

Aus der  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Herr Professor Dr. med. H.-J. Möller

Wirksamkeit einer kognitiv-psychoedukativen Gruppenintervention  
bei bipolaren Patienten

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Britta Bernhard  
aus Waiblingen

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. rer. nat. Rolf R. Engel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Willi Butollo

Prof. Dr. Joerg Hasford

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 16.02.2009

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>0 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Bipolare Störungen und ihr Stellenwert in der Primärversorgung .....</b>	<b>4</b>
1.1 Diagnostik .....	4
1.2 Epidemiologie .....	11
1.3 Medikamentöse Behandlung.....	13
1.3.1 Stimmungsstabilisierung .....	14
1.3.1.1 Lithium .....	16
1.3.1.2 Valproat .....	16
1.3.1.3 Lamotrigin .....	17
1.3.1.4 Olanzapin .....	17
1.3.1.5 Aripiprazol.....	18
1.3.2 Akutbehandlung depressiver Episoden.....	18
1.3.3 Akutbehandlung manischer Episoden.....	19
1.3.4 Vorgehen beim Übergang von der Akut- zur Langzeitbehandlung .....	20
1.3.5 Limitierungen .....	20
1.4 Prognose .....	20
<b>2 Psychotherapeutische Behandlungskonzepte bei bipolaren Patienten.....</b>	<b>25</b>
2.1 Family Focused Treatment .....	25
2.2 Interpersonelle und Soziale Rhythmus Therapie.....	28
2.3 Kognitive Verhaltenstherapie .....	30
2.4 Psychoedukation.....	35
2.5 Kognitiv-psychoedukative Gruppentherapie.....	41
<b>3 Hypothesen .....</b>	<b>48</b>
<b>4 Material und Methoden.....</b>	<b>54</b>
4.1 Stichprobenbeschreibung.....	54
4.2 Gewinnung der Stichprobe .....	54
4.3 Stichprobendaten .....	55
4.4 Untersuchungsdesign und –durchführung .....	57
4.5 Untersuchungsinstrumente .....	60
4.5.1 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID) .....	60
4.5.2 Wortschatz-Test .....	61
4.5.3 Life Charts.....	61
4.5.4 Wissensfragebogen, Zufriedenheitsfragebogen .....	62

4.5.5 Fragebögen zur Messung der Stimmung, Fremdeinschätzung .....	62
4.5.6 Fragebögen zur Messung der Stimmung, Selbsteinschätzung .....	64
4.5.7 Fragebögen zur Einschätzung der Lebensqualität und dem sozialen Funktionsniveau .....	65
4.5.8 Fragebogen zur Einschätzung der Nebenwirkungen.....	66
4.5.9 Compliance.....	66
4.5.10 Angehörigenfragebogen.....	67
4.6 Datenanalyse .....	68
<b>5 Ergebnisse .....</b>	<b>69</b>
5.1 Anzahl der Krankheitstage.....	69
5.2 Ausprägung der Symptome .....	71
5.3 Stationäre Aufenthalte .....	74
5.4 Lebensqualität und soziales Funktionsniveau .....	74
5.5 Zufriedenheit mit der Intervention.....	76
5.6 Wissenszuwachs .....	76
5.7 HEE und Belastung der Angehörigen.....	77
5.8 Teilgruppenanalyse: Erkrankungsdauer .....	78
5.9 Teilgruppenanalyse: Psychotherapieerfahrung.....	80
5.10 Teilgruppenanalyse: Wortschatztest .....	81
5.11 Teilgruppenanalyse: Einnahme von Neuroleptika.....	83
<b>6 Diskussion .....</b>	<b>86</b>
6.1 Ergebnisse.....	86
6.1.1 Anzahl der Krankheitstage .....	86
6.1.2 Ausprägung der Symptome.....	88
6.1.3 Stationäre Aufenthalte.....	89
6.1.4 Lebensqualität und soziales Funktionsniveau .....	90
6.1.5 Zufriedenheit mit der Intervention .....	91
6.1.6 Wissenszuwachs.....	91
6.1.7 High Expressed Emotion und Belastungen der Angehörigen.....	92
6.1.8 Teilgruppenanalysen .....	93
6.2 Inhalte der Intervention.....	95
6.3 Evaluation der Intervention.....	96
6.4 Untersuchungsdesign und –durchführung.....	97
6.5 Stichprobenbeschreibung.....	98
6.6 Untersuchungsinstrumente .....	99
6.7 Ausblick.....	101
<b>7 Zusammenfassung .....</b>	<b>103</b>

<b>8 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>107</b>
<b>9 Anhang.....</b>	<b>131</b>
9.1 Abkürzungsverzeichnis .....	131
9.2 Fragebögen .....	133
9.2.1 Prospektives Life Chart.....	133
9.2.2 Wissensfragebogen .....	134
9.2.3 Zufriedenheitsfragebogen .....	140
<b>10 Tabellarischer Lebenslauf.....</b>	<b>145</b>

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Symptome depressiver Phasen.....	6
Abbildung 2: Beispiel für Aufbau einer Social Rhythm Metric (vgl. Meyer & Hautzinger 2004). ....	28
Abbildung 3: Psychoedukation nach Colom & Vieta (2006) .....	38
Abbildung 4: Multimodales Behandlungsmodell bei bipolar affektiven Erkrankungen .....	41
Abbildung 5: Elemente der Psychoedukation in Wechselwirkung.....	42
Abbildung 6: Inhalte Kognitiv-psychoedukative Therapie nach Schaub, Bernhard & Gauck (2004) ....	43
Abbildung 7: Studiendesign mit Wartekontrollgruppe .....	58
Abbildung 8: Fragebögen im Studienverlauf.....	59

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kennzeichen manischen Erlebens, abhängig vom Schweregrad (nach ICD-10; Dilling et al 2004).....	5
Tabelle 2: Kennzeichen depressiven Erlebens nach ICD-10.....	7
Tabelle 3: Klassifikation bipolar affektiver Störungen nach ICD-10.....	7
Tabelle 4: Aufbau und Ablauf des „Family Focused Treatment“ von Miklowitz & Goldstein (1997) ...	26
Tabelle 5: Ergebnisse randomisierter und kontrollierter Studien zur Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie.....	32
Tabelle 6: Inhalte einer Psychoedukation bei bipolar affektiven Erkrankungen.....	36
Tabelle 7: Ergebnisse randomisierter und kontrollierter Studien zur Wirksamkeit von Psychoedukation (PE).....	37
Tabelle 8: Demographische Daten.....	57
Tabelle 9: Anzahl Krankheitstage.....	69
Tabelle 10: Anzahl depressiver Tage.....	70
Tabelle 11: Anzahl manischer Tage.....	70
Tabelle 12: Depressive Symptome CGI-BP.....	71
Tabelle 13: Depressive Symptome HAMD.....	71
Tabelle 14: Depressive Symptome MADRS.....	72
Tabelle 15: Depressive Symptome BDI.....	72
Tabelle 16: Depressive Symptome/Ängste BOEAS.....	72
Tabelle 17: Manische Symptome CGI-BP.....	73
Tabelle 18: Manische Symptome YMRS.....	73
Tabelle 19: Manische Symptome Altman Manie Skala.....	73
Tabelle 20: Aufenthaltstage.....	74
Tabelle 21: PGWB.....	75
Tabelle 22: SF-36.....	75
Tabelle 23: GAF.....	75
Tabelle 24: Zufriedenheitsfragebogen.....	76
Tabelle 25: Wissensfragebogen.....	76
Tabelle 26: HEE der Angehörigen.....	77
Tabelle 27: Objektive Belastung der Angehörigen.....	77
Tabelle 28: Wahrgenommene Stigmatisierung der Angehörigen.....	78
Tabelle 29: Systembedingte Belastung der Angehörigen.....	78

Tabelle 30: Gesamtbelastung der Angehörigen .....	78
Tabelle 31: BDI der Angehörigen.....	78
Tabelle 32: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, Depressive Symptome CGI-BP .....	79
Tabelle 33: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, Depressive Symptome BDI.....	79
Tabelle 34: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, BOEAS.....	79
Tabelle 35: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, PGWB .....	79
Tabelle 36: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, GAF .....	79
Tabelle 37: Erkrankungsdauer ≥ 10 Jahre, GAF.....	80
Tabelle 38: Psychotherapieerfahrung < 1 Jahr, CGI-BP Gesamt .....	80
Tabelle 39: Psychotherapieerfahrung ≥ 1 Jahr, BDI .....	81
Tabelle 40: Psychotherapieerfahrung ≥ 1 Jahr, Altman .....	81
Tabelle 41: Psychotherapieerfahrung ≥ 1 Jahr, GAF .....	81
Tabelle 42: Wortschatztest > 25, Depressive Symptome CGI-BP.....	82
Tabelle 43: Wortschatztest > 25, Depressive Symptome BDI .....	82
Tabelle 44: Wortschatztest > 25, BOEAS.....	82
Tabelle 45: Wortschatztest > 25, PGWB .....	82
Tabelle 46: Wortschatztest > 25, GAF .....	83
Tabelle 47: Einnahme von Neuroleptika, Depressive Symptome CGI-BP .....	83
Tabelle 48: Einnahme von Neuroleptika, CGI-BP Gesamt.....	83
Tabelle 49: Einnahme von Neuroleptika, BDI.....	84
Tabelle 50: Einnahme von Neuroleptika, GAF.....	84
Tabelle 51: Einnahme von Neuroleptika, Erkrankungstage Depression .....	84
Tabelle 52: Einnahme von Neuroleptika, Erkrankungstage Depression .....	84
Tabelle 53: Keine Einnahme von Neuroleptika, Depressive Symptome BDI.....	84
Tabelle 54: Keine Einnahme von Neuroleptika, BOEAS .....	85
Tabelle 55: Keine Einnahme von Neuroleptika, GAF.....	85



## 0 Einleitung

*„Schließlich war die endlose Befragung beendet. Mein Psychiater schaute mich an. In seiner Stimme war nicht die geringste Spur von Unsicherheit: Manisch-depressive Krankheit. Ich bewunderte seine schonungslose Offenheit. Und wünschte ihm die Pest an den Hals. Stille, unglaubliche Wut. Ich lächelte freundlich. Er erwiderte mein Lächeln. Soeben hatte der Krieg begonnen.“  
(Jamison 1999, S. 123-124).*

Die bipolar affektive Störung (manisch-depressive Erkrankung) ist eine Erkrankung, die in Episoden verläuft und häufig zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität, der sozialen Funktionsfähigkeit, der beruflichen und wirtschaftlichen Entwicklung des Betroffenen, aber auch der ganzen Familie führen kann. Die Diagnose wird oft erst 10 Jahre nach Erkrankungsbeginn richtig gestellt, weil manische Phasen von dem Betroffenen oft nicht als krankhaft erlebt und deshalb beim Psychiater nicht erwähnt werden. Die Diagnosestellung ist einerseits oft eine Erleichterung, weil die Patienten eine Erklärung für ihre Stimmungsschwankungen und ihr Verhalten gefunden haben. Auf der anderen Seite ist die Diagnose einer chronischen psychiatrischen Erkrankung ein Schock und mit Scham und Stigmatisierung verbunden. Viele Patienten versuchen diese Tatsache zu verdrängen und sich einzureden, dass ihr Verhalten einfach nur Folge ihrer Persönlichkeit sei. Vor allem in gesunden (euthymen) Phasen oder (hypo-) manischen Episoden fühlen sich die Patienten meist vollkommen gesund und sehen deshalb keinen Grund für eine medikamentöse Phasenprophylaxe oder psychotherapeutische Behandlung. Selbst die Erfahrung von immer wiederkehrenden Episoden führt nicht notgedrungen bei allen Patienten zu einer Krankheitseinsicht. Aus diesem Grund ist eine pharmakologische Behandlung allein in der Regel unzureichend und sollte durch eine psychoedukative Gruppenintervention und/oder individuelle Psychotherapie ergänzt werden. Wissen über die eigene Erkrankung und Austausch mit anderen Betroffenen kann den Patienten helfen die Erkrankung besser zu verstehen und zu akzeptieren. Vor allem junge Patienten, bei denen die Erkrankung früh diagnostiziert wurde und die schnell die richtige Behandlung erhalten, können von Psychoedukation und Psychotherapie profitieren. Wenn die Patienten eine Krankheitseinsicht entwickeln, verbessert sich in der Regel die Medikamentencompliance und sie können zudem lernen, aktiv neuen Episoden vorzubeugen. Sie lernen die Wirkweise ihrer Medikamente kennen und verstehen

warum es wichtig ist, bestimmte Medikamente auch langfristig einzunehmen. Sie lernen eine Kosten-Nutzen-Analyse bezüglich der Nebenwirkungen vorzunehmen und akzeptieren dadurch Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit oder eine (moderate) Gewichtszunahme eher als Patienten ohne Krankheitseinsicht. Außerdem lernen sie, Frühwarnsignale rechtzeitig zu erkennen und individuelle Bewältigungsstrategien einzusetzen. Auch Konsequenzen aus vorausgegangenen Episoden, wie beispielsweise finanzielle Probleme bedingt durch große Geldausgaben in der Manie oder zerbrochene Freund- oder Partnerschaften, können in der Psychotherapie aufgearbeitet und Lösungsversuche erarbeitet werden. Vor allem in einer Einzelpsychotherapie werden persönliche Denkmuster und Schemata identifiziert, hinterfragt und gegebenenfalls umstrukturiert. Diese Möglichkeiten der Psychotherapie machen deutlich, wie wichtig es ist, die Pharmakotherapie durch psychosoziale Interventionen zu ergänzen, um dadurch den Verlauf, die Prognose, die Lebensqualität und die Selbstwirksamkeit zu verbessern.

*„Ich habe mich oft gefragt, ob ich, vor die Wahl gestellt, es mir aussuchen würde, manisch-depressiv zu sein. Wenn ich nicht die Möglichkeit hätte, Lithium zu nehmen, oder nicht darauf ansprechen würde, wäre die Antwort ein einfaches Nein- und es wäre eine mit Grauen erfüllte Antwort. ... Eine Depression ist etwas so furchtbares, dass weder Worte noch Klänge, noch Bilder sie ausdrücken können; ich möchte nicht noch einmal eine längere Depression durchmachen. ... Sie vermittelt einem das Gefühl, alt und krank zu sein und langsam zu sterben. ... Warum also sollte ich irgendetwas mit dieser Krankheit zu tun haben wollen? Weil ich ernsthaft daran glaube, dass ich aufgrund dieser Erkrankung mehr erlebt habe und tiefer; dass ich mehr Erfahrungen gemacht habe, intensivere Erfahrungen, dass ich mehr geliebt habe und mehr geliebt wurde, dass ich häufiger gelacht habe, weil ich häufiger weinen musste, dass ich zum Ausgleich für all die dunklen Winter, den Frühling stärker genießen konnte, dass ich den Tod, der mir auf den Leib geschnitten war - und auch das Leben -, höher zu schätzen wusste.“ (Jamison 1999, S. 247-248).*

Obwohl viele Patienten im Laufe der Therapie eine Krankheitseinsicht entwickeln, bleibt der Widerwille, täglich eine Vielzahl von Medikamenten zu schlucken, meist bestehen. Deshalb ist es wichtig die Psychotherapie langfristig fortzusetzen und durch sogenannte Auffrischungssitzungen zu ergänzen. Im Idealfall wird die Therapie nach

der eigentlichen Kerntherapie in monatlichen Abständen fortgesetzt und im Bedarfsfall wieder intensiviert.

*„Kein Medikament kann mir helfen mit dem Widerwillen gegen die Medikamente fertigzuwerden; ebenso wenig wie keine Psychotherapie allein meine manischen und depressiven Phasen verhindern kann. Ich brauche beides.... Lange Zeit begriff ich nicht, dass ich mein Leben Medikamenten verdanke; ich sah keine Notwendigkeit Lithium zu nehmen, und sollte diese Uneinsichtigkeit teuer bezahlen.“ (Jamison 1999, S. 107).*

In dieser Arbeit wird die bipolare Erkrankung mit all ihren Facetten vorgestellt. Die Auftretenshäufigkeit in der Allgemeinbevölkerung ist mit bis zu 4% nicht zu unterschätzen. Die Diagnosestellung ist unter anderem deshalb oft erschwert, weil die manischen Symptome häufig vom Arzt nicht erfragt oder vom Patienten verschwiegen werden. Neben der Diagnostik von ausgeprägten Episoden werden in dieser Arbeit auch Fragebögen zur Erfassung der momentanen Ausprägung der Erkrankung und zur Dokumentation des Verlaufs vorgestellt. Um die Wichtigkeit einer optimalen Versorgung zu unterstreichen, widmet sich ein Kapitel der Prognose und dem meist eher ungünstigen Verlauf. Schutzfaktoren sind beispielsweise ein hohes prämorbidem Funktionsniveau, eine gute berufliche Integration sowie ein gutes soziales Netz. Die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten haben sich im Verlauf der letzten Jahrzehnte immer weiter verbessert, dennoch erreichen die meisten Patienten trotz regelmäßiger Medikamenteneinnahme keine langfristige Stabilität und Symptombefreiheit. Sie leiden zwischen ausgeprägten Episoden häufig unter subsyndromalen Symptomen und Nebenwirkungen. Um die Behandlungcompliance zu verbessern, die Folgen der vergangenen Episoden aufzuarbeiten und die allgemeine Funktionsfähigkeit aufrechtzuerhalten, wurden psychosoziale Behandlungsstrategien entwickelt, um die Pharmakotherapie zu ergänzen und die Behandlung zu optimieren. Die bisher veröffentlichten psychotherapeutischen Interventionen bei bipolaren Erkrankungen werden in dieser Arbeit zusammengefasst und das daraus von der Autorin mitentwickelte Behandlungsmanual vorgestellt. Die vorliegende randomisiert kontrollierte Studie überprüft mit Hilfe eines Wartekontrollgruppendesigns die Veränderung auf die Anzahl der Krankheitstage, der Symptomatik, der Lebensqualität, des Wissensstandes und der Beziehung zu den Angehörigen.

# **1 Bipolare Störungen und ihr Stellenwert in der Primärversorgung**

## **1.1 Diagnostik**

Um die Diagnose einer psychischen Störung zuverlässig und vergleichbar stellen zu können, sind in Deutschland die von der Weltgesundheitsorganisation erarbeiteten diagnostischen Leitlinien verbindlich. Nach der Internationalen Klassifikation der Erkrankungen, 10. Edition (ICD-10; Dilling et al 2004) ist die Voraussetzung für die Diagnose einer bipolaren Erkrankung, dass der Betroffene mindestens zwei Phasen erlebt, in denen Stimmung und Aktivitätsniveau des Patienten deutlich gestört sind. Dabei kann es sich um manische und/oder depressive Phasen handeln, wobei mindestens eine Hypomanie und eine schwere Depression oder mindestens eine ausgeprägte manische Phase aufgetreten sein muss. Da die genaue Diagnose der bipolaren Erkrankung von der Art und der Schwere der Symptomatik abhängt, sollen zunächst die Kriterien für manische und für depressive Phasen dargestellt werden.

Charakteristische Kennzeichen einer manischen Episode sind nach ICD-10 (Dilling et al 2004) eine gehobene Stimmung und eine Steigerung in Ausmaß und Geschwindigkeit der körperlichen und psychischen Aktivität. Es werden verschiedene Schweregrade des manischen Erlebens unterschieden (Tabelle 1).

Wie manische Phasen werden auch die depressiven Episoden nach ihrem Schweregrad unterschieden. Die Unterscheidung erfolgt hauptsächlich anhand der Anzahl und der Schwere charakteristischer Symptome. Für die Diagnose einer depressiven Episode wird gefordert, dass entsprechende Symptome mindestens über zwei Wochen hinweg auftreten (Abbildung 1). Bei ungewöhnlicher Schwere kann aber auch eine kürzere Zeitdauer die Diagnose rechtfertigen.

Tabelle 1: Kennzeichen manischen Erlebens, abhängig vom Schweregrad (nach ICD-10; Dilling et al 2004)

Schweregrad Manischer Episoden	Kodierung	Kennzeichen	Dauer der Symptomatik
Hypomanie	F30.0	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gehobene oder gereizte Stimmung</li> </ul> Mindestens 3 der folgenden Symptome: <ul style="list-style-type: none"> <li>Gesteigerte Aktivität oder motorische Ruhelosigkeit</li> <li>Gesteigerte Gesprächigkeit</li> <li>Ablenkbarkeit oder Konzentrationsschwierigkeiten</li> <li>Vermindertes Schlafbedürfnis</li> <li>Gesteigerte sexuelle Energie</li> <li>Übertriebene Geldausgaben oder andere Arten von leichtsinnigem oder verantwortungslosem Verhalten</li> <li>Gesteigerte Geselligkeit oder übermäßige Vertraulichkeit</li> </ul>	Mindestens vier aufeinanderfolgende Tage
Manie ohne psychotische Symptome	F30.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vorherrschend gehobene, expansive oder gereizte Stimmung</li> </ul> Mindestens drei der folgenden Merkmale. Die Symptomatik ist so ausgeprägt, dass sie schwere Beeinträchtigungen in der persönlichen Lebensführung bewirkt: <ul style="list-style-type: none"> <li>Gesteigerte Aktivität oder motorische Ruhelosigkeit</li> <li>Gesteigerte Gesprächigkeit (Rededrang)</li> <li>Ideenflucht oder subjektives Gefühl des Gedankenjagens</li> <li>Verlust normaler sozialer Hemmungen, was zu einem unangemessenen Verhalten führt</li> <li>Vermindertes Schlafbedürfnis</li> <li>Überhöhte Selbsteinschätzung oder Größenideen</li> <li>Ablenkbarkeit oder ständig wechselnde Aktivitäten oder Pläne</li> <li>Tollkühnes oder leichtsinniges Verhalten, dessen Risiken der Betroffene nicht erkennt (z.B. Lokalrunden ausgeben, rücksichtsloses Fahren)</li> <li>Gesteigerte sexuelle Energie oder sexuelle Taktlosigkeiten</li> </ul>	Mindestens eine Woche
Manie mit psychotischen Symptomen	F30.2	Die Symptome erfüllen die Kriterien einer schweren Manie (F30.1). Eines der folgenden Merkmale trifft zusätzlich zu: <ul style="list-style-type: none"> <li>Verfolgungswahn</li> <li>Größenwahn</li> <li>Religiöse Wahnvorstellungen, die die eigene Rolle betreffen</li> <li>Unverständlichkeit durch Ideenflucht und Rededrang</li> </ul>	Mindestens eine Woche

### **Symptome depressiver Phasen (nach ICD-10)**

Zentrale Kennzeichen depressiver Episoden:

1. Gedrückte depressive Stimmung (ändert sich wenig von Tag zu Tag, meist situationsunabhängig, häufig charakteristische Tagesschwankungen)
2. Verlust von Interesse oder Freude an Aktivitäten, die normalerweise angenehm sind
3. Verminderter Antrieb oder erhöhte Ermüdbarkeit

Weitere häufige Symptome sind:

4. Verlust von Selbstwertgefühl oder Selbstvertrauen
5. Unbegründete Selbstvorwürfe oder ausgeprägte unangemessene Schuldgefühle
6. Wiederkehrende Gedanken an den Tod oder an Suizid oder suizidales Verhalten
7. Klagen über oder Anzeichen für vermindertes Denk- und Konzentrationsvermögen wie die Unentschlossenheit oder Unschlüssigkeit
8. Änderung der psychomotorischen Aktivität mit Agitiertheit oder Hemmung (subjektiv oder objektiv)
9. Schlafstörungen jeder Art
10. Appetitverlust oder gesteigerter Appetit mit entsprechender Gewichtsveränderung

Abbildung 1: Symptome depressiver Phasen

Auch wenn die ersten drei zentralen Symptome aus Abb. 1 als charakteristische Anzeichen einer depressiven Episode betrachtet werden, müssen beträchtliche individuelle Unterschiede berücksichtigt werden. Vor allem bei jugendlichen Patienten können Angst, Gequältsein und motorische Unruhe im Vordergrund stehen. Die niedergedrückte Stimmung kann generell durch zusätzliche Symptome wie Reizbarkeit, exzessiven Alkoholkonsum, hypochondrische Grübeleien oder die Verstärkung früher vorhandener ängstlicher oder zwanghafter Symptome verdeckt sein.

Die Differenzierung des Schweregrads in leichte, mittelschwere oder schwere depressive Episode erfolgt auf der Basis der Anzahl, der Art und der Schwere der vorliegenden Symptome (Tabelle 2). Dabei soll auch die Beeinträchtigung im Alltag berücksichtigt werden.

**Tabelle 2: Kennzeichen depressiven Erlebens nach ICD-10**

Schweregrad Depressiver Episoden	Kodierung	Kennzeichen
Leichte depressive Episode	F32.0	Für die Diagnose einer leichten depressiven Episode sollten zwei der zentralen Merkmale 1) bis 3) und zwei der weiteren häufigen Symptome vorliegen (Abb.1). Kein Symptom sollte besonders ausgeprägt sein. Der Betroffene leidet unter den Symptomen, hat im Alltag Schwierigkeiten, aber gibt seine Aktivitäten nicht vollständig auf.
Mittelgradige depressive Episode	F32.1	Mindestens zwei der zentralen Merkmale und mindestens vier der weiteren Kennzeichen müssen vorhanden sein. Einige Symptome sind besonders ausgeprägt oder es ist ein besonders weites Spektrum der Symptome vorhanden. Der Betroffene kann nur unter erheblichen Schwierigkeiten seine sozialen und beruflichen Aktivitäten fortsetzen.
Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	F32.2	Alle drei Kernsymptome müssen vorhanden sein und mindestens vier der weiteren Kennzeichen. Von den weiteren Kennzeichen sollten einige besonders ausgeprägt sein. Der Betroffene kann allenfalls sehr begrenzt seine sozialen und beruflichen Aktivitäten fortsetzen.
Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen	F32.3	Die Kriterien für eine schwere depressive Episode sind erfüllt (F32.2). Es treten Wahnideen (häufig Ideen der Versündigung, der Verarmung oder einer bevorstehenden Katastrophe, für die sich der Betroffene verantwortlich fühlt), Halluzinationen oder ein depressiver Stupor auf.

Erlebt ein Betroffener mindestens zwei Phasen, in denen Stimmung und Aktivitätsniveau deutlich gestört sind, und erfüllt mindestens eine dieser Phasen die Kriterien für eine hypomane oder manische Episode, wird die Diagnose einer bipolaren Erkrankung gestellt. Je nach Vorherrschen der aktuellen Symptomatik wird die Erkrankung unterschiedlich klassifiziert (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Klassifikation bipolar affektiver Störungen nach ICD-10**

Kodierung (ICD-10)	Bezeichnung
F31.0	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig hypomanische Episode
F31.1	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig manische Episode ohne psychotische Symptome
F31.2	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig manische Episode mit psychotischen Symptomen
F31.3	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig leichte oder mittelgradige depressive Episode
F31.4	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
F31.5	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
F31.6	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig gemischte Episode (beide Gruppen von Symptomen stehen während des überwiegenden Teils der gegenwärtigen Krankheitsepisode gleichermaßen im Vordergrund, entweder in Form einer Mischung oder in Form eines raschen Wechsels)
F31.7	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig remittiert
F31.8	Sonstige bipolare affektive Störung
F31.9	Nicht näher bezeichnete bipolare affektive Störung

Erlebt ein Mensch anhaltende Stimmungsschwankungen mit Perioden leichter Depressivität und leicht gehobener Stimmung, deren einzelne Phasen jedoch nicht die Kriterien einer Manie oder Depression erfüllen, spricht man von einer Zylothymie. Diese wird in der ICD-10 als F34.0 klassifiziert.

Wesentlicher Bestandteil der Diagnosefindung ist ein genauer Bericht der Lebensgeschichte und der Symptome des Betroffenen (Bräunig et al 2006). Neben den Daten zur aktuellen Symptomatik (Querschnittsdiagnostik), sind Angaben über den Gesamtverlauf der Erkrankung wesentlich (Längsschnittdiagnostik). Zur Abklärung der Diagnose werden auch strukturierte Interviews zur Erfassung psychischer Störungen eingesetzt, z.B. das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID-I/-II; Wittchen et al 1997). Diesem strukturierten Interview können Screening-Fragebögen (Mood Disorder Questionnaire, Hirschfeld et al 2000; Hypomanie-Checkliste, Angst et al 2005a; Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Questionnaire, Akiskal et al 1998; Akiskal et al 2002; Akiskal & Akiskal 2005; Akiskal et al 2005a; Akiskal et al 2005b) vorangestellt werden. Strukturierte Interviews haben den Vorteil einer größeren Reliabilität der Diagnosen durch die Standardisierung der Befragung.

Zur Quantifizierung der Psychopathologie können Fremd- und Selbstbeurteilungsverfahren verwendet werden. Die am häufigsten eingesetzte Skala zur Fremdbeurteilung manischer Symptomatik ist die Young Mania Rating Scale (YMRS, Young et al 1978), eine reliable, valide und veränderungssensitive Skala zur Einschätzung der Schwere manischer Symptomatik. Weitere Fremdbeurteilungsverfahren sind die „Manic State Rating Scale“ (MSRS, Beigel et al 1971; Beigel & Murphy 1971), die vor allem zur Messung von Veränderung bei hospitalisierten Patienten geeignet ist. Die Petterson Scale (Petterson et al 1973) wurde häufig kritisiert, weil einige relevante Symptome nicht berücksichtigt werden, sie auch keine Unterscheidung zwischen Stimmung und Selbstwertgefühl macht und daher nicht allein zur Messung einer Manie eingesetzt werden sollte. Die Bech-Rafaelsen Manie Skala (BRMS, Bech et al 1978; Bech et al 1979) fokussiert stark auf die Aktivitätsebene und das Verhalten (und nicht auf Gefühle). Die Manic Diagnostic and Severity Scale (MADS, Secunda et al 1985) und die Clinician-Administered Rating Scale for Mania (CARS-M, Altman et al 1994) eignen sich vor allem zur Therapieerfolgsmessung. Die Mania Depression Scale (MDS, Mazmanian et al 1994)



wurde zur Anwendung durch Pflegepersonal entwickelt und dient zu einer klinischen Globalbeurteilung.

Die am häufigsten eingesetzten Fremdratinginstrumente zur Erfassung depressiver Symptomatik, sind die Hamilton-Depressions-Skala (HAMD, Hamilton 1960; Hamilton 1976; Hamilton 1986), bei der allerdings motivationale, affektive und kognitive Aspekte kaum abgebildet werden; die Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala (BRMS, Bech et al 1979; Bech et al 1986; Stieglitz et al 1998), eine gute Ergänzung zur Bech Rafaelsen Manie Skala mit guten Testgütekriterien; die Montgomery-Asberg-Depressions-Rating-Skala (MADRS, Montgomery & Asberg 1989), ein zeitökonomisches Instrument mit hoher innerer Konsistenz, Validität und Reliabilität, sowie das Rush-Inventar-Depressiver Symptome (IDS, Rush et al 1986; Hautzinger & Bailer 1999), welches eine klare umfassende Beurteilung der Schwere der Depression erlaubt und wie die dazu passende Selbstbeurteilung sehr gute Gütekriterien besitzt.

Zur Selbstbeurteilung manischer Symptomatik stehen gegenwärtig sechs Skalen zur Verfügung, wobei nur drei bislang in einer deutschsprachigen Version publiziert sind.

Die Manie-Selbstbeurteilungsskala (MSS, Braunig et al 1996; Krüger et al 1997) ist eine deutsche Übersetzung des Self-Report-Manic-Inventory (SRMI, Shugar et al 1992), die mehrfach auf ihre Gütekriterien überprüft wurde. Die 48 Items sind in Anlehnung an das DSM IV in neun Untergruppen unterteilt und beziehen sich vorwiegend auf manische Verhaltensweisen, weil diese von den Patienten zuverlässiger eingeschätzt werden können als Stimmungsschwankungen.

Die Internal State Scale (ISS, Bauer et al 1991; Bauer et al 2000) ist eine visuelle Analogskala, die anhand von 15 Aussagen, gehobene, depressive und gemischte affektive Symptome erfasst. Sie bildet ein Stimmungsbarometer zur Dokumentation täglicher Stimmungsschwankungen ab.

Die Allgemeine Depressions- und Manie-Skala (ADMS, Meyer & Hautzinger 2001) stellt eine Erweiterung der Allgemeinen Depressions-Skala (ADS, Hautzinger & Bailer 1993) dar. Die ursprünglich 20 Items wurden um 9 Items zur Erfassung manischer Symptomatik ergänzt. Die ADMS wurde bislang nur an Jugendlichen validiert.

Die Altman Self-Rating Scale for Mania (ASRM, Altman et al 1997) ist mit der Abbildung von 5 Kernsymptomen ein kurzes und leicht anwendbares, sensitives Instrument mit guter Reliabilität und Validität.

Das Chinese Polarity Inventory (CPI, Zheng & Lin 1994) verwendet 20 Gegensatzpaare von Ein-Satz-Aussagen und kann somit depressive, manische und gemischte Ausprägungen desselben Merkmals erfassen.

Das Structured Clinical Interview for Mood Spectrum, self report version (MOODS-SR, Dell'Osso et al 2002) erfasst mit seinen 140 Fragen die DSM-IV Kernsymptome. Aufgrund der vielen Fragen scheint es zur Veränderungsmessung ungeeignet zu sein.

Zur Selbsteinschätzung depressiver Symptomatik liegen verschiedene deutschsprachige Instrumente vor, wobei das Beck Depressionsinventar (BDI, Beck & Steer 1987) am häufigsten eingesetzt wird. Es besitzt mit seinen 21 Items eine gute Reliabilität und Validität sowie eine hohe Sensitivität bei einem Cut-off-Wert von 13. Die Revision BDI-II (Beck et al 1996), die seit 2006 auch als deutsche Version erhältlich ist, ist mit 4 neuen Symptomen noch besser geeignet zur Erfassung depressiver Symptomatik im Rahmen bipolarer Erkrankungen.

Ebenfalls in der Praxis etablieren konnten sich die Allgemeine Depressionsskala (ADS, Hautzinger & Bailer 1993), die sich mit 20 Items vor allem zum Einsatz bei weniger stark ausgeprägter Symptomatik eignet, sowie die Depressionsskala (D-S, von Zerssen 1976), die mit 16 Items und guten Gütekriterien das Ausmaß der depressiv-ängstlichen Symptomatik beschreibt.

Zur diagnostischen Absicherung einer bipolaren Störung bietet sich zudem die Erhebung des Langzeitverlaufs mittels eines Life Charts (Stimmungstagebuch mit Erfassung der Medikation, Stimmung, Schlaf und Lebensereignissen) an (u.a. Akiskal et al 2000; Denicoff et al 2000).

Zur Differenzialdiagnose muss zunächst ausgeschlossen werden, dass die bipolare Symptomatik durch organische Faktoren oder Einnahme von Substanzen induziert wurde. Neurologische Erkrankungen wie zum Beispiel Tumore, Epilepsie oder Infektionen können mit einer Symptomatik verbunden sein, die einer bipolaren Erkrankung ähnelt. Das gleiche gilt für metabolische oder endokrine Störungen wie beispielsweise eine Schilddrüsenüberfunktion. Aber auch nach Einnahme von Drogen (u.a. Alkohol, Marihuana, LSD) oder Pharmaka (u.a. Antidepressiva, Stimulantien, Barbiturate) können Symptome auftreten, die an eine bipolare Erkrankung denken lassen.

In einem weiteren Schritt müssen andere psychische Störungen ausgeschlossen werden, deren Symptomatik den Charakteristika der bipolaren Erkrankung ähneln. Dazu gehören vor allem die Zykllothymie (unterschwellige bipolare Erkrankung), die Schizophrenie, die schizoaffective Störung und die Borderline-Persönlichkeitsstörung. Akiskal und Mitarbeiter (2002) weisen darauf hin, dass es häufig schwer ist, eine Manie mit psychotischen Symptomen von einer Störung aus dem schizophrenen Formenkreis zu unterscheiden.

Schwierig ist die Diagnostik vor allem in den seltenen Fällen, in denen die Erkrankung bereits im Kindesalter auftritt: Überlappungen zur Aufmerksamkeitsstörung mit Hyperaktivität, später zu Persönlichkeitsstörungen und Schizophrenie, erfordern eine sorgfältige Differenzialdiagnostik (Freisleder et al 2006).

Etwa 40% der Patienten mit einer bipolaren Erkrankung leiden zusätzlich an einer Angsterkrankung beziehungsweise an einer Suchterkrankung. Auch dissoziale Persönlichkeitsstörungen treten gehäuft mit bipolaren Erkrankungen auf (Freeman et al 2002).

## **1.2 Epidemiologie**

Die Angaben zur Auftretenshäufigkeit der Erkrankung variieren erheblich, da die jeweiligen Definitionen von bipolaren Störungen in den verschiedenen Untersuchungen unterschiedlich vorgenommen wurden. Die Punktprävalenz bipolarer Störungen liegt zwischen 0,1% und 3,9%, wobei im Mittel etwa eine Punktprävalenz von 0,5% erreicht wird. Betrachtet man groß angelegte Epidemiologiestudien, dann zeigt sich eine Lebenszeitprävalenz bipolarer Störungen zwischen 1,3% und 1,8% (Weissmann et al 1991; Kessler et al 1994; Bijl et al 1998).

Bipolar-I-Störungen, also Störungsbilder mit voll ausgebildeten manischen und depressiven Episoden, zeigen im Mittel etwa eine Lebenszeitprävalenz von 1%. Bipolar-II-Störungen, bei denen im zyklischen Wechsel mit depressiven Episoden, lediglich hypomane (nicht voll ausgeprägte Manien) Episoden vorkommen, zeigen eine Lebenszeitprävalenz zwischen 0,1% und 3,3%. Da bisher zu wenig eindeutige Definitionen einer Hypomanie vorliegen und viele Patienten sich an derartige Episoden nicht erinnern können (da sie als sehr angenehm und nicht als krankhaft erlebt werden), ist es sehr schwer hypomane Episoden richtig zu diagnostizieren. Diese

Situation und die Tatsache, dass eine bipolare Störung meist mit einer depressiven Episode beginnt, führen sehr wahrscheinlich zu einer bedeutsamen Unterschätzung der Häufigkeit von Bipolar-II-Erkrankungen (Arolt & Behnken 2006).

Die Zykllothymia (ICD-10: F34.0; Dilling et al 2004) ist eine unterschwellige bipolare Störung, bei der weder die Kriterien für eine manische noch für eine depressive Episode erfüllt sind. Studien, die Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung zur Grundlage haben, zeigen eine Lebenszeitprävalenz von etwa 1%. Zykllothymien scheinen unter Verwandten ersten Grades von Patienten mit Bipolar-I- und Bipolar-II-Störungen signifikant häufiger aufzutreten (Heun & Maier 1993). Das Vorliegen von zykllothymen Merkmalen vor dem Beginn einer bipolaren Störung, scheint das Risiko für einen Rapid-Cycling-Verlauf zu erhöhen (Baldessarini et al 2000).

Da eine unipolar verlaufende Manie äußerst selten ist, wird diskutiert, ob sie überhaupt als eigenständige Krankheitsentität anzusehen ist. Amerikanische und Kanadische Studien legen nahe, dass die Lebenszeitprävalenz bei höchstens 0,1% liegt.

Eine Hypomanie (anhaltend gehobene, expansive oder reizbare Stimmung, übersteigertes Selbstwertgefühl, Ablenkbarkeit, gesteigerter Antrieb, reduziertes Schlafbedürfnis; ICD-10: F31.0) hingegen scheint bei etwa 2-4% der Bevölkerung im Laufe des Lebens vorzukommen, je nachdem wie streng das Zeitkriterium festgelegt wird. Im statistischen und diagnostischen Manual psychischer Störungen (DSM-IV, Sass et al. 1998) ist eine Mindestdauer von 4 Tagen vorgegeben, wobei Experten wie Akiskal und Angst für kürzere Mindestintervalle votieren (Akiskal 1996; Angst 1998).

Eine hyperthyme Persönlichkeit (Schneider 1950; nicht ins ICD-10 aufgenommen) ist eine Persönlichkeitsvariante, bei der lebenslang hypomane Charakteristika vorliegen (extrovertiert, optimistisch, gut gelaunt, selbstsicher, manchmal ungehemmt, nachlässig, mangelndes Durchhaltevermögen). Angaben zu Häufigkeiten in Bevölkerungsstichproben liegen nicht vor, möglicherweise werden sie unter den histrionischen Störungen erfasst, die bei etwa 2% der Bevölkerung vorzukommen scheinen (Fichter 1990).

Mischzustände (ICD-10: F31.6) und Rapid Cycling (ICD-10: F31.8) sind Komplikationen im Verlauf von bipolaren Störungen. Mischzustände kommen je nach Breite der Definition in etwa 20 bis 60% der Krankheitsverläufe vor (McElroy et al

1992). Sie definieren sich durch das Vorhandensein einer manischen Episode und gleichzeitiges Auftreten einer oder mehrerer depressiver Symptome.

Beim Rapid Cycling bestehen mindestens vier Phasen pro Jahr. Rapid Cycling scheint häufiger bei Bipolar-II-Störungen vorzukommen (Baldessarini et al 2000) und ist ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf. Patienten mit Rapid Cycling haben zwar meist kürzere Episoden, allerdings sind längere euthyme Phasen bei diesen Betroffenen sehr selten.

Bipolare Störungen beginnen oft mit einer depressiven Episode und werden deshalb als unipolare Depression diagnostiziert und meist antidepressiv behandelt. Bei einer Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva ist das „switch“-Risiko (Umschlagen in einen manischen Zustand) am häufigsten, verglichen mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Placebo (Peet 1994).

Als Risikofaktoren konnten vor allem das junge Alter (Ersterkrankungsalter im Mittel etwa 25 Jahre), genetische Faktoren sowie Umweltfaktoren identifiziert werden. Die Art des stresserzeugenden Lebensereignisses spielt dabei wohl keine so große Rolle, wie die subjektiv empfundene Belastung durch den Stressor. Kim und Mitarbeiter (2007) bestätigen, dass chronischer Stress den größten Einfluss auf die Erkrankung ausübt und deshalb Ziel von psychologischen Interventionen sein sollte.

### **1.3 Medikamentöse Behandlung**

Zur pharmakologischen Behandlung bipolarer Störungen gibt es mittlerweile verschiedene nationale Leitlinien gemäß der evidenzbasierten Medizin. Neben den amerikanischen (American Psychiatric Association 2002), australisch-neuseeländischen (Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Bipolar Disorder, RANZCP 2004) und kanadischen (Yatham et al 2006) Leitlinien finden die englischen Leitlinien des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2006) große Beachtung. In Deutschland arbeitet seit 2007 eine Arbeitsgruppe im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) an der Erstellung einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolar affektiver Störungen.

In der Behandlung werden die Akuttherapie von der Erhaltungstherapie und Phasenprophylaxe unterschieden. Die Akuttherapie reicht bis zur Remission bzw. Symptombefreiheit von der aktuellen Symptomatik, die Erhaltungstherapie (in der Regel über sechs bis zwölf Monate) soll vor Rückfällen („relapse“) schützen und beinhaltet die Sicherung des erzielten Therapieerfolges bis zu dem Zeitpunkt, an dem die zugrunde liegende Episode auch ohne Therapie von selbst wieder abgeklungen wäre. An die Erhaltungstherapie schließt sich die Phasenprophylaxe an, um dem Auftreten von neuen Episoden, so genannten Rezidiven, vorzubeugen (Goodwin 1989). Da bipolare Erkrankungen meist einen chronischen Verlauf zeigen, ist in der Regel eine über die Erhaltungstherapie hinausgehende medikamentöse Behandlung notwendig.

Für die Akutbehandlung manischer (und teilweise auch gemischter) Episoden sind einige Medikamente auf dem deutschen Markt zugelassen. Für die Akutbehandlung depressiver Episoden einer bipolaren Erkrankung besteht in Deutschland und Europa keine Zulassung. Dies liegt vor allem daran, dass über lange Zeit nicht zwischen unipolaren und bipolaren Depressionen unterschieden wurde. Einige Meta-Analysen legen nahe, dass zumindest bestimmte Antidepressiva in der Behandlung bipolarer Depressionen ebenfalls wirksam sind (Gijssman et al 2004) und deshalb auf diese zurückgegriffen werden sollte.

In den folgenden Abschnitten werden Medikamente zur Behandlung bipolarer Störungen und deren Wirksamkeit vorgestellt.

### 1.3.1 Stimmungsstabilisierung

Die Aufgabe eines Stimmungsstabilisators („mood stabilizers“) besteht darin, sowohl in der Akutbehandlung als auch in der Langzeittherapie antidepressiv und antimanisch zu wirken und darüber hinaus mit einem gegenüber Placebo nicht erhöhten Switchrisiko einherzugehen. Seit einigen Jahren wird zwischen Substanzen unterschieden, die vor allem die Stimmung „von unten“ (antidepressiv), und solchen, die die Stimmung „von oben“ (antimanisch) stabilisieren (Ketter & Calabrese 2002). Hierbei scheinen sich die Wirkstoffe in der Akut- als auch Langzeitbehandlung gleichsinnig zu verhalten. So haben Aripiprazol (Keck et al 2006; Keck et al 2007), Olanzapin (Kruger 2006) und Lithium (Geddes et al 2004) vermutlich ihren Schwerpunkt in einer eher antimanischen Stimmungsstabilisierung, wobei Olanzapin und Lithium gleichzeitig antidepressiv

wirksam sind. Lamotrigin (Goodwin et al 2004) hat seinen Schwerpunkt in der antidepressiven Stimmungsstabilisierung. Valproat wirkt in der Akutbehandlung hauptsächlich antimanchisch, möglicherweise aber auch antidepressiv (Ghaemi et al 2007). In der Langzeitbehandlung mit Valproat scheint eindeutig die antidepressive Wirksamkeit im Vordergrund zu stehen (Bowden et al 2000; Gyulai et al 2003). Quetiapin zeigt sowohl in der Akutbehandlung manischer als auch depressiver Episoden Wirksamkeit (Dando & Keating 2005). Daten bezüglich der Langzeitbehandlung stehen noch aus.

Eine prophylaktische Langzeitbehandlung wird dann notwendig, wenn ein Patient eine schwere manische Episode erlebt hat, wenn er mit einer Bipolar I Störung mindestens zwei Episoden hatte oder wenn ein Patient mit einer Bipolar II Störung erhebliche psychosoziale Beeinträchtigungen erfährt, wiederholt Suizidalität besteht oder viele Episoden aufgetreten sind (NICE 2006).

Typische Antipsychotika wie z.B. Perphenazin schaden in der Langzeitbehandlung vermutlich mehr als sie nutzen (Zarate & Tohen 2004), die Wirksamkeit von Carbamazepin ist auf Grund nicht vorhandener adäquater Placebo-kontrollierter Studien unklar, Carbamazepin hat aber möglicherweise seinen Platz in der Langzeitbehandlung schizoaffektiver Erkrankungen vom bipolaren Typus (Greil et al 1997).

Die NICE Leitlinien empfehlen Lithium, Valproat oder Olanzapin zur Langzeitbehandlung bipolarer Störungen (NICE 2006), die kanadischen Leitlinien bewerten daneben auch Carbamazepin und Lamotrigin (eher bei depressiven Episoden) positiv (Yatham et al 2006). Einhellig wird Lithium als Mittel der ersten Wahl gesehen, auch wenn seine langfristige antidepressive Wirkung weniger gut belegt ist als seine antimanchische Wirkung (Geddes et al 2004). Die Auswahl des passenden Stimmungsstabilisators sollte sich außerdem am bisherigen Krankheitsverlauf, früherem Ansprechen auf Stimmungsstabilisatoren, Alter und Geschlecht, körperlichen Faktoren (Gewicht, Nieren- und Schilddrüsenwerte usw.), Vorhandensein von Suizidversuchen in der Vorgeschichte und der persönlichen Präferenz und Zuverlässigkeit richten.

Im Folgenden werden die wichtigsten Stimmungsstabilisatoren mit ihrer Wirkung und den Nebenwirkungen noch etwas genauer vorgestellt.

#### 1.3.1.1 Lithium

Die bedeutende Rolle von Lithium als Stimmungsstabilisator bei bipolaren Störungen ist seit langem bekannt und durch neuere Untersuchungen auch methodologisch klar belegt (Tondo et al 1998; Geddes et al 2004).

Prädiktoren einer guten Lithium-Response sind vor allem: Kein Rapid-Cycling-Verlauf, das Vorliegen typischer euphorischer Manien, ein Nichtvorhandensein von stimmungsinkongruenten psychotischen Merkmalen, ein Nichtvorhandensein von Komorbiditäten, eine gute soziale Anbindung, ein hoher sozialer Status, gute Compliance sowie der Krankheitsverlauf Manie – Depression – symptomfreies Intervall. Ist dies der Fall geht man von einer Ansprechrate von etwa 70% aus. Große offene Untersuchungen (Tondo et al 1998; Severus et al 2005) lassen auch eine vergleichbar gute Wirksamkeit von Lithium bei Patienten mit Bipolar II Störung vermuten. Ein wichtiger Vorteil der Lithium-Langzeittherapie besteht in der antisuizidalen Wirksamkeit bei Patienten mit einer guten Behandlungscompliance. Neuere Analysen scheinen keinen Vorteil von Lithiumspiegeln über 0.6 mmol/l im Hinblick auf die rezidivprophylaktische Wirkung depressiver Episoden zu zeigen (Severus et al 2008). Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der zumeist dosisabhängigen Nebenwirkungen von hoher klinischer Relevanz.

Subjektiv belastende Nebenwirkungen sind: Vermehrter Durst, Polyurie, Tremor, kognitive Einschränkungen sowie Gewichtszunahme. Zusätzlich führt die Lithium-Therapie vor allem bei Frauen in bis zu 18% zu einer manifesten Hypothyreose (Johnston & Eagles 1999).

#### 1.3.1.2 Valproat

Seit etwa 2 Jahren ist nun auch in Deutschland Valproat als Medikament für die Rezidivprophylaxe zugelassen. Dieses Präparat hat in den USA Lithium als Medikament der ersten Wahl abgelöst. Üblicherweise wird es in Fortführung einer erfolgreichen Akutbehandlung einer Manie weiterverordnet. Insbesondere bei Rapid-Cycling-Patienten scheint die Langzeittherapie mit Valproat als Monotherapie derjenigen mit Lithium oder anderen Stimmungsstabilisierern überlegen zu sein (Calabrese et al 1993; Calabrese et al 2005b).



Zu den Nebenwirkungen zählen vor allem Tremor, reversibler Haarausfall und Gewichtszunahme, bei jungen Frauen besteht die Gefahr der Ausbildung von polyzystischen Ovarien.

#### 1.3.1.3 Lamotrigin

Seit etwa vier Jahren ist Lamotrigin in Deutschland für die Prophylaxe bipolarer Depressionen zugelassen. In anderen Ländern, z.B. in den USA, besteht eine generelle Zulassung zur Phasenprophylaxe, also einschließlich der Prophylaxe neuer manischer Episoden. Kontrollierte Studien unterstreichen jedoch in erster Linie die Wirksamkeit von Lamotrigin in der Verhütung neuer bipolarer Depressionen (Bowden et al 2003; Calabrese et al 2003). Darüber hinaus scheint Lamotrigin bei Patienten mit Rapid-Cycling-Verlauf, insbesondere Bipolar II Patienten, Wirksamkeit zu zeigen (Calabrese et al 2000). Aufgrund geringer Nebenwirkungen wird Lamotrigin von Patienten als die am besten verträgliche Alternative der Phasenprophylaxe eingeschätzt. Als schwerwiegende Nebenwirkung ist das gehäufte Auftreten allergischer Reaktionen insbesondere bei zu rascher Aufdosierung zu erwähnen, weswegen Lamotrigin entsprechend den Herstellervorschriften langsam eindosiert werden muss. Des Weiteren kann es an leichteren Nebenwirkungen zu Kopfschmerzen und Schwindel kommen. Hervorzuheben ist bei Lamotrigin die fehlende Gewichtszunahme.

Lamotrigin stellt eine gute Alternative in der Langzeitbehandlung bipolarer Patienten dar, insbesondere wenn häufige Depressionen bis hin zu einem Rapid-Cycling-Verlauf oder Komorbiditäten wie Angsterkrankungen oder Suchterkrankungen den Krankheitsverlauf prägen.

#### 1.3.1.4 Olanzapin

Auch der Gruppe der atypischen Neuroleptika werden langfristig stimmungsstabilisierende Eigenschaften zugeschrieben, die zum gegenwärtigen Zeitpunkt am besten für Olanzapin untersucht sind.

Bezüglich des Nebenwirkungsprofils von Olanzapin stehen metabolische Veränderungen als potentielle Gefahr in der Langzeittherapie im Vordergrund. Olanzapin führt bei einigen Patienten zu einer deutlichen Gewichtszunahme. Damit einher geht, zum Teil aber auch unabhängig davon, ein vermehrtes Auftreten eines Typ II Diabetes mellitus sowie eine Hyperlipidämie. Daher gilt es, insbesondere in den

ersten sechs Therapiemonaten, regelmäßige Blutzucker, Gewichts- und Hüftumfangkontrollen vorzunehmen, da in dieser Zeit verstärkt Gewichtszunahme und Diabetesfälle beobachtet wurden (Cohen 2004).

#### 1.3.1.5 Aripiprazol

Auch für das atypische Antipsychotikum Aripiprazol konnte in einer doppelblinden Placebo kontrollierten Studie ein rückfallprophylaktischer Effekt bei 161 Bipolar-I-Patienten nachgewiesen werden (Keck et al 2007). Dabei war der Beobachtungszeitraum mit 100 Wochen vergleichsweise lang. Die beobachteten Nebenwirkungen waren hauptsächlich Tremor, Akathisie, Mundtrockenheit und Hypertonie.

#### 1.3.2 Akutbehandlung depressiver Episoden

In der Akutbehandlung depressiver Episoden ist die wissenschaftliche Evidenz für eine antidepressive Wirksamkeit der folgenden Substanzen bzw. Substanzkombinationen als am besten belegt anzusehen: Quetiapin (Calabrese et al 2005a) und Olanzapin plus Fluoxetin (Tohen et al 2003). Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie zum Beispiel Paroxetin und Bupropion waren lange Zeit ebenfalls empfohlen worden (Gijsman et al 2004). Eine große randomisierte Studie aus dem Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) Programm fand jedoch keine Überlegenheit von Paroxetin oder Bupropion gegenüber Placebo jeweils in Kombination mit einem Stimmungsstabilisator bei bipolarer Depression (Sachs et al 2007b). Auch Monotherapien mit Lamotrigin (Calabrese et al 1999) oder Olanzapin (Tohen et al 2003) sind antidepressiv wirksam.

Die NICE Leitlinien (NICE 2006) empfehlen die Kombination einer antimaniisch wirksamen Substanz plus SSRI oder die Kombination von Quetiapin mit einem (nicht neuroleptischen) Stimmungsstabilisator.

Eine Monotherapie mit Lamotrigin als Mittel der ersten Wahl in der Akuttherapie der Bipolar I Erkrankung ist nicht empfehlenswert, da Lamotrigin hauptsächlich depressive Episoden vorbeugt und die Eindosierung zu lange dauert. Zur Reduktion des Switchrisikos in die Manie sollte neben einer antidepressiven Substanz auf jeden Fall auch eine antimanische Substanz gegeben werden (NICE 2006). Vergleiche

verschiedener Therapiestrategien stehen bislang weitgehend noch aus. Belegt sind aber klare Vorteile von Olanzapin plus Fluoxetin gegenüber Olanzapin alleine (Tohen et al 2003) sowie tendenziell gegenüber Lamotrigin (Brown et al 2006). Ein direkter Vergleich von Quetiapin mit anderen Substanzen wurde bislang nicht publiziert. Patienten mit depressiven Episoden und einem Rapid-Cycling-Verlauf profitieren vor allem von Olanzapin plus Fluoxetin oder Quetiapin alleine (Vieta et al 2008), nicht jedoch von Olanzapin alleine (Tohen et al 2003). Quetiapin hat den Nachweis der antidepressiven Wirksamkeit bei depressiven Episoden im Rahmen einer Bipolar-II-Erkrankung (Calabrese et al 2005a). Sämtliche andere Zulassungsstudien haben bisher ausschließlich Patienten mit Bipolar-I-Erkrankung eingeschlossen. Trizyklische Antidepressiva führen in der Routinebehandlung der bipolaren Depression nachweislich zu erhöhten Switch-Raten in die Manie (Gijsman et al 2004).

In Kombination mit einem Stimmungsstabilisator zeigen sich interessante vorläufige positive Befunde bei bipolarer Depression für Pramipexol (Zarate, Jr. et al 2004), Omega-3-Fettsäuren (Frangou et al 2006) und Modafinil (Frye et al 2007), während bei Therapieresistenz der Einsatz einer Lithiumaugmentation (Bschor et al 2003) und/oder die Gabe von Tranylcypromin (Nolen et al 2007) indiziert erscheint.

### 1.3.3 Akutbehandlung manischer Episoden

Für die Akutbehandlung manischer Episoden sind mittlerweile eine Reihe von Substanzen in Deutschland zugelassen und deren Wirksamkeit belegt. Aripiprazol, Lithium, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Valproat und Ziprasidon haben ihre Wirksamkeit als Monotherapie und zumeist auch im Rahmen einer Kombinationsbehandlung unter Beweis gestellt (Gajwani et al 2006). Während Lithium seinen Schwerpunkt bei euphorischen Manien im Rahmen einer manisch-depressiven-Erkrankungsabfolge zu haben scheint, wirken Olanzapin, Quetiapin und Valproat auch bei gemischten Episoden und zeigen außerdem einen schnelleren Wirkeintritt. Eine aktuelle Metaanalyse (Scherk et al 2007) hat darüber hinaus gezeigt, dass „atypische“ Neuroleptika in ihrer Wirksamkeit der Behandlung manischer Episoden dem klassischen Neuroleptikum Haloperidol nicht überlegen sind, aber überwiegend eine bessere Verträglichkeit aufweisen. Daraus ergibt sich die Empfehlung einer Kombination aus Stimmungsstabilisator und atypischem Neuroleptikum in der Behandlung manischer Episoden.

### 1.3.4 Vorgehen beim Übergang von der Akut- zur Langzeitbehandlung

Da die Mehrzahl der bipolaren Patienten eine langfristige medikamentöse Therapie benötigt, sollte in der Akutbehandlung primär mit einer Substanz bzw. Substanzkombination behandelt werden, die sowohl in der Akutbehandlung als auch in der Langzeittherapie Wirksamkeit zeigt. Dies ist erstrebenswert, da die Wirksamkeit in der Langzeitbehandlung (mit Ausnahme des Lithiums) nur dann gezeigt werden konnte, wenn auch eine akute Wirksamkeit gegeben war (American Psychiatric Association 2002). Die Bereitschaft zu einer längerfristigen Behandlung ist bei Betroffenen außerdem eher gegeben, wenn die in Frage kommende Substanz sich bereits im Vorfeld in der akuten Krankheitsphase als hilfreich erwiesen hat.

### 1.3.5 Limitierungen

Einschränkend ist darauf zu verweisen, dass die oben erwähnten Studien zur Wirksamkeit der Substanzen meist nur an einem bestimmten Patientenkollektiv durchgeführt wurden. Je nach Studientyp erfüllen bis zu 90% der im klinischen Alltag anzutreffenden bipolaren Patienten nicht die Einschlusskriterien für eine Studienteilnahme mit oben genannten Substanzen (Licht 2001). Dies liegt unter anderem daran, dass Patienten in einer schweren manischen Phase nicht in der Lage sind, eine Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme zu geben, dass viele schwer depressive Patienten auch suizidal sind und deshalb nicht in die Studie aufgenommen werden können oder dass komorbide Erkrankungen wie Substanzmissbrauch oder Persönlichkeitsstörungen vorliegen, die die Wirksamkeit beeinflussen würden und deshalb als Ausschlusskriterien gelten. Eine weitere Einschränkung bei Studien zur Langzeitbehandlung liegt in der limitierten Studiendauer, die selten länger als 18 Monate beträgt und insofern nur bedingt eine Aussage über die Wirksamkeit einer sich in der Realität über viele Jahre erstreckenden Langzeitbehandlung zulässt.

## 1.4 Prognose

Die Diagnose einer bipolaren Störung wird im Längsschnitt gestellt: Erst der Blick auf den Verlauf kann die Krankheit charakterisieren. Bereits in der Mitte und am Ende des 19. Jahrhunderts wiesen Falret (1851; 1854), Kahlbaum (1863) und Kraepelin (1899)

auf die Bedeutung des Verlaufs bei der Stellung einer validen Diagnose hin. Während Falret noch davon ausging, dass es sich bei der „folie circulaire“ um eine „schreckliche, nicht heilbare Form des Irreseins“ handelt, war Kraepelin der Auffassung, dass die Episoden, des „manisch-depressiven Irreseins“ im Gegensatz zur „Dementia Praecox“ nicht zu denselben schweren Persönlichkeitsveränderungen („Verblödung“) führten.

In der aktuellen Literatur bedeutet der Begriff Prognose sowohl Verlauf als auch Ausgang (Brieger & Marneros 2006). Die Outcomekriterien sind unterschiedlich objektiv und werden in 5 Untergruppen unterteilt:

- A. Mortalität: Die Sterberaten sind das objektivste Ausgangskriterium. Menschen mit einer bipolaren Erkrankung haben eine signifikant verkürzte Lebenserwartung aufgrund der erhöhten Suizidrate (Osby et al 2001) und der erhöhten „Exzessmortalität“ (Harris & Barraclough 1998). Exzessmortalität bedeutet Übersterblichkeit und bezeichnet die theoretische Wahrscheinlichkeit, aufgrund gewisser Einflüsse eher zu sterben als der Durchschnitt der Bevölkerung. Einflüsse sind beispielsweise Medikamenteneinnahme, Übergewicht, übermäßiger Zigaretten- oder Alkoholkonsum.
- B. Syndrome: Besteht das Krankheitssyndrom, die Depression oder die Manie fort?
- C. Symptome: Bestehen einzelne Symptome (Schlafstörungen, Unruhe, Antriebsstörungen) fort?
- D. Funktionalität: Kann die ursprüngliche Rolle als Vater, im Beruf etc. wieder eingenommen werden?
- E. Subjektives Empfinden des Patienten: Wie schätzt der Betroffene selbst seine Funktionsfähigkeit und Lebensqualität ein? (Brieger et al 2004b).

Brieger und Mitarbeiter unterscheiden zwischen den Bereichen subjektive Konzepte, Behinderung und Psychopathologie, die voneinander weitgehend unabhängig sind (Brieger et al 2007).

Für die Messung und Darstellung der Outcomekriterien sind langfristig angelegte prospektive Katamnesestudien notwendig. Da die Durchführung solcher Studien nur sehr schwer realisierbar ist (Finanzierung, personelle Kontinuität, Änderung der diagnostischen Systeme etc.), liegt ein Kompromiss in der Durchführung sogenannter „catch-up Studien“, in denen Diagnose oder Psychopathologie retrospektiv aus Patientenunterlagen erfasst werden, während die aktuellen Daten durch eine aktive

Nachuntersuchung der früheren Patienten erhoben werden (Weiss 1996). Da bei dieser Art von Erhebung vor allem Patienten mit schwerem Verlauf verloren gehen, ist es besonders erfreulich, dass die Zahl prospektiver Studien zugenommen hat. Langzeitstudien (mehr als 10 Jahre) haben die größte Validität hinsichtlich der Prognose. Klassische Studien von vor 1966 zeigten, dass 25% aller bipolaren Patienten nach langer Erkrankungsdauer (> 10 Jahre) sowohl anhaltende psychopathologische als auch psychosoziale Veränderungen aufweisen (Brieger & Marneros 2006).

In der NIMH Collaborative Study, einer naturalistischen Studie, in der unter anderem bipolare Patienten über einen Zeitraum von über 15 Jahren beobachtet wurden, konnten Judd und Mitarbeiter im Rahmen der Mood-Chart-Auswertung zeigen, dass Bipolar I Patienten 32% der Zeit zumindest subsyndromale depressive Syndrome erlebten, 15% gemischte oder (hypo)mane Syndrome und 53% der Zeit beschwerdefrei waren (Judd et al 2002; Judd et al 2003a; Judd et al 2003b). Bipolar II Patienten erlebten sogar 50% der Zeit mindestens subsyndromale depressive Episoden und waren nur in 45% der Zeit beschwerdefrei. Angst und Mitarbeiter zeigten in der prospektiven Zürich-Studie an 220 Patienten, dass 24% der ursprünglich unipolar depressiven Patienten nach 30 Jahren als bipolar zu diagnostizieren waren (Angst 1978; Angst et al 1980; Angst et al 2003). Ein signifikanter Prädiktor für einen solchen Wechsel ist ein frühes Erkrankungsalter.

Auswertungen zu Suizidalität und Mortalität nach über 40 Jahren zeigen, dass Patienten mit einer bipolaren Erkrankung eine erhöhte Mortalität vor allem für Suizid und Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufweisen. Dabei ist die Suizidrate niedriger als bei unipolar depressiven Patienten, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung allerdings 5-10fach erhöht. Der Einsatz von Psychopharmaka (Lithium, Neuroleptika, Antidepressiva) reduzierte die Suizidhäufigkeit (Angst et al 2005b). Turvey und Mitarbeiter (1999) untersuchten 165 Patienten mit einer Bipolar I Erkrankung über 10 Jahre und konnten zeigen, dass die Baseline-Variablen eine geringe prädiktive Bedeutung haben, während die Patienten mit einer schlechten Prognose (3 Jahre lang ununterbrochen auf dem höchsten Quartil eines Morbiditätsindex) weniger, aber längere und mehr polyphasische Episoden zeigten als die Kontrollen. Coryell und Mitarbeiter (2003) zeigten, dass ein Viertel der 345 Bipolar I oder Bipolar II Patienten einen Rapid-Cycling-Verlauf entwickelten. Diese Patienten hatten einen früheren

Krankheitsbeginn, mehr depressive Symptome und unternahmen häufiger Suizidversuche.

Tsuang und Dempsey (1979) zeigten in der Iowa-500 Studie, dass die 100 Patienten, die initial aufgrund einer Manie aufgenommen wurden, nach 35 Jahren einen besseren Verlauf zeigten als die schizophrene Vergleichsgruppe, aber schlechter abschnitten als die chirurgischen Kontrollen. Immerhin wiesen 64% der bipolaren Patienten einen guten Ausgang und nur 22% einen schlechten Ausgang auf.

Im Rahmen des Stanley Foundation Bipolar Network, wurden 539 bipolare Patienten mit und ohne Rapid Cycling verglichen. Hier zeigte sich, dass Patienten mit Rapid Cycling öfter eine Vorgeschichte von Substanzabusus, einen Bipolar I Verlauf und häufiger sexuellen Missbrauch als Kind erlitten hatten (Kupka et al 2005).

Eine erste Veröffentlichung des „Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder“ (STEP-BD) berichtet von den ersten 1000 Patienten und zeigte, dass ein frühes Ersterkrankungsalter (vor dem 18. Lebensjahr) einen schlechteren Krankheitsverlauf nach sich zieht: d.h. mehr Suizidversuche und gewalttätiges Verhalten, kürzere euthyme Perioden und mehr komorbide Angststörungen und Suchterkrankungen (Perlis et al 2004).

Marneros und Mitarbeiter (1989; 1990; 1991) zeigten in der Köln Studie den Unterschied zwischen bipolar affektiven und bipolar schizoaffektiven Patienten. Dabei schnitten die bipolar affektiven Patienten in Bezug auf Suizidalität, Funktionsniveau, soziale Anpassung und Beschäftigungsstatus wesentlich besser ab als die Patienten mit einer bipolar schizoaffektiven Erkrankung.

Betrachtet man spezielle Aspekte zur Prognose, dann kann man zusammenfassen, dass das Alter bei Ersterkrankung eine große Rolle spielt. Viele Studien zeigen, dass ein frühes Erkrankungsalter mit einem ungünstigeren Verlauf (mehr Suizidversuche, Rapid Cycling, Komorbiditäten) einhergeht (Carter et al 2003; Leboyer et al 2005). Carlson und Mitarbeiter (2002) zeigten, dass Patienten mit einem Beginn vor dem 20. Lebensjahr ein schlechteres Funktionsniveau erreichten als solche mit einem späten Beginn. Betrachtet man die Ersterkrankung, dann stellt man fest, dass 85% der bipolaren Patienten am Anfang eine depressive Phase haben (Marneros et al 1991). Kawa und Mitarbeiter (2005) konnten allerdings zeigen, dass dies vor allem für Frauen zutrifft: 73% der Frauen und 57% der Männer hatten initial eine depressive Episode.

Die Dauer einer depressiven Episode liegt im Mittel zwischen 2 und 5 Monaten (Marneros et al 1991), einer manischen Phase durchschnittlich bei etwa 2 Monaten (Zarate, Jr. & Tohen 1996). Damit sind die Episoden deutlich kürzer und häufiger als bei unipolar depressiven Patienten. Ein komorbider Substanzmißbrauch ist mit 40-60% Lebenszeitprävalenz sehr hoch (Kessler et al 1997; Kessler 1999; Zarate, Jr. & Tohen 1999). Worauf diese hohe Komorbidität zurückzuführen ist, ist noch weitgehend unklar, sie wirkt sich aber eindeutig negativ auf den Verlauf der bipolaren Erkrankung aus (Baethge et al 2005). Außerdem gibt es Komorbiditäten oder Überlappungen mit Angst- und Zwangsstörungen, Persönlichkeitsstörungen und der Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (Brieger et al 2004a). Gemischte Episoden sind in etwa zweimal so lang wie andere bipolare Episoden (5 Monate) und sind eindeutig schwerer pharmakologisch zu behandeln (Marneros et al 1991). Psychotische Symptome erleben 50-75% aller bipolaren Patienten im Verlauf und davon die Hälfte haben stimmungsinakongruente psychotische Symptome. Diese sind ein Indikator für einen ungünstigeren Verlauf (Marneros et al 2004). MacQueen und Mitarbeiter (2001) zeigten in einer großen Datenanalyse, dass 30-60% (von 1450 Patienten) psychosoziale Beeinträchtigungen zum Follow-Up Zeitpunkt nach bis zu 15 Jahren zeigten. Brieger und Mitarbeiter (2004a) konnten bei einem Vergleich uni- zu bipolarer Patienten zeigen, dass nahezu alle bipolaren Patienten frühberentet wurden, die Hälfte sogar vor dem 46. Lebensjahr.

Prädiktoren für einen günstigen Verlauf sind ein hohes prämorbid funktionelles Niveau (Tohen et al 1990; Gitlin et al 1995; Keck et al 1998), eine gute berufliche Integration sowie ein gutes soziales Netz. Außerdem wirken sich eine gute Compliance und eine pharmakologische Behandlung positiv auf den Behandlungsverlauf aus, vor allem in Hinblick auf Suizidalität.



## **2 Psychotherapeutische Behandlungskonzepte bei bipolaren Patienten**

Lange Zeit war die Pharmakotherapie die einzige Behandlungsstrategie bei bipolar affektiven Störungen. Die Tatsache, dass trotz pharmakologischer Behandlung bei Patienten mit bipolar affektiver Erkrankung immer wieder Rezidive und Rückfälle auftreten, machte es notwendig über zusätzliche Therapieoptionen nachzudenken. Um mit den Patienten einen angemessenen Umgang mit dieser chronischen Erkrankung zu entwickeln, etablierten sich die ersten psychoedukativen und psychotherapeutischen Interventionen. Mittlerweile besteht ein breites Spektrum an psychosozialen Behandlungsansätzen, die aus unterschiedlichen Richtungen kommen und doch zum großen Teil wesentliche Überschneidungen beinhalten. So ist beispielsweise die Informationsvermittlung über die Erkrankung ein wichtiger Baustein in allen psychotherapeutischen Interventionen.

### **2.1 Family Focused Treatment**

Der „Family Focused Treatment“ (FFT) Ansatz von Miklowitz und Goldstein (1997) beinhaltet eine verhaltenstherapeutisch orientierte Familientherapie, die die Integration der Familie, der Partner oder anderer zentraler Bezugspersonen vorsieht.

Ausgangspunkt für die Entwicklung dieses Ansatzes war die Forschung zum Konzept der „Expressed Emotion“ (EE; Leff & Vaughn 1987; Butzlaff & Hooley 1998). Dies bedeutet, dass ein bestimmtes familiäres Klima (Feindseligkeit, Kritik oder emotionales Überengagement) zur Vorhersage von Rückfällen beiträgt. Wenn in den Familien ein hohes Ausmaß an EE zu beobachten war, erlitten 91% der Patienten innerhalb von neun Monaten nach der stationären Behandlung erneut ein Rezidiv. Wenn die Angehörigen jedoch wenig kritisch, bzw. feindselig waren und kaum emotionales Überengagement zeigten, dann lag die Rezidivrate mit 54% deutlich niedriger (Miklowitz et al 1988). Aufbauend auf dem von Falloon, Boyd und McGill (1984) entwickelten Programm für schizophrene Patienten erarbeiteten Miklowitz und Goldstein (1997) einen Ansatz zur Behandlung bipolarer Patienten.

*Tabelle 4: Aufbau und Ablauf des „Family Focused Treatment“ von Miklowitz & Goldstein (1997)*

<b>Phase der Behandlung</b>	<b>Häufigkeit der Sitzungen</b>	<b>Behandlungsziele</b>
Akut	Nach Bedarf	Ausführliche syndromale und funktionale Diagnostik Aufbau der therapeutischen Beziehung mit Betroffenen <u>und</u> Angehörigen
Stabilisierung	Wöchentlich für 3 Monate (ca. 12 Sitzungen)	Psychoedukation (7 Sitzungen) Kommunikationstraining (5 Sitzungen)
Aufrechterhaltung	14-tägig für 3 Monate monatlich für 3 Monate	Fortsetzung des Kommunikationstrainings (ca. 2 Sitzungen) Problemlösetraining (4 - 5 Sitzungen) Planung des Programmendes und ggf. von Auffrischungssitzungen (2 - 3 Sitzungen)

Das FFT sieht 21 Sitzungen vor und umfasst neben einem psychoedukativen Teil ein Training von Kommunikations- und Problemlösefertigkeiten. In Tabelle 4 findet sich ein Überblick über die Struktur des FFT. Die Autoren empfehlen die Sitzungen mit zwei Therapeuten in der häuslichen Umgebung der Betroffenen mit ihren Angehörigen abzuhalten, um die Beteiligung der gesamten Familie wahrscheinlicher zu machen und um den Transfer auf den Alltag für die Familie zu erleichtern (Miklowitz & Goldstein 1997).

Im ersten Behandlungsmodul (Psychoedukation) ist das Ziel, dysfunktionale Vorstellungen aller Familienmitglieder über die Störung abzubauen, und dadurch eine Basis für das Kommunikations- und Problemlösetraining zu schaffen. Ferner wird ein Rückfall-Präventionsplan anhand der identifizierten Prodromalsymptome erarbeitet und geklärt, welche Rolle jedes einzelne Mitglied in der Familie einnehmen kann, wenn sich Frühwarnsignale andeuten. In den folgenden Sitzungen steht das Erlernen kommunikativer Fertigkeiten, wie z.B. das Ausdrücken positiver Gefühle, Feedback geben und aktives Zuhören im Zentrum. Die verbleibenden Sitzungen dienen primär dem Umgang mit auftretenden Problemen. Neben dem allgemeinen Problemlöseansatz werden die Angehörigen in den Prozess integriert und die Problemlösung wird von allen Beteiligten getragen. Seit April 2008 ist eine aktualisierte zweite Auflage erhältlich (Miklowitz 2008).

Die Wirksamkeit des FFT wurde mehrfach untersucht. Miklowitz und Goldstein (1997) berichten von einem Pilotprojekt mit neun Familien bipolarer Patienten, die eine Vorläuferform des FFT erhalten hatten. Die Rezidivrate lag in dieser Gruppe bei 11%,

während die entsprechende Quote bei Patienten, die rein medikamentös behandelt worden waren, mit 61% signifikant höher ausfiel. Die groß angelegte Colorado-Studie von Miklowitz und Mitarbeitern (2003a) sollte diesen positiven Befund erhärten. Zu Beginn waren alle Patienten entweder akut manisch oder depressiv und in 80% der Fälle hospitalisiert. Da nur eine begrenzte Anzahl an Therapeuten zur Verfügung stand, um die aufwändigere FFT durchzuführen, erfolgte die Randomisierung in einem 1:2 Verhältnis, so dass sich 31 Patienten in der FFT und 70 Patienten in der Kontrollbedingung befanden. Die FFT wurde analog zu den vorherigen Ausführungen durchgeführt, während die Kontrollbedingung zusätzlich zur Medikation aus zwei Sitzungen Psychoedukation der gesamten Familie zu Hause bestand.

Bei den Rückfallraten für den 12-monatigen Studienzeitraum zeigte sich, dass die Patienten, die mit ihren Angehörigen zusammen FFT erhalten hatten, signifikant seltener depressive Rezidive erlitten als die Patienten in der Kontrollbedingung. Auch im Hinblick auf den Verlauf der Symptomatik während der Studie bestätigte sich, dass durch FFT im Vergleich zur Kontrollbedingung über die Zeit eine bessere Stabilisierung depressiver, aber nicht manischer Symptome erreicht wurde. Obwohl diese „Einseitigkeit der Effekte“ als immense Einschränkung in der Wirksamkeit der FFT erscheinen mag, spielen die depressiven Symptome im Rahmen bipolarer Erkrankungen eine größere Rolle (Hlastala et al 1997; Judd et al 2002; Judd et al 2003a). Kein differenzieller Effekt der Behandlungsbedingungen ergab sich hinsichtlich der Medikation und der Compliance. Ein Zusammenhang zwischen den Rezidivraten und der Ausprägung des „Expressed Emotion“ bei den Angehörigen zeigte sich nur, wenn es um die Eltern – nicht aber die Lebenspartner – von Patienten ging. Simoneau und Mitarbeiter (1999) konnten zeigen, dass sich das konkrete Interaktionsverhalten in problematischen Situationen positiv verändert hatte und dies nicht auf die aktuelle Symptomatik oder Medikamentencompliance zurückzuführen war. In einer weiteren Studie konnten Rea und Mitarbeiter (2003) im Vergleich eines einzel- versus familientherapeutischen Settings zeigen, dass Patienten, die mit „klassischer“ FFT behandelt wurden, weniger Rückfälle in einem zweijährigen Zeitraum aufwiesen als die einzeltherapeutisch behandelten Patienten. Die Ergebnisse der Studien von Miklowitz et al. (2003a) und Rea et al. (2003) sind sehr vielversprechend, wobei das FFT auf Grund des hohen Aufwandsniveaus in seiner vorliegenden Fassung an die Grenzen der Praktikabilität im ambulanten wie stationären Setting stößt.

## 2.2 Interpersonelle und Soziale Rhythmus Therapie

Die Interpersonelle und Soziale Rhythmus-Therapie (IPSRT) ist eine strukturierte und Manual-geleitete Einzelintervention (Frank 2005) und eine Modifikation der Interpersonellen Psychotherapie nach Klerman et al. (1984). Die IPSRT versucht über drei Mechanismen eine Symptomreduktion zu erreichen: Erstens durch eine Verbesserung der Compliance gegenüber den Medikamenten, zweitens durch eine Stabilisierung der sozialen Rhythmen bzw. eine Erhöhung der Regelmäßigkeit des täglichen Lebens (z.B. Tagesstruktur, Schlaf-Wach-Rhythmus, soziale Stimulation, und drittens durch eine Reduktion interpersoneller Schwierigkeiten (Frank et al 1997; 2005). Das primäre Ziel ist, das Auftreten erneuter affektiver Episoden zu verhindern (Frank et al 2006; 2007).

Die IPSRT besteht aus vier Phasen: Die erste Phase, die Initialphase, die auch direkt im Anschluss an eine akute Episode einsetzen kann, umfasst vier Sitzungen. Die wöchentlich stattfindenden Sitzungen dienen dazu, 1) die Krankheitsgeschichte unter besonderer Berücksichtigung von Veränderungen oder Unterbrechungen der alltäglichen Routine sowie interpersonellen Aspekten zu erfassen, 2) die Betroffenen über die Erkrankung aufzuklären, 3) die wichtigsten Problembereiche (Trauer über Verluste, zwischenmenschliche Konflikte, Rollenwechsel oder interpersonelle Defizite) zu identifizieren und 4) der Einführung eines Selbstbeurteilungsinstruments zur Erfassung des sozialen Rhythmus, eine „Social Rhythm Metric“.

Täglicher Rhythmus	Das kam heute vor: Bitte ankreuzen!		Zeitangabe (Angabe der Startzeit bitte in Form von 0.00 Uhr - 24.00 Uhr)	Waren andere Personen bei dieser Tätigkeit mit dabei bzw. daran beteiligt oder waren Sie allein? (Bitte ankreuzen, was zutreffend ist!)			
	Ja	Nein		Allein	Partner (-in)	Eltern	Andere Person(en)
Zu Bett gehen							
Eingeschlafen							
Aufgewacht							
Aufgestanden							
Frühstück (ggf. nur Kaffee o.ä.)							
Beginn der (Haus-) Arbeit oder Schule							
....							

Abbildung 2: Beispiel für Aufbau einer Social Rhythm Metric (vgl. Meyer & Hautzinger 2004).

Eine „Social Rhythm Metric (SRM)“ ist in Abbildung 2 exemplarisch dargestellt. Ziel ist, zunächst den alltäglichen Rhythmus über einen gewissen Zeitraum zu erfassen, um dann später darauf aufbauend entsprechende Maßnahmen und Interventionen abzuleiten und zu implementieren.

In der zweiten Phase wird auf das Symptom-Management und interpersonelle Problembereiche fokussiert. Bei der Entwicklung des Symptom-Management-Plans liegt der Schwerpunkt auf einer Stabilisierung des Alltags (z.B. Schlafenszeiten, Arbeitszeiten etc.), der Identifikation von Unterbrechungen des alltäglichen Rhythmus (z.B. Ausmaß sozialer Stimulation, Arbeitsanhäufung) sowie der Aufrechterhaltung einer Balance bezüglich der Aktivitätenplanung. Bei der Bearbeitung des interpersonellen Problembereichs kommen unterschiedliche Strategien zum Einsatz. Beim Rollenwechsel ist es wichtig, die Vorteile der neuen Rolle zu erfassen oder sich dieser Rolle anzupassen. Bei zwischenmenschlichen Konflikten kann es um Themen gehen, wie Verantwortung für die eigene/andere Person übernehmen (z.B. durch Nötigung zu einem Klinikaufenthalt, durch Kontrolle der Medikamenteneinnahme), oder zu lernen und zu akzeptieren, von anderen nicht zu viel zu erwarten und auch deren Grenzen anzuerkennen.

In der dritten Phase stehen Stabilisierung und Stärkung der Selbstwirksamkeitsüberzeugungen im Fokus, sowie der Transfer des Erlernten in das tägliche Leben. Besonders relevant ist ein Krisenplan für die Zukunft (Bewältigungsstrategien bei Frühwarnzeichen) und monatliche oder vierteljährliche Auffrischungssitzungen über mehrere Jahre.

Das Design zur Bestimmung der Wirksamkeit der IPSRT von Ellen Frank und Mitarbeitern weicht von klassischen Psychotherapiestudien ab, da gleichzeitig untersucht wurde, inwieweit ein Wechsel der Therapiebedingung (IPSRT oder Kontrollgruppe) destabilisierend wirkt (Frank et al 1997; 1999). Im ersten Studienabschnitt wurden die Patienten während der Indexphase (Manie bzw. Depression) entweder in die Therapie- oder Kontrollgruppe randomisiert. Die Kontrollbedingung bestand aus einer Mischung aus unterstützenden Gesprächen und Psychoedukation, deren primäres Ziel eine Erhöhung der Compliance war.

Nach der Randomisierung verblieben die Patienten mindestens 12 Wochen in der zugewiesenen Behandlungsbedingung, wobei ein vorgegebenes Remissionskriterium erreicht werden musste. Bevor der Studienteilnehmer in die präventive Phase der

Behandlung aufgenommen wurde, mussten mindestens zwölf therapeutische Kontakte stattgefunden haben und für mindestens vier Wochen ein weitgehend stabiler Zustand erreicht worden sein. Danach wurden die Patienten erneut per Zufall einer der beiden Behandlungsbedingungen zugeordnet. In einer der ersten Veröffentlichungen von Hlastala et al. (1997) fand sich hinsichtlich der Symptomatik kein differentieller Effekt der IPSRT- und Kontrollbedingung, wobei jedoch Patienten in einer akuten manischen Phase schneller remittierten als solche in einer depressiven oder gemischten Episode. Eine signifikante Stabilisierung des sozialen Rhythmus fand sich allerdings nur bei den mit IPSRT in der Akutphase behandelten Patienten (Frank et al 2005).

Für die Akutbehandlung und die sich unmittelbare anschließende Stabilisierungsphase zeigte sich keine klare Überlegenheit der IPSRT, aber die Ergebnisse zeigen, dass die Stabilität der Behandlung einen wichtigen Aspekt darstellt (Frank et al 2005).

### **2.3 Kognitive Verhaltenstherapie**

Im englischen Sprachraum sind inzwischen mehrere Manuale zur kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) veröffentlicht, die jedoch nur in Details und unterschiedlichen Betonungen einzelner Aspekte voneinander abweichen (Basco & Rush 1996; 2005; Lam et al 1999; Newman et al 2002). Das kognitiv-verhaltenstherapeutische Programm von Meyer und Hautzinger (2004) stellt eine an deutsche Verhältnisse angepasste Version des von Basco und Rush (1996) vorgestellten Manuals dar. Das Manual umfasst 20 Sitzungen, die zunächst für 3 Monate wöchentlich, dann 14-tägig erfolgen und schließlich mit monatlichen Sitzungen ausklingen. Im Folgenden sind die vier abgrenzbaren Module der KVT mit den entsprechenden Inhalten dargestellt.

(1) Durch die gemeinsame Erarbeitung und Vermittlung eines konsensuellen Wissenstandes, bei dem der Bezug zur individuellen Biographie heraus gearbeitet wird, sollen dysfunktionale und irrationale Vorstellungen von der eigenen Erkrankung modifiziert und ein biopsychosoziales Verständnis der eigenen Problematik – analog zum Vulnerabilitäts-Stress-Modells – gefördert werden. Dies stellt die Basis für einen verantwortungsbewussten Umgang mit der Erkrankung und für die Compliance bzw. Mitarbeit in der pharmakologischen wie psychotherapeutischen Behandlung dar.

(2) Das selbständige Erkennen von potentiellen Prodromalsymptomen und Auslösern für erneute depressive und manische Phasen sowie die Differenzierungsfähigkeit

zwischen normalen Stimmungsschwankungen und Krankheitssymptomen ist entscheidend, um adäquat mit entsprechenden Warnsymptomen umgehen zu können. Mit Hilfe der bei der Verhaltens- und Bedingungsanalyse identifizierten Auslöser affektiver Symptome und den individuellen Prodromalsymptomen können konkrete Bewältigungsfertigkeiten aufgebaut werden. Ein therapiebegleitendes Tagebuch dient sowohl der Informationssammlung als auch der Selbstbeobachtung. Im therapeutischen Setting eignet sich ein solches Stimmungstagebuch dazu, sich gemeinsam mit dem Patienten bzw. der Patientin einen Überblick über den aktuellen Zustand zu verschaffen und entsprechende Rückmeldungen zu geben.

(3) Der Umgang mit individuellen Kognitionen und Verhaltensweisen, die im Rahmen von depressiven und manischen Episoden auftreten, ist wichtig im Bezug auf die Rückfallprophylaxe. Die Unterbrechung der Gedanken-Gefühle-Verhaltens-Teufelskreise wird als eine Möglichkeit erachtet, ein Aufschaukeln manifomer oder depressiver Symptome zu verhindern. In dieser Phase können verschiedene Techniken zum Einsatz kommen (z.B. Spaltentechnik, Realitätstestung, schrittweise Aufgabenbewältigung, Ziele setzen), wobei es sowohl um die Bearbeitung irrationaler und dysfunktionaler Kognitionen als auch um Aktivitäten gehen kann.

(4) Neben dem Erstellen eines Notfallplans, geht es um die Bearbeitung alltäglicher Probleme und interpersoneller Konflikte, um das Belastungsniveau und Stress weitgehend zu reduzieren. Auch ein Training sozialer Kompetenzen oder zusätzlicher interpersoneller Fertigkeiten können hier relevant werden (z.B. „Wie erkläre ich den anderen, warum ich mich so seltsam verhalten habe?“ Meyer & Hautzinger 2004; Meyer 2008).

Die meisten Studien liegen zur Wirksamkeit kognitiv-verhaltenstherapeutischer Interventionen (KVT) bei bipolar affektiven Störungen vor (Hautzinger & Meyer 2007). In Tabelle 5 sind die Studien ausführlicher dargestellt, die als Kontrollbedingung entweder eine Warteliste oder psychiatrische Standardbehandlung implementiert haben. Da es sich hier im Gegensatz zu IPSRT und FFT eher um eine Gruppe von Ansätzen handelt, wird bei den Studien darauf hingewiesen, welche Schwerpunkte in der Behandlung gesetzt wurden.

**Tabelle 5: Ergebnisse randomisierter und kontrollierter Studien zur Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie**

Studie	Fallzahl	Setting Anzahl & Art der Sitzungen	Follow Up Intervall (max. in Monaten)	Outcome in der KVT Bedingung
Ball et al. (2006)	52	20 x Einzel	6, 12	depressive Symptome reduziert CGI verbessert Selbstkontrolle besser
Bauer et al. (2006)	330	13 - 77x Gruppe	2-18	weniger Wochen in Episoden bessere Lebensqualität und Behandlungszufriedenheit
Cochran (1984)	28	6 x Einzel	6	Compliance höher (nur laut Arzturteil) seltener in der Klinik weniger Rückfälle
Hirshfeld-Becker et al. (1999)	30	11 x Gruppe	3	weniger Episoden Patienten häufiger als euthym beurteilt
Lam et. al (2003)	103	12 – 20x Einzel	6	weniger Episoden weniger symptomatisch Selbstkontrolle erhöht besseres Coping
Meyer & Hautzinger (2005)	76	20 x Einzel	3, 6, 12, 24	keine signifikanten Unterschiede
Scott et al. (2001)	42	25 x Einzel	6, 12	Reduktion der Symptomatik
Scott et. al (2006)	253	22 x Einzel	6, 12	keine signifikanten Unterschiede

Ball und Mitarbeiter (2006) haben die klassische Kognitive Therapie ergänzt mit einer emotiven Technik, damit neue Erfahrungen in vivo oder in sensu im sicheren Umfeld einer Therapiesitzung gemacht werden können. Der Prozess besteht aus 3 Elementen: Wahrnehmung und Validierung der initialen Erfahrungen, Aktivierung der emotionalen Erinnerungen und der dazugehörigen dysfunktionalen Gedanken (in dem Angst oder Scham als Reaktion zu einer imaginierten Situation hervorgerufen wird) und Aktivierung der gesunden emotionalen Ressourcen des Patienten (Wut bei Aggression, Trauer bei Verlust) als Alternativen zu den maladaptiven emotionalen, sozialen und Verhaltens-Antworten. Dieser neue Ansatz wurde speziell zum Management einer chronischen Krankheit entwickelt und soll den langfristigen Nutzen der Psychotherapie noch verbessern. Nach 6 Monaten Intervention zeigten die Patienten der Kognitiven Therapie-Gruppe weniger schwere Depressionswerte (BDI, MADRS) und weniger dysfunktionale Einstellungen und einen Trend zu längeren Phasen bis zu einem depressiven Rückfall. Im 12-Monats-Follow-Up zeigte sich ebenfalls ein Trend zu weniger starken manischen Symptomen (YMRS) und verbesserter Selbstkontrolle. Ball und Mitarbeiter empfehlen Booster Sitzungen um die Erfolge aufrechtzuerhalten.



Bauer und Mitarbeiter (2006a,b) zeigten in ihrem „Collaborative Care for Bipolar Disorder“ Programm, dass Selbstmanagementtherapie durch Psychoedukation, Unterstützung bei Entscheidungen durch überschaubare Richtlinien und der einfachen Umsetzung von Hilfsangeboten, einen Effekt auf die Anzahl der Wochen in Episoden hat. Vor allem die Anzahl in manischen Episoden konnte sich mit Hilfe des Programms verbessern. Die Patienten zeigten außerdem eine Verbesserung im Sozialverhalten und in der Lebensqualität. Die durchschnittliche Stärke der Symptomatik konnte nicht signifikant reduziert werden.

Die Studie von Cochran (1984) stellte eine Pionierarbeit dar und war lange Zeit die einzige Studie zum Thema „kognitive Therapie“ bei bipolaren affektiven Störungen. Sie versuchte, innerhalb von sechs Sitzungen die Compliance gegenüber den Medikamenten zu erhöhen. Um dies zu erreichen, wurden die mit der medikamentösen Behandlung interferierenden Kognitionen und Verhaltensweisen thematisiert. Direkt nach Beendigung der Behandlung, sowie drei und sechs Monate danach, wurde die Compliance der Behandlungsgruppe mit der von Patienten verglichen, die lediglich kurze wöchentliche oder 14-tägige Arztkontakte erhalten hatten. Insbesondere im längerfristigen Verlauf zeigten sich die positiven Effekte, denn die kognitiv-verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten mussten seltener erneut stationär behandelt werden und hatten weniger Rezidive. Zudem bestand in der Kontrollgruppe eine stärkere Tendenz, das Lithium abzusetzen (57% vs. 21% in der Experimentalgruppe).

In der Studie von Hirshfeld-Becker et al. (1999) handelt sich um die erste randomisierte und kontrollierte Gruppentherapie-Studie zur KVT. Die Behandlung bestand aus 11 Sitzungen, die in wöchentlichem Abstand stattfanden und von jeweils zwei Therapeuten geleitet wurden. Als Inhalte der Sitzungen wurden Psychoedukation, Erarbeitung von Behandlungsverträgen und Vermittlung kognitiv-behavioraler Strategien zum Symptom-Management genannt. Die Kontrollbedingung bestand aus einer Wartegruppe, wobei die Wartezeit sechs Monate betrug. Die Auswertungen des Pilotprojekts beziehen sich bislang auf 2 x 15 Patienten. Die Auswertungen zeigten, dass erneute affektive Episoden in der kognitiv-verhaltenstherapeutisch behandelten Gruppe signifikant seltener zu beobachten waren. Während der Prozentsatz derer, die als „euthym“ und somit vollständig remittiert beurteilt wurden, in der Kontrollgruppe im Verlauf mit 41% bzw. 33% weitgehend stabil blieb, stieg die Rate in der KVT-Gruppe von 35% auf 77% deutlich an.

Lam und Mitarbeiter (2000, 2003, 2005) hatten ebenfalls in Anlehnung an das entsprechende Manual (Lam et al 1999) ein einzeltherapeutisches Setting gewählt. Inhaltlich ging es in der kognitiven Verhaltenstherapie insbesondere um vier Aspekte: Psychoedukation auf der Basis eines spezifischen Vulnerabilitäts-Stress-Modells, den Einsatz kognitiv-verhaltenstherapeutischer Techniken im Umgang mit Prodromalsymptomen, die Betonung der Bedeutung einer gewissen alltäglichen Routine (z.B. Schlafenszeiten), sowie die Relevanz der gegebenen Vulnerabilität für das weitere Leben. Sie verglichen dies in ihrer Studie mit einer Standardbehandlung, die aus regulären Arztbesuchen, Kontakten oder ggf. Kriseninterventionen bestand. Es zeigte sich, dass im Verlauf kognitiv-verhaltenstherapeutisch behandelte Patienten u.a. weniger und kürzere Rezidive hatten, seltener stationär behandelt werden mussten und weniger Stimmungsschwankungen aufwiesen. Im Verlauf über 2 Jahre schwächen sich allerdings die Effekte zugunsten der KVT wieder ab (Lam et al 2005).

Meyer und Hautzinger gingen der Frage nach, inwieweit die Effekte einer kognitiven Verhaltenstherapie über die Effekte einer unterstützenden, psychoedukativen, unspezifischen Intervention hinausgehen (Meyer & Hautzinger 2005). Die Therapie erstreckte sich über 9 Monate nach dem oben beschriebenen Konzept und wurde von allen Patienten ausgenommen positiv aufgenommen. In der 6-Monats-Katamnese zeigen sich keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich Rezidivrate, Symptomatik und Medikamentencompliance.

Scott, Garland und Moorehead untersuchten die Wirksamkeit einer kognitiv-verhaltenstherapeutisch orientierten Einzeltherapie im Vergleich zu einer Warteliste (Scott et al 2001). Bei Studieneinschluss wurden knapp 60% der Patienten hinsichtlich des aktuellen klinischen Zustands als „euthym“ bzw. nicht-symptomatisch beurteilt. Die Psychotherapie umfasste 25 Sitzungen und beinhaltete vier Module: 1. Vermittlung des kognitiven Modells und Erarbeitung sowie Formulierung individueller Behandlungsziele; 2. Einsatz kognitiver und verhaltenstherapeutischer Methoden, um den Patienten den Umgang mit Symptomen und dysfunktionalen Gedanken beizubringen; 3. Besprechen von Problemen mit der Compliance und Modifikation unangemessener Gedanken und Überzeugungen; 4. Erarbeitung von Anti-Rezidiv-Techniken und kognitive Umstrukturierung. Die Ergebnisse zeigen, dass die Patienten, die KVT erhalten hatten, im Vergleich zu Patienten der Warteliste am Ende der Behandlung ein signifikant höheres allgemeines Funktionsniveau erreicht hatten. Auch im Hinblick auf die depressive Symptomatik ergab sich ein deutlicher Unterschied zugunsten der KVT.

Zudem nahm das Ausmaß wahrgenommener Konflikte ab, während sich insgesamt das Ausmaß sozialer Aktivitäten verbesserte. Keine Unterschiede ergaben sich hinsichtlich der Medikation. Trotz der kleinen Stichprobe zeigte sich ein Trend, dass die kognitiv-verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten im Verlauf häufiger vollständig remittierten und seltener Rezidive erlitten als Patienten in der Kontrollbedingung.

Allerdings zeigte sich einschränkend in der bislang größten multizentrisch angelegten Studie von Scott et al. (2006), dass KVT nur bei den Patienten rezidivprophylaktische Effekte aufwies, deren bisheriger Krankheitsverlauf weniger schwer und nicht durch unzählige Episoden gekennzeichnet war. Inzwischen existieren auch Untersuchungen, die zeigen, dass die erwähnten Interventionen – IPSRT, FFT und KVT – nicht nur rezidivprophylaktische Effekte aufweisen, sondern auch effektiv in der Behandlung akuter (bipolarer) Depressionen sind (Miklowitz & Otto 2007).

## **2.4 Psychoedukation**

Psychoedukation im engeren Sinn bedeutet, den Patienten über seine eigene Erkrankung zu informieren. Ist der Patient gut aufgeklärt, hat er die Möglichkeit ein aktives Mitglied in der Behandlung seiner eigenen Erkrankung zu werden und in ärztliche Entscheidungen aktiv miteinbezogen zu werden. Um einen eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung zu fördern und eine gute Beziehung zum Arzt und Medikamenten-Compliance aufzubauen, ist Information deshalb unerlässlich.

Psychoedukation existiert in unterschiedlichen Formen und reicht von Informationsbroschüren über Information im Rahmen einer Psychotherapie, Kurzpsychoedukation in 6 Modulen (Erfurth et al 2005) bis hin zu ausführlichen Gruppeninterventionen (Jelley & Elmer 2005; Colom & Vieta 2006; Wagner & Bräunig 2006), die weit über die enge Definition hinausgehen und psychotherapeutische Elemente einbeziehen.

Ziel der Psychoedukation ist es in erster Linie, den Patienten zum Experten seiner Erkrankung zu machen und damit die Eigenverantwortung zu stärken. Gleichzeitig dient sie zur Verbesserung der Compliance und Krankheitseinsicht, um Rückfälle vorzubeugen. Zusätzliche Sekundärziele sind die Erhöhung der Belastbarkeit, Stressmanagement, Etablierung eines regelmäßigen Lebensrhythmus (zum Beispiel

durch Wochenstrukturpläne), Vorbeugung von Substanzmißbrauch sowie Suizidalität. Tertiärziele sind Wissensvermittlung, Umgang mit psychosozialen Konsequenzen der vergangenen Episoden, Umgang mit subsyndromalen und residualen Symptomen, Verbesserung der Lebensqualität, und Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus.

Die klassischen Inhalte einer Psychoedukation sind in Tabelle 6 dargestellt.

***Tabelle 6: Inhalte einer Psychoedukation bei bipolar affektiven Erkrankungen***

<b>Psychoedukation bei bipolaren Patienten</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Symptome hypomaner, manischer, depressiver und gemischter Episoden</li><li>• Analyse der Auslöser letzten Episoden unterschiedlicher Polarität</li><li>• Austausch über Erfahrungen in der Psychiatrie</li><li>• Vulnerabilitäts-Stress-Modell</li><li>• Umgang mit Stress und belastenden Lebensereignissen</li><li>• Umgang mit Risiko- und Schutzfaktoren (z.B. Substanzabusus, stabiler Arbeitsrhythmus)</li><li>• Frühwarnsymptome im Vergleich zu normalen Schwankungen in der Stimmung und im Verhalten</li><li>• Pharmakologische Behandlungsoptionen</li><li>• Psychologische Interventionsmöglichkeiten</li></ul>

Da die trennscharfe Abgrenzung von Psychoedukation zu Programmen, die zusätzlich auch kognitiv-verhaltenstherapeutische oder familientherapeutische Elemente beinhalten, schwer ist, werden in diesem Abschnitt nur die Studien vorgestellt, die nicht der FFT, IPSRT oder KVT zugeordnet werden. Ein Überblick dieser Psychoedukationsstudien und deren Ergebnisse befinden sich in Tabelle 7.

**Tabelle 7: Ergebnisse randomisierter und kontrollierter Studien zur Wirksamkeit von Psychoedukation (PE)**

Studie	Fallzahl	Setting Anzahl der Sitzungen	Follow Up Intervall (max. in Monaten)	Outcome in der PE Bedingung
Clarkin et al. (1990)	21	min.6x Gruppe	18	Verringerung der Symptomatik verbessertes soziales Funktionsniveau
Clarkin et al. (1998)	33	25x Paar- therapie	11	verbessertes globales Funktionsniveau bessere Compliance
Colom et al. (2003)	120	21x Gruppe	24	geringere Rezidivrate Rückgang der Krankenhausaufenthalte bessere Lithium-Compliance
Honig et al. (1997)	52	6x Gruppe	3	weniger Expressed Emotion
Peet &Harvey (1997)	60	1x Gruppe	6	verbesserte Einstellung gegenüber Lithium Wissenszuwachs über Lithium
Perry et al. (1991)	69	7-12x Einzel	18	Verlängerung des Zeitintervalls bis manisches Rezidiv Rückgang der manischen Rezidive verbessertes Funktionsniveau und Zunahme der Arbeitsbeschäftigung
Simon et al. (2006)	441	5-48x Gruppe	24	Reduzierung manischer Symptomatik
Van Gent et al. (1988)	34	10x Gruppe	15	besseres Selbstvertrauen mehr Zuversicht in Bezug auf Problemlösefähigkeiten
Van Gent et al. (1991)	26	5x Gruppe (Partner)	12	Wissenszuwachs über die Erkrankung und Medikation verbesserte soziale Fähigkeiten

Clarkin et al. (1990) führten eine manualisierte Familienintervention mit bipolaren und unipolaren stationären Patienten und deren Familien durch. Ziel der Psychoedukation war neben der Wissensvermittlung, Stressmanagement und eine Verbesserung des Expressed Emotion-Verhaltens. Die Gruppen wurden von einem Sozialpädagogen und einem Psychiater oder Psychotherapeuten durchgeführt, und alle Patienten nahmen mit ihren Angehörigen an mindestens 6 Sitzungen teil. Die akut erkrankten Patienten (13 manisch, 7 depressiv, 1 gemischt) verbesserten bis zum Follow-Up ihr globales Funktionsniveau, zeigten weniger Symptome und eine bessere Familieneinstellung. Diese Effekte waren in der Experimentalgruppe deutlich besser als in der Kontrollgruppe (Standardbehandlung). Ähnliche Ergebnisse lieferte eine

Paartherapiestudie (Clarkin et al 1998), in der 25 Sitzungen von Sozialpädagogen geleitete Paartherapie stattfand. Hier verbesserten sich in der Paartherapiegruppe vor allem das globale Funktionsniveau sowie die pharmakologische Behandlungcompliance.

Der psychoedukative Ansatz von Colom und Vieta (Colom & Vieta 2006) wurde mit 120 Bipolar I und II Patienten untersucht (Colom et al 2003). Er umfasst mit seinen 21 Sitzungen eine sehr umfangreiche Informationsvermittlung über die Erkrankung, Entstehung und Behandlung und geht mit Hilfe von Krisenplänen und Frühwarnsignalen weit über die klassische Psychoedukation hinaus. Die Inhalte der Intervention sind in der folgenden Abbildung 3 dargestellt.

<b>Inhalte der Psychoedukation nach Colom &amp; Vieta</b>
1. Einleitung
2. Was ist eine bipolare Erkrankung?
3. Ursachen und Auslöser der Erkrankung
4. Symptome (I): Manie und Hypomanie
5. Symptome (II): Depression und gemischte Episoden
6. Verlauf und Prognose
7. Behandlung (I): Stimmungsstabilisierer
8. Behandlung (II): Antimanisch wirksame Medikamente
9. Behandlung (III): Antidepressiva
10. Blutspiegel der Stimmungsstabilisierer
11. Schwangerschaft und genetische Beratung
12. Psychopharmakologie und alternative Behandlungsstrategien
13. Risiken in Verbindung mit Behandlungsabbruch
14. Alkohol und Drogen: Risiken bei bipolarer Erkrankung
15. Frühwarnzeichen für manische und hypomanische Episoden
16. Frühwarnzeichen für depressive und gemischte Episoden
17. Wie gehe ich mit dem Beginn einer neuen Phase um?
18. Regelmäßigkeit
19. Stressmanagement-Techniken
20. Problemlöse-Techniken
21. Abschlusssitzung

*Abbildung 3: Psychoedukation nach Colom & Vieta (2006)*

Die Ergebnisse dieser Studie sind bemerkenswert. Die Autoren konnten zeigen, dass nach 24 Monaten die Patienten der Psychoedukationsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (unspezifische Gruppensitzungen) signifikant weniger Rezidive hatten,

weniger häufig und weniger lange stationäre Aufenthalte benötigten und eine deutlich bessere Compliance zeigten. Die Ergebnisse zum 5-Jahres-Follow-Up sind noch nicht publiziert, zeigen aber, dass diese Erfolge auch ohne Auffrischsitzungen erhalten bleiben.

Honig und Mitarbeiter (1997) zeigten in ihrer Multifamilienpsychoedukationsgruppe über sechs Sitzungen à 120 Minuten, dass sich in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Wartekontrollgruppe sowohl die kritischen Einstellungen gegenüber der Patienten (Expressed Emotion) reduzierte als auch die Anzahl der stationären Aufenthalte.

Peet & Harvey (1991) dagegen beschränkten sich darauf, den Patienten in einer einzelnen Sitzung ein Video über Lithiumbehandlung zu zeigen und ihnen eine Broschüre über Lithium mitzugeben. Der Effekt zeigte sich in einem signifikanten Wissenszuwachs und einer besseren Behandlungscompliance im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Eine sehr gute randomisierte und kontrollierte Studie stellten Perry, Tarrier, Morriss, McCarthy und Limb (1999) vor. Sie gingen der Frage nach, inwieweit das Erlernen eines selbständigen Erkennens von Prodromalsymptomen und eine selbständige Hilfesuche dazu beitragen können, erneute manische und depressive Episoden zu verhindern. Die 69 bipolaren Patienten wurden einer von zwei Behandlungsbedingungen zugewiesen. Die „Psychoedukation“ fand zusammen mit einem Psychologen in Form von sieben bis 12 Einzelsitzungen statt, in denen sehr dezidiert die Frühwarnsymptome erarbeitet wurden. Auch der Zusammenhang zwischen Belastungen und bisherigen Episoden wurde betont. Anhand von Tagebüchern lernten 34 Patienten in den Einzelsitzungen zwischen Symptomen und normalen Stimmungsschwankungen zu differenzieren. Dann wurde eine Art individueller Notfallplan erstellt, auf dem drei fachkundige Personen vermerkt waren, um rechtzeitig beim Auftreten erster Symptome Hilfe in Anspruch nehmen zu können. Im Hinblick auf die Ergebnisse ergab sich folgendes: Während es keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Zeitraums bis zum Auftreten eines depressiven Rezidivs gab, zeigte sich ein deutlicher Effekt hinsichtlich erneuter Manien. Die Latenzzeit, bis 25% einen Rückfall aufwiesen, lag bei 65 Wochen in der Experimentalbedingung versus 17 Wochen in der Kontrollgruppe. Auch im Hinblick auf den gesamten Beobachtungszeitraum von 18 Monaten blieb dieser Befund stabil. Deutliche Verbesserungen zeigten sich auch hinsichtlich der sozialen Integration und Arbeitsfähigkeit.

Simon und Mitarbeiter (2005) untersuchten ein vielseitiges Versorgungsprogramm im klinischen Alltag. Das systematische Versorgungs- und Managementprogramm beinhaltete: Eingangserhebung der Symptomatik und Erstellung eines Versorgungsplans, monatliche Telefontermine (inklusive kurze Symptom- und Medikamentenerfassung), Koordination mit dem Pflorgeteam und ein strukturiertes Gruppenpsychoedukationsprogramm, durchgeführt von einer Fachkrankenschwester. Im 12-Monats-Follow-Up zeigten sich eine signifikante Reduktion der manischen Symptomatik und der Dauer der manischen Episoden im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie ein Trend zu einer Reduktion depressiver Symptome über die Zeit. Im 2-Jahres-Follow-Up konnten diese Ergebnisse erneut bestätigt werden (Simon et al 2006), wobei auch nach 2 Jahren keine deutliche Verbesserung der depressiven Symptome erreicht werden konnte. Simon und Mitarbeiter (2006) konnten gleichzeitig zeigen, dass die Kosten für ein solches Programm im Vergleich zum klinischen Gewinn relativ niedrig sind.

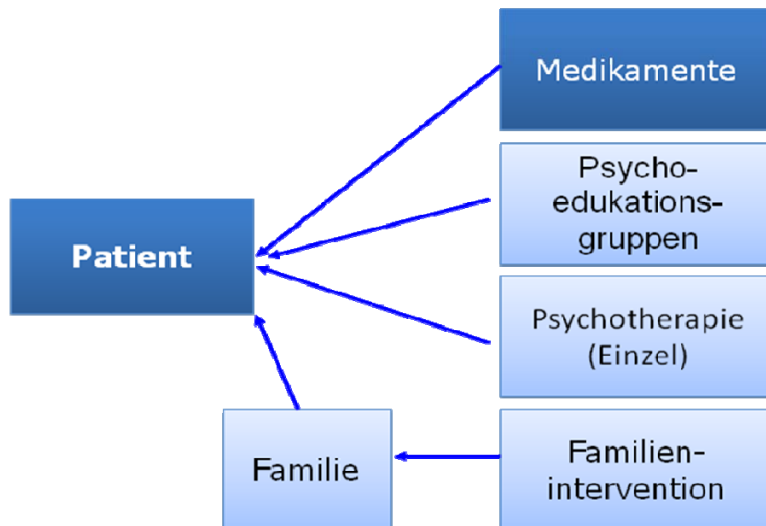
Van Gent und Mitarbeiter (1988) gehörten zu den ersten Wissenschaftlern, die in ihrer Studie positive Ergebnisse für ein Gruppenprogramm finden konnten (van Gent et al 1988). Sie wählten ein Wartekontrollgruppendesign und entschieden sich in der Experimentalgruppe für eine Mischung aus Informationsvermittlung und Diskussion über zwischenmenschliche und psychologische Themen über 10 Sitzungen à 90 Minuten. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zuwachs an Selbstvertrauen und Zuversicht in Bezug auf Problemlösestrategien im Vergleich zur Wartekontrollgruppe. In einer weiteren Studie untersuchten van Gent & Zwart (1991) die Partner von ambulant geführten bipolaren Patienten. Die Intervention bestand aus 5 strukturierten und themenorientierten Sitzungen. Die Partner zeigten im 6-Monats-Follow-Up ein besseres Wissen über die Erkrankung sowie über die Medikamente und hatten bessere Strategien im Umgang mit den Patienten erlernt. Leider wirkte sich die Intervention nicht auf die Patienten, deren Ängste, Compliance oder Interaktionsverhalten aus.

Zu den deutschsprachigen Behandlungsmanualen (Erfurth et al 2005; Jelley & Elmer 2005; Wagner & Bräunig 2006) liegen bislang keine kontrollierten Studien vor.



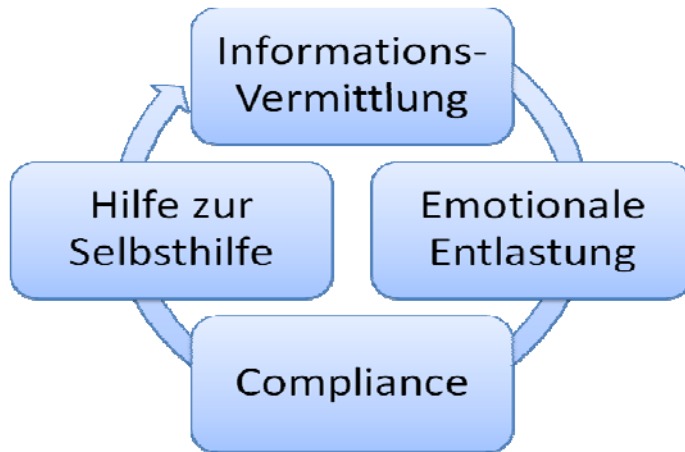
## 2.5 Kognitiv-psychoedukative Gruppentherapie

Die Idee, ein deutschsprachiges Behandlungsmanual zu erstellen, entwickelte sich mit der wachsenden Zahl von bipolaren Patienten auf der für bipolare Patienten spezialisierten Station C2 der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Es entstand die Notwendigkeit ein Gruppenkonzept zu entwickeln, um möglichst viele Patienten effizient zu „schulen“ und gleichzeitig deren Erfahrungen zu Selbstmanagementzwecken und unter Selbsthilfeaspekten zu nutzen. Das Konzept entstand unter dem Gedanken der Optimierung und Ergänzung der medikamentösen Therapie. Psychoedukation sollte neben der Pharmakotherapie einen Teil in der Behandlung bipolarer Patienten darstellen. Die folgende Abbildung 4 zeigt dass die Psychoedukation im Idealfall noch durch eine individuelle Psychotherapie und/oder eine Familienintervention ergänzt werden kann.



*Abbildung 4: Multimodales Behandlungsmodell bei bipolar affektiven Erkrankungen*

Ziel war es in erster Linie, durch Informationsvermittlung ein gemeinsames Verständnis über die Erkrankung zu entwickeln, dadurch die Patienten emotional zu entlasten und die Krankheitsakzeptanz und Compliance zu stärken, mit der Hoffnung, dadurch auch langfristig Rückfälle frühzeitig vorbeugen zu können. In einem weiteren Schritt lernen Patienten in der Gruppe von den Erfahrungen der anderen und machen mit der Umsetzung des Gelernten erste Erfahrungen ihrer eigenen Selbstwirksamkeit. Dies ist ein wichtiger Schritt in Bezug auf Selbsthilfe und Selbstmanagement (Abb.5).



*Abbildung 5: Elemente der Psychoedukation in Wechselwirkung*

Die kognitiv-psychoedukative Gruppentherapie entwickelte sich so in der Durchführung der Gruppen und durch Anregungen aus der Depressionstherapie und den bereits vorhandenen englischsprachigen Manualen (Basco & Rush 1996; 2005; Bauer & McBride 1996; Bauer et al 2003; Miklowitz & Goldstein 1997; Miklowitz 2008).

Um allen Patienten zu ermöglichen, während des stationären Aufenthalts an sämtlichen Sitzungen teilzunehmen, beschränkte sich das Therapiekonzept auf 14 Sitzungen à 90 Minuten (zweimal pro Woche). Die Inhalte des Münchner Manuals gehen dabei deutlich über eine reine Informationsvermittlung hinaus und beinhalten ebenfalls Elemente der Kognitiven Verhaltenstherapie. Entsprechend kann die Intervention als „Kognitiv-psychoedukative Therapie“ bezeichnet werden. Die Inhalte der Sitzungen sind in Abbildung 6 dargestellt – sie werden anschließend detailliert vorgestellt.

### **Inhalte der kognitiv-psychoedukativen Therapie**

1. Sitzung: Einführung und Überblick
2. Sitzung: Erklärungsmodelle der Erkrankung
3. Sitzung: Pharmakotherapie
4. Sitzung: Nebenwirkungen und weitere Behandlungsmöglichkeiten
5. Sitzung: Depression Teil 1: Symptome und Bewältigungsmöglichkeiten
6. Sitzung: Depression Teil 2: Aktivität („wieder aktiver werden“)
7. Sitzung: Depression Teil 3: Denken („schwarze Brille abgeben“)
8. Sitzung: Depression Teil 4: Vorbeugung von Rezidiven
9. Sitzung: Manie Teil 1: Symptome und Bewältigungsmöglichkeiten
10. Sitzung: Manie Teil 2: Vorbeugung von Rezidiven, Belastbarkeit erhöhen
11. Sitzung: Gesunde Lebensführung Teil 1: Lebensrhythmus, Alkohol und Drogen
12. Sitzung: Gesunde Lebensführung Teil 2: Individuelle Ziele, Psychotherapie
13. Sitzung: Gesunde Lebensführung Teil 3: Einführung in die LifeChart Methode
14. Sitzung: Selbsthilfegruppen, Zusammenfassung, Rückblick & Feedback

*Abbildung 6: Inhalte Kognitiv-psychoedukative Therapie nach Schaub, Bernhard & Gauck (2004)*

Die einzelnen Sitzungen werden in der Regel von einem interdisziplinären Team aus Psychotherapeuten und Psychiatern durchgeführt. Zu Beginn der Intervention wird der Rahmen für die weitere Zusammenarbeit gesetzt: Therapeuten und Teilnehmer stellen sich gegenseitig vor, Erwartungshaltungen und Ziele werden erarbeitet und verbindliche Gruppenregeln aufgestellt. Ebenso steht ein Überblick über die wichtigsten Begrifflichkeiten sowie Prävalenz, Geschlechtsunterschiede, Risiken, Verlaufsformen, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten auf dem Programm. Bei der Vermittlung der Inhalte wird bewusst darauf geachtet, diese in die Sprach- und Begrifflichkeitswelt der Betroffenen zu übersetzen und möglichst praxisnah zu erläutern.

Zur Steigerung der Nachhaltigkeit wird zu Beginn jeder der folgenden Sitzungen der Inhalt des letzten Termins nochmals kurz zusammengefasst. Ebenso besteht für die Teilnehmer die Möglichkeit Fragen zu den Inhalten zu stellen.

Die zweite Sitzung befasst sich mit Erklärungsmodellen der Erkrankung und konzentriert sich auf verschiedene zentrale Modelle zur Erläuterung von Entstehung und Behandlung der Erkrankung, insbesondere auf das Vulnerabilitäts-Stress-Modell nach Miklowitz & Goldstein (Miklowitz & Goldstein 1997; Miklowitz 2008). Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell diente ursprünglich als Erklärungsmodell für das

Entstehen von schizophrenen Psychosen (Zubin & Spring 1977) und wurde von Miklowitz und Goldstein auf bipolare Erkrankungen übertragen (Miklowitz & Goldstein 1997). Das Modell bildet die Grundlage für spezifische Annahmen zur Ätiologie und dem Verlauf der Erkrankung sowie für psychosoziale und medikamentöse Behandlungsansätze. Genetische, neurobiologische, psychologische und soziale Faktoren bilden nach dem Modell Vulnerabilitäten, die in Verbindung mit belastenden Lebensereignissen zum Ausbruch der Erkrankung führen können. Die individuelle Identifikation dieser Vulnerabilitäten wird in der zweiten Sitzung durch die Teilnehmer geübt. Neurobiologische Erklärungsmodelle bilden des Weiteren einen zentralen Inhalt in der zweiten und dritten Sitzung. Sie verdeutlichen die Rolle der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin und Dopamin als vermutlich wichtigstes Korrelat der biologischen Vulnerabilität (Scherk & Falkai 2006). Den Teilnehmern wird anhand von Schaubildern die zentrale These visualisiert, dass eine Gleichgewichtsstörung im Hirnstoffwechsel zu einer Störung der Informationsverarbeitung führt und somit die bipolare Erkrankung bedingt.

Dieses vereinfachte Erklärungsmodell (Bäumli 1994) wird auch in der dritten Sitzung verwendet um die Wirkungsweise der medikamentösen Therapien zu veranschaulichen. Dabei werden die Funktion von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, die Blockade von Dopaminrezeptoren durch Neuroleptika sowie Nebenwirkungen durch das unbeabsichtigte Blocken von „falschen“ Rezeptoren thematisiert. Die verschiedenen Präparate werden in die Gruppen Stimmungsstabilisierer, Neuroleptika, Antidepressiva, Beruhigungsmittel und sonstige Medikamente kategorisiert und auf Untergruppen wie atypische und klassische Neuroleptika, sowie moderne und ältere Antidepressiva hingewiesen. In der vierten Sitzung steht vorwiegend die Steigerung der Compliance durch gezielte Information über Nebenwirkungen, Bewältigungsstrategien und Wahlmöglichkeiten seitens des Patienten im Vordergrund. Nicht medikamentöse Behandlungsstrategien wie Elektrokrampftherapie, Magnetstimulanztherapie, Schlaf-Wach-Therapie, Lichttherapie und pflanzliche Präparate werden kurz vorgestellt und auf die Risiken und geringe wissenschaftliche Evidenz derselben besonders eingegangen.

Die fünfte bis achte Sitzung sind dem Schwerpunktthema Depression gewidmet. Dabei werden zunächst mit den Teilnehmern Symptome, Auslöser und Bewältigungsstrategien reflektiert. Die Symptomatik der Depression wird in Gefühls-, Gedanken-, Körper- und Verhaltensebene strukturiert. Anhand des Denken-Fühlen-

Handeln Modells (Heuristik der Kognitiven Verhaltenstherapie) von Hautzinger (1998) wird den Patienten der Grundgedanke der Kognitiven Verhaltenstherapie vermittelt. Der Zusammenhang von Denken, Fühlen und Handeln wird anhand der Erfahrungen der Patienten herausgearbeitet. Aus den Schilderungen der Patienten lassen sich in der Regel viele Zusammenhänge finden, die eine nach unten gerichtete Spirale beschreiben, die schließlich zu einer immer einengenderen, trüben und negativen Verfassung führt. Ziel und Aufgabe der Kognitiven Verhaltenstherapie ist es, die depressive Spirale zu stoppen, umzukehren und eine konstruktive Entwicklung einzuleiten. Ansatzpunkte sind sowohl die Handlungs- als auch die Kognitionsebene. Auf der Handlungsebene wird diese konstruktive Entwicklung mit Hilfe des Aktivitätsaufbaus erreicht. Zusätzlich zu ihren eigenen Ideen und positiven Erfahrungen erhalten die Patienten eine Liste angenehmer Aktivitäten mit proaktiven Vorschlägen für Aktivitäten, die dem Wohlbefinden dienen. Auf der Kognitionsebene wird eine Umkehr der Depressionsspirale mit Hilfe einer kognitiven Umstrukturierung erreicht. Um typisch depressive Gedanken zu identifizieren und zu verändern, gibt es eine kurze Einführung in das ABC Modell von Ellis und Grieger (1977) und in die kognitive Umstrukturierung mit Spaltentechnik nach Beck (1979). Den Patienten wird vermittelt, dass ihre depressiven Gedanken nicht falsch oder irrational sind, wohl aber manche kognitiven Mechanismen unlogisch, verzerrt und situationsunangemessen sind. Haben die Patienten ihre depressiven Gedanken und Grundüberzeugungen identifiziert, können sie jetzt mit Hilfe verschiedenster Methoden verändert werden: Überprüfung und Realitätstestung, Experimentieren, Rollentausch, Was-ist-wenn-Technik, Übertreibung, Entkatastrophisieren, Vorteile-Nachteile Benennen. Grundlage dieser Strategien ist immer das geleitete Entdecken durch geschicktes Fragen im sokratischen Interaktionsstil.

Ist die depressive Episode erfolgreich behandelt, liegt das nächste Ziel darin, gesund zu bleiben. Rezidive vorbeugen bedeutet einerseits Sensibilität für Prodromalsymptome zu entfalten und andererseits Bewältigungsstrategien flexibel umsetzen zu können. Ein Krisenplan kann hierbei eine Stütze sein, in dem sowohl die Frühwarnsignale als auch die Bewältigungsstrategien und Notfallnummern festgehalten werden.

Sitzung neun und zehn befassen sich mit den Symptomen, möglichen Auslösern, Reaktionen und Konsequenzen der Manie. Da viele Patienten während einer (Hypo-)manie keine Krankheitseinsicht besitzen, sammeln die Patienten in der Gruppe die

Vor- und Nachteile einer (Hypo-)manie, um dann zu beurteilen, ob eine Manie trotz der euphorischen Gefühle in Zukunft wieder riskiert werden sollte. Bei einer Hypomanie fällt es den Betroffenen oft schwerer, negative Konsequenzen zu identifizieren. Hier arbeitet die Intervention darauf hin, bei den Patienten die Selbsterkenntnis zu stärken, dass der Hypomanie zumeist eine Depression folgt. Gleichzeitig werden die unterschiedlichen Längen der Episoden thematisiert: Dabei realisieren die Patienten, dass die depressiven Phasen in der Regel wesentlich länger als Hypomanien andauern. Haben die Patienten akzeptiert, dass weder eine Hypomanie noch eine Manie erstrebenswert ist, kann an der Identifikation von Frühwarnsignalen gearbeitet werden. Danach ist es wichtig die Qualität und Quantität von Frühwarnsignalen zu erfassen und festzulegen ab wann fremde Hilfe notwendig wird. Hierzu wird insbesondere das Mittel eines Vertrages mit einer Vertrauensperson beschrieben. In einem solchen Vertrag kann beispielsweise geregelt sein, welche Frühwarnsignale wie oft auftreten müssen, damit die Vertrauensperson berechtigt wird, auch gegen den Willen des Patienten, Hilfe zu suchen. Ein solcher Vertrag dient der Reduktion der Hemmschwelle zum Anfordern von fremder Hilfe. Zweckmäßigerweise wird hierfür eine Vertrauensperson eingeweiht, mit der die Frühwarnsignale und Reaktionsweisen eingehend besprochen werden. Auch in Situationen, in denen bei dem Patienten keine Krankheitseinsicht mehr vorhanden ist, kann ein solcher Vertrag helfen. Neben dieser Fremdunterstützung lernen die Patienten auch eigene Bewältigungsstrategien, zum Beispiel sich mehr zu entspannen, auszuruhen und genug zu schlafen, gegebenenfalls mit einer Bedarfsmedikation.

In den folgenden Sitzungen elf bis dreizehn werden zusätzliche Strategien zum Rückfallschutz erlernt. Die Patienten lernen beispielsweise die Vorteile eines regelmäßigen Lebensrhythmus kennen sowie die Risiken im Zusammenhang mit Alkoholmissbrauch. Zusätzlich wird auf die Wechselwirkungen von Alkohol und Medikamenten und auf die Gefahr einer Psychose im Zusammenhang mit Drogen hingewiesen. Das Stimmungstagebuch (LifeChart, Leverich, 1996) hilft den Patienten, einen Überblick über Medikamenteneinnahme, Schlafdauer und Stimmung zu erhalten.

Die Patienten lernen die Wichtigkeit von kurzfristig und langfristig gesteckten Zielen und die notwendigen Schritte, um ein Ziel zu erreichen und das Ergebnis zu überprüfen. In diesem Rahmen bietet es sich auch an, auf eine Psychotherapie zur langfristigeren Unterstützung hinzuweisen. Außerdem erlernen die Patienten Problemlöse- und Kommunikationsstrategien, die ihnen den Alltag und die Auffrischung

sozialer Kontakte erleichtern sollen. Zur weiterführenden Unterstützung werden die verschiedenen Möglichkeiten wie Psychotherapie, Gruppentherapie, Selbsthilfegruppen und Sozialpsychiatrische Dienste vorgestellt und die Patienten zu einer regelmäßigen Teilnahme an einem dieser Hilfsangebote oder zumindest zu regelmäßigen Besuchen beim Psychiater motiviert. In der Abschlussstunde werden die Inhalte zusammengefasst und allen Patienten eine Rückmeldung über die Teilnahme und die individuellen Fortschritte gegeben. Die Gruppenteilnehmer geben auch den Therapeuten ein Feedback mit Verbesserungsvorschlägen und füllen zum Abschluss den Zufriedenheits- und Wissensfragebogen aus.

In einer offenen Untersuchung (Bernhard et al 2006) wurde der Wissenszuwachs über die Erkrankung und die Zufriedenheit mit der Intervention untersucht. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Wissenszuwachs nach der Intervention sowie eine umfassende Zufriedenheit mit der Gruppe. Die Patienten bewerteten auch die Transferierbarkeit der Ergebnisse in die Praxis als sehr gut. Eine randomisiert kontrollierte Studie zu diesem Behandlungskonzept liegt mit dieser Arbeit vor. Eine weitere kontrollierte Studie wird zurzeit von Lenz und Kollegen in Wien durchgeführt (Lenz et al 2006). Sie vergleichen diese Intervention mit einer Kontrollgruppe, die eine Informationsbroschüre zum Selbststudium erhält.

Eine Evaluation der ebenfalls durchgeführten Angehörigengruppen zeigte, dass sich nach Besuch der Gruppe die kritische Einstellung gegenüber dem Patienten und das emotionale Überengagement, sowie die Belastung und die depressiven Symptome der Angehörigen reduzierten (Bernhard et al 2006).

### 3 Hypothesen

Wie im Theorieteil dargestellt, belegen bereits einige klinische Studien die Wirksamkeit von Psychotherapie in unterschiedlichen Formen als Ergänzung zur Pharmakotherapie bei bipolaren Störungen. In der Familientherapie nach Miklowitz & Goldstein (1997) konnte gezeigt werden, dass die Patienten in der Therapiebedingung signifikant seltener depressive Rezidive hatten und eine bessere Stabilisierung depressiver Symptome erreichten. Frank (2005) zeigte, dass mit Hilfe der Interpersonellen und Sozialen Rhythmustherapie akut manische Patienten schneller remittierten und Patienten, die in der Akutphase mit IPSRT behandelt wurden, ihren sozialen Rhythmus signifikant besser stabilisieren konnten als Patienten der Kontrollgruppe. Die Wirksamkeit der Kognitiven Verhaltenstherapie fällt je nach Studie und Behandlungskonzept sehr unterschiedlich aus. Cochran (1984), Hirshfeld-Becker et al. (1999) sowie Lam et al. (2003) konnten eine signifikante Reduktion von Krankheitsepisoden zeigen. Scott et al. (2001), Lam et al. (2003) und Ball et al. (2006) zeigten eine Reduktion der depressiven Symptomatik. Bauer et al. (2006) konnte in seiner Studie eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität und der Behandlungszufriedenheit feststellen. Vergleichbare Ergebnisse bieten die Studien zur Wirksamkeit von Psychoedukation. Zusammenfassend zeigte sich ein Rückgang der Rezidivrate (Perry et al. 1991, Colom et al. 2003), eine Reduktion der Symptomatik (Clarkin et al. 1990, Simon et al. 2006), ein besseres Funktionsniveau (Clarkin et al. 1990, 1998; Perry et al. 1991) sowie eine Verbesserung der Compliance (Van Gent et al. 1991; Peet & Harvey 1997; Clarkin et al. 1998; Colom 2003).

Im Rahmen des vorliegenden Forschungsprojekts soll die Effektivität des in München entwickelten Manuals der „kognitiv-psychoedukativen Gruppenintervention bei bipolaren Patienten“ untersucht werden. Die Anzahl der Krankheitstage, das soziale Funktionsniveau, die Lebensqualität, die Zufriedenheit mit der Behandlung und das Wissen über die eigene Erkrankung dienen als Outcomekriterien. Zusätzlich wird untersucht, ob die Intervention einen Einfluss auf die Beziehung der Angehörigen zum Patienten ausübt. Eine Teilgruppenanalyse soll untersuchen, ob Subgruppen mehr von dieser Intervention profitieren als andere.

Im Zusammenhang mit der Frage, wie der chronische Verlauf einer bipolaren Störung möglichst optimal behandelt werden kann, soll diese Studie Aufschluss bieten über die



Effektivität von „low cost“ Gruppentherapie in einer Klinik. Ziel ist es, mit dieser Intervention die Krankheitsakzeptanz zu verbessern und die Behandlungcompliance derart zu stärken, dass die Patienten mit sich, ihrer Erkrankung, ihren Medikamenten und ihrer Behandlung so zufrieden sind, dass sie selbst aktiv werden, neue Episoden rechtzeitig abzufangen.

Im Einzelnen ergeben sich folgende Hypothesen:

#### **A. Einfluß auf Symptomebene**

Bisherigen Studienergebnissen zufolge können depressive Residualsymptome am besten mit Hilfe von Kognitiver Verhaltenstherapie (Lam et al 2005; Ball et al 2006; Zaretsky et al 2007) und FFT (Miklowitz et al 2000; Miklowitz et al 2003a; Miklowitz et al 2006) reduziert werden, der beste Rückfallschutz zeigte sich bisher bei Familientherapie, Psychoedukation (Colom et al 2003; Simon et al 2006) und Kognitiver Verhaltenstherapie (Zaretsky et al 2007). In der kognitiv-psychoedukativen Therapie lernen die Patienten ihre Frühwarnsignale zu erkennen und sich rechtzeitig Hilfe zu holen beziehungsweise selbst gezielt Gegenmaßnahmen anzuwenden oder Bedarfsmedikation zu nehmen.

***Hypothese 1: Die Intervention hilft den Patienten, sowohl manische als auch depressive Krankheitstage zu reduzieren.***

Einige Studien konnten einen Rückgang der syndromalen und subsyndromalen Symptomatik nachweisen. Miklowitz und Mitarbeiter zeigten beispielsweise mit seinem Familientherapieansatz eine Verbesserung der depressiven (Miklowitz et al 2000; Miklowitz et al 2003b) und kurz darauf auch der manischen Symptomatik (Miklowitz et al 2003a; Miklowitz et al 2004). Simon und Mitarbeiter konnten mit Hilfe Ihres Psychoedukationsprogramms mit kognitiven Komponenten vor allem einen Rückgang der manischen Symptomatik feststellen (Simon et al 2006), während Ball und Mitarbeiter (Ball et al 2006) nach ihrer KVT eine deutliche Reduktion der depressiven Symptomatik aber nur einen Trend zu weniger (hypo)maner Symptomatik zeigen konnten. Mit Hilfe einer Kombination aus Psychoedukation, die vor allem auf das Erkennen von Frühwarnsignalen für eine Manie und die Medikamentencompliance setzt, und kognitiv verhaltenstherapeutischen Strategien, wie Umstrukturierung der

dysfunktionalen Kognitionen, sollten sowohl manische als auch depressive Symptome reduziert werden.

***Hypothese 2: Die Patienten haben nach der Intervention weniger depressive oder manische Symptome als vor der Intervention.***

Colom (Colom et al 2003) konnte in seiner Psychoedukationsstudie zeigen, dass Patienten der Experimentalgruppe signifikant weniger stationäre Aufenthaltstage hatten, obwohl sich die Anzahl der Aufenthalte nicht signifikant unterschied. Aber bereits Cochran (1984), Van Gent und Zwart (1991), sowie Honig und Mitarbeiter (1997) und Rea und Kollegen (2003) konnten zeigen, dass Psychoedukation in ihren verschiedenen Facetten einen positiven Effekt auf die Länge und Anzahl der stationären Aufenthalte hat. Auf Grund der besseren Information über die eigene Erkrankung, das Erkennen von Frühwarnsignalen und den erlernten Bewältigungstechniken, können Patienten ihre Episoden früher erkennen und leichter abfangen und damit eine stationäre Aufnahme verhindern.

***Hypothese 3: Die Patienten haben nach der Intervention weniger und kürzere stationäre Aufenthalte als vor der Intervention.***

## **B. Einfluss auf Faktoren, die das Rückfallrisiko reduzieren.**

Immer mehr Studien nutzen mittlerweile Lebensqualität und soziales Funktionsniveau als Outcome-Parameter. Einige Studien konnten eine Verbesserung im Funktionsniveau zeigen (Clarkin et al 1990; Bauer et al 1998, 2006b; Perry et al 1999). Michalak und Mitarbeiter (2005b) untersuchten euthyme Patienten mit dem Ziel, die subjektive Lebensqualität zu verbessern. Obwohl die Lebensqualität nach der Psychoedukation noch immer unbefriedigend war, stellten sie eine leichte Verbesserung fest. Ähnliche Ergebnisse berichteten bereits schon van Gent und Mitarbeiter (1988). Clarkin und Kollegen (1990) zeigten mit ihrer Familiengruppentherapie immerhin eine Verbesserung des globalen Funktionsniveaus, der Symptome, des sozialen Rollenverhaltens und der Familieninteraktion. Da die Lebensqualität stark mit der Stärke der Symptomatik und der Akzeptanz der Erkrankung zusammenhängt, sollte sie sich mit Hilfe der Intervention verbessern.

***Hypothese 4: Die Lebensqualität und das soziale Funktionsniveau verbessern sich nach der Intervention.***

Kessing und Kollegen (2006) zeigten mit Hilfe einer Umfrage, dass viele junge Patienten mit ihrer Behandlung unzufrieden sind in Bezug auf Effizienz, Fertigkeiten und Verhalten der Therapeuten, sowie auf Informationsvermittlung. Psychoedukation soll dazu beitragen, dass Patienten eine zufriedenstellende Informationsvermittlung bekommen und dadurch insgesamt zufriedener mit ihrer Behandlung werden.

***Hypothese 5: Die Patienten werden mit den Inhalten und der Kompetenz der Gruppenleiter sehr zufrieden sein.***

Demographische Variablen wie Geschlecht und Alter beeinflussen die Einstellung und das Erklärungsmuster gegenüber der Erkrankung. Dies zeigten Srinivasan und Mitarbeiter in Bezug auf depressive Patienten (Srinivasan et al 2003). Diese Studie weist darauf hin, dass man bei der Umsetzung einer Psychoedukationsstudie bestimmte Faktoren im Blickfeld haben muss. Einige kontrollierte Studien konnten bereits belegen, dass Psychoedukation das Wissen und die Einstellung zu der eigenen Erkrankung im Vergleich zur Kontrollgruppe verbessern kann (Peet & Harvey 1991; van Gent & Zwart 1991; Bauer et al 1998, 2006b; Colom et al 1998). Bereits in der Voruntersuchung konnten wir zeigen, dass auch unsere Patienten im Prä-Post Vergleich einen signifikanten Wissenszuwachs haben.

***Hypothese 6: Das Wissen über die Erkrankung wächst im Laufe der Intervention.***

Psychoedukation für Angehörige (Familie, Partner) verbessert das Wissen über die Erkrankung und die Unterstützung des Patienten (van Gent & Zwart 1991; Honig et al 1997). Außerdem verbessert Psychoedukation der Angehörigen die objektiven und subjektiven Belastungsfaktoren der Angehörigen (Reinares et al 2002; Reinares et al 2004) sowie Kritik und Überengagement (Miklowitz et al 1988). Mehr positive Unterstützung der Familie wiederum führte zu einem besseren Outcome der Patienten: weniger Rückfälle, längere euthyme Phasen, bessere Behandlungsadhärenz sowie weniger Symptome (Rea et al 2003). In der eigenen Voruntersuchung konnte gezeigt

werden, dass Angehörige, die an einer Angehörigengruppe nach dem Konzept der kognitiv-psychoedukativen Gruppenintervention teilnahmen, nach der Intervention deutlich weniger Kritik und Emotionales Überengagement (HEE) sowie Belastungen zeigten. Interessant ist nun die Frage, ob Patientengruppen alleine, in denen darauf hingewiesen wird, eine Vertrauensperson einzubeziehen, auch ausreichen, um die Belastung der Angehörigen zu reduzieren und das Familienklima zu verbessern.

***Hypothese 7: HEE und die Belastung (subjektiv und objektiv) der Angehörigen reduziert sich nach der Intervention im Vergleich zu vor der Intervention.***

### **C. Teilgruppen, die möglicherweise mehr von der Intervention profitieren**

Scott und Kollegen (2006) konnten zeigen, dass Patienten die weniger Episoden aufwiesen und weniger komplexe beziehungsweise schwere Krankheitsverläufe zeigten, deutlich mehr von einer Kognitiven Verhaltenstherapie profitierten als Patienten mit einer langen und schweren Krankheitsgeschichte. Interessant ist es deshalb, die Teilgruppe der Patienten anzusehen, die weniger als 10 Jahre von der Erkrankung betroffen sind.

***Hypothese 8: Patienten, die seit weniger als 10 Jahren eine bipolare Erkrankung haben, können mehr von einer Psychoedukativen Therapie profitieren als Patienten, die schon seit 10 Jahren oder länger eine bipolare Erkrankung haben.***

Patienten, die bereits viele Jahre Psychotherapie hinter sich haben und dadurch vermutlich schon viel über die eigene Erkrankung wissen und Bewältigungsstrategien erlernt haben, werden vermutlich von einer erneuten Therapie weniger profitieren, als diejenigen, die bisher wenig oder keine Therapieerfahrung gesammelt haben.

***Hypothese 9: Patienten, die weniger als ein Jahr Psychotherapieerfahrung haben, profitieren mehr von der Intervention, als die Patienten, die ein Jahr oder mehr Psychotherapieerfahrung haben.***

Die meisten Studien werden mit euthymen Patienten durchgeführt, da in einer Episode oft starke kognitive Beeinträchtigungen vorliegen und die Aufnahmefähigkeit dadurch

reduziert ist. Auch bei euthymen bzw. subsyndromalen Patienten wird die kognitive Leistungsfähigkeit einen Einfluss auf das „lernen“ haben. Patienten, die einen hohen Wert im Wortschatztest haben, können vermutlich den Inhalten der Therapie besser folgen, sie besser erinnern und dadurch auch besser umsetzen.

***Hypothese 9: Patienten mit einem Rohwert über 25 im Wortschatztest des HAWIE, können mehr von der Intervention profitieren als Patienten mit einem Wert von 25 oder weniger.***

Eine Einnahme von Stimmungsstabilisierern und atypischen Neuroleptika kann zu einer kognitiven Leistungsverbesserung in bestimmten Bereichen führen und dadurch das Funktionsniveau und die Lebensqualität verbessern (Sachs et al 2007a; Sachs et al 2007b).

***Hypothese 10: Patienten, die regelmäßig Neuroleptika einnehmen, profitieren mehr von der Intervention als Patienten, die keine Neuroleptika einnehmen.***

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Stichprobenbeschreibung**

Es wurden folgende Einschlusskriterien festgelegt:

- Alter über 18 Jahre
- Bipolare Störung (ICD-10: F31)
- Clinical Global Impression (CGI) < 3
- Summenwert der Hamilton Depressionsskala (HAMD) < 12
- Young Mania Rating Scale (YMRS) < 12
- Einverständnis mit der Durchführung der Untersuchungen bzw. Ratings
- Unterzeichnete schriftliche Einverständniserklärung
- Freiwillige Teilnahme an der Gruppe

Folgende Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

- Fehlende Einwilligungsfähigkeit
- Klinisch relevante neurologische Erkrankungen
- Abusus von Alkohol, Drogen oder Medikamenten innerhalb der letzten 6 Monate
- Alkohol- und/oder Medikamentenentzug

Als Abbruchkriterium wurde der Rückzug der Einwilligungserklärung durch den Patienten sowie das Neuaufreten eines der Ausschlusskriterien festgelegt.

### **4.2 Gewinnung der Stichprobe**

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum von September 2005 bis Oktober 2007 an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München. Die Studienteilnehmer wurden aus der Institutsambulanz und Poliklinik rekrutiert, sowie von niedergelassenen Psychiatern, die mit der Klinik vernetzt sind. Die niedergelassenen Psychiater wurden angeschrieben, ausführlich über die Studie informiert und gebeten, die

Patienteninformation an interessierte Patienten mit bipolarer Erkrankung weiterzugeben. In der Institutsambulanz und Poliklinik wurden alle Patienten mit einer bipolaren Erkrankung über die Studie und die Gruppentherapie informiert und motiviert, an der Studie teilzunehmen. Um einen möglichst reibungslosen Ablauf der Probandenrekrutierung sicherzustellen, wurden die Ärzte der Ambulanz sowie die niedergelassenen Psychiater immer wieder an die Studie und die damit verbundene Gruppentherapie erinnert.

### **4.3 Stichprobendaten**

68 Patienten mit einer bipolaren Erkrankung gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme. In die Auswertung konnten nur die Datensätze derjenigen Probanden eingehen, von denen alle Fragebögen einschließlich SKID vom ersten bis zum dritten Rating (T2, nach Intervention der Experimentalgruppe) vorlagen. Für 52 Patienten waren diese Bedingungen erfüllt. 51 Patienten (24 aus der Interventionsgruppe, 27 aus der Wartekontrollgruppe) erschienen zu vier Terminen (T0-T3). 48 Patienten blieben über ein ganzes Jahr in der Studie und erfüllten alle fünf Ratingtermine.

38 (73,1%) der 52 Patienten waren weiblich, 14 (26,9%) männlich. Das Alter der Probanden variierte zwischen 18 und 67 Jahren, der Median betrug 40 Jahre, der Mittelwert 39 Jahre bei einer Standardabweichung von 13,1 Jahren. Die Patienten hatten eine mittlere Erkrankungsdauer von 14,2 Jahren bei einer Standardabweichung von 12,4 Jahren (0-43). Die Anzahl der bisherigen stationären Aufenthalte betrug im Mittel 3,6 bei einer Standardabweichung von 4,8 (0-23).

33 (63%) Patienten erfüllten die Kriterien einer Bipolar I Erkrankung, 19 (37%) Patienten erfüllten die Kriterien einer Bipolar II Erkrankung. Die Anzahl der manischen Episoden in der Vorgeschichte betrug im Mittel 8,7 bei einer Standardabweichung von 12,4 (1-50), die Anzahl der depressiven Episoden betrug im Mittel 16,1 bei einer Standardabweichung von 23,2 (1-100). 40 (77%) der 52 Patienten hatten bereits Psychotherapieerfahrung, 29 (55,8%) hatten eine Verhaltenstherapie, 5 (9,6%) eine Gesprächspsychotherapie, 3 (5,8%) eine Psychoanalyse und 3 (5,8%) eine Tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie absolviert. Im Wortschatztest, einem

Untertest des HAWIE, erreichten die Patienten im Mittel einen Wert von 25,4 bei einer Standardabweichung von 4,1 (16-32).

32 Probanden wurden randomisiert der Experimentalgruppe zugeteilt. 25 Patienten erfüllten die Kriterien um in die Auswertung aufgenommen zu werden. 15 (60%) der 25 Patienten waren weiblich, 10 (40%) männlich. Das Alter in dieser Subgruppe variierte zwischen 19 und 60 Jahren, der Median betrug 36 Jahre, der Mittelwert 36,9 Jahre bei einer Standardabweichung von 12,5 Jahren.

36 Probanden wurden randomisiert der Wartekontrollgruppe zugeteilt. 27 Patienten der Wartekontrollgruppe gingen in die Auswertung mit ein. 23 (85,2%) der 27 Patienten waren weiblich, 4 (14,8%) männlich. Das Alter in dieser Subgruppe variierte zwischen 18 und 67 Jahren, der Median betrug 41 Jahre, der Mittelwert 41,0 Jahre bei einer Standardabweichung von 13,5 Jahren. Die beiden Subgruppen unterschieden sich nicht signifikant (Tabelle 8).

Von den 52 Patienten waren 50 Patienten auf Psychopharmaka eingestellt. 2 Patienten nahmen keine Medikamente, weil sie unter Unverträglichkeit litten. 45 Patienten wurden mit mindestens einem Stimmungsstabilisierer behandelt, davon 9 mit Lithium, 13 mit Valproat, 21 mit Lamotrigin, 3 mit Carbamazepin und 3 mit Oxcarbamazepin. 27 Patienten wurden mit mindestens einem atypischen Neuroleptikum und 17 Patienten mit einem Antidepressivum behandelt. Die Dosierung wurde nach Möglichkeit während des Studienzeitraums nicht verändert.



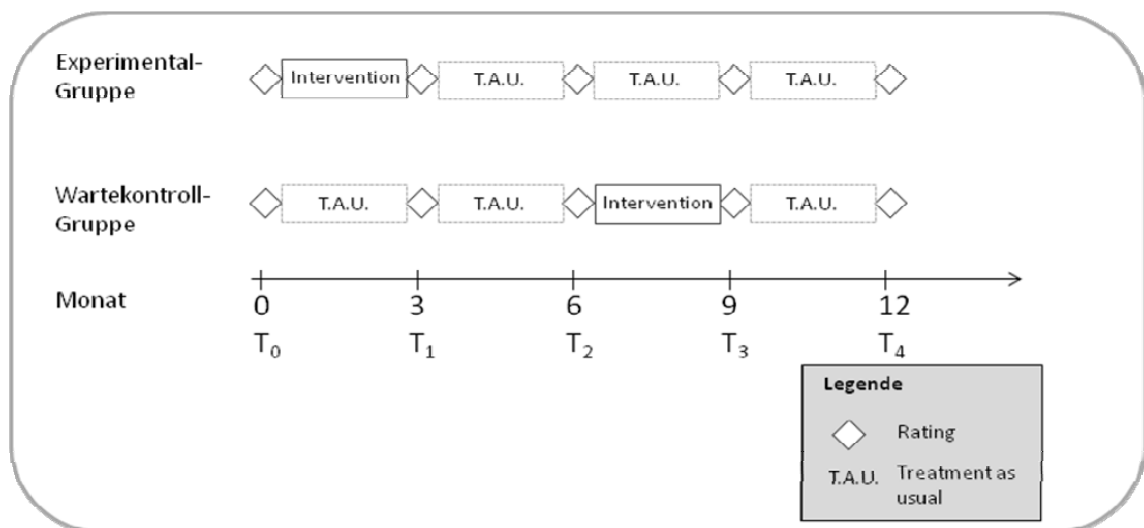
Tabelle 8: Demographische Daten

	Interventionsgruppe (n=25)		Wartekontrollgruppe (n=27)		t/ $\chi^2$	p
	M	SD	M	SD		
Alter	36,9	12,5	41,0	13,5	-1.128	.265
Geschlecht					4.185 (df=1)	.061
• Weiblich	15 (60%)		23 (85%)			
• Männlich	10 (40%)		4 (15%)			
Alter bei Ersterkrankung	23,4	8,8	27,2	10,4	-1.423	.161
Anzahl stationärer Aufenthalte	3,6	5,3	3,6	4,3	.003	.997
Anzahl Manien	12,3	16,3	5,6	6,2	1.907	.067
Anzahl Depressionen	15,8	22,9	16,3	23,9	-.082	.935
Diagnose					.931 (df=1)	.392
• Bipolar I	18 (72%)		16 (59%)			
• Bipolar II	7 (28%)		11(41%)			
Familienstand					0.849 (df=1)	.404
• Alleinlebend	17 (68%)		15 (56%)			
• Zusammenlebend	8 (32%)		12 (44%)			
Medikamente	21 (84%)		26 (96%)		2.258 (df=1)	.183
• Stimmungsstabilisierer	19 (76%)		24 (89%)		1.507	.284
• Neuroleptika	13 (52%)		12 (44%)		.174	.782
Therapieerfahrung					.419 (df=3)	.928
• keine	6 (24%)		6 (22%)			
• < 1 Jahr	9 (36%)		12 (44%)			
• > 1 Jahr, < 2 Jahre	2 (8%)		2 (7%)			
• > 2 Jahre	8 (32%)		7 (26%)			
Punktzahl im Wortschatztest	25,7	4,2	25,0	4,2	.619	.539
CGI Depression	2,5	1,0	2,3	1,4	.567	.573
HAMD	7,5	6,5	8,3	10,3	-.321	.750
CGI Manie	2,2	0,8	1,7	1,2	1.704	.095
YMRS	4,4	4,3	2,6	4,8	1.426	.160
GAF	71,0	11,8	71,9	18,7	-.198	.844

#### 4.4 Untersuchungsdesign und –durchführung

Bei der Studie handelte es sich um ein verblindetes Wartekontrollgruppendesign. Nach Kontaktaufnahme mit der Studienschwester wurde ein Ersttermin vereinbart. Bei diesem Erstkontakt wurde der Patient noch einmal ausführlich über die Studie, Dauer und Risiken informiert und aufgefordert, die Patienteninformation und schriftliche

Einverständniserklärung genau durchzulesen und zu unterschreiben. Nach Einschluss in die Studie wurde das erste Rating mit allen Fragebögen (Selbst- und Fremdratings) und Diagnostischem Interview (SKID) durchgeführt (T<sub>0</sub>, Abbildung 7). Im Anschluss wurde der Patient per Losverfahren von der Studienleiterin zu einer der beiden Gruppen randomisiert. Um die Verblindung zu gewährleisten, wurden die Studienteilnehmer ersucht, nicht mit der Studienschwester, welche die Ratings durchführte, über die Gruppenzugehörigkeit zu sprechen. Die Patienten, welche der Experimentalgruppe zugeordnet wurden, bekamen den Termin für den nächsten Gruppenstart und konnten direkt (meist innerhalb weniger Tage/Wochen) an der Gruppentherapie teilnehmen. Die Patienten der Wartekontrollgruppe bekamen einen Termin in drei Monaten zum nächsten Rating (T<sub>1</sub>) und die Information, dass die Psychoedukationsgruppe für sie in sechs Monaten, direkt nach dem dritten Rating (T<sub>2</sub>) stattfindet. Alle Studienteilnehmer wurden nach dem Erstkontakt noch vier Mal, alle drei Monate zu einem erneuten Rating eingeladen (1 Jahr).



**Abbildung 7: Studiendesign mit Wartekontrollgruppe**

Alle im gesamten Studienverlauf erhobenen Daten (Abbildung 8) wurden vertraulich behandelt: Fragebögen (Selbst- und Fremdratings), Angehörigenfragebögen und Diagnostisches Interview wurden mit Hilfe eines rein numerischen Codes (fortlaufende Nummern) pseudonymisiert. Dadurch konnte eine eindeutige Zuordnung der Untersuchungsmaterialien sichergestellt werden.

Die Interventionsgruppe bestand jeweils aus acht bis zehn Teilnehmern und umfasste 12 wöchentliche Sitzungen à 90 Minuten. Alle Gruppen wurden von der Studienleiterin

und einem ärztlichen Kollegen durchgeführt. Es gab keinen Wechsel im Therapeutenteam.

Messzeitpunkte	T0	T1	T2	T3	T4
Monat	0	3	6	9	12
<b><u>Fremdeinschätzung</u></b>					
Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)	X				
Montgomery-Asberg Depressionsskala (MADRS)	X	X	X	X	X
Hamilton Depressionsskala (HAMD)	X	X	X	X	X
Young Mania Rating Scale (YMRS)	X	X	X	X	X
Global Assessment of Functioning (GAF)	X	X	X	X	X
CGI	X	X	X	X	X
Soziales Funktionsniveau	X	X	X	X	X
Compliance (ROMI)	X	X	X	X	X
Udvalg for Kliniske Undersogelser (UKU)	X	X	X	X	X
Angehörigenfragebogen	X		X		X
<b><u>Selbsteinschätzung</u></b>					
Wortschatztest	X				
Life Chart	X	X	X	X	X
Beck Depressionsinventar (BDI)	X	X	X	X	X
Boerner Angstskala (BOEAS)	X	X	X	X	X
Altman Self-Rating-Mania-Scale	X	X	X	X	X
Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)	X	X	X	X	X
Psychological General Well-Being Index (PGWB)	X	X	X	X	X
Wissensfragebogen	X	X	X	X	X
Zufriedenheitsfragebogen		X		X	X

Abbildung 8: Fragebögen im Studienverlauf

Für das Studienprotokoll sowie die schriftliche Einverständniserklärung der Studienteilnehmer wurde das positive Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU München eingeholt.

## **4.5 Untersuchungsinstrumente**

Die Untersuchungsinstrumente (Abbildung 8) wurden so gewählt, dass ein Vergleich zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung möglich war. Daher wurden Fragebögen zur Stimmung sowohl vom Patienten (Selbstrating) als auch von der Studienschwester (Fremdrating) bearbeitet. Um die bipolare Diagnose zu bestätigen wurde das Strukturierte Klinische Interview nach DSM-IV (SKID I; Wittchen et al 1997) durchgeführt. Zur Erfassung des verbalen Leistungsniveaus kam der Untertest Wortschatztest aus dem revidierten Hamburg-Wechsler Intelligenztest (HAWIE-R; Tewes 1994) zur Anwendung.

### **4.5.1 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)**

Das SKID (Wittchen et al 1997) ermöglicht mithilfe spezieller Fragen, die Kriterien für Affektive Störungen und andere psychische Erkrankungen aus dem DSM-IV (Sass et al 1998) zu erfassen. Mögliche komorbide Störungen werden somit ebenfalls erfasst. Fast alle Bereiche beginnen mit entsprechenden Screening-Fragen, von deren Beantwortung es abhängt, ob man die zusätzlichen spezifischen Kriterien für die jeweilige Störung prüfen muss oder nicht. Zu jedem einzelnen Störungsbild sind alle einzelnen Kriterien abgedruckt und werden im Fall einer positiven Screening Beantwortung erfragt. Im Anschluss werden die voll zutreffenden Symptome (Zeitdauer, Schweregrad der Beeinträchtigung erfüllt) addiert. Dies ermöglicht direkt im Interview eine differentialdiagnostische Abklärung. Mit Hilfe dieses strukturierten Interviews kann die Diagnose einer bipolaren Störung sichergestellt und in Bipolar I und II differenziert werden. Voraussetzung für eine valide und reliable Durchführung ist ein hinreichendes Training im Umgang mit dem SKID, um beispielsweise eine Abgrenzung zu Persönlichkeitsstörungen vornehmen zu können. Die Durchführungsdauer variiert sehr stark in Abhängigkeit von der Komplexität der Störung und der aktuellen Stimmung des Patienten (30-180 min). Die Retest-

Reliabilität wird mit einem Kappa = .70 für bipolare Störungen als zufriedenstellend bis gut betrachtet.

#### 4.5.2 Wortschatz-Test

Der Wortschatz-Test (WST) ist ein Untertest aus dem revidierten Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (HAWIE-R; Tewes 1994). Der Wortschatz-Test ermöglicht die schnelle Einschätzung des verbalen Intelligenzniveaus und die Beurteilung des Sprachverständnisses. Die Leistung im Wortschatz-Test gilt als „exzellentes Maß“ der allgemeinen Intelligenz einer Person (Matarazzo 1982), ein gutes Maß für die Lernfähigkeit und die verbale Informationsbreite des Probanden. Die Probanden müssen 32 Wörter mit ansteigender Schwierigkeit nacheinander erläutern beziehungsweise die Bedeutung der Wörter erklären. Eine Liste mit verschiedenen Antwortmöglichkeiten im Handbuch ermöglicht die Bewertung. Nach 5 falsch oder nicht beantworteten Fragen wird der Test abgebrochen. Die innere Konsistenz liegt bei  $r=.96$ .

#### 4.5.3 Life Charts

Die Diagnostik bipolarer Störungen ist nur mit der Erfassung des Krankheitsverlaufs sicher möglich. Die am besten geeignete Methode zur Darstellung des Langzeitverlaufs ist eine graphische Darstellung der Episoden mit klinisch relevanter oder subsyndromaler Symptomatik auf einer Zeitachse. Dadurch können therapierrelevante Zusatzinformationen erfasst und dokumentiert werden. Stimmungstagebücher beinhalten verschiedene Aspekte und helfen den Patienten, einen Überblick über den Krankheits- und Therapieverlauf zu bekommen, in dem sie tägliche Einschätzungen zu Stimmung, Medikamenteneinnahme, Schlaf etc. festhalten und diese regelmäßig mit ihrem behandelnden Therapeuten oder Arzt besprechen. Die Methodik der Verlaufsdokumentation von Kraepelin (1913) wurde von Forschern des National Institutes of Mental Health (NIMH) aufgegriffen und weiterentwickelt (Leverich & Post 1996; Denicoff et al 1997). Einerseits bietet die Life Chart Methode die Möglichkeit, den bisherigen Krankheitsverlauf retrospektiv zu erfassen (retrospektives Life Chart) und andererseits die Stimmung als Art Selbstbeobachtungsprotokoll kontinuierlich prospektiv weiter zu verfolgen (prospektives Life Chart). Im oberen Teil

des prospektiven Life Charts (Anhang 9.2.1) werden täglich die Medikation und die genaue Dosierung eingetragen sowie die Schlafstunden, im unteren Teil folgt die Stimmungskurve, in der die Patienten auf einer vierstufigen Skala ihre Tagesstimmung (von keine Stimmungsveränderung bis sehr manisch bzw. sehr depressiv) eintragen können. Es gibt außerdem die Möglichkeit Mischzustände zu kennzeichnen. Im Stimmungsbarometer kann die Stimmung als Zahl (0-100) festgehalten werden. Zusätzlich werden komorbide Symptome und Lebensereignisse erfasst.

#### 4.5.4 Wissensfragebogen, Zufriedenheitsfragebogen

Da bisher keine Wissensfragebögen oder Zufriedenheitsfragebögen veröffentlicht sind, wurden diese für Evaluationszwecke an der Klinik selbst entwickelt (Anhang 9.2.2). Der Wissensfragebogen entstand in Bezug auf die Inhalte der Gruppe und entwickelte sich über die Jahre der ersten Gruppenversuche weiter. Der Wissensfragebogen ist nach dem Multiple-Choice Prinzip aufgebaut, er besteht aus 22 Fragen mit je 4 Antwortmöglichkeiten oder Aussagen. Von diesen Antworten sind keine, eine, zwei, drei oder alle vier Antworten richtig. Die Auswertung erfolgt durch die Summation aller richtig angekreuzten und richtig ausgelassenen Antworten. Die Inhalte des Wissensfragebogens bestehen aus Wissen über Definitionen, Ätiologie, Behandlung, Medikamente und ihre Nebenwirkungen, Risiken und Methoden der Rückfallprophylaxe.

Der Zufriedenheitsfragebogen (Anhang 9.2.3) bezieht sich ebenfalls auf die Inhalte der Therapiegruppe und erfasst u.a. wie wichtig und interessant die unterschiedlichen Inhalte waren, wie gut die Patienten das Gelernte in die Praxis umsetzen konnten, wie groß der Aufwand für sie war, an der Gruppe teilzunehmen und ob sie die Gruppe weiter empfehlen würden. Auch die Kompetenz der Gruppenleiter und die Atmosphäre in der Gruppe wurden bewertet.

#### 4.5.5 Fragebögen zur Messung der Stimmung, Fremdeinschätzung

Die „Clinical Global Impressions scale for use in bipolar illness“ (CGI-BP; Spearing et al 1997) ist eine Modifikation der „Clinical Global Impression Scale“ (CGI; Guy, 1976). Die CGI Skala ist ein Standardinstrument zur globalen Einschätzung der Erkrankung. Eine

Einschätzung ist auf drei Ebenen möglich. Neben der Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung (auf einer Skala von eins bis sieben) kann auch die globale Veränderung sowie ein Effektivitätsindex eingeschätzt werden. Der CGI-BP bietet die Möglichkeit getrennt für Manie, Depression und Gesamterkrankung eine separate Einschätzung vorzunehmen.

Die Montgomery-Asberg Depressionsskala (MADRS; Montgomery & Asberg 1989) besteht aus 10 Items, die empirisch anhand einer Patientenstichprobe ausgewählt wurden und depressive Symptome erfassen. Die Beurteilung erfolgt anhand einer siebenstufigen Skala (0-6) im Rahmen eines Explorationsgesprächs. Zur Einschätzung des Schweregrads der Depression existieren Anker- und Cutt-off-Werte in Bezug auf den Gesamtwert. Die Skala ist hoch reliabel (Cronbach's alpha = .89 bis .97) und korreliert mit dem HAMD mit .70 bis .92 (Muller et al 2000) und mit dem IDS mit .81 (Corruble et al 1999).

Die Hamilton Depressionsskala (HAMD ; Hamilton 1960; Hamilton 1986) gilt trotz zahlreicher Kritik als der Klassiker unter den Fremdbeurteilungsskalen der Depression. Die Messung des Schweregrads der Depression erfolgt mit Hilfe von 21 Items mit depressionstypischen Symptomen in Bezug auf die vergangene Woche auf einer vier bis fünf stufigen Likertskala. Da die Skala ursprünglich zur Messung der „endogenen Depression“ konstruiert wurde, dominieren die somatischen und motorischen Symptome. Um die Güte der Beurteilung zu verbessern, wird empfohlen, die Beurteilung mit Hilfe eines standardisierten Leitfadens im Rahmen eines halbstündigen Interviews vorzunehmen (Interraterübereinstimmung bis .90). Normwerte liegen nur für den amerikanischen Sprachraum vor. Die Innere Konsistenz erreicht je nach Stichprobe Werte zwischen .52 und .95 (Hamilton 1986). Ein Wert von über 17 gilt als auffällig und ist Zeichen einer milden Symptomatik, Patienten im stationären Setting weisen meist einen Wert von über 24 Punkten auf. Da Hypersomnie und Appetit-/Gewichtszunahme nicht erfragt werden, ist er nur bedingt zur Beurteilung bipolar affektiver Störungen geeignet.

Die Young Mania Rating Scale (YMRS; Young et al 1978) ist eine der am häufigsten eingesetzten Fremdbeurteilungsskalen, vor allem im englischen Sprachraum. Young und Kollegen wollten 1978 eine Ratingskala entwickeln, die zwar umfassend, aber kurz und klar sein, sowie größere Sensitivität als andere Skalen haben sollte. Als Vorlage diente die HAMD. Die YMRS besteht aus 11 Items (u.a. gehobene Stimmung, erhöhte motorische Aktivität, Veränderungen des Schlafs) die mit Hilfe einer Skala von null bis

vier beziehungsweise null bis acht in Ihrer Schwere bewertet werden. Der Unterschied in der Gewichtung begründet sich mit einer stärkeren Beeinträchtigung bei den jeweiligen Symptomen, die von null bis acht bewertet werden können. Die Beurteilung entsteht im Rahmen eines 15- bis 30minütigen Interviews und bezieht sich in der Regel auf die letzten 48 Stunden. Die Skala kann als hinreichend reliabel und valide betrachtet werden. Die Interraterkorrelationen liegen auf der Itemebene zwischen .63 und .92, für den Gesamtwert bei .91 bis .93 (Young et al 1978; Youngstrom et al 2002). Die Validität der Skala konnte in verschiedenen Untersuchungen belegt werden. So zeigte sich eine hohe Übereinstimmung mit Urteilen des Pflegepersonals, ein Zusammenhang mit der Dauer des Krankenhausaufenthalts sowie mit dem Zustand nach der Entlassung (Young et al 1978; 1982; 1983). Bauer und Mitarbeiter (1991) konnten auch deutliche Zusammenhänge zwischen der YMRS und Selbstberichten manischer Symptome zeigen. Bauer definierte in dieser Studie Remission als einen Wert von YMRS < 5 und als „stark beeinträchtigt“ einen Wert von YMRS ≥ 18. Bei Tsai et al. (2001) finden sich allerdings höhere Werte als Indiz für Remission (YMRS-Wert < 13). Kritisiert werden vor allem das Fehlen einheitlicher Normwerte, sowie die nicht empirisch gewonnene unterschiedliche Gewichtung der verschiedenen Symptome.

#### 4.5.6 Fragebögen zur Messung der Stimmung, Selbsteinschätzung

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI; Beck & Steer 1987; Beck et al 1996) stellt international das gebräuchlichste Selbstbeurteilungsinstrument für Depression dar. Die 21 Items, die anhand einer vierstufigen Skala von null bis drei hinsichtlich des Auftretens während der letzten Woche und der Intensität beurteilt werden sollen, bilden eine Skala und umfassen Symptome wie traurige Stimmung, Pessimismus, Schuldgefühle und andere. Ein BDI-Wert von 20 und mehr Punkten lässt sich bei über 65% depressiver Patienten finden, wobei ein Wert von über 12 bereits als auffällig gilt. Die Bearbeitungszeit für Patienten beträgt 10 bis 15 Minuten (Hautzinger et al 1995; Hautzinger & Meyer 2001). Problematisch bei bipolaren Patienten ist allerdings, dass Symptome wie Hypersomnie, Agitiertheit und Appetitzunahme nicht erfasst werden.

Die Altman Self-Rating-Mania Scale (ASRM; Altman et al 1997) ist mit ihren 5 Fragen (vierstufige Skala) hoch sensitiv für manische Episoden. Eine offizielle validierte deutsche Form gibt es bisher nicht. Das Hauptproblem ist, dass nur unzureichend Studien zu diesem Instrument vorliegen, vor allem im deutschen Sprachraum.



Die Boerner Angstsкала (BOEAS; Boerner 2007) besteht aus elf Items zu den wichtigsten Angstsymptomen (Ängstliche Stimmung, Ängstliche Sorgen, Phobische Symptome, Soziale Ängste, Panikattacken, Antizipatorische Angst, Agoraphobie, Innere Unruhe, Reizbarkeit, Konzentrationsstörungen, Katastrophengedanken). Die Einschätzung des Schweregrades wird auf einer vierstufigen Likertsкала vorgenommen (null bis drei).

#### 4.5.7 Fragebögen zur Einschätzung der Lebensqualität und dem sozialen Funktionsniveau

Der Short Form-36, Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36; Bullinger & Kirchberger 1998) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus der Sicht der Betroffenen. Die 36 Items des Fragebogens werden in 11 thematischen Blöcken dargeboten (u.a. Körperliche Funktionsfähigkeit, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Psychisches Wohlbefinden). Die Skalierung variiert zwischen einfachen Binäranworten („ja-nein“), fünf - und sechststufigen Häufigkeitsskalierungen sowie drei-, fünf- und sechststufigen Intensitätsskalierungen. Die Skala wurde unter Einsatz pfadanalytischer, faktorenanalytischer und itemanalytischer Methoden nach den Kriterien der klassischen Testtheorie entwickelt und an verschiedenen Patientengruppen bezüglich ihrer psychometrischen Eigenschaften und Validität überprüft (Ware, Jr. & Sherbourne 1992; McHorney et al 1993; McHorney et al 1994). Die deutsche Version wurde nach den Richtlinien zur Übersetzung, psychometrischen Überprüfung und Normierung der International Quality of Life Assessment Group (IQOLA) aus dem amerikanischen Original entwickelt. Die Bearbeitungszeit beträgt durchschnittlich 10 Minuten und kann auch als Interview durchgeführt werden. Der Beurteilungszeitraum umfasst in der Regel die letzten 4 Wochen. Da die Auswertung durch die multidimensionalen Skalen sehr komplex ist, wird die Verwendung des verfügbaren Computerprogramms empfohlen. Die Interne Konsistenz liegt zwischen .74 und .94. Die Retest-Reliabilität ist geprüft, es liegen aber keine Angaben dazu vor. Mäßige bis hohe Korrelationen mit inhaltsverwandten Skalen demonstrieren konvergente Validität. Außerdem hat sich der SF-36 in Interventionsstudien als geeignet erwiesen, sowohl Veränderungen im Verlauf als auch Unterschiede in der Behandlung darzustellen. Es bestehen deutsche Normwerttabellen, die nach Geschlecht und Alter gegliedert sind.

Der Psychological General Well-Being (PGWB) Index (Dupuy 1984) umfasst 22 Items, die in sechs Dimensionen zusammengefasst sind (Angst, Depression, Gesundheitsgefühl, Selbstkontrolle, Allgemeine Gesundheit, Vitalität). Die Antworten richten sich an die individuelle Stimmung und beziehen sich auf den letzten Monat auf einer sechs-Punkte-Likert-Skala (null bis fünf). Der PGWB Index Fragebogen bietet die Möglichkeit die einzelnen Subskalen oder den Gesamtwert zu errechnen. Der Gesamtwert schwankt zwischen eins und 110, wobei ein höherer Wert mit einem höheren psychischen Wohlbefinden einhergeht. Die Reliabilität kann mit einem alpha-Wert von 0.92 als konsistent eingestuft werden. Die einwöchige Retestreliabilität variiert zwischen 0.71 und 0.86. Die Validität wurde in mehreren Studien überprüft (Naughton & Wiklund 1993; Bech 1999).

#### 4.5.8 Fragebogen zur Einschätzung der Nebenwirkungen

Die Udvalg for Kliniske Underfoerelser (UKU; Lingjaerde et al 1987), eine Skala zur Erfassung der Nebenwirkungen umfasst 48 Items unerwünschter Nebenwirkungen aus 4 Bereichen: Psyche (u.a. Konzentration, Müdigkeit), Neurologie (u.a. Hyperkinesie, Tremor), Autonomes Nervensystem (u.a. erhöhte Speichelproduktion, Gleichgewichtsprobleme), sonstiges (u.a. Hautveränderungen, Gewichtsveränderungen, sexuelle Funktionsstörungen, Schmerzen). Zu jeder Frage gibt es eine vierstufige Likertskala (null bis drei), sowie die Möglichkeit zu signalisieren, dass diese Nebenwirkung nicht einschätzbar ist. Des Weiteren gibt der Arzt an, ob die Nebenwirkung tatsächlich auf das Medikament zurückzuführen ist (kausaler Zusammenhang). Der Fragebogen sollte von einem Psychiater oder einer Fachkraft gemeinsam mit dem Patienten erarbeitet werden und dauert bis zu einer Stunde. Sowohl Reliabilität als auch Validität werden von den Autoren als gut eingestuft.

#### 4.5.9 Compliance

Die „Rating of Medication Influences (ROMI) Scale“ (Weiden et al 1994) wurde zur Erfassung der Compliance in Bezug auf Behandlung mit Neuroleptika bei Patienten mit einer Erkrankung aus dem Schizophrenen Formenkreis entwickelt. Sie besteht aus 20 Items mit einer dreistufigen Likertskala (trifft nicht zu, trifft etwas zu, trifft sehr zu). Sie umfasst drei Subskalen zu Compliance (Prävention, Einfluss von Anderen,

Medikamentenaffinität) und fünf Subskalen zu Non-Compliance (fehlende Krankheitseinsicht, Logistische Probleme, Einfluss der Familie, schlechte Therapeutenbeziehung). Die Skala wird als reliabel und valide eingeschätzt, die subjektiven Gründe der Patienten für Compliance und Non-Compliance zu messen (Weiden et al 1994).

Zur Messung der Plasmaspiegelkontrollen wurden die Patienten gebeten, alle drei Monate in der Ambulanz Blutspiegel aller Medikamente messen zu lassen, um die Medikamentenkonzentration zu vergleichen.

#### 4.5.10 Angehörigenfragebogen

Der in der vorliegenden Studie eingesetzte Angehörigenfragebogen wurde von Christine Auracher im Rahmen einer Diplomarbeit 2001 an der LMU München entwickelt (Auracher 2001). Die objektive und subjektive Belastung der Angehörigen vor und nach Teilnahme der Gruppe orientierte sich an der von Coyne et al. 1987 entwickelten und 2000 (Benazon & Coyne 2000) modifizierten 33 Items umfassenden *Burden Scale*. Die Fragen nach objektiven Belastungsfaktoren beziehen sich dabei auf Themen wie Arbeitsausfälle der Angehörigen, Probleme mit Nachbarn und Freunden, die Vernachlässigung anderer Familienmitglieder oder finanzielle Belastungen aufgrund der Erkrankung. Die Erhebung der subjektiven Belastung erfolgte durch Items, die sich auf Einstellungen bzw. emotionale Reaktionen auf Verhaltensweisen des Patienten beziehen. Beide Skalen können zu einem Gesamtwert zusammengefasst werden. Um die in der Angehörigenforschung in den letzten Jahren so häufig untersuchten High Expressed Emotion (HEE)-Dimensionen „Emotionales Überengagement“ und „Kritik“ zu erfassen, wurde der Familienfragebogen (FFB) von Feinstein, Hahlweg, Müller und Dose (1989) eingesetzt. Mit jeweils zehn Items werden die Kategorien „Kritik“ (z.B. „Er/Sie bringt mich in eine gereizte Stimmung“) und „Emotionale Überbeteiligung“ erfasst (z.B. „Ich mache mir Gedanken, was aus ihm/ihr werden soll“). Je höher der Summenwert, desto höher die Emotionalität.

## 4.6 Datenanalyse

Zunächst wurden deskriptiv die Gruppenumfänge, die Gruppenmittel und die Standardabweichungen berechnet. Danach wurden die beiden Gruppen in ihrer Vergleichbarkeit überprüft und ein t-Test bei unabhängigen Stichproben für die Baselinewerte berechnet. Die Prüfung der dargestellten Hypothesen erfolgte mit zwei unterschiedlichen Methoden. Im ersten Schritt wurde ein Gruppenvergleich mit Hilfe des Allgemeinen linearen Modells mit Messwiederholung im Verlauf der ersten sechs Monate berechnet. Für die Tage in Krankheitsepisoden und stationären Aufenthaltstage wurden die Werte beider Gruppen in den ersten beiden Quartalen miteinander verglichen. Für die restlichen Analysen wurde T0 als Kovariate genutzt und die Werte T1 und T2 für den Gruppeneffekt eingesetzt. Diese Methode berücksichtigt nur die ersten drei Messzeitpunkte, vergleicht direkt die Interventionsgruppe mit der Wartekontrollgruppe und hat bei nur 52 Patienten eine mäßige Power. Deshalb wurde im zweiten Schritt ein Vergleich der Werte vor der Intervention (T1 und T2) mit den Werten nach der Intervention (T3 und T4) nur bei der Wartegruppe mit Hilfe des t-Tests bei gepaarten Stichproben berechnet. Zur Berechnung der Tage in Krankheitsepisoden und im stationären Aufenthalt wurden die entsprechenden Tage in den ersten sechs Monaten (vor Intervention) addiert und mit den Tagen der letzten sechs Monate (bei bzw. nach Intervention) verglichen. Für die restlichen Analysen wurde der Mittelwert von T1 und T2 mit dem Mittelwert von T3 und T4 verglichen.

Für die Teilgruppenanalysen wurden ebenfalls die oben genannten statistischen Verfahren angewandt. Aufgrund der kleinen Fallzahlen haben die Ergebnisse lediglich deskriptiven Charakter.

Aufgrund des explorativen Charakters dieser Arbeit wurde auf eine multiple Testkorrektur zum Beispiel nach Bonferroni-Holmes verzichtet.

Als Signifikanzniveau wurde ein Wert von 0,05 festgelegt. Fehlende Werte von Drop-outs nach der dritten Visite wurden mit Hilfe der Last observation carried forward (LOCF) Methode fortgeschrieben.

Alle Analysen wurden mit Hilfe des Statistik-Programms SPSS, Version 15.0 durchgeführt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Anzahl der Krankheitstage

Die Anzahl der Krankheitstage (Tabelle 9), gemessen mit Hilfe der subjektiven Einschätzung des Patienten durch das Life Chart, reduzierte sich zwar nach der Intervention, blieb allerdings nicht bis zum Ende des Studie auf dem niedrigen Niveau stabil. Zu Beginn der Studie hatten die Teilnehmer pro Quartal rund 14 (Experimentalgruppe) bzw. rund 15 (Wartekontrollgruppe) Krankheitstage. Im Quartal nach der Intervention reduzierte sich die Anzahl der Krankheitstage in der Experimentalgruppe am stärksten (rund 5 Tage), in der Wartekontrollgruppe reduzierte sie sich während der Intervention am stärksten (um rund 7 Tage). Im letzten Quartal des Studienzeitraums lag die Anzahl der Krankheitstage bei rund 10 bzw. 6.

Im Vergleich der Experimental- und Kontrollgruppe innerhalb der ersten 6 Monate zeigt sich zwar ein Unterschied (mittlere Anzahl der Krankheitstage in der Experimentalgruppe während der ersten sechs Monate: 11,24 in der Wartekontrollgruppe: 15,93), der im Gruppenvergleich aber nicht signifikant ist [ $F(1;50)=1,033$ ;  $p= .314$ ].

Betrachtet man hingegen die Werte der Wartegruppe in den beiden Quartalen vor der Intervention ( $31,9 \pm 35,0$  Tage) im Vergleich zu den Quartalen während und nach der Intervention ( $16,4 \pm 23,0$  Tage), dann zeigt sich in diesem intraindividuellen Vergleich eine signifikante Reduktion der Krankheitstage [ $t(26)=2,299$ ;  $p=.03$ ].

*Tabelle 9: Anzahl Krankheitstage*

	1. Quartal M (SD)	2. Quartal M (SD)	3. Quartal M (SD)	4. Quartal M (SD)
Experimentalgruppe	13,80 (19,61)	8,68 (13,44)	7,32 (11,85)	10,40 (15,80)
Wartekontrollgruppe	14,59 (17,67)	17,26 (22,39)	10,04 (19,27)	6,33 (13,52)

Die Anzahl der depressiven Krankheitstage pro Quartal (Tabelle 10) reduzierte sich nach der Intervention, allerdings blieb die Reduktion in der Experimentalgruppe nicht stabil. In der Experimentalgruppe reduzierte sich die Anzahl der depressiven Krankheitstage von rund 12 auf rund 8 Tage, in der Wartegruppe von rund 13 auf 4 Tage. In der Experimentalgruppe war die Reduktion im Quartal nach der Intervention am stärksten (rund 6 Tage), in der Wartekontrollgruppe kam es sowohl im Quartal der

Intervention als auch im anschließenden Quartal zu einer starken Reduktion der depressiven Krankheitstage (rund 7 und 6 Tage).

Im Vergleich der Experimental- und Kontrollgruppe innerhalb der ersten 6 Monate zeigt sich zwar ein Unterschied (mittlere Anzahl der depressiven Krankheitstage in der Experimentalgruppe während der ersten sechs Monate: 9,12; in der Wartekontrollgruppe: 14,80), der im Gruppenvergleich aber nicht signifikant ist [ $F(1; 50)=1,938$ ;  $p=.170$ ].

Betrachtet man hingegen die Werte der Wartegruppe in den beiden Quartalen vor der Intervention ( $29,6 \pm 34,2$  Tage) im Vergleich zu den Quartalen während und nach der Intervention ( $14,0 \pm 21,7$  Tage), dann zeigt sich in diesem intraindividuellen Vergleich eine signifikante Reduktion der depressiven Krankheitstage [ $t(26)=2,611$ ;  $p=.015$ ].

**Tabelle 10: Anzahl depressiver Tage**

	1. Quartal M (SD)	2. Quartal M (SD)	3. Quartal M (SD)	4. Quartal M (SD)
Experimentalgruppe	12,1 (15,3)	6,2 (11,0)	6,8 (11,9)	7,5 (13,4)
Wartekontrollgruppe	12,7 (16,8)	16,9 (22,6)	10,0 (19,3)	4,0 (8,5)

Die manischen Tage (Tabelle 11) waren im Vergleich zu den depressiven Tagen sehr selten. Pro Quartal zeigten nur zwischen ein und fünf Patienten überhaupt manische Krankheitstage. Die Anzahl der manischen Tage pro Patient im Quartal schwankte zwischen acht und 43 Tagen. Im Gruppenvergleich der ersten sechs Monate (Experimentalgruppe: 2,12; Wartekontrollgruppe: 1,13) zeigt sich kein signifikanter Effekt [ $F(1;50)=0,292$ ;  $p=.591$ ].

Betrachtet man die Werte der Wartegruppe in den beiden Quartalen vor der Intervention ( $2,3 \pm 5,9$ ) im Vergleich zu den Quartalen während und nach der Intervention ( $2,4 \pm 8,5$ ), dann zeigt sich auch hier keine signifikante Reduktion der manischen Krankheitstage [ $t(26)=-,053$ ;  $p=.958$ ].

**Tabelle 11: Anzahl manischer Tage**

	1. Quartal M (SD)	2. Quartal M (SD)	3. Quartal M (SD)	4. Quartal M (SD)
Experimentalgruppe	1,7 (8,6)	2,5 (9,6)	0,5 (2,4)	2,9 (9,9)
Wartekontrollgruppe	1,9 (5,7)	0,4 (1,9)	0,0 (0,0)	2,4 (8,5)

## 5.2 Ausprägung der Symptome

Bei den Ergebnissen ist zu berücksichtigen, dass bei den Selbstbewertungsskalen für Depression (BDI) und Manie (Altman) zwei Patienten aus der Wartekontrollgruppe ab dem Zeitpunkt T2 die Fragebögen nicht abgegeben haben und somit die Werte nicht in die Auswertung mit eingehen konnten.

Die meisten Patienten, die in unsere Studie eingeschlossen wurden, hatten mehr oder weniger stark ausgeprägte subsyndromal-depressive Symptome. Die Tabellen 12 bis 15 zeigen den Verlauf der depressiven Symptomatik für beide Gruppen, gemessen durch die Fremdeinschätzungen CGI-BP Depression (Tabelle 12), HAMD (Tabelle 13), MADRS (Tabelle 14) und die Selbsteinschätzung BDI (Tabelle 15) sowie BOEAS (Tabelle 16).

Im Vergleich beider Gruppen während der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten des CGI-BP Depression kein signifikanter Unterschied [Experimentalgruppe: 1,94; Wartegruppe: 2,35;  $F(1,49)=2,618$ ,  $p=.112$ ].

*Tabelle 12: Depressive Symptome CGI-BP*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,52 (0,96)	2,16 (1,03)	1,76 (1,01)	2,16 (1,68)	2,12 (1,34)
Wartekontrollgruppe	2,33 (1,36)	2,37 (1,25)	2,30 (1,51)	1,93 (1,21)	1,89 (1,25)

Im Vergleich beider Gruppen während der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten der HAMD kein signifikanter Unterschied [Experimentalgruppe: 6,56; Wartegruppe: 8,07;  $F(1,49)=0,969$ ,  $p=.33$ ].

*Tabelle 13: Depressive Symptome HAMD*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	7,52 (6,53)	7,24 (5,87)	5,64 (6,34)	8,92 (11,30)	8,08 (9,00)
Wartekontrollgruppe	8,29 (10,33)	9,11 (8,98)	7,26 (6,54)	6,22 (7,08)	6,44 (7,21)

Im Vergleich beider Gruppen während der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten der MADRS ebenfalls kein signifikanter Unterschied [Experimentalgruppe: 6,33; Wartegruppe: 8,21;  $F(1,49)=1,266$ ,  $p=.266$ ].

**Tabelle 14: Depressive Symptome MADRS**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	6,96 (6,15)	7,08 (6,58)	5,32 (6,30)	9,40 (12,15)	8,72 (9,49)
Wartekontrollgruppe	8,25 (12,31)	8,74 (8,39)	7,92 (8,30)	7,11 (7,27)	7,96 (9,18)

Im BDI, dem Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Depression zeigte sich im Gruppenvergleich der ersten sechs Monate in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten eine signifikante Reduktion der depressiven Symptomatik [Experimentalgruppe: 7,89; Wartegruppe: 13,87;  $F(1,47)=6,306$ ,  $p=.016$ ].

**Tabelle 15: Depressive Symptome BDI**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	12,6 (9,3)	9,0 (9,4)	6,8 (7,7)	8,1 (11,3)	8,1 (9,6)
Wartekontrollgruppe	11,8 (12,1)	13,9 (12,0)	13,6 (13,7)	9,0 (7,7)	9,1 (9,9)

Im Vergleich beider Gruppen während der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten der BOEAS kein signifikanter Unterschied [Experimentalgruppe: 6,42; Wartegruppe: 7,96;  $F(1,49)=1,269$ ,  $p=.265$ ].

**Tabelle 16: Depressive Symptome/Ängste BOEAS**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	9,32 (6,33)	7,84 (6,66)	6,28 (5,29)	6,68 (7,44)	6,80 (6,76)
Wartekontrollgruppe	6,59 (6,32)	7,19 (5,09)	7,56 (6,41)	5,52 (4,45)	6,04 (6,49)

Im Verlauf der Wartegruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich T1 und T2 (vor der Intervention) zu T3 und T4 (nach der Intervention) für CGI-BP Gesamt [vorher:  $2,54 \pm 1,12$ ; nachher:  $2,09 \pm 1,04$ ;  $t(26)=2,5$ ,  $p=.019$ ], CGI-BP Depression [vorher:  $2,33 \pm 1,07$ ; nachher:  $1,91 \pm 1,03$ ;  $t(26)=2,31$ ,  $p=.029$ ], BDI [vorher:  $13,82 \pm 11,41$ ; nachher:  $9,04 \pm 7,9$ ;  $t(24)=2,53$ ,  $p=.019$ ] und die BOEAS [vorher:  $7,37 \pm 5,42$ ; nachher:  $5,78 \pm 4,67$ ;  $t(26)=2,1$ ,  $p=.046$ ].

Nur sehr wenige Patienten, die in unsere Studie eingeschlossen wurden, hatten mehr oder weniger stark ausgeprägte (hypo-)manische Symptome. Die Tabellen 17 bis 19 zeigen den Verlauf der manischen Symptomatik für beide Gruppen, gemessen durch



die Fremdeinschätzungen CGI-BP Manie (Tabelle 17), YMRS (Tabelle 18) und die Selbsteinschätzung Altman Manie Skala (Tabelle 19).

Im Vergleich beider Gruppen während der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten des CGI-BP Manie (Tabelle 17) kein signifikanter Unterschied [Experimentalgruppe: 1,35; Wartegruppe: 1,51;  $F(1,49)=1,007$ ,  $p=.32$ ].

**Tabelle 17: Manische Symptome CGI-BP**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,24 (0,83)	1,48 (0,82)	1,32 (0,63)	1,48 (0,87)	1,12 (0,44)
Wartekontrollgruppe	1,74 (1,23)	1,44 (1,09)	1,48 (0,70)	1,26 (0,71)	1,30 (0,72)

Im Vergleich beider Gruppen während der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten der YMRS (Tabelle 18) ebenfalls kein signifikanter Unterschied [Experimentalgruppe: 2,94; Wartegruppe: 2,47;  $F(1,49)=0,202$ ,  $p=.655$ ].

**Tabelle 18: Manische Symptome YMRS**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	4,44 (4,31)	3,52 (5,90)	2,76 (3,72)	2,72 (4,53)	1,80 (2,83)
Wartekontrollgruppe	2,63 (4,81)	2,15 (6,02)	2,41 (3,13)	1,52 (3,40)	2,67 (4,86)

Auch für die Altman Manie Skala zur Selbsteinschätzung der Manie (Tabelle 19) zeigte sich im Vergleich beider Gruppen während der ersten 6 Monate in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten kein signifikanter Unterschied [Experimentalgruppe: 2,89; Wartegruppe: 1,83;  $F(1,47)=2,244$ ,  $p=.141$ ].

**Tabelle 19: Manische Symptome Altman Manie Skala**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	4,36 (4,69)	3,40 (3,67)	2,64 (2,38)	2,24 (2,63)	2,20 (2,80)
Wartekontrollgruppe	2,22 (3,47)	1,63 (2,84)	1,84 (3,00)	0,72 (1,62)	1,12 (1,81)

Im Verlauf der Wartegruppe zeigte sich für die manischen Symptome kein signifikanter Unterschied im Vergleich T1 und T2 (vor der Intervention) zu T3 und T4 (nach der Intervention).

### 5.3 Stationäre Aufenthalte

Die Patienten hatten während der Intervention sehr wenige oder keine stationären Aufenthaltstage (Tabelle 20). Nach der Intervention stiegen die Aufenthaltstage in etwa wieder auf das Ausgangsniveau an.

Im Vergleich der beiden Gruppen während der ersten sechs Monate zeigte sich kein signifikanter Effekt [Experimentalgruppe: 0,24; Wartegruppe: 3,20;  $F(1,50)=1,526$ ,  $p=.222$ ].

Auch im Verlauf der Wartekontrollgruppe zeigte sich kein Unterschied in der Anzahl der stationären Aufenthaltstagen vor/nach der Intervention [vorher:  $6,41 \pm 23,89$ ; nachher:  $4,85 \pm 17,33$ ;  $t(26)=0,298$ ,  $p=.768$ ]

*Tabelle 20: Aufenthaltstage*

	1. Quartal M (SD)	2. Quartal M (SD)	3. Quartal M (SD)	4. Quartal M (SD)
Experimentalgruppe	0,08 (0,4) 1 Pt für 2 d	0,40 (2,00) 1 Pt für 10 d	1,88 (8,06) 1 Pt für 7d 1 Pt für 40 d	3,80 (14,10) 1 Pt für 30 d 1 Pt für 65 d
Wartekontrollgruppe	4,19 (13,41) 1 Pt für 18 d 1 Pt für 35 d 1 Pt für 60 d	2,22 (11,54) 1 Pt für 60 d	0,00 (0,00)	4,85 (17,33) 1 Pt für 3 d 1 Pt für 53 d 1 Pt für 75 d

### 5.4 Lebensqualität und soziales Funktionsniveau

Die Ergebnisse der PGWB (Tabelle 21) zeigen eine numerische Verbesserung des psychischen Wohlbefindens. Die Werte steigen in der Experimentalgruppe nach der Intervention um rund 8 Punkte an und können sich auf diesem Niveau halten. In der Wartekontrollgruppe sind die Werte zu Beginn bereits höher als in der Experimentalgruppe, verbessern sich dennoch um rund 7 Punkte nach der Intervention.

Im Vergleich der beiden Gruppen innerhalb der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten der PGWB ein Trend zur Verbesserung [Experimentalgruppe: 71,84; Wartegruppe: 62,98;  $F(1,49)=3,57$ ,  $p=.065$ ].

Im Verlauf der Wartegruppe zeigte sich ein signifikanter Effekt im Vergleich vor/nach der Intervention [vorher:  $64,13 \pm 20,44$ ; nachher:  $70,50 \pm 17,01$ ;  $t(26)=-2,4$ ,  $p=.024$ ].

**Tabelle 21: PGWB**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	60,9 (18,3)	68,8 (19,0)	72,4 (18,2)	69,0 (24,1)	70,2 (21,6)
Wartekontrollgruppe	66,9 (23,6)	65,0 (22,0)	63,3 (25,1)	70,5 (17,9)	70,5 (22,8)

Bei den Ergebnissen des Fragebogens zum Gesundheitszustand SF-36 (Tabelle 22) ist kein Trend zu erkennen. Weder im Gruppenvergleich der ersten sechs Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten der SF-36 ein signifikantes Ergebnis [Experimentalgruppe: 11,65; Wartegruppe: 13,49;  $F(1,49)=1,13$ ,  $p=.294$ ] noch im Verlauf der Wartekontrollgruppe vor/nach der Intervention [vorher:  $15,31 \pm 22,38$ ; nachher:  $15,58 \pm 22,67$ ;  $t(26)=-0,168$ ,  $p=.868$ ].

**Tabelle 22: SF-36**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	11,2 (17,8)	9,7 (9,9)	9,7 (9,9)	10,1 (9,8)	9,7 (9,9)
Wartekontrollgruppe	16,6 (27,6)	15,1 (22,5)	15,6 (22,3)	16,3 (25,0)	14,7 (21,0)

Im GAF (Tabelle 23) zeigte sich eine Verbesserung des Globalen Funktionsniveaus. In beiden Gruppen stieg der Wert nach der Intervention deutlich an.

Im Vergleich der beiden Gruppen während der ersten 6 Monate zeigte sich in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten der GAF ein signifikanter Effekt [Experimentalgruppe: 81,73; Wartegruppe: 73,05;  $F(1,49)=7,84$ ,  $p=.007$ ].

Auch im Verlauf der Wartegruppe zeigte sich ein signifikanter Effekt im Vergleich vor/nach der Intervention [vorher:  $73,17 \pm 13,96$ ; nachher:  $81,02 \pm 10,92$ ;  $t(26)=-3,61$ ,  $p=.001$ ].

**Tabelle 23: GAF**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	71,0 (11,8)	80,2 (10,5)	83,0 (10,6)	77,2 (20,3)	80,6 (13,7)
Wartekontrollgruppe	71,9 (18,7)	71,5 (16,5)	74,8 (17,0)	80,2 (12,7)	81,9 (13,9)

## 5.5 Zufriedenheit mit der Intervention

Im Zufriedenheitsfragebogen (Tabelle 24) zeigte sich, dass die Patienten beider Gruppen sehr zufrieden mit der Intervention waren. 96% beziehungsweise 91% der Patienten empfanden die Gruppe als (sehr) hilfreich und würden sie weiterempfehlen. Fast alle Patienten fühlten sich nach der Gruppe (sehr) gut informiert und waren mit dem Verhalten und der Kompetenz der Gruppenleiter zufrieden. Die Umsetzbarkeit der Inhalte kann noch verbessert werden. Obwohl 87% beziehungsweise 82% der Teilnehmer angaben, dass sie (teilweise) die Inhalte der Gruppe im Alltag umsetzen konnten, gab es insgesamt 7 Teilnehmer, die offensichtlich nicht von der Gruppe für den Alltag profitieren konnten. 91% der Teilnehmer waren nach der Intervention zuversichtlicher im Umgang mit ihrer Erkrankung.

*Tabelle 24: Zufriedenheitsfragebogen*

	Hilfreich	Informiert	Umsetzbarkeit	Zuversicht	Gruppenleiter
Experimentalgruppe N=23	22 (96%)	23 (100%)	20 (87%)	21 (91%)	23 (100%)
Wartekontrollgruppe N=22	20 (91%)	21 (95%)	18 (82%)	20 (91%)	21 (95%)

## 5.6 Wissenszuwachs

Das Wissen über die eigene Erkrankung, gemessen mit Hilfe des selbst entwickelten Wissensfragebogens (Tabelle 25), stieg in beiden Gruppen nach der Intervention signifikant an.

Die Verbesserung konnte im Gruppenvergleich während der ersten 6 Monate nicht gezeigt werden [Experimentalgruppe: 96,38; Wartegruppe: 94,0;  $F(1,50)=1,33$ ,  $p=.255$ ]. Im Verlauf der Wartekontrollgruppe [ $t(26)=-3,05$ ,  $p=.005$ ] sowie im Verlauf der Experimentalgruppe [ $t(26)=-3,61$ ,  $p=.001$ ] konnte im Vergleich vor/nach der Intervention der signifikante Effekt gezeigt werden.

*Tabelle 25: Wissensfragebogen*

	T0 M (SD)	T2 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	92,88 (11,00)	99,88 (6,66)	99,20 (7,43)
Wartekontrollgruppe	95,3 (6,52)	92,7 (11,06)	99,85 (6,01)

## 5.7 HEE und Belastung der Angehörigen

Die Beziehung der Angehörigen zu den Patienten im Sinne von Kritik und Überengagement (HEE), gemessen mit Hilfe des Fragebogens nach Feinstein (Tabelle 26), zeigte eine leichte numerische Besserung. Da jedoch die Beziehung in der Wartekontrollgruppe auch ohne Intervention besser wurde, konnte kein signifikanter Gruppeneffekt festgestellt werden [Experimentalgruppe: 41,88; Wartegruppe: 39,96;  $F(1,23)=0,48$ ,  $p=.496$ ]. 22 Angehörige aus der Experimentalgruppe und 19 Angehörige aus der Wartekontrollgruppe hatten an der Angehörigenbefragung teilgenommen.

Auch der Verlauf der Wartegruppe [vorher:  $39,1 \pm 5,5$ , nachher:  $36,0 \pm 6,0$ ;  $t(6)=0,61$ ,  $p=.566$ ] sowie der Experimentalgruppe [vorher:  $44,7 \pm 10,0$ , nachher:  $41,3 \pm 5,0$ ;  $t(11)=0,58$ ,  $p=.571$ ] zeigte im Vergleich vor/nach Intervention keinen signifikanten Unterschied.

*Tabelle 26: HEE der Angehörigen*

	T0 M (SD)	T2 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	44,68 (9,97) (N=22)	41,25 (4,96) (N=12)	42,67 (10,36) (N=9)
Wartekontrollgruppe	41,42 (9,60) (N=19)	39,14 (5,53) (N=14)	36,00 (6,00) (N=8)

Ähnliche Ergebnisse wie zu HEE zeigten sich auch bei den Belastungsfaktoren der Angehörigen (Tabelle 27 bis 30). Es zeigte sich zwar in beiden Gruppen eine numerische Reduktion der Belastungen, dennoch konnte nur ein Trend zur Verbesserung im Verlauf der Wartegruppe im Vergleich vor/nach der Intervention festgestellt werden [objektive Belastung: vorher:  $1,2 \pm 0,8$ , nachher:  $0,4 \pm 0,4$ ;  $t(6)=2,15$ ,  $p=.075$ ; systembedingte Belastung: vorher:  $0,9 \pm 0,8$ , nachher:  $0,6 \pm 0,5$ ;  $t(6)=2,22$ ,  $p=.068$ ; Gesamtbelastung: vorher:  $2,4 \pm 1,6$ , nachher:  $1,4 \pm 2,3$ ,  $t(6)=2,44$ ,  $p=.051$ ].

*Tabelle 27: Objektive Belastung der Angehörigen*

	T0 M (SD)	T2 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	1,31 (0,81)	1,02 (0,49)	0,83 (0,77)
Wartekontrollgruppe	1,28 (0,70)	1,16 (0,77)	0,44 (0,42)

**Tabelle 28: Wahrgenommene Stigmatisierung der Angehörigen**

	T0 M (SD)	T2 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	0,55 (0,62)	0,28 (0,23)	0,62 (0,91)
Wartekontrollgruppe	0,44 (0,42)	0,33 (0,36)	0,20 (0,35)

**Tabelle 29: Systembedingte Belastung der Angehörigen**

	T0 M (SD)	T2 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,39 (2,27)	1,27 (1,50)	1,74 (2,00)
Wartekontrollgruppe	1,60 (1,37)	0,91 (0,76)	0,55 (0,51)

**Tabelle 30: Gesamtbelastung der Angehörigen**

	T0 M (SD)	T2 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	4,25 (3,24)	2,58 (1,73)	3,19 (3,32)
Wartekontrollgruppe	3,24 (2,39)	2,40 (1,63)	1,35 (2,32)

Auch bei den Depressionswerten (BDI) der Angehörigen (Tabelle 31) ist die Reduktion von T0 zu T2 in beiden Gruppen fast identisch. Es kommt weder zu einem Effekt im Gruppenvergleich [Experimentalgruppe: 3,71; Wartegruppe: 4,27;  $F(1,23)=0,08$ ,  $p=.774$ ] während der ersten sechs Monate noch zu einem Effekt im Verlauf der Wartekontrollgruppe [vorher:  $4,8 \pm 7,1$ , nachher:  $4,8 \pm 7,5$ ;  $t(6)=7,95$ ,  $p=.457$ ].

**Tabelle 31: BDI der Angehörigen**

	T0 M (SD)	T2 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	5,59 (5,90)	3,17 (4,01)	3,11 (4,20)
Wartekontrollgruppe	6,53 (6,63)	4,79 (7,10)	4,75 (7,46)

## 5.8 Teilgruppenanalyse: Erkrankungsdauer

Bei der nun folgenden Teilgruppenanalyse werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Betrachten wir nur diejenigen Patienten, die weniger als 10 Jahre erkrankt waren (Tabelle 32 bis 36), dann kommen wir auf eine Teilstichprobe von  $N=22$  (12 aus der Experimentalgruppe, 10 aus der Wartekontrollgruppe).

**Tabelle 32: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, Depressive Symptome CGI-BP**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,5 (0,8)	2,42 (1,24)	1,67 (1,01)	2,83 (1,9)	2,33 (1,67)
Wartekontrollgruppe	2,5 (1,58)	3,10 (1,2)	2,20 (1,62)	1,7 (0,82)	1,9 (0,99)

**Tabelle 33: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, Depressive Symptome BDI**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	10,8 (9,25)	7,5 (9,04)	6,83 (7,9)	11,42 (13,8)	9,0 (11,69)
Wartekontrollgruppe	13,1 (15,09)	21,5 (13,19)	21,5 (17,06)	9,5 (8,23)	13,38 (11,3)

**Tabelle 34: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, BOEAS**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	10,1 (8,0)	6,3 (5,3)	4,8 (4,6)	7,8 (8,6)	6,4 (7,4)
Wartekontrollgruppe	6,1 (7,1)	9,3 (5,8)	10,2 (7,4)	6,4 (5,9)	7,8 (6,8)

**Tabelle 35: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, PGWB**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	67,4 (16,2)	79,3 (14,4)	77,7 (16,3)	69,3 (26,5)	73,9 (21,9)
Wartekontrollgruppe	70,6 (22)	54,2 (20,5)	58 (25,5)	72,8 (17,6)	60,3 (24)

**Tabelle 36: Erkrankungsdauer < 10 Jahre, GAF**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	71,3 (8,8)	80,4 (10,5)	83,3 (10,9)	71,3 (21,1)	78,8 (15,7)
Wartekontrollgruppe	65,5 (21,1)	65,5 (14,4)	72 (17,8)	83 (8,2)	81 (11,3)

Bei dieser Patientengruppe zeigte sich im Gruppenvergleich während der ersten 6 Monate in den kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerten eine signifikante Verbesserung im BDI [Experimentalgruppe: 7,82; Wartegruppe: 21,96;  $F(1,17)=11,39$ ,  $p=.004$ ], in der BOEAS [Experimentalgruppe: 4,72; Wartegruppe: 10,69;  $F(1,19)=9,27$ ,  $p=.007$ ], in der PGWB [Experimentalgruppe: 78,85; Wartegruppe: 55,63;  $F(1,19)=10,33$ ,  $p=.005$ ] sowie im GAF [Experimentalgruppe: 81,00; Wartegruppe: 69,81;  $F(1,19)=5,56$ ,  $p=.029$ ].

Im Verlauf der Wartegruppe zeigten sich signifikante Effekte bei der Reduktion der Krankheitstage Depression [vorher:  $36,5 \pm 40,42$ ; nachher:  $8 \pm 16,19$ ;  $t(9)=3,0$ ,  $p=.015$ ]

und Gesamt [vorher:  $42,5 \pm 41,05$ ; nachher:  $12 \pm 18,74$ ;  $t(9)=2,57$ ,  $p=.03$ ], im CGI-BP Depression [vorher:  $2,65 \pm 1,11$ ; nachher:  $1,8 \pm 0,86$ ;  $t(9)=2,76$ ,  $p=.022$ ], CGI-BP Gesamt [vorher:  $2,8 \pm 1,11$ ; nachher:  $2,0 \pm 0,88$ ;  $t(9)=3,07$ ,  $p=.013$ ], BDI [vorher:  $22,94 \pm 12,19$ ; nachher:  $11,44 \pm 9,28$ ;  $t(7)=2,719$ ,  $p=.03$ ], BOEAS [vorher:  $9,75 \pm 6,19$ ; nachher:  $7,1 \pm 5,97$ ;  $t(9)=2,29$ ,  $p=.048$ ] sowie in der GAF [vorher:  $68,75 \pm 14,25$ ; nachher:  $82,0 \pm 8,4$ ;  $t(9)=-3,14$ ,  $p=.012$ ].

Betrachten wir die restlichen Patienten, die 10 Jahre oder mehr unter der Erkrankung leiden, dann kommen wir auf eine Teilstichprobe von  $N=30$  (13 aus der Experimentalgruppe, 17 aus der Wartekontrollgruppe). In dieser Stichprobe kommt es außer im GAF [vorher:  $75,76 \pm 13,54$ ; nachher:  $80,44 \pm 12,38$ ;  $t(16)=-2,18$ ,  $p=.045$ ] zu keinen signifikanten Verbesserungen (Tabelle 37).

*Tabelle 37: Erkrankungsdauer  $\geq 10$  Jahre, GAF*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	70,9 (14,3)	80 (10,8)	82,7 (10,8)	82,7 (18,7)	82,3 (12)
Wartekontrollgruppe	75,7 (16,6)	75,1 (17,1)	76,5 (16,8)	78,5 (14,7)	82,35 (15,5)

## 5.9 Teilgruppenanalyse: Psychotherapieerfahrung

Betrachten wir auch Patienten, die weniger als ein Jahr Psychotherapieerfahrung haben (Tabelle 38), so kommen wir auf eine Teilstichprobe von  $N=12$  (6 aus der Experimentalgruppe, 6 aus der Wartekontrollgruppe) und sehen hier lediglich eine Verbesserung im CGI-BP Gesamt [vorher:  $2,17 \pm 0,82$ ; nachher:  $1,25 \pm 0,42$ ;  $t(5)=2,8$ ,  $p=.038$ ].

*Tabelle 38: Psychotherapieerfahrung  $< 1$  Jahr, CGI-BP Gesamt*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,5 (0,55)	2,0 (1,27)	1,83 (0,75)	1,5 (0,84)	1,83 (1,33)
Wartekontrollgruppe	2,17 (1,17)	2,0 (1,27)	2,33 (1,03)	1,5 (0,84)	1,0 (0)

Betrachten wir die anderen Patienten, die ein Jahr oder mehr Psychotherapieerfahrung haben (Tabelle 39 bis 41), so kommen wir auf eine Teilstichprobe von  $N=40$  (19 aus



der Experimentalgruppe, 21 aus der Wartekontrollgruppe) und sehen hier eine Verbesserung in der Selbsteinschätzung in Bezug auf depressive (BDI) und manische Symptome (Altman) sowie im Funktionsniveau (GAF). Die Unterschiede zeigen sich sowohl im Gruppenvergleich der kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerte [BDI: Experimentalgruppe:8,31; Wartegruppe: 15,33;  $F(1,36)=6,14$ ,  $p=.018$ ; Altman: Experimentalgruppe: 3,35; Wartegruppe: 1,95;  $F(1,36)=3,12$ ,  $p=.085$  (Trend); GAF: Experimentalgruppe: 80,37; Wartegruppe: 71,24;  $F(1,37)=6,29$ ,  $p=.017$ ], als auch im Verlauf der Wartegruppe [BDI: vorher:  $2,17 \pm 0,82$ ; nachher:  $1,25 \pm 0,42$ ;  $t(5)=2,8$ ,  $p=.038$ ; Altman: vorher:  $2,17 \pm 0,82$ ; nachher:  $1,25 \pm 0,42$ ;  $t(5)=2,8$ ,  $p=.038$ ; GAF: vorher:  $2,17 \pm 0,82$ ; nachher:  $1,25 \pm 0,42$ ;  $t(5)=2,8$ ,  $p=.038$ ].

*Tabelle 39: Psychotherapieerfahrung  $\geq 1$  Jahr, BDI*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	14,3 (9,3)	9,7 (9,1)	7,4 (7,3)	9,2 (12,2)	8,8 (9,7)
Wartekontrollgruppe	12,7 (12,3)	15,2 (11,8)	15,3 (14,5)	9 (7,8)	10,7 (10,4)

*Tabelle 40: Psychotherapieerfahrung  $\geq 1$  Jahr, Altman*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	3,26 (3,57)	3,84 (3,85)	2,95 (2,48)	2,58 (2,83)	1,79 (2,12)
Wartekontrollgruppe	2,86 (3,71)	1,57 (3,04)	2,2 (3,24)	0,5 (1,57)	1,10 (1,89)

*Tabelle 41: Psychotherapieerfahrung  $\geq 1$  Jahr, GAF*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	69,5 (12,7)	78,7 (10,7)	81,8 (11,5)	74,2 (22,3)	78,2 (14,6)
Wartekontrollgruppe	70,5 (18,4)	69,8 (14,7)	72,9 (17,9)	78,1 (12,9)	79,3 (14,7)

## 5.10 Teilgruppenanalyse: Wortschatztest

Im Sinne der Hypothese überprüften wir auch Patienten mit einem Wortschatztest über 25 (N=31; EG=16, WG=15) und stellten fest, dass sich in dieser Stichprobe signifikante Verbesserungen in CGI-BP Depression, BDI, BOEAS, PGWB und in der GAF zeigten (Tabelle 42 bis 46).

Im Gruppenvergleich der kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerte ergaben sich signifikante Ergebnisse für BDI [Experimentalgruppe: 7,55; Wartegruppe: 14,33;  $F(1,26)=7,1$ ,  $p=.013$ ], PGWB [Experimentalgruppe: 74,47; Wartegruppe: 59,43;  $F(1,28)=7,35$ ,  $p=.011$ ] sowie GAF [Experimentalgruppe: 82,87; Wartegruppe: 73,47;  $F(1,28)=7,48$ ,  $p=.011$ ].

Im Verlauf der Wartekontrollgruppe zeigen sich signifikante Effekte für CGI-BP Depression [vorher:  $2,27 \pm 0,62$ ; nachher:  $1,73 \pm 0,7$ ;  $t(14)=2,98$ ,  $p=.01$ ], BDI [vorher:  $14,31 \pm 10,86$ ; nachher:  $6,62 \pm 4,46$ ;  $T(12)=2,53$ ,  $p=.026$ ], BOEAS [vorher:  $7,17 \pm 4,78$ ; nachher:  $4,77 \pm 4,5$ ;  $t(14)=3,04$ ,  $p=.009$ ], PGWB [vorher:  $62,87 \pm 16,4$ ; nachher:  $71,33 \pm 13,4$ ;  $t(14)=-2,57$ ,  $p=.022$ ] sowie GAF [vorher:  $74,7 \pm 11,3$ ; nachher:  $82 \pm 9,74$ ;  $t(14)=-3,47$ ,  $p=.004$ ].

**Tabelle 42: Wortschatztest > 25, Depressive Symptome CGI-BP**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,56 (1,03)	2,13 (0,81)	1,88 (0,96)	2,00 (1,63)	1,94 (1,18)
Wartekontrollgruppe	2,07 (1,39)	2,53 (1,19)	2,00 (1,00)	1,80 (0,86)	1,67 (0,82)

**Tabelle 43: Wortschatztest > 25, Depressive Symptome BDI**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	11,00 (9,83)	8,44 (8,86)	6,69 (7,4)	5,88 (8,81)	6,56 (7,54)
Wartekontrollgruppe	10,07 (11,7)	15,2 (11,7)	12,85 (13,4)	7,31 (5,98)	5,92 (4,99)

**Tabelle 44: Wortschatztest > 25, BOEAS**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	6,6 (4,2)	6,5 (5,8)	5,5 (5,3)	4,3 (5,0)	5,0 (5,5)
Wartekontrollgruppe	5,5 (5,4)	7,7 (5,1)	6,6 (5,2)	5,5 (5,0)	4,0 (4,8)

**Tabelle 45: Wortschatztest > 25, PGWB**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	61,8 (18,7)	69,2 (21,0)	73,3 (20,3)	70,9 (23,0)	71,8 (21,3)
Wartekontrollgruppe	73,7 (14,1)	63,3 (20,0)	62,4 (20,3)	70,3 (17,6)	72,4 (19,9)

**Tabelle 46: Wortschatztest > 25, GAF**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	68,8 (11,8)	80,9 (9,5)	82,5 (10,8)	79,7 (18,3)	81,9 (12,6)
Wartekontrollgruppe	77,4 (19,0)	72,4 (14,4)	77,0 (14,1)	80,3 (11,3)	83,67 (10,9)

Patienten mit einem Wortschatztest kleiner oder gleich 25 (N=21; 9 aus der Experimentalgruppe, 12 aus der Wartekontrollgruppe) zeigten in keiner Variable eine Verbesserung.

### 5.11 Teilgruppenanalyse: Einnahme von Neuroleptika

25 Patienten (13 der Experimentalgruppe und 12 der Wartekontrollgruppe) unserer Studie nahmen Neuroleptika ein (Tabelle 47 bis 52). Bei dieser Stichprobe gab es keine signifikanten Gruppeneffekte. Im Verlauf der Wartekontrollgruppe zeigte sich allerdings eine signifikante Verbesserung im CGI-BP Depression [vorher:  $2,29 \pm 1,08$ ; nachher:  $1,71 \pm 0,89$ ;  $t(11)=2,65$ ,  $p=.023$ ], CGI-BP Gesamt [vorher:  $2,5 \pm 0,95$ ; nachher:  $1,91 \pm 1,0$ ;  $t(11)=2,24$ ,  $p=.046$ ], BDI [vorher:  $11,45 \pm 10,81$ ; nachher:  $8,0 \pm 7,5$ ;  $t(10)=2,28$ ,  $p=.046$ ], GAF [vorher:  $73,17 \pm 13,45$ ; nachher:  $82,29 \pm 11,6$ ;  $t(11)=-2,73$ ,  $p=.02$ ] sowie eine Reduktion der Erkrankungstage Depression [vorher:  $27,5 \pm 36,88$ ; nachher:  $6,33 \pm 14,94$ ;  $t(11)=2,77$   $p=.018$ ] und Gesamt [vorher:  $31,25 \pm 37,34$ ; nachher:  $6,58 \pm 14,85$ ;  $t(11)=3,21$ ,  $p=.008$ ].

**Tabelle 47: Einnahme von Neuroleptika, Depressive Symptome CGI-BP**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,62 (0,87)	2,54 (0,97)	2,15 (1,14)	2,85 (1,82)	2,38 (1,56)
Wartekontrollgruppe	2,08 (1,24)	2,42 (1,08)	2,17 (1,59)	1,75 (0,97)	1,67 (0,99)

**Tabelle 48: Einnahme von Neuroleptika, CGI-BP Gesamt**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	2,77 (0,83)	2,77 (0,93)	2,31 (1,11)	3,00 (1,73)	2,54 (1,51)
Wartekontrollgruppe	2,58 (1,44)	2,42 (1,08)	2,58 (1,38)	1,83 (0,94)	2,00 (1,13)

**Tabelle 49: Einnahme von Neuroleptika, BDI**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	10,6 (8,4)	12,6 (11,1)	9,5 (8,8)	10,1 (10,5)	9,3 (10,4)
Wartekontrollgruppe	7,3 (8,4)	12,9 (11,1)	10,7 (11,3)	7,5 (6,0)	8,5 (9,5)

**Tabelle 50: Einnahme von Neuroleptika, GAF**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	67,7 (11,1)	77,7 (9,5)	79,6 (11,1)	69,7 (21,8)	77,7 (15,5)
Wartekontrollgruppe	74,3 (20,2)	70,5 (16,8)	75,8 (15,3)	81,7 (11,3)	82,92 (14,8)

**Tabelle 51: Einnahme von Neuroleptika, Erkrankungstage Depression**

	1. Quartal M (SD)	2. Quartal M (SD)	3. Quartal M (SD)	4. Quartal M (SD)
Experimentalgruppe	17,4 (18,6)	9,6 (13,5)	10,8 (14,8)	12,2 (16,7)
Wartekontrollgruppe	13,1 (20,5)	14,4 (19,7)	2,5 (8,7)	3,8 (7,7)

**Tabelle 52: Einnahme von Neuroleptika, Erkrankungstage Depression**

	1. Quartal M (SD)	2. Quartal M (SD)	3. Quartal M (SD)	4. Quartal M (SD)
Experimentalgruppe	20,7 (24,5)	13,2 (16,6)	11,7 (14,5)	17,1 (19,1)
Wartekontrollgruppe	16,0 (22,5)	15,3 (19,2)	2,5 (8,7)	4,1 (7,7)

26 Patienten (12 der Experimentalgruppe und 14 der Wartekontrollgruppe) nahmen keine Neuroleptika ein (Tabelle 53 bis 55). Im Gruppenvergleich der kovarianzanalytisch korrigierten Mittelwerte zeigte sich eine signifikante Verbesserung von BDI [Experimentalgruppe: 5,19; Wartegruppe: 15,71;  $F(1,22)=14,01$ ,  $p=.001$ ], BOEAS [Experimentalgruppe: 4,53; Wartegruppe: 7,80;  $F(1,23)=4,93$ ,  $p=.037$ ] und GAF [Experimentalgruppe: 83,77; Wartegruppe: 74,09;  $F(1,23)=4,39$ ,  $p=.047$ ], wobei im Verlauf der Wartegruppe diese Ergebnisse nur für die GAF signifikant wurden [BDI: vorher:  $16,31 \pm 12,15$ ; nachher:  $9,54 \pm 8,64$ ;  $t(12)=2,05$ ,  $p=.063$ ; BOEAS: vorher:  $7,39 \pm 4,87$ ; nachher:  $5,29 \pm 3,94$ ;  $t(13)=2,09$ ,  $p=.057$ ; GAF: vorher:  $73,21 \pm 15,39$ ; nachher:  $80,71 \pm 10,67$ ;  $t(13)=-2,45$ ,  $p=.029$ ].

**Tabelle 53: Keine Einnahme von Neuroleptika, Depressive Symptome BDI**

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	14,7 (10,2)	5,2 (5,1)	3,9 (5,2)	5,9 (10,5)	6,8 (8,7)
Wartekontrollgruppe	15,9 (13,9)	15,4 (13,1)	16,2 (15,9)	10,5 (9,0)	8,5 (10,0)

*Tabelle 54: Keine Einnahme von Neuroleptika, BOEAS*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	10,4 (7,5)	5,5 (3,6)	4,5 (3,7)	5,0 (7,9)	5,3 (5,7)
Wartekontrollgruppe	7,6 (6,3)	7,4 (4,7)	7,4 (6,2)	5,8 (4,0)	4,8 (5,3)

*Tabelle 55: Keine Einnahme von Neuroleptika, GAF*

	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T2 M (SD)	T3 M (SD)	T4 M (SD)
Experimentalgruppe	74,7 (11,8)	82,9 (11,2)	86,7 (9,1)	85,4 (15,4)	83,8 (11,3)
Wartekontrollgruppe	69,6 (18,4)	71,1 (16,8)	75,4 (18,7)	78,6 (14,3)	82,9 (11,9)

Die restlichen Analysen der Teilgruppen ergaben keine signifikanten Resultate.

## **6 Diskussion**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zum einen die Wirksamkeit des in München entwickelten Manuals hinsichtlich Krankheitstagen, Symptomen, Funktionsniveau und Behandlungszufriedenheit zu überprüfen, und zum anderen herauszufinden, welche Patienten im Besonderen von dieser Intervention profitieren.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchung vor dem Hintergrund der a priori aufgestellten Hypothesen interpretiert und den Befunden anderer Psychotherapiestudien gegenüber gestellt. Im Anschluss daran werden die Inhalte der Intervention, die Durchführung sowie die angewandten Untersuchungsinstrumente diskutiert.

### **6.1 Ergebnisse**

#### **6.1.1 Anzahl der Krankheitstage**

Ein Großteil der bereits beschriebenen Psychotherapiestudien zeigt eine Reduktion von Krankheitsepisoden bzw. Rezidiven. Dementsprechend lautete die erste Hypothese dieser Arbeit, dass die Intervention den Patienten hilft, sowohl manische als auch depressive Krankheitstage vorzubeugen.

Diese Hypothese konnte durch die vorliegende Arbeit nur teilweise bestätigt werden. Im Gruppenvergleich während der ersten sechs Monate zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Experimental- und Kontrollgruppe. Im Verlauf der Wartekontrollgruppe konnte im Vorher-nachher-Vergleich eine signifikante Reduktion der Krankheitstage gezeigt werden. Im numerischen Verlauf zeigt sich, dass ein halbes Jahr nach der Intervention in der Experimentalgruppe die Anzahl der Krankheitstage wieder anstieg. In der Wartekontrollgruppe zeigte sich eine Reduktion von 21 Tagen vor der Intervention auf 13 Tage während der Intervention und 6 Tage nach der Intervention. Interessant wäre hier die Beobachtung wie lange dieses Ergebnis in der Wartekontrollgruppe stabil blieb. Um eine langfristige Stabilisierung zu erreichen sind vermutlich Auffrischungssitzungen erforderlich (Ball et al 2006). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen von Lam und Mitarbeitern, die zeigten, dass die Patienten, die eine individuelle Kognitive Therapie erhalten hatten, ein Jahr nach der Intervention signifikant weniger Tage in Episoden

( $26,6 \pm 46,0$ ) aufzeigten als die Patienten der Kontrollgruppe ( $88,4 \pm 108,9$ ) (Lam et al 2003). Auch im 30-Monats-Follow-Up (Lam et al 2005) bleiben die Unterschiede zwischen beiden Gruppen signifikant (KVT:  $95 \pm 152$ , Kontrolle:  $201 \pm 95$  Tage in Episoden). Ein möglicher Grund für diese unterschiedlichen Ergebnisse könnte darin liegen, dass in einer individuellen Therapie noch besser auf die Frühwarnsignale der einzelnen Teilnehmer eingegangen werden kann als in einer Gruppentherapie. Andererseits können die Patienten durch die Wirkfaktoren der Gruppentherapie die Krankheit vermutlich besser akzeptieren und zeigen dadurch mehr Krankheitseinsicht. In diesem Fall wäre eine Kombination aus Einzel- und Gruppentherapie vermutlich die effektivste Methode.

Die meisten Psychotherapiestudien, die die Anzahl der Krankheitstage als Outcome Kriterium nutzten, konnten in erster Linie eine Reduktion der depressiven Krankheitstage zeigen. Betrachtet man ausschließlich die depressiven Tage in der vorliegenden Studie, dann zeigt sich eine numerische Reduktion der Krankheitstage nach der Intervention. Im Gruppenvergleich während der ersten sechs Monate werden diese Ergebnisse zwar nicht signifikant, im Verlauf der Wartekontrollgruppe zeigt sich allerdings ein signifikanter Unterschied im Vergleich vor der Intervention zu während/nach der Intervention. Dieses Ergebnis ist in Einklang mit der Studie von Lam und Kollegen (2003), die bei der Reduktion depressiver Episoden einen signifikanten Unterschied feststellen konnten ( $P=.003$ ).

Weniger Studien konnten dazu im Vergleich eine Reduktion der manischen Krankheitstage zeigen. In der vorliegenden Studie ist es schwerer über die Anzahl der manischen Tage eine Aussage zu treffen, da bei der kleinen Stichprobe pro Quartal lediglich ein bis vier Patienten pro Gruppe überhaupt ausreichend manische Symptome erlebten. Für die wenigen Patienten zeigte sich allerdings auch keine deutliche Reduktion der Krankheitstage. Um eine bessere Aussage treffen zu können, müssten die Patienten in einer größeren Stichprobe über einen längeren Zeitraum untersucht werden. Im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen konnten in anderen Studien mit längerer Studiendauer signifikante Ergebnisse erzielt werden (Lam et al 2003; Simon et al 2005; Bauer et al 2006b).

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die Reduktion der Krankheitstage in dieser Studie nicht zufriedenstellend gezeigt werden konnte. Um diese Fragestellung genauer zu klären wäre eine größere Stichprobe und ein längere Studiendauer, vor allem ein längerer Vergleichszeitraum mit der Wartekontrollgruppe notwendig.

Außerdem werden langfristige Effekte vermutlich nur mit Hilfe von Boostersitzungen, einer regelmäßigen psychotherapeutischen oder ausführlichen psychiatrischen Behandlung erreicht werden können.

### 6.1.2 Ausprägung der Symptome

Ein Großteil bisheriger Studien ergab, dass bipolare Patienten nach einer psychosozialen Intervention weniger Symptome aufweisen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Hypothese, dass die Patienten nach der Intervention weniger Symptome haben, konnte in der vorliegenden Studie nicht voll bestätigt werden. Im Gruppenvergleich während der ersten 6 Monate zeigte sich lediglich eine signifikante Reduktion in der Selbsteinschätzung depressiver Symptome (BDI). Im Verlauf der Wartegruppe zeigt sich im Vergleich der Werte vor/nach der Intervention eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptome in Selbst- (BDI, BOEAS) und Fremdeinschätzung (CGI-BP Depression). Eine Verbesserung der manischen Symptomatik konnte in der vorliegenden Studie nicht gezeigt werden. Auch bei diesen Ergebnissen sind die kleine Stichprobe und der kurze Beobachtungszeitraum zu bemängeln. Die Ergebnisse deuten aber darauf hin, dass die Intervention einen Einfluss auf den Umgang mit der Erkrankung hat und die Patienten ein besseres Symptom-Management für die depressiven Symptome erlernen. Im Gegensatz dazu konnten andere Studien eine deutliche und statistisch signifikante Verbesserung der manischen Symptomatik zeigen (Simon et al 2005; Simon et al 2006). Weitere Studien zeigten eine signifikante Reduktion der depressiven Symptomatik (Miklowitz et al 2000; Miklowitz et al 2003a; Ball et al 2006). Da es in der Vorbeugung von manischen Symptomen vor allem um Medikamentencompliance, Krankheitsakzeptanz, Zufriedenheit und Vertrauen zum Therapeuten geht, wird erwartet, dass Psychoedukation vermutlich eher unterstützend wirkt als bei der Vorbeugung vor depressiven Symptomen, da dies eine langwierigere kognitive Umstrukturierung erfordert. Daher ist es erfreulich, dass in der vorliegenden Untersuchung mit 12 Gruppensitzungen bereits eine Reduktion der depressiven Symptomatik erreicht werden konnte. Ein Grund dafür, dass in der vorliegenden Studie keine signifikante Reduktion der manischen Symptomatik erreicht werden konnte liegt vermutlich vor allem in der kleinen Stichprobe und der geringen manischen Symptomatik zur Baseline-Erhebung. In einer Studie mit akut kranken Patienten und höheren



Ausgangswerten kann selbstverständlich auch eine stärkere Reduktion erzielt werden. Ein Beispiel dafür ist die Studie von Miklowitz und Mitarbeitern (2004), die in einer offenen Studie mit 20 bipolaren Jugendlichen sowohl eine Reduktion der manischen als auch der depressiven Symptomatik konstatieren konnten.

### 6.1.3 Stationäre Aufenthalte

Colom und Mitarbeiter (2003) zeigten in ihrer Studie eine signifikante Reduktion der stationären Aufenthaltstage. Die Hypothese, dass die Patienten nach der Intervention weniger und kürzere stationäre Aufenthalte haben, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Weder im Gruppenvergleich noch im Verlauf der Wartegruppe konnte ein signifikanter Effekt dargestellt werden. Da nur wenige Patienten einen stationären Aufenthalt hatten, ist es schwer eine quantitative Auswertung zu machen. Qualitativ betrachtet zeigt sich, dass es während der Intervention zu deutlich weniger (1 Patient für 2 Tage in der Experimentalgruppe) beziehungsweise gar keinen (in der Wartekontrollgruppe) stationären Aufenthalten kommt. Vor und nach der Intervention schwanken die durchschnittlichen Aufenthaltstage als auch die Anzahl der Patienten mit einem stationären Aufenthalt. Möglicherweise wurden zwei Patienten bedingt durch die Intervention und das Training bezüglich der Frühwarnzeichen früher stationär aufgenommen und konnten deshalb nach drei beziehungsweise sieben Tagen wieder entlassen werden. Andererseits gibt es auch nach der Intervention noch einzelne Patienten mit einer Aufenthaltsdauer von über 60 Tagen.

Colom und Mitarbeiter (2003) konnten in ihrer Studie einen deutlichen Rückgang der stationären Aufnahmen und Aufenthaltstage in der Experimentalgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nach Abschluss der Intervention im 2-Jahres-Follow-up nachweisen. Interessanterweise zeigte sich in der Studie von Colom kein Unterschied beider Gruppen während der Intervention in Bezug auf stationäre Aufenthalte während dies in der vorliegenden Studie der Fall ist. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Patienten der Kontrollgruppe bei Colom eine unstrukturierte Gruppentherapie als Kontrollbedingung erhielten und damit genauso regelmäßig wöchentlich in die Klinik kamen und dieselbe Aufmerksamkeit erhielten, während unsere Wartekontrollgruppe erst zum nächsten Rating nach 3 Monaten wieder einen Termin im Rahmen der Studie hatten. Insofern konnten bei Colom und Mitarbeitern Frühwarnsymptome auch in der Kontrollgruppe früher abgefangen werden. Nach der Intervention erhielten die

Patienten in der Studiengruppe um Colom alle zwei Wochen ein ausführliches Gespräch mit Rating der Symptome, Erfassung von Rückfällen und stationären Aufenthalten. Diese intensive Betreuung kann vermutlich schon als eine Art Boostersitzung angesehen werden und erklärt, weshalb die Patienten im Verlauf länger stabil bleiben und weniger sowie kürzere stationäre Aufenthalte aufzeigen. Da den Patienten der Kontrollgruppe die strukturierte Psychoedukation und damit eine Wissensgrundlage fehlt, können sie vermutlich weniger von den Boostersitzungen profitieren und erleiden deshalb häufiger und früher einen Rückfall. Die ebenfalls positiven 5-Jahres-Follow-Up Daten in der Studie von Colom sprechen für eine solche Hypothese. Für die vorliegende Studie bedeutet dies, dass eine Psychoedukation ohne weitere regelmäßige Auffrischungssitzungen beziehungsweise regelmäßige ausführliche Arzt oder Psychotherapeutenkontakte wenig Einfluss auf eine langfristige Stabilisierung hat. Regelmäßige Kontakte bei einem Arzt oder Psychotherapeuten tragen auch automatisch zu einem positiven sozialen Rhythmus und einer Wochenstruktur im Sinne von Frank bei (Frank 2005).

#### 6.1.4 Lebensqualität und soziales Funktionsniveau

Bisher gibt es wenige Studien, die mit Hilfe einer psychotherapeutischen Intervention eine Verbesserung der Lebensqualität und des sozialen Funktionsniveaus nachweisen konnten. Die Hypothese, dass sich die Lebensqualität und das soziale Funktionsniveau nach der Intervention verbessern, konnte auch in der vorliegenden Studie nur teilweise bestätigt werden. Im Gruppenvergleich während der ersten 6 Monate zeigte sich für das psychische Wohlbefinden (PGWB) ein signifikanter Trend, im Verlauf der Wartekontrollgruppe zeigte sich im Vergleich vor/nach der Intervention eine signifikante Verbesserung des psychischen Wohlbefindens. Auch das globale Funktionsniveau (GAF) verbesserte sich nach der Intervention sowohl im Gruppenvergleich als auch im Verlauf der Wartekontrollgruppe signifikant. Dagegen konnte weder im Gruppenvergleich noch im Verlauf der Wartekontrollgruppe eine Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus (SF-36) gezeigt werden. Da es bisher noch keinen krankheitsspezifischen Fragebogen gibt, der die Lebensqualität und/oder das Soziale Funktionsniveau bei bipolaren Patienten erfasst, ist es schwer diese im Verlauf valide zu beobachten (Michalak et al 2005b). Im Einklang mit den vorliegenden Ergebnissen zeigten Clarkin und Mitarbeiter (1990) eine Verbesserung des Globalen Status und der

Rollenfunktion. In einer weiteren Studie (Clarkin et al 1998) zeigten sie eine Verbesserung im allgemeinen Funktionsniveau. Bauer und Mitarbeiter (2006b) können eine Verbesserung in der mentalen Lebensqualität und in der Rollenfunktion nachweisen. Eine Erklärung für die vielen negative Befunde liegt wohl zum einen im Mangel an einem geeigneten Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei bipolaren Patienten, zum anderen ist die Lebensqualität relativ änderungsresistent und abhängig von der Symptomatik. Da in unserer Studie auch die Symptomatik nicht stabil über die Zeit blieb, ist es schwer dies von der Lebensqualität und dem Sozialen Funktionsniveau zu erwarten. Mit Hilfe einer ausreichenden Stimmungsstabilisierung, zum Beispiel durch Auffrischungssitzungen, wird sich vermutlich auch die Lebensqualität langfristig verbessern. Um das soziale Funktionsniveau nachhaltig zu verbessern wären vermutlich interaktionelle Gruppen einer Psychoedukationsgruppe vorzuziehen.

#### 6.1.5 Zufriedenheit mit der Intervention

Kaum eine Studie hat sich bisher mit der Behandlungszufriedenheit der Patienten befasst. Die Hypothese, dass die Patienten mit den Inhalten der Intervention und der Kompetenz der Gruppenleiter zufrieden sein werden, konnte bestätigt werden. Die Patienten beider Gruppen stufte die Intervention als hilfreich ein, fühlten sich nach der Intervention gut informiert und konnten einen Großteil der Inhalte in den Alltag umsetzen. Eine Verbesserungsmöglichkeit bietet sich dahingehend vor allem in der Umsetzbarkeit. Diese könnte noch genauer in den Gruppen besprochen und an konkreten Beispielen eingeübt werden.

#### 6.1.6 Wissenszuwachs

Bereits die ersten Psychoedukationsstudien konnten einen Wissenszuwachs nach Psychoedukation zeigen. Die Hypothese, dass es nach der Intervention zu einem Wissenszuwachs kommt, konnte bestätigt werden. Obwohl die Patienten schon zu Studienbeginn einen recht hohen Wissensstand hatten, konnten sie diesen noch signifikant verbessern. Obwohl sich im Gruppenvergleich während der ersten sechs Monate noch kein signifikanter Effekt zeigt, konnte sowohl im Vorher-Nachher-Vergleich der Experimentalgruppe als auch der Wartegruppe eine signifikante

Verbesserung gezeigt werden. Dieses Ergebnis ist in Einklang mit den Studien von Peet & Harvey (1991) sowie VanGent & Zwart (1991), die von einem signifikanten Wissenszuwachs über die Erkrankung beziehungsweise über Lithium nach einer Psychoedukation berichteten. Auch Colom und Mitarbeiter (1998) berichteten in ihrer Pilotstudie einen Wissenszuwachs. Der Wissenszuwachs alleine hilft den Patienten aber offensichtlich nicht, dieses Wissen auch langfristig in die Tat umzusetzen und Rezidive vorzubeugen. Sie benötigen offensichtlich mehr Hilfestellung als die in der vorliegenden Arbeit angewandte Intervention über 3 Monate. Eine interessante Studie wird momentan in Wien durchgeführt, in der das Manual der vorliegenden Studie (Schaub et al 2004) mit einer Kontrollgruppe verglichen wird, die lediglich Information über die Erkrankung in Form einer Broschüre erhält (Lenz et al 2006). In diesem Studiendesign wäre zu erwarten, dass die Kontrollgruppe (bei aufmerksamer Lektüre der Broschüre) ebenfalls einen Wissenszuwachs zeigt, dieses Wissen aber vermutlich weniger umsetzen kann, als die Probanden der Interventionsgruppe. Möglicherweise ist auch die Auffrischung des Wissens und der individuellen Umsetzbarkeit in Einzelsitzungen notwendig, wie sie vermutlich bei Colom und Kollegen (2003) stattfindet.

#### 6.1.7 High Expressed Emotion und Belastungen der Angehörigen

Die Beziehung der Angehörigen zu den Patienten wurde bisher nur in Familientherapiestudien oder Angehörigenstudien untersucht. Deshalb ergab sich die Fragestellung, ob sich allein durch eine Patientenintervention, bei der die Patienten motiviert werden die Angehörigen im Sinne von Bezugspersonen für die Rückfallprophylaxe mit einzubeziehen, die Beziehung zu den Patienten und die Belastungen der Angehörigen reduziert. Diese Hypothese konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Weder im Gruppenvergleich noch im Verlauf der Wartekontrollgruppe konnte ein signifikanter Unterschied für HEE gezeigt werden. In Bezug auf die Belastungen der Angehörigen konnte ein statistischer Trend zur Verbesserung im Verlauf der Wartekontrollgruppe für objektive Belastung und systembedingte Belastung festgestellt werden. Dieses Ergebnis könnte darauf hindeuten, dass einige Angehörige dadurch entlastet sind, dass die Patienten sich in einer Intervention befinden und offener mit ihnen über Frühwarnsymptome und Rückfallschutz sprechen. Da sich HEE und Belastungen sowohl in der Interventions-

als auch in der Wartekontrollgruppe reduzierten, ist es möglich, dass die Angehörigen allein schon durch die Tatsache entlastet sind, dass der Patient an einer Studie teilnimmt. Ob der Besuch der Familienmitglieder einer Angehörigengruppe noch zusätzlich HEE, die Belastung und Depression der Angehörigen verbessert muss in einer weiteren Studie überprüft werden. Hinweise auf diese Effekte geben verschiedene Studien (van Gent & Zwart 1991; Reinares et al 2004; Scott et al 2006). Ob die Angehörigen separat in einer Psychoedukationsgruppe informiert werden sollten oder ob es effektiver ist, Multifamiliengruppen anzubieten ist bisher in Fachkreisen umstritten. Es liegen bisher keine Vergleichsstudien vor.

#### 6.1.8 Teilgruppenanalysen

In der letzten Fragestellung ging es um die Betrachtung von Teilgruppen, die möglicherweise mehr von der Intervention profitieren als andere. Scott et al. (2006) konnten beispielsweise bei einer Teilgruppenanalyse zeigen, dass Patienten mit weniger schweren Krankheitsverläufen und weniger Episoden deutlich von der Intervention profitierten, während dies für die Gesamtgruppe nicht festzustellen war. In der ersten Teilgruppenanalyse wurden Patienten betrachtet, die weniger als 10 Jahre erkrankt waren. In dieser Teilstichprobe zeigte sich im Gruppenvergleich ein noch stärkerer Effekt in Bezug auf depressive und ängstliche Symptome (BDI, BOEAS) sowie auf das psychische Wohlbefinden (PGWB) als in der Gesamtgruppe. Allerdings wird in dieser Teilgruppe auch sichtbar, dass diese Verbesserung nicht dauerhaft anhält. Dies bedeutet, dass vor allem diese „frisch diagnostizierten“ Patienten von der Intervention profitieren, aber auch eine langfristige Betreuung brauchen. Die Patienten mit einer Erkrankungsdauer von 10 Jahren und mehr zeigten dagegen lediglich eine signifikante Reduktion der manischen Symptomatik. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Patienten über die Jahre schon Strategien im Umgang mit depressiver Symptomatik erlernt haben und diesbezüglich keine neuen Strategien dazugewinnen.

Daneben wurden Patienten miteinander verglichen, die weniger bzw. mehr als ein Jahr Psychotherapieerfahrung hatten. Die Erwartung war, dass Patienten mit wenig Erfahrung mehr von der Intervention lernen. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Bei den Patienten mit weniger als einem Jahr konnte lediglich eine Verbesserung des GAF festgestellt werden, was vermutlich an der kleinen Stichprobe

von N=12 lag. Dennoch kann die Gruppenintervention für diese Patienten vermutlich als ein guter Einstieg in die Psychotherapie gesehen werden. Um langfristige Stimmungsstabilisierung, vor allem Schutz vor depressiven Episoden zu erhalten, ist eine längerfristige Psychotherapie notwendig. Patienten mit einer Psychotherapieerfahrung von einem Jahr und mehr zeigen neben den Verbesserungen der Gesamtgruppe zusätzlich vor allem eine Reduktion der manischen Symptome (Altman). Dies könnte darauf zurückgeführt werden, dass Bewältigungsstrategien gegen manische Frühwarnsignale in der Psychotherapie bisher kaum Beachtung gefunden haben. Auch die subjektive Einschätzung der depressiven Symptomatik (BDI) sowie das Globale Funktionsniveau (GAF) reduzierten sich signifikant. Diese Ergebnisse bestätigen, dass selbst Patienten mit Psychotherapieerfahrung von einer Psychoedukationsgruppe profitieren können.

Die nächste Teilgruppenfragestellung befasste sich mit der sprachlichen Intelligenz, gemessen mit dem Wortschatztest des HAWIE. Die Hypothese, dass Patienten mit einem Wert von über 25 den Inhalten besser folgen können und dadurch mehr profitieren können, bestätigte sich. Es konnten zwar keine zusätzlichen Parameter als in der Gesamtgruppe verbessert werden, es zeigte sich aber, dass Patienten mit einem Wert von 25 und weniger im Wortschatztest keinerlei Verbesserungen erreichen konnten. Aus den Ergebnissen könnte sich der Schluss ziehen lassen, dass Patienten mit einem höheren sprachlichen Intelligenzquotienten die Information besser verstehen, wodurch sie eine bessere Krankheitsakzeptanz und Behandlungscompliance aufbauen und dadurch wiederum weniger Symptome und ein besseres psychisches Wohlbefinden zeigen.

Die letzte Teilgruppe besteht aus Patienten, die neben den Stimmungsstabilisierern auch Neuroleptika einnahmen. Die Hypothese, dass Patienten, die regelmäßig Neuroleptika einnehmen mehr von der Intervention profitieren, konnte nicht bestätigt werden. Obwohl zu erwarten gewesen wäre, dass Patienten mit Neuroleptika vor allem auch einen besseren Rückfallschutz vor manischen Episoden haben, konnte dies in der vorliegenden Studie nicht gezeigt werden. Sowohl in der Teilgruppe mit Neuroleptika, als auch in der Teilgruppe ohne Neuroleptika zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie in der Gesamtstichprobe. Dies spricht dafür, dass die Einnahme von Neuroleptika keinen Einfluss auf die Effekte der Gruppenintervention nimmt.

## 6.2 Inhalte der Intervention

Die Inhalte der Intervention bestehen aus einer Kombination bereits vorhandener englischsprachiger Manuale zur Bewältigung bipolarer Störungen und zur Behandlung unipolarer Depressionen. Hauptziel der Intervention ist die Wissensvermittlung über die Erkrankung und deren Behandlungsmöglichkeiten, um dadurch den Umgang mit der chronischen Erkrankung zu verbessern. Aufgrund der Praktikabilität, der Zeiteffizienz und der Kosteneffizienz beschränkt sich die Intervention auf 14 Sitzungen und kann somit neben der Psychoedukation nur einen Einblick in die kognitive Verhaltenstherapie bieten. Für die Umsetzung der Studie mit ambulanten Patienten wurde die Intervention auf 12 wöchentliche Sitzungen à 90 Minuten reduziert. Die Intervention motiviert therapiegeeignete Patienten, auch weiterhin an den für die Erkrankung typischen dysfunktionalen Einstellungen zu arbeiten. Da die kognitive Umstrukturierung meist sehr individuell ablaufen muss und Schemata aus der Kindheit und Jugend aufgedeckt werden müssen, bietet es sich an, diesen Teil der Therapie im Rahmen einer ambulanten Einzelpsychotherapie im Anschluss an die Gruppenintervention durchzuführen. Eine gute Ergänzung bietet hierfür das Manual von Meyer & Hautzinger (Meyer & Hautzinger 2004).

Die Familientherapie von Miklowitz und Goldstein (Miklowitz & Goldstein 1997) hat die Intervention der vorliegenden Studie vor allem in Hinblick auf die Notwendigkeit für Angehörigengruppen und den Einbezug der Angehörigen als Vertrauensperson geprägt. Da der Aufwand einer Therapie mit zwei Therapeuten in der Familie des Patienten in München nicht realisierbar ist, wurde eine Alternative erarbeitet. Ziel ist es, zu jeder Patientengruppe parallel eine Angehörigengruppe anzubieten, so dass die Angehörigen ebenfalls die Möglichkeit haben, sich untereinander auszutauschen, damit entlastet werden und den Patienten besser unterstützen können. Gleichzeitig wird in den Patientengruppen die Wichtigkeit einer Vertrauensperson betont, die bei der Identifikation von Frühwarnsymptomen behilflich ist und in die persönlichen Bewältigungsstrategien involviert ist. Nach Möglichkeit sollte zusätzlich mindestens ein Familiengespräch stattfinden. In einer Familiensitzung können Krisenplan und Bewältigungsstrategien gemeinsam besprochen und festgelegt werden, wer in welcher Situation welche Aufgaben übernimmt. Da in dieser Studie eine Nebenfragestellung darin bestand, ob die Patientengruppe alleine zu einer Reduktion von High Expressed Emotion und Belastungen führt, wurden die Angehörigen der Studienteilnehmer gebeten, erst nach Studienende an einer Angehörigengruppe teilzunehmen.

Auch der Ansatz zur Interpersonellen und Sozialen Rhythmustherapie von Frank (Frank 2005) ist überzeugend, vor allem der Nutzen eines regelmäßigen Tagesrhythmus. Obwohl es für bipolare Patienten oft schwer ist vom wechselhaften, kreativ-spontanen Leben beziehungsweise Rückzug und Antriebslosigkeit zu einem strukturierteren Leben zu wechseln, ist ein strukturierter Wochenplan oft die einzige Möglichkeit eine Balance zwischen „zu viel“ und „zu wenig“ an Aktivitäten zu schaffen.

Die Notwendigkeit, Ziele zu setzen und Strategien, diese Ziele zu erreichen stammt aus dem Ansatz von Bauer und McBride (Bauer & McBride 1996). Die Ansätze zur kognitiven Therapie stammen aus den Manualen von Basco und Rush (Basco & Rush 1996) und Lam (Lam et al 1999).

Neuere Ansätze wie beispielsweise von Ball und Mitarbeitern (2003) versuchen mit Hilfe der Schematherapie die Emotionen mehr anzusprechen und damit langfristigen Erfolg in der kognitiven Umstrukturierung zu erhalten. Für diesen Ansatz ist allerdings noch kein Manual publiziert.

### **6.3 Evaluation der Intervention**

Die Rolle psychotherapeutischer Interventionen in der Behandlung bipolarer Patienten wurde bereits in vielen Studien und Metaanalysen eindrucksvoll herausgestellt und wird in Zukunft angesichts der ständigen Weiterentwicklung der Interventionen und Verbreitung auch in niedergelassenen Praxen noch weiter an Bedeutung zunehmen. Die Tatsache, dass die Diagnose der bipolaren Störungen innerhalb der letzten Jahre wieder zugenommen hat und sich die pharmakologische Behandlung alleine in vielen Fällen als nicht ausreichend zur langfristigen Stabilisierung erwiesen hat, sind nun Psychotherapeuten ebenfalls gefordert sich mit dem Thema auseinanderzusetzen. Da viele niedergelassene Psychotherapeuten noch immer Angst haben, sich den Risiken (Suizidalität, Unzuverlässigkeit, akute Symptomatik) der Behandlung psychiatrischer Patienten zu stellen, ist es wichtig, ihnen gut vorbereitete Materialien in die Hand zu geben und deren Wirksamkeit belegen zu können.



## 6.4 Untersuchungsdesign und –durchführung

Die vorliegende Studie zur Evaluation der Wirksamkeit der kognitiv-psychoedukativen Gruppenintervention wurde im Rahmen der Bipolaren Spezialambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München geplant und nach Auflösung der Spezialambulanz mit Hilfe der Förderung von Forschung und Lehre (FöFoLe) der medizinischen Fakultät der LMU München und mit Unterstützung der Kollegen der Klinikambulanz durchgeführt. Das Untersuchungsdesign mit Wartekontrollgruppe entwickelte sich aus der bisherigen Studienlage, die eine deutliche Verbesserung der Rückfallrate nach einer Psychoedukation beschreibt (Colom et al 2003). Da mittlerweile jedem Patienten eine Teilnahme an einer Psychoedukationsgruppe angeboten werden sollte, konnten wir es aus ethischen Gesichtspunkten nicht rechtfertigen, eine Randomisierung mit einer reinen Pharmakotherapiebedingung durchzuführen. Die Studie wurde aus diesen Gründen im Wartekontrollgruppendesign durchgeführt.

Aus wissenschaftlicher Sicht wäre es interessant gewesen die Effekte über einen längeren Zeitraum zu beobachten, d.h. die Wartegruppe mindestens ein Jahr warten zu lassen oder insgesamt den Beobachtungszeitraum zu verlängern. Letzteres war leider aus finanziellen, personellen und zeitlichen Ressourcen nicht realisierbar. Die Wartegruppe länger als ein halbes Jahr warten zu lassen, war aus ethischen Gesichtspunkten bedenklich.

Die Stichprobengröße ist eine weitere Einschränkung der Daten, konnte aber ebenfalls aus finanziellen Gründen nicht optimiert werden. Mit Hilfe der Rekrutierung über die Hausärzte konnte die geplante Anzahl an Patienten im geplanten Zeitfenster in die Studie eingeschlossen werden. Damit erhöhte sich auch die Repräsentativität der Stichprobe, da in der Universitätsklinik in der Regel Patienten mit besonders schweren Verläufen behandelt werden. Dennoch sind Selektionseffekte nicht ganz auszuschließen. So konnten beispielsweise nur Patienten gewonnen werden, die sich freiwillig zu der Studie gemeldet haben und insofern schon von Anfang an Interesse an einer solchen Intervention gezeigt haben. Da nicht erhoben wurde, wie viele und welche Patienten eine Teilnahme an der Studie ablehnten, kann keine Aussage getroffen werden, ob und inwieweit sich dieses Patientenkollektiv von den teilnehmenden Probanden unterschied.

Die Durchführung konnte wie geplant stattfinden und verlief bis auf anfängliche Rekrutierungsschwierigkeiten problemlos ab. Zum Ende des Beobachtungszeitraums

wurde es allerdings zunehmend schwieriger die Patienten zur Teilnahme an den dreimonatlichen Ratings zu motivieren. Vor allem den Patienten der Experimentalgruppe war schwer zu vermitteln, nach der Intervention noch für vier weitere Ratings zu erscheinen. Möglicherweise wäre es hier sinnvoll gewesen, diese Ratings mit Auffrischsitzungen zu verbinden, um einen Ankerpunkt zu bieten und so die Teilnahmemotivation zu erhöhen. Dies hätte neben dem Motivationsaspekt vermutlich auch zu einer länger anhaltenden Stabilität geführt, wäre aber noch schwerer zu verblinden und mit mehr Aufwand verbunden gewesen.

Die statistische Auswertung erfolgte zunächst mit einem ANOVA-Gruppenvergleich. Da die Ausgangswerte bei der Baselineerhebung in den beiden Gruppen teilweise differierten, konnten die Ausgangswerte als Kovariate mit in den Vergleich einbezogen werden. Aufgrund der kleinen Stichprobe von  $N = 52$  hatte die Gruppenanalyse nur wenig statistische Power. Im Gruppenvergleich konnten nur wenig signifikante Ergebnisse erzielt werden. Häufig blieb es bei einem statistischen Trend. Aus diesem Grund wurde in einem zweiten Schritt ein intraindividueller Vergleich der Wartekontrollgruppe zwischen Wartezeitraum und Interventionszeitraum hergestellt. Bei diesem Vergleich ist zu berücksichtigen, dass andere Einflüsse viel Spielraum für Interpretationen bieten. So können beispielsweise äußere Faktoren wie Zeiteffekte einen Einfluss auf die Verbesserung der Symptomatik haben. Es handelt sich bei diesen Ergebnissen nicht um kontrollierte Daten.

## **6.5 Stichprobenbeschreibung**

Die Patienten der Studie wurden per Losverfahren in eine der beiden Gruppen randomisiert. Dadurch haben wir bei einer so kleinen Stichprobe per Zufall zwei heterogene Gruppen (in Bezug auf das Geschlecht) erhalten, die schwerer miteinander zu vergleichen waren als wenn die Patienten gematched worden wären. 52 (der insgesamt 68 eingeschlossenen) Patienten konnten in die Auswertung eingehen. 73% der 52 Patienten waren weiblich, was deutlich mehr als der Studienlage zur Epidemiologie an Frauenanteil entspricht. Aber auch andere Studien berichten von 58-69% Frauenanteil (Clarkin et al 1990; Colom et al 2003; Simon et al 2005; Ball et al 2006). Dies ist vermutlich auf den Selektionseffekt zurückzuführen, vor allem darauf, dass Frauen generell eher in psychotherapeutische Behandlung gehen als Männer und weniger Angst und Scham vor Gruppen an sich haben. Die Probanden waren im Mittel

39 Jahre alt, was darauf hindeutet, dass die meisten Patienten schon länger erkrankt sind, da das Ersterkrankungsalter im Allgemeinen wie in dieser Stichprobe im Schnitt bei 25 Jahren liegt. Tatsächlich hatten die Patienten eine mittlere Erkrankungsdauer von 14 Jahren. Dieses mittlere Alter entspricht der Datenlage. Die Patienten von Colom und Clarkin sind mit durchschnittlich 36 Jahren etwas jünger (Colom et al 2003; Clarkin et al 1990), die Patienten von Ball und Simon sind dafür mit durchschnittlich 42 beziehungsweise 44 Jahren älter (Ball et al 2006; Simon et al 2005). Die beiden Gruppen der vorliegenden Studie unterschieden sich nicht signifikant. Ein statistischer Trend liegt für das Geschlecht sowie für die Anzahl vorangegangener manischer Episoden sowie für den CGI Manie vor. Eine Erklärung für diesen Bias konnte nicht gefunden werden, hätte aber verhindert werden können, in dem die Gruppen gematched worden wären.

Der Prozentsatz von 63% Patienten mit einer voll ausgeprägten Bipolar I Erkrankung ist im Vergleich zu anderen Studien gering. Nur Simon berichtet von einem vergleichbaren Prozentsatz mit 76% Bipolar I Patienten (Simon et al 2005). Miklowitz, Perry und Scott berichten von einem Prozentsatz von über 90% Bipolar I Patienten (Miklowitz et al 2000; Miklowitz et al 2003a; Miklowitz et al 2003b; Perry et al 1999; Scott et al 2006). Andere Studien haben explizit nur Bipolar I Patienten untersucht (Rea et al 2003; Lam et al 2003; Lam et al 2005).

Die Einschlusskriterien sind von Studie zu Studie unterschiedlich. In der Regel werden ein BDI < 20 (Meyer & Hautzinger 2005), BDI < 30 (Lam et al 2003; Lam et al 2005), HAMD < 8 (Colom et al 2003) und eine YMRS < 6 (Colom et al 2003) beziehungsweise eine YMRS < 9 (Lam et al 2003; Lam et al 2005), BRMS < 15 (Meyer & Hautzinger 2005) erfordert. Im Vergleich dazu sind die Einschlusskriterien der vorliegenden Studie mit HAMD < 12 und YMRS < 12 großzügig gewählt. Andere Studien schließen von vorn herein akute Patienten in die Studie ein (Clarkin et al 1998; Frank et al 2005).

## **6.6 Untersuchungsinstrumente**

Zur Überprüfung der Diagnose und Differenzierung in Bipolar I und II Störung wurde das SKID (Wittchen et al 1997) durchgeführt. Es handelt sich hierbei um das einzige Instrument um eine Diagnose nach DSM IV (Sass et al 1998) zu bestätigen.

Die Life Charts (Leverich & Post 1996) dienen sowohl als Diagnostikum, zur täglichen Einschätzung der Stimmung und zur Bestimmung, an wie viel Tagen die Patienten Krankheitssymptome zeigten. Die Einschätzung ist zwar eine subjektive Einschätzung der Patienten, wurde aber im Rückblick beim Rating mit der Studienschwester überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Den Patienten dienen sie vor allem dazu, Symptome und Frühwarnzeichen zu erkennen und mit Medikamentenumstellung, Stress oder anderen Lebensereignissen in Zusammenhang zu bringen. Da es für die Patienten relativ viel Disziplin bedeutet, jeden Tag das Life Chart auszufüllen (durchschnittlich 1-3 min täglich), konnten wir nicht alle Patienten motivieren, das Life Chart täglich zu führen. In diesen Fällen versuchte die Studienschwester gemeinsam mit dem Patienten das Life Chart retrospektiv für die letzten 3 Monate zu rekonstruieren.

Der Wissensfragebogen und der Zufriedenheitsfragebogen sind selbst entwickelte und nicht validierte Skalen. Es wäre wünschenswert in Zukunft einen einheitlichen Wissens- und Zufriedenheitsfragebogen zu entwickeln, der international für Vergleichbarkeit sorgen würde. Vor kurzem wurde ein Wissensfragebogen für Depression und Manie (Knowledge about Depression and Manie Inventory, KDMI) in Heidelberg entwickelt und auf Reliabilität sowie Validität überprüft (Kronmüller et al 2008). Der Fragebogen besteht aus 44 Fragen und drei Dimensionen: Wissen über Symptome, Wissen über Behandlung und Wissen über Bewältigungsstrategien. Aus den 44 Fragen wurden 2 Parallelversionen für Follow-Up Erhebungen entwickelt.

Zur Einschätzung der Symptomatik per Fremdrating wurden mit dem HAMD (Hamilton 1986), der MADRS (Montgomery & Asberg 1989) und der YMRS (Young et al 1978) international eingesetzte Skalen verwendet, die eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zulassen (Ball et al 2006; Colom et al 2003). Alternativ wäre es aber auch sinnvoll gewesen, die CARS-M (Altman et al 1994) und/oder MADS (Secunda et al 1985) zur Erfassung der Manie zu erheben, die besser zur Therapieverlaufskontrolle geeignet sind als die YMRS. Auch die BRMS (Manie und Melancholie; Bech et al 1978) stellen eine gute Alternative zur YMRS und den Depressionsskalen dar.

Zur Selbstbeurteilung der Manie ist eine deutsche validierte Version wie die MMS (Krüger et al 1997) der Altman Rating Scale (Altman et al 1997) vorzuziehen, ebenso würde man für künftige Studien den BDI II (Beck et al 1996) ausgeben, da dieser noch besser die depressive Symptomatik bei bipolaren Patienten erfasst. Eine andere Möglichkeit wäre die Erfassung manischer und depressiver Symptome mit der ADMS

(Meyer & Hautzinger 2001), für die allerdings bislang nur eine Validierung an Jugendlichen vorliegt.

Die Einschätzung der Lebensqualität und Sozialen Funktionsfähigkeit sind auch nur suboptimal mit der SF-36 (Bullinger & Kirchberger 1998) und der PGWB (Dupuy 1984) erfasst, obwohl sie in der Literatur immer wieder zur Erfassung der Lebensqualität und Funktionsfähigkeit eingesetzt werden (Awad et al 2007; Piccinni et al 2007). Alternativ werden das World Health Organization's Quality of Life Instrument-Short Version (WHOQOL-BREF; The WHOQOL Group 1998; z.B. Gazalle et al 2007) oder der Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Endicott et al 1993; Endicott et al 2007) angewandt. Da die Facetten der Lebensqualität bei bipolaren Patienten sehr komplex und individuell unterschiedlich sind (Michalak et al 2005a), hat Michalak mit Kollegen eine qualitative Untersuchung zur Lebensqualität durchgeführt und festgestellt, dass für die Patienten die Soziale Unterstützung am wichtigsten zu sein scheint (Michalak et al 2006). Zur Erfassung des Sozialen Funktionsniveaus werden auch die Social Functioning Schedule (Hurry et al 1983; z.B. bei Lam et al 2005) und die Social Attainment Scale (Goldstein 1978; z.B. bei Rea et al 2003) genutzt.

Da die Patienten in unserer Studie nicht regelmäßig zur Blutspiegelkontrolle erschienen sind und die Studienleiter nicht bei jedem Rating kontrollierten, ob eine Blutspiegelkontrolle stattgefunden hat, waren zu wenige Daten vorhanden um Aussagen über die Compliance treffen zu können.

Der Angehörigenfragebogen (Auracher 2001) ist ein sehr ausführlicher Fragebogen für den sich die Angehörigen mindestens eine Stunde Zeit nehmen müssen. Dennoch haben viele Angehörige den Fragebogen ausgefüllt, so dass ein Vergleich der beiden Gruppen stattfinden konnte.

## **6.7 Ausblick**

Wie im Verlauf der bisherigen Ausführungen deutlich wurde, sind psychotherapeutische Interventionen als Ergänzung zur Pharmakotherapie bei bipolaren Patienten empfehlenswert. Welche Intervention zu welchem Zeitpunkt am meisten indiziert ist, ist noch nicht letztendlich geklärt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass vor allem Patienten, die weniger als zehn Jahre unter der Erkrankung leiden und die über eine gute sprachliche Intelligenz verfügen, von Psychoedukation

profitieren. Letztendlich bedeutet dies für die Praxis, dass bipolare Patienten möglichst bald nach Diagnosestellung an einer Psychoedukationsgruppe teilnehmen sollten und anschließend gegebenenfalls eine weiterführende bipolar spezifische Psychotherapie oder bei einem auf bipolare Patienten und deren Bedürfnisse spezialisierten Psychiater regelmäßig Termine wahrnehmen sollten. Außerdem ist es dringend notwendig, regelmäßige Auffrischungssitzungen für die Patienten anzubieten, die eine Psychoedukationsgruppe durchlaufen haben. In einem klinischen Umfeld sind Auffrischungssitzungen vermutlich leichter zu realisieren als in einer Psychotherapeutischen Praxis, in der die Stunden für eine Gruppentherapie von der Krankenkasse beantragt werden müssen.

Außerdem ist bei der Intervention zu überprüfen, ob die Patienten individuell genug auf die Umsetzbarkeit der Inhalte hin trainiert werden, oder ob es für viele Patienten recht oberflächlich bleibt und sie nicht wissen, wie sie die Inhalte ganz konkret in schwierigen Situationen anwenden sollen. Da schwierige Situationen meist nicht auf Kommando entstehen, ist dies ein Prozess, der von der Gruppe getragen werden muss. In einer offenen Psychotherapiegruppe im Anschluss an die Psychoedukation, kann diesen aktuellen Themen noch mehr Raum gegeben werden. Ein solches Angebot wurde in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München bereits etabliert. Momentan geht der Trend vor allem in Australien und Neuseeland auch zur Internetpsychoedukation (Proudfoot et al 2007). Dies scheint vor allem dann eine gute Alternative zu sein, wenn die Patienten in Regionen wohnen, in denen keine Psychoedukationsgruppen angeboten werden. Auch für Patienten mit sozialen Phobien oder Schamgefühlen, sich mit der Erkrankung in einer Gruppe zu „outen“, bieten diese Angebote eine erste Einstiegsmöglichkeit. Außerdem ist heutzutage das Internet häufig das Medium über welches sich Patienten bei Anzeichen von ersten Symptomen informieren. Im Vergleich zu einer realen Gruppe kann dies möglicherweise auch eine kostengünstigere Alternative darstellen, wobei die Chatgruppen regelmäßig von einem professionellen Mitarbeiter moderiert werden sollten.

Eine groß angelegte Studie an verschiedenen Studienzentren in Deutschland oder Europa mit mehr finanziellen und personellen Mitteln ist notwendig, um mehr Aufschluss darüber zu bekommen, welche Interventionen bei welchen Patienten notwendig sind, um eine langfristige Stabilisierung zu erreichen.

## 7 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Wirksamkeit einer in München entwickelten kognitiv-psychoedukativen Gruppenintervention bei bipolaren Patienten. Diese Frage ist von Relevanz, da für dieses Programm bisher noch keine kontrollierten Daten vorliegen und die Wirksamkeit von Kognitiver Therapie, sowie Psychoedukation und sonstigen psychosozialen Interventionen unterschiedliche Ergebnisse aufweisen. So ist beispielsweise unklar, ob eine Einzelintervention mit mehr als zwölf Sitzungen auch effektiver ist als eine „low cost“ Gruppenintervention oder ob die ganze Familie behandelt werden muss, um eine Verbesserung in der Beziehung und eine langfristige Stabilisierung der Stimmung zu erzielen. Auch Effekte auf die Lebensqualität und das psychische Wohlbefinden der Patienten wurde bisher selten untersucht.

In einem Einführungsteil wird der bisherige Forschungsstand zum Stellenwert und zur Behandlung von bipolaren Störungen dargestellt und zusammengefasst. Bipolare Störungen stellen weltweit einen großen Anteil psychiatrischer Erkrankungen dar. Sie gehen oft mit einer Berentung vor dem 40. Lebensjahr einher und verursachen dadurch erhebliche Kosten im Gesundheitssektor. Da die pharmakologische Behandlung in vielen Fällen nur unzureichend ist, die Patienten trotz der Medikamente immer wieder krank werden oder die Medikamente aus fehlender Krankheitseinsicht oder wegen nicht tolerierbaren Nebenwirkungen wieder absetzen, ist eine zusätzliche psychotherapeutische Intervention oft empfehlenswert.

Im zweiten Abschnitt des Theorieteils werden die bisher publizierten Behandlungsmanuale zur Familienfokussierten Therapie, zur Sozialen Rhythmustherapie, zur Kognitiven Verhaltenstherapie und zur Psychoedukation vorgestellt und zusammengefasst. Die bisherigen Forschungsergebnisse zeigen, dass Patienten nach einer Familienfokussierten Therapie weniger depressive Rezidive hatten und sich die Symptome insgesamt reduzierten. Patienten, die an einem Programm nach der Interpersonellen Rhythmustherapie teilnahmen, remittierten schneller von ihrer akut manischen Symptomatik und stabilisierten besser ihren sozialen Rhythmus. Ergebnisse aus Studien zur Kognitiven Verhaltenstherapie legen nahe, dass diese Intervention vor weiteren Episoden schützt und sich sowohl Symptomatik als auch Lebensqualität verbessern. Patienten, die an einer

Psychoedukationsstudie teilgenommen haben, verbessern in der Regel ihr Rückfallrisiko, ihre Symptomatik und die Behandlungcompliance.

Im Folgenden ist das in München entwickelte Programm, das in der vorliegenden Studie angewandt und evaluiert wurde, ausführlicher dargestellt. Erste Voruntersuchungen legen nahe, dass die Patienten nach der Intervention mehr Wissen über ihre eigene Erkrankung haben und mit der Behandlung zufrieden sind.

Das zentrale Anliegen dieser Arbeit bestand darin, bisherige Forschungsergebnisse auch für das in München entwickelte Manual zu replizieren sowie die Notwendigkeit von aufwendigen Familieninterventionen für eine Verbesserung der Beziehung zu überprüfen.

Die wichtigsten Fragestellungen in der Arbeit beziehen sich auf den Effekt der Intervention in Bezug auf Krankheitstage und Symptome, aber auch auf die Lebensqualität und den Wissensstand. Eine weitere Fragestellung beschäftigt sich mit den Auswirkungen der Intervention auf High Expressed Emotions (HEE; Kritik und emotionales Überengagement gegenüber dem Patienten) und Belastung auf Seiten der Angehörigen. In einer Teilgruppenanalyse wird untersucht, ob Patienten mit weniger als 10 Jahren Krankheitserfahrung, mit weniger als einem Jahr Psychotherapieerfahrung, mit einem Wert von über 25 im Wortschatztest oder Medikation mit Neuroleptika möglicherweise mehr von der Intervention profitieren.

Zu diesem Zweck wurden 68 ambulante bipolare Patienten rekrutiert und randomisiert einer Experimentalgruppe oder einer Wartekontrollgruppe zugeordnet. Die Patienten der Experimentalgruppe erhielten kurz nach Einschluss in die Studie die Gruppenintervention, die aus 12 wöchentlichen Sitzungen bestand. Die Patienten der Wartekontrollgruppe erhielten dieselbe Intervention 6 Monate später. Alle Patienten wurden alle drei Monate ausführlich interviewt und mit Fremd- und Selbsteinschätzungsbögen hinsichtlich Stimmung, Lebensqualität und Wissensstand untersucht. Als Untersuchungsinstrumente zur Einschätzung der Stimmung wurden die „Clinical Global Impression Scale for use in bipolar illness“, die Montgomery-Asberg Depressionsskala, die Hamilton Depressionsskala, die Young Mania Rating Scale, das Beck-Depressions-Inventar, die Boerner-Angst-Skala (BOEAS) sowie die „Altman Self-Rating-Mania Scale“ benützt. Zur Einschätzung der Lebensqualität und des sozialen Funktionsniveaus wurde der Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36) sowie der „Psychological General Well-Being Index“ (PGWB) eingesetzt. Außerdem sollten die



Patienten jeden Tag ihre Stimmung mit Hilfe des „Life Charts“ einschätzen. Zusätzlich mussten die Patienten einen selbst entwickelten Wissens- und Zufriedenheitsfragebogen ausfüllen. Die Angehörigen bekamen einen Angehörigenfragebogen zur Erfassung von High Expressed Emotion sowie zur Einschätzung ihrer eigenen Belastung durch die Krankheit des Patienten.

Die Ergebnisse von 52 Patienten konnten in die Auswertungen einbezogen werden. Hinsichtlich der wichtigsten Erfolgsmaße Krankheitstage und Symptomausprägung konnte lediglich im intraindividuellen Vergleich der Wartekontrollgruppe (Wartezeit vs. Intervention) ein Erfolg gezeigt werden. So zeigte sich hier eine signifikante Reduktion der depressiven Krankheitstage sowie der depressiven und ängstlichen Symptome (CGI, BDI, BOEAS). Im Gruppenvergleich (Interventions- vs. Wartekontrollgruppe) während der ersten sechs Monate der Studie zeigte sich nur im BDI, zur Selbsteinschätzung der depressiven Symptome, eine signifikante Reduktion durch die Gruppenintervention. Manische Tage sowie stationäre Aufenthaltstage traten insgesamt selten auf und wurden scheinbar nicht von der Intervention beeinflusst. In Bezug auf die Lebensqualität und das allgemeine Funktionsniveau zeigte sich eine signifikante Verbesserung nach der Intervention im intraindividuellen Vergleich (PGWB und GAF) sowie im Gruppenvergleich (GAF). Das soziale Funktionsniveau (SF-36) konnte durch die Intervention nicht verbessert werden. Der Wissenszuwachs nach der Intervention und die Zufriedenheit mit der Intervention konnten ebenfalls klar gezeigt werden.

Betrachtet man deskriptiv die Teilgruppen, dann zeigte sich, dass die Patienten, die weniger als 10 Jahre erkrankt waren, deutlich mehr Reduktion der depressiven Symptomatik und Verbesserung des psychischen Wohlbefindens zeigten als Patienten, die 10 Jahre und länger an der Erkrankung litten. Bei diesen Patienten zeigte sich lediglich eine signifikante Verbesserung des globalen Funktionsniveaus. Patienten, die weniger als ein Jahr Psychotherapieerfahrung hatten, zeigten keine Verbesserungen außer im CGI-BP. Patienten dagegen, die ein Jahr und mehr Psychotherapieerfahrung hatten, profitierten zusätzlich noch mit einer Reduktion der manischen Symptomatik (Altman). Patienten mit einem Wert von über 25 im Wortschatztest zeigten ähnliche Ergebnisse wie die Gesamtstichprobe. Die Patienten mit einem Wortschatztest von 25 und weniger konnten dagegen keine Verbesserung durch die Intervention erzielen. Der Einfluss von Neuroleptikaeinnahme scheint keine Rolle auf die Intervention zu spielen.

Die Belastung sowie das HEE der Angehörigen aller Patienten reduzierten sich zwar über die Zeit, allerdings in der Wartekontrollgruppe auch vor der Intervention, so dass dieser Effekt nicht auf die Intervention zurückgeführt werden kann.

Betrachtet man die Gesamtstichprobe, zeigte sich keine signifikante Verbesserung bezüglich der manischen Krankheitstage, der manischen Symptome und des sozialen Funktionsniveaus (SF-36). Die erreichten Verbesserungen sind zum größten Teil nicht langfristig stabil und halten nur über wenige Monate an. Aus diesem Grund sollte in Zukunft dringend über Auffrischungssitzungen oder eine langfristige psychotherapeutische Begleitung nachgedacht werden. Um eine Reduktion der High Expressed Emotions zu erzielen und damit die Patienten langfristig zu stabilisieren, ist diese Intervention nicht ausreichend. Die Intervention müsste entweder durch Angehörigengruppen ergänzt werden oder es müssten einige Familiensitzungen eingebaut werden.

Im Vergleich zu anderen Psychotherapiestudien bei bipolaren Patienten zeigte sich in der vorliegenden Studie ebenfalls eine signifikante Reduktion der depressiven Symptomatik sowie der Krankheitstage. Im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen konnte in anderen Studien mit längerer Studiendauer auch für die Reduktion der manischen Symptomatik sowie der Krankheitstage signifikante Ergebnisse erzielt werden. Dieser Unterschied könnte mit der kleinen Fallzahl, dem kurzen Beobachtungszeitraum oder der nicht akuten Symptomatik der Patienten erklärt werden. Da sich bisher nur wenige Studien mit einer Verbesserung der Lebensqualität befasst haben, ermutigen die vorliegenden Ergebnisse dazu, diesem Kriterium in Zukunft mehr Aufmerksamkeit zu schenken.

## 8 Literaturverzeichnis

Akiskal H, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H-J, Hirschfeld RM (2000): Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 59 Suppl 1:5-30.

Akiskal HS (1996): The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 16:4-14.

Akiskal HS, Akiskal KK (2005): TEMPS: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *J Affect Disord* 85:1-2.

Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD (2005a): TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord* 85:3-16.

Akiskal HS, Brieger P, Mundt C, Angst J, Marneros A (2002): [Temperament and affective disorders. The TEMPS-A Scale as a convergence of European and US-American concepts]. *Nervenarzt* 73:262-271.

Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Rapaport MH, Kelsoe JR, Gillin JC et al (2005b): TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *J Affect Disord* 85:45-52.

Akiskal HS, Placidi GF, Signoretta S, Ligouri A, Gervasi R, Maremmani I (1998): TEMPS-1: delineating the most discriminant traits of cyclothymic, depressive, irritable and hyperthymic temperaments in a nonpatient population. *J Affect Disord* 51:7-19.

Altman EG, Hedeker D, Peterson JL, Davis JM (1997): The Altman Self-Rating Mania Scale. *Biol Psychiatry* 42:948-955.

Altman EG, Hedeker DR, Janicak PG, Peterson JL, Davis JM (1994): The Clinician-Administered Rating Scale for Mania (CARS-M): development, reliability, and validity. *Biol Psychiatry* 36:124-134.

American Psychiatric Association (2002) Practice Guidelines Bipolar Disorder 2002  
[http://www.psych.org/psych\\_pract/treatg/pg/prac\\_guide.cfm](http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/prac_guide.cfm) 25-4-2008

Angst J (1978): The course of affective disorders. II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiatr Nervenkr* 226:65-73.

Angst J (1998): The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 50:143-151.

Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD et al (2005a): The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 88:217-233.

Angst J, Angst F, Gerber-Werder R, Gamma A (2005b): Suicide in 406 mood-disorder patients with and without long-term medication: a 40 to 44 years' follow-up. *Arch Suicide Res* 9:279-300.

Angst J, Felder W, Lohmeyer B (1980): Course of schizoaffective psychoses: results of a followup study. *Schizophr Bull* 6:579-585.

Angst J, Gamma A, Sellaro R, Lavori PW, Zhang H (2003): Recurrence of bipolar disorders and major depression. A life-long perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 253:236-240.

Arolt V, Behnken A (2006): Epidemiologie. In Bauer M, DGBS e.V., eds. *Weißbuch Bipolare Störungen in Deutschland. Stand des Wissens, Defizite, Was ist zu tun?*, 2 ed. Norderstedt: Books on Demand, 15-38.

Auracher C (2001): Belastungen, Attributionen und Reaktionen bei Angehörigen von Depressionspatienten - Entwicklung und Ergebnisse eines Angehörigenfragebogens. *München: Ludwig-Maximilians-Universität Unveröffentlichte Diplomarbeit* .

Awad AG, Rajagopalan K, Bolge SC, McDonnell DD (2007): Quality of life among bipolar disorder patients misdiagnosed with major depressive disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 9:195-202.

Baethge C, Baldessarini RJ, Khalsa HM, Hennen J, Salvatore P, Tohen M (2005): Substance abuse in first-episode bipolar I disorder: indications for early intervention. *Am J Psychiatry* 162:1008-1010.

- Baldessarini RJ, Tondo L, Floris G, Hennen J (2000): Effects of rapid cycling on response to lithium maintenance treatment in 360 bipolar I and II disorder patients. *J Affect Disord* 61:13-22.
- Ball J, Mitchell P, Malhi G, Skillecorn A, Smith M (2003): Schema-focused cognitive therapy for bipolar disorder: reducing vulnerability to relapse through attitudinal change. *Aust N Z J Psychiatry* 37:41-48.
- Ball JR, Mitchell PB, Corry JC, Skillecorn A, Smith M, Malhi GS (2006): A randomized controlled trial of cognitive therapy for bipolar disorder: focus on long-term change. *J Clin Psychiatry* 67:277-286.
- Basco MR, Rush AJ (2005): *Cognitive Behavioral Therapy for Bipolar Disorder*, 2nd ed: Taylor & Francis Ltd.
- Basco MR, Rush JA (1996): *Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder*. New York: Guilford Press.
- Bauer MS, Callaway B, McBride L (2003): *Structured Group Psychotherapy for Bipolar Disorder: The Life Goals Program*, 2nd ed.
- Bauer MS, Crits-Christoph P, Ball WA, Dewees E, McAllister T, Alahi P et al (1991): Independent assessment of manic and depressive symptoms by self-rating. Scale characteristics and implications for the study of mania. *Arch Gen Psychiatry* 48:807-812.
- Bauer MS, McBride L (1996): *Structured Group Psychotherapy for Bipolar Disorder: The Life Goals Program*. Churchill: Livingstone.
- Bauer MS, McBride L, Chase C, Sachs G, Shea N (1998): Manual-based group psychotherapy for bipolar disorder: a feasibility study. *J Clin Psychiatry* 59:449-455.
- Bauer MS, McBride L, Williford WO, Glick H, Kinosian B, Altshuler L et al (2006a): Collaborative care for bipolar disorder: part I. Intervention and implementation in a randomized effectiveness trial. *Psychiatr Serv* 57:927-936.
- Bauer MS, McBride L, Williford WO, Glick H, Kinosian B, Altshuler L et al (2006b): Collaborative care for bipolar disorder: Part II. Impact on clinical outcome, function, and costs. *Psychiatr Serv* 57:937-945.

- Bauer MS, Vojta C, Kinosian B, Altshuler L, Glick H (2000): The Internal State Scale: replication of its discriminating abilities in a multisite, public sector sample. *Bipolar Disord* 2:340-346.
- Bäumli J (1994): *Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis. Ein Ratgeber für Patienten und Angehörige*. Berlin: Springer.
- Bech P (1999): Health-related quality of life measurements in the assessment of pain clinic results. *Acta Anaesthesiol Scand* 43:893-896.
- Bech P, Bolwig TG, Kramp P, Rafaelsen OJ (1979): The Bech-Rafaelsen Mania Scale and the Hamilton Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 59:420-430.
- Bech P, Kastrup M, Rafaelsen OJ (1986): Mini-compendium of rating scales for states of anxiety depression mania schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 326:1-37.
- Bech P, Rafaelsen OJ, Kramp P, Bolwig TG (1978): The mania rating scale: scale construction and inter-observer agreement. *Neuropharmacology* 17:430-431.
- Beck AT (1979): *Cognitive Therapy of Depression* , 1. ed. New York: The Guilford Press.
- Beck AT, Steer RA (1987): *Beck Depression Inventory (BDI) - Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Beck AT, Steer RA, Brown GK (1996): *Beck Depression Inventory II - Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Beigel A, Murphy DL (1971): Assessing clinical characteristics of the manic state. *Am J Psychiatry* 128:688-694.
- Beigel A, Murphy DL, Bunney WE (1971): The manic-state rating scale. Scale construction, reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry* 25:256-262.
- Benazon NR, Coyne JC (2000): Living with a depressed spouse. *J Fam Psychol* 14:71-79.
- Bernhard B, Schaub A, Kummler P, Dittmann S, Severus E, Seemuller F et al (2006): Impact of cognitive-psychoeducational interventions in bipolar patients and their relatives. *Eur Psychiatry* 21:81-86.

Bijl RV, Ravelli A, van ZG (1998): Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 33:587-595.

Boerner RJ (2007): Krankhafte Sorgen - wann müssen Sie eingreifen? *MMW-Fortschr.Med.* 46: 46-49.

Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F et al (2000): A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 57:481-489.

Bowden CL, Calabrese JR, Sachs G, Yatham LN, Asghar SA, Hompland M et al (2003): A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60:392-400.

Bräunig P, Krüger S, Rathgeber K (2006): Diagnostik. In Bauer M, DGBS e.V., eds. *Weißbuch Bipolare Störungen in Deutschland. Stand des Wissens, Defizite, Was ist zu tun?*, 2 ed. Norderstedt: Books on Demand, 87-160.

Bräunig P, Shugar G, Krüger S (1996): An investigation of the Self-Report Manic Inventory as a diagnostic and severity scale for mania. *Compr Psychiatry* 37:52-55.

Brieger P, Bloink R, Rottig S, Marneros A (2004a): Die vorzeitige Berentung von unipolar depressiv und bipolar affektiv Erkrankten. *Psychiatr Prax* 31:203-206.

Brieger P, Marneros A (2006): Prognose. In Bauer M, DGBS e.V., eds. *Weißbuch Bipolare Störungen in Deutschland. Stand des Wissens, Defizite, was ist zu tun?*, 2. ed. Norderstedt: Books on demand, 283-324.

Brieger P, Rottig S, Marneros A (2004b): Lebensqualität bei unipolar depressiven und bipolar affektiven Patienten. *Psychiatr Prax* 31:304-309.

Brieger P, Rottig S, Rottig D, Marneros A, Priebe S (2007): Dimensions underlying outcome criteria in bipolar I disorder. *J Affect Disord* 99:1-7.

Brown EB, McElroy SL, Keck PE, Jr., Deldar A, Adams DH, Tohen M et al (2006): A 7-week, randomized, double-blind trial of olanzapine/fluoxetine combination versus lamotrigine in the treatment of bipolar I depression. *J Clin Psychiatry* 67:1025-1033.

Bschor T, Lewitzka U, Sasse J, Adli M, Koberle U, Bauer M (2003): Lithium augmentation in treatment-resistant depression: clinical evidence, serotonergic and endocrine mechanisms. *Pharmacopsychiatry* 36 Suppl 3:S230-4.:S230-S234.

Bullinger M, Kirchberger I (1998): *Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand*. Göttingen: Hogrefe.

Butzlaff RL, Hooley JM (1998): Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 55:547-552.

Calabrese J, Bowden CL, Sachs G, Yatham LN, Behnke K, Mehtonen O-P et al (2003): A Placebo-Controlled 18-Month Trial of Lamotrigine and Lithium Maintenance Treatment in Recently Depressed Patients with Bipolar I Disorder. *J Clin Psychiatry* 64:1024.

Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS, Ascher JA, Monaghan E, Rudd GD (1999): A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. Lamictal 602 Study Group. *J Clin Psychiatry* 60:79-88.

Calabrese JR, Keck PE, Jr., Macfadden W, Minkwitz M, Ketter TA, Weisler RH et al (2005a): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 162:1351-1360.

Calabrese JR, Rapport DJ, Kimmel SE, Reece B, Woyshville MJ (1993): Rapid cycling bipolar disorder and its treatment with valproate. *Can J Psychiatry* 38:57-61.

Calabrese JR, Shelton MD, Rapport DJ, Youngstrom EA, Jackson K, Bilali S et al (2005b): A 20-month, double-blind, maintenance trial of lithium versus divalproex in rapid-cycling bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 162:2152-2161.

Calabrese JR, Suppes T, Bowden CL, Sachs GS, Swann AC, McElroy SL et al (2000): A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *J Clin Psychiatry* 61:841-850.

Carlson GA, Bromet EJ, Driessens C, Mojtabai R, Schwartz JE (2002): Age at onset, childhood psychopathology, and 2-year outcome in psychotic bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 159:307-309.

Carter TD, Mundo E, Parikh SV, Kennedy JL (2003): Early age at onset as a risk factor for poor outcome of bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 37:297-303.



- Clarkin JF, Carpenter D, Hull J, Wilner P, Glick I (1998): Effects of psychoeducational intervention for married patients with bipolar disorder and their spouses. *Psychiatr Serv* 49:531-533.
- Clarkin JF, Glick ID, Haas GL, Spencer JH, Lewis AB, Peyser J et al (1990): A randomized clinical trial of inpatient family intervention. V. Results for affective disorders. *J Affect Disord* 18:17-28.
- Cochran SD (1984): Preventing medical noncompliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorders. *J Consult Clin Psychol* 52:873-878.
- Cohen D (2004): Atypical antipsychotics and new onset diabetes mellitus. An overview of the literature. *Pharmacopsychiatry* 37:1-11.
- Colom F, Vieta E (2006): *Psychoeducation Manual for Bipolar Disorder*. Cambridge: University Press.
- Colom F, Vieta E, Martinez A, Jorquera A, Gasto C (1998): What is the role of psychotherapy in the treatment of bipolar disorder? *Psychother Psychosom* 67:3-9.
- Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A et al (2003): A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 60:402-407.
- Corruble E, Legrand JM, Duret C, Charles G, Guelfi JD (1999): IDS-C and IDS-sr: psychometric properties in depressed in-patients. *J Affect Disord* 56:95-101.
- Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J et al (2003): The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60:914-920.
- Coyne JC, Kessler RC, Tal M, Turnbull J, Wortman CB, Greden JF (1987): Living with a depressed person. *J Consult Clin Psychol* 55:347-352.
- Dando TM, Keating GM (2005): Quetiapine: a review of its use in acute mania and depression associated with bipolar disorder. *Drugs* 65:2533-2551.
- Dell'Osso L, Armani A, Rucci P, Frank E, Fagiolini A, Corretti G et al (2002): Measuring mood spectrum: comparison of interview (SCI-MOODS) and self-report (MOODS-SR) instruments. *Compr Psychiatry* 43:69-73.

Denicoff KD, Leverich GS, Nolen WA, Rush AJ, McElroy SL, Keck PE et al (2000): Validation of the prospective NIMH-Life-Chart Method (NIMH-LCM-p) for longitudinal assessment of bipolar illness. *Psychol Med* 30:1391-1397.

Denicoff KD, Smith-Jackson EE, Disney ER, Suddath RL, Leverich GS, Post RM (1997): Preliminary evidence of the reliability and validity of the prospective life-chart methodology (LCM-p). *J Psychiatr Res* 31:593-603.

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (2004): *Internationale Klassifikation psychischer Störungen, Klinisch-diagnostische Leitlinien*, 4 ed. Bern: Huber.

Dupuy H (1984): The Psychological General Well Being (PGWB) Index. In Wenger M, ed. *Assessment of Quality of life in Clinical Trials of Cardiovascular Therapies*: Le Jacq Publishing.

Ellis A, Grieger R (1977): *Handbook of rational-emotive therapy*. New York: Springer.

Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal R (1993): Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull* 29:321-326.

Endicott J, Rajagopalan K, Minkwitz M, Macfadden W (2007): A randomized, double-blind, placebo-controlled study of quetiapine in the treatment of bipolar I and II depression: improvements in quality of life. *Int Clin Psychopharmacol* 22:29-37.

Erfurth A, Dobmeier M, Zechendorff M (2005): *Kurzpsychoedukation für Bipolare Patienten. Das einfache Kurzprogramm in 6 Modulen*. Stuttgart: Thieme.

Falloon IRH, Boyd JL, MyGill C (1984): *Family Care of Schizophrenia: A Problem-solving Approach to the Treatment of Mental Illness*. Guilford Publications.

Falret JP (1851): De la folie circulaire ou forme de maladie mentale caractérisée par l'alternance régulière de la manie et de la mélancolie. *Bull Acad Natl Med , Paris* .

Falret JP (1854): Mémoire sur la folie circulaire, forme der la maladie mentale caractérisée par la reproduction succesive et régulière de l'état maniaque, de l'état mélancolique, et d'un intervalle lucide plus ou moins prolongé. *Bull Acad Natl Med , Paris* .

Feinstein E (1989): Fragebogenverfahren zur Erhebung des Expressed-Emotion-Maßes: Kurzverfahren zur Rückfallprognose bei psychiatrischen Patienten. In

Buchkremer G, Rath N, eds. *Therapeutische Arbeit mit Angehörigen schizophrener Patienten. Messinstrumente, Methoden, Konzepte*. Bern: Hans Huber, 39-45.

Fichter MM (1990): [The course of psychiatric diseases in the population]. *Monogr Gesamtgeb Psychiatr Psychiatry Ser* 60:1-441.

Fogarty F, Russell JM, Newman SC, Bland RC (1994): Mania. *Acta Psychiatr Scand* 376 Suppl: 16-23.

Frangou S, Lewis M, McCrone P (2006): Efficacy of ethyl-eicosapentaenoic acid in bipolar depression: randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 188:46-50.

Frank E (2005): *Treating Bipolar Disorder: A Clinician's Guide to Interpersonal and Social Rhythm Therapy (Guides to Individualized Evidence-Based Treatment*. Guilford Publications.

Frank E, Gonzalez JM, Fagiolini A (2006): The importance of routine for preventing recurrence in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 163:981-985.

Frank E, Hlastala S, Ritenour A, Houck P, Tu XM, Monk TH et al (1997): Inducing lifestyle regularity in recovering bipolar disorder patients: results from the maintenance therapies in bipolar disorder protocol. *Biol Psychiatry* 41:1165-1173.

Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, Mallinger AG, Swartz HA, Fagiolini AM et al (2005): Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62:996-1004.

Frank E, Swartz HA, Boland E (2007): Interpersonal and social rhythm therapy: an intervention addressing rhythm dysregulation in bipolar disorder. *Dialogues Clin Neurosci* 9:325-332.

Frank E, Swartz HA, Mallinger AG, Thase ME, Weaver EV, Kupfer DJ (1999): Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: effects of changing treatment modality. *J Abnorm Psychol* 108:579-587.

Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL (2002): The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord* 68:1-23.

- Freisleder FJ, Tavan G, Erfurth A (2006): Kinder- und Jugendpsychiatrie. In Bauer M, DGBS e.V., eds. *Weißbuch bipolare Störungen in Deutschland. Stand des Wissens-Defizite-Was ist zu tun?* Norderstedt: Books on demand, 447-456.
- Frye MA, Grunze H, Suppes T, McElroy SL, Keck PE, Jr., Walden J et al (2007): A placebo-controlled evaluation of adjunctive modafinil in the treatment of bipolar depression. *Am J Psychiatry* 164:1242-1249.
- Gajwani P, Kemp DE, Muzina DJ, Xia G, Gao K, Calabrese JR (2006): Acute treatment of mania: an update on new medications. *Curr Psychiatry Rep* 8:504-509.
- Gazalle FK, Frey BN, Hallal PC, Andreazza AC, Cunha AB, Santin A et al (2007): Mismatch between self-reported quality of life and functional assessment in acute mania: a matter of unawareness of illness? *J Affect Disord* 103:247-252.
- Geddes JR, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM (2004): Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry* 161:217-222.
- Ghaemi SN, Gilmer WS, Goldberg JF, Zablotsky B, Kemp DE, Kelley ME et al (2007): Divalproex in the treatment of acute bipolar depression: a preliminary double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 68:1840-1844.
- Gijsman HJ, Geddes JR, Rendell JM, Nolen WA, Goodwin GM (2004): Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 161:1537-1547.
- Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C (1995): Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 152:1635-1640.
- Goldstein MJ (1978): Further data concerning the relation between premorbid adjustment and paranoid symptomatology. *Schizophr Bull* 4:236-243.
- Goodwin FK (1989): The biology of recurrence: new directions for the pharmacologic bridge. *J Clin Psychiatry* 50 Suppl:40-4; discussion 45-7.:40-44.
- Goodwin GM, Bowden CL, Calabrese JR, Grunze H, Kasper S, White R et al (2004): A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 65:432-441.

- Greil W, Ludwig-Mayerhofer W., Erazo N, Engel RR, Czernik A, Giedke H et al (1997): Lithium vs carbamazepine in the maintenance treatment of schizoaffective disorder: a randomised study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 247:42-50.
- Guy W (1976): Clinical Global Impressions. In: *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*, revised. National Institute of Mental Health, Rockville, MD.
- Gyulai L, Bowden CL, McElroy SL, Calabrese JR, Petty F, Swann AC et al (2003): Maintenance efficacy of divalproex in the prevention of bipolar depression. *Neuropsychopharmacology* 28:1374-1382.
- Hamilton M (1960): A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23:56-62.
- Hamilton M (1976): Clinical evaluations of depressions: Clinical criteria and rating scales, including a Guttman scale. In Gallant DM, Simpson GM, eds. *Depression: Behavioral, Biochemical, Diagnostic and Treatment Concepts*. New York: Spectrum Publications, 155-179.
- Hamilton M (1986): The Hamilton rating scale for depression. In Sartorius N, Ban TA, eds. *Assessment of depression*. New York-Berlin: Springer.
- Harris EC, Barraclough B (1998): Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 173:11-53.
- Hautzinger M (1998): *Depression*. Göttingen: Hogrefe.
- Hautzinger M, Bailer M (1993): *Allgemeine Depressions Skala (ADS)*. Göttingen: Beltz-Test.
- Hautzinger M, Bailer M (1999): *Inventar depressiver Symptome*. Universität Tübingen, psychologisches Institut (unveröffentlicht).
- Hautzinger M, Bailer M, Worrall H, Keller F (1995): *Das Beck Depressionsinventar (BDI)*, (Neuaufgabe 2001) ed. Bern: Huber.
- Hautzinger M, Meyer TD (2001): Diagnostik affektiver Störungen. In Stieglitz RD, Baumann U, Freyberger HJ, eds. *Psychodiagnostik in Klinischer Psychologie, Psychiatrie, Psychotherapie*. Stuttgart: Thieme, 418-429.

- Hautzinger M, Meyer TD (2007): [Psychotherapy for bipolar disorder : a systematic review of controlled studies]. *Nervenarzt* 78:1248-1260.
- Heun R, Maier W (1993): The distinction of bipolar II disorder from bipolar I and recurrent unipolar depression: results of a controlled family study. *Acta Psychiatr Scand* 87:279-284.
- Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE, Jr. et al (2000): Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry* 157:1873-1875.
- Hirshfeld-Becker D, Gould R, Reilly-Harrington N, Cosgrove F, Fredman S, Sachs G. Short-term adjunctive cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 1 (Suppl. 1). 1999.
- Hlastala SA, Frank E, Mallinger AG, Thase ME, Ritenour AM, Kupfer DJ (1997): Bipolar depression: an underestimated treatment challenge. *Depress Anxiety* 5:73-83.
- Honig A, Hofman A, Rozendaal N, Dingemans P (1997): Psycho-education in bipolar disorder: effect on expressed emotion. *Psychiatry Res* 72:17-22.
- Hurry J, Sturt E, Bebbington P, Tennant C (1983): Socio-demographic associations with social disablement in a community sample. *Soc Psychiatry* 18:113-121.
- Jamison KR (1999): *Meine ruhelose Seele. Die Geschichte einer manischen Depression*. Goldmann.
- Jelley R, Elmer M (2005): *HOPE - Handlungsorientierte Psychoedukation bei Bipolaren Störungen. Ein Gruppentherapieprogramm zur Krankheitsbewältigung*. Tübingen: DGVT.
- Johnston AM, Eagles JM (1999): Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. *Br J Psychiatry* 175:336-339.
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD et al (2003a): A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60:261-269.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Maser J, Rice JA et al (2003b): The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? *J Affect Disord* 73:19-32.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA et al (2002): The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 59:530-537.

Kahlbaum KL (1863): *Die Gruppierung der seelischen Krankheiten und die Einteilung der Seelenstörungen*. Danzig: A.W.Kafemann.

Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE et al (2005): Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord* 7:119-125.

Keck PE, Jr., Calabrese JR, McIntyre RS, McQuade RD, Carson WH, Eudicone JM et al (2007): Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder: a 100-week, double-blind study versus placebo. *J Clin Psychiatry* 68:1480-1491.

Keck PE, Jr., Calabrese JR, McQuade RD, Carson WH, Carlson BX, Rollin LM et al (2006): A randomized, double-blind, placebo-controlled 26-week trial of aripiprazole in recently manic patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 67:626-637.

Keck PE, McElroy SL, Strakowski SM, West SA, Sax KW, Hawkins JM et al (1998): 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 155:646-652.

Kessing LV, Hansen HV, Ruggeri M, Bech P (2006): Satisfaction with treatment among patients with depressive and bipolar disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 41:148-155.

Kessler RC (1999): Comorbidity of Unipolar and Bipolar Depression with Other Psychiatric Disorders in a General Population Survey. In Tohen M, ed. *Comorbidity in Affective Disorders*. New York-Basel: Marcel Dekker, 1-25.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S et al (1994): Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 51:8-19.

- Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, Abelson JM, Zhao S (1997): The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med* 27:1079-1089.
- Ketter TA, Calabrese JR (2002): Stabilization of mood from below versus above baseline in bipolar disorder: a new nomenclature. *J Clin Psychiatry* 63:146-151.
- Kim EY, Miklowitz DJ, Biuckians A, Mullen K (2007): Life stress and the course of early-onset bipolar disorder. *J Affect Disord* 99:37-44.
- Klerman GL, Chevron ES, Weissmann MM (1984): *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York: Basic Books.
- Kraepelin E (1899): *Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte*, 6. ed. Leipzig: Johann Ambrosius Barth.
- Kraepelin E (1913): *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 8. Ausgabe*. Leipzig: Johann Ambrosius Barth.
- Kronmüller KT, Saha R, Kratz B, Karr M, Hunt A, Mundt C et al (2008): Reliability and validity of the Knowledge about Depression and Mania Inventory. *Psychopathology* 41:69-76.
- Krüger S (2006): [Olanzapine in the treatment of bipolar disorder]. *Psychiatr Prax* 33 Suppl 1:S18-26.
- Krüger S, Bräunig P, Shugar G (1997): *Manie Selbstbeurteilungsskala (MSS). Deutsche Bearbeitung des Self-Report Manic Inventory*. Göttingen: Beltz-Test.
- Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Suppes T, Altshuler LL, Keck PE, Jr. et al (2005): Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry* 162:1273-1280.
- Lam DH, Bright J, Jones S, Hayward P, Schuck N, Chisholm D et al (2000): Cognitive therapy for bipolar illness - a pilot study of relapse prevention. *Cognitive Therapy and Research* 24:503-520.
- Lam DH, Hayward P, Watkins ER, Wright K, Sham P (2005): Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. *Am J Psychiatry* 162:324-329.



- Lam DH, Jones S, Bright J, Hayward P (1999): *Cognitive Therapy for Bipolar Disorder: A Therapist's Guide to Concepts, Methods and Practice*. Chichester, New York: John Wiley & Sons Inc.
- Lam DH, Watkins ER, Hayward P, Bright J, Wright K, Kerr N et al (2003): A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder: outcome of the first year. *Arch Gen Psychiatry* 60:145-152.
- Leboyer M, Henry C, Paillere-Martinot ML, Bellivier F (2005): Age at onset in bipolar affective disorders: a review. *Bipolar Disord* 7:111-118.
- Leff J, Vaughn C (1987): Expressed emotion. *Hosp Community Psychiatry* 38:1117-1119.
- Lenz G, Bergthaler A, Breit-Gabauer B, Demelbauer S, Stampfer I, Aigner M (2006): Kognitiv-psychoedukative Therapie bei bipolaren Erkrankungen: eine kontrollierte Gruppentherapiestudie, *Poster auf dem DGPPN, 2006, Berlin*.
- Leverich GS, Post RM (1996): Life charting the course of bipolar disorder. *Current review of Mood & Anxiety disorders* 1:48-61.
- Licht RW (2001): Limitations in randomised controlled trials evaluating drug effects in mania. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251 Suppl 2:II66-71.
- Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K (1987): The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 334:1-100.
- MacQueen GM, Young LT, Joffe RT (2001): A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 103:163-170.
- Marneros A, Deister A, Rohde A (1990): The concept of distinct but voluminous groups of bipolar and unipolar diseases. III. Bipolar and unipolar comparison. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 240:90-95.
- Marneros A, Deister A, Rohde A (1991): Affective, schizoaffective and schizophrenic psychoses. A comparative long-term study. *Monogr Gesamtgeb Psychiatr Psychiatry Ser* 65:1-454.

- Marneros A, Deister A, Rohde A, Junemann H (1989): Unipolar and bipolar schizoaffective disorders: a comparative study. III. Long-term outcome. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 239:171-176.
- Marneros A, Rottig S, Wenzel A, Bloink R, Brieger P (2004): Affective and schizoaffective mixed states. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254:76-81.
- Matarazzo JD (1982): Die Messung und Bewertung der Intelligenz Erwachsener nach Wechsler. Bern: Huber.
- Mazmanian D, Sharma V, Persad E, Kueneman K, Burnham J, Franklin J et al (1994): Development and validation of a scale for rating mood states of psychiatric inpatients. *Hosp Community Psychiatry* 45:238-241.
- McElroy SL, Keck PE, Pope HG, Hudson JI, Faedda GL, Swann AC (1992): Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am J Psychiatry* 149:1633-1644.
- McHorney CA, Ware JE, Jr., Lu JF, Sherbourne CD (1994): The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 32:40-66.
- McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE (1993): The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 31:247-263.
- Meyer TD (2008): Bipolare Störungen. In Margraf J, Schneider S, eds. *Lehrbuch der Verhaltenstherapie*, 3.erweiterte ed. Berlin: Springer.
- Meyer TD, Hautzinger M (2001): Allgemeine Depressions-Skala (ADS)-Normierung an Minderjährigen und Erweiterung zur Erfassung manischer Symptome (ADMS). *Diagnostica* 47:208-215.
- Meyer TD, Hautzinger M (2004): *Manisch-depressive Störungen. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual*. Weinheim: Beltz.
- Meyer TD, Hautzinger M (2005): Cognitive behavior therapy and supportive therapy for bipolar disorders. 3month follow-up from a randomized controlled trial. *Vortrag bei der 6th International Conference on Bipolar Disorders*, 2005, Pittsburgh, PA, USA.

Michalak EE, Yatham LN, Kolesar S, Lam RW (2006): Bipolar disorder and quality of life: a patient-centered perspective. *Qual Life Res* 15:25-37.

Michalak EE, Yatham LN, Lam RW (2005a): Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health Qual Life Outcomes* 3:72.

Michalak EE, Yatham LN, Wan DD, Lam RW (2005b): Perceived quality of life in patients with bipolar disorder. Does group psychoeducation have an impact? *Can J Psychiatry* 50:95-100.

Miklowitz DJ (2008): *Bipolar Disorder, Second Edition: A Family-Focused Treatment Approach*. Guilford Publications.

Miklowitz DJ, George EL, Axelson DA, Kim EY, Birmaher B, Schneck C et al (2004): Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord* 82 Suppl 1:S113-128.

Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, Simoneau TL, Suddath RL (2003a): A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60:904-912.

Miklowitz DJ, Goldstein MJ (1997): *Bipolar disorder: A family-focused treatment approach*. New York, NY: Guilford Press.

Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Nuechterlein KH, Snyder KS, Mintz J (1988): Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 45:225-231.

Miklowitz DJ, Otto MW (2007): Psychosocial interventions for bipolar disorder: a review of literature and introduction of the systematic treatment enhancement program. *Psychopharmacol Bull* 40:116-131.

Miklowitz DJ, Otto MW, Wisniewski SR, Araga M, Frank E, Reilly-Harrington NA et al (2006): Psychotherapy, symptom outcomes, and role functioning over one year among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 57:959-965.

Miklowitz DJ, Richards JA, George EL, Frank E, Suddath RL, Powell KB et al (2003b): Integrated family and individual therapy for bipolar disorder: results of a treatment development study. *J Clin Psychiatry* 64:182-191.

- Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, Richards JA, Kalbag A, Sachs-Ericsson N et al (2000): Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry* 48:582-592.
- Montgomery SA, Asberg A (1989): *MADR-Skala zur psychometrischen Beurteilung depressiver Symptome*. Erlangen: perimed.
- Müller MJ, Szegedi A, Wetzel H, Benkert O (2000): Moderate and severe depression. Gradations for the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. *J Affect Disord* 60:137-140.
- Naughton MJ, Wiklund I (1993): A critical review of dimension-specific measures of health-related quality of life in cross-cultural research. *Qual Life Res* 2:397-432.
- Newman CF, Leahy RL, Beck AT, Reilly-Harrington N, Gyulai L (2002): *Bipolar Disorder-a cognitive therapy approach*. Washington DC: American Psychological Association.
- NICE (1-6-2006) Guidelines des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG38niceguideline.pdf> 25-4-2008
- Nolen WA, Kupka RW, Helleman G, Frye MA, Altshuler LL, Leverich GS et al (2007): Tranylcypramine vs. lamotrigine in the treatment of refractory bipolar depression: a failed but clinically useful study. *Acta Psychiatr Scand* 115:360-365.
- Osby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sørensen P (2001): Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 58:844-850.
- Peet M (1994): Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry* 164:549-550.
- Peet M, Harvey NS (1991): Lithium maintenance: 1. A standard education programme for patients. *Br J Psychiatry* 158:197-200.
- Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP et al (2004): 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* 55:875-881.

Perry A, Tarrier N, Morriss R, McCarthy E, Limb K (1999): Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *BMJ* 318:149-153.

Petterson U, Fyro B, Sedvall G (1973): A new scale for the longitudinal rating of manic states. *Acta Psychiatr Scand* 49:248-256.

Piccinni A, Catena M, Del DA, Marazziti D, Monje C, Schiavi E et al (2007): Health-related quality of life and functioning in remitted bipolar I outpatients. *Compr Psychiatry* 48:323-328.

Proudfoot J, Parker G, Hyett M, Manicavasagar V, Smith M, Grdovic S et al (2007): Next generation of self-management education: Web-based bipolar disorder program. *Aust N Z J Psychiatry* 41:903-909.

RANZCP (13-2-2004) Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical-Practice-Guidelines-Team-for-Bipolar-Disorder,2004  
[http://www.ranzcp.org/publicarea/cpg.asp#cpg\\_25-4-2008](http://www.ranzcp.org/publicarea/cpg.asp#cpg_25-4-2008)

Rea MM, Tompson MC, Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Hwang S, Mintz J (2003): Family-focused treatment versus individual treatment for bipolar disorder: results of a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 71:482-492.

Reinares M, Colom F, Martinez-Aran A, Benabarre A, Vieta E (2002): Therapeutic interventions focused on the family of bipolar patients. *Psychother Psychosom* 71:2-10.

Reinares M, Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A, Torrent C, Comes M et al (2004): Impact of a psychoeducational family intervention on caregivers of stabilized bipolar patients. *Psychother Psychosom* 73:312-319.

Rush AJ, Giles DE, Schlessler MA, Fulton CL, Weissenburger J, Burns C (1986): The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): preliminary findings. *Psychiatry Res* 18:65-87.

Sachs G, Schaffer M, Winklbaur B (2007a): [Cognitive deficits in bipolar disorder]. *Neuropsychiatr* 21:93-101.

Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L et al (2007b): Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J Med* 356:1711-1722.

- Sass H, Wittchen HU, Zaudig M (1998): *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Schaub A, Bernhard B, Gauck L (2004): *Kognitiv-psychoedukative Therapie bei bipolaren Erkrankungen. Ein Therapiemanual*. Göttingen: Hogrefe
- Scherk H, Falkai P (2006): Neurofunktionale Grundlagen. In DGBS e.V., ed. *Weißbuch Bipolare Störungen in Deutschland. Stand des Wissens, Defizite, Was ist zu tun?*, 2. ed. Norderstedt: Books on Demand, 51-53.
- Scherk H, Pajonk FG, Leucht S (2007): Second-generation antipsychotic agents in the treatment of acute mania: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gen Psychiatry* 64:442-455.
- Schneider K (1950): *Die Psychopathischen Persönlichkeiten*. Wien: Franz Deutike.
- Scott J, Garland A, Moorhead S (2001): A pilot study of cognitive therapy in bipolar disorders. *Psychol Med* 31:459-467.
- Scott J, Paykel E, Morriss R, Bentall R, Kinderman P, Johnson T et al (2006): Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 188:313-320.
- Secunda SK, Katz MM, Swann A, Koslow SH, Maas JW, Chuang S et al (1985): Mania. Diagnosis, state measurement and prediction of treatment response. *J Affect Disord* 8:113-121.
- Severus WE, Grunze H, Kleindienst N, Frangou S, Moeller HJ (2005): Is the Prophylactic Antidepressant Efficacy of Lithium in Bipolar I Disorder Dependent on Study Design and Lithium Level? *J Clin Psychopharmacol* 25:457-462.
- Severus WE, Kleindienst N, Seemuller F, Frangou S, Moller HJ, Greil W (2008): What is the optimal serum lithium level in the long-term treatment of bipolar disorder - a review? *Bipolar Disord* 10:231-237.
- Shugar G, Schertzer S, Toner BB, Di G, I (1992): Development, use, and factor analysis of a self-report inventory for mania. *Compr Psychiatry* 33:325-331.

- Simon GE, Ludman EJ, Bauer MS, Unutzer J, Operskalski B (2006): Long-term effectiveness and cost of a systematic care program for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 63:500-508.
- Simon GE, Ludman EJ, Unutzer J, Bauer MS, Operskalski B, Rutter C (2005): Randomized trial of a population-based care program for people with bipolar disorder. *Psychol Med* 35:13-24.
- Simoneau TL, Miklowitz DJ, Richards JA, Saleem R, George EL (1999): Bipolar disorder and family communication: effects of a psychoeducational treatment program. *J Abnorm Psychol* 108:588-597.
- Spearing MK, Post RM, Leverich GS, Brandt D, Nolen W (1997). Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) Scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatry Res.* 73: 159-171.
- Srinivasan J, Cohen NL, Parikh SV (2003): Patient attitudes regarding causes of depression: implications for psychoeducation. *Can J Psychiatry* 48:493-495.
- Stieglitz RD, Smolka M, Bech P, Helmchen H (1998): *Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala (BRMS)*. Göttingen: Hogrefe.
- Tewes U (1994): *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991; Handbuch und Testanweisung*. Bern: Huber.
- The WHOQOL Group (1998): Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 28:551-558.
- Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter TA, Sachs G, Bowden C et al (2003): Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 60:1079-1088.
- Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT, Hunt AT (1990): Four-year follow-up of twenty-four first-episode manic patients. *J Affect Disord* 19:79-86.
- Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J, Floris G (1998): Lithium maintenance treatment of depression and mania in bipolar I and bipolar II disorders. *Am J Psychiatry* 155:638-645.

- Tsai SY, Yang YY, Kuo CJ, Chen CC, Leu SJ (2001): Effects of symptomatic severity on elevation of plasma soluble interleukin-2 receptor in bipolar mania. *J Affect Disord* 64:185-193.
- Tsuang MT, Dempsey GM (1979): Long-term outcome of major psychoses. II. Schizoaffective disorder compared with schizophrenia, affective disorders, and a surgical control group. *Arch Gen Psychiatry* 36:1302-1304.
- Turvey CL, Coryell WH, Solomon DA, Leon AC, Endicott J, Keller MB et al (1999): Long-term prognosis of bipolar I disorder. *Acta Psychiatr Scand* 99:110-119.
- van Gent EM, Zwart FM (1991): Psychoeducation of partners of bipolar-manic patients. *J Affect Disord* 21:15-18.
- van Gent EM, Vida SL, Zwart FM (1988): Group therapy in addition to lithium therapy in patients with bipolar disorders. *Acta Psychiatr Belg* 88:405-418.
- Vieta E, Panicali F, Goetz I, Reed C, Comes M, Tohen M (2008): Olanzapine monotherapy and olanzapine combination therapy in the treatment of mania: 12-week results from the European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM) observational study. *J Affect Disord* 106:63-72.
- Von Zerssen D (1976): *Die Depressionsskala (D-S)*. Göttingen: Beltz-Test.
- Wagner P, Bräunig P (2006): *Psychoedukation bei bipolaren Störungen. Ein Therapiemanual für Gruppen*. Schattauer.
- Ware JE, Jr., Sherbourne CD (1992): The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30:473-483.
- Weiden P, Rapkin B, Mott T, Zygmunt A, Goldman D, Horvitz-Lennon M et al (1994): Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia. *Schizophr Bull* 20:297-310.
- Weiss G (1996): Research issues in longitudinal studies. In Hechtman L, ed. *Do they grow out of it? Long-term outcomes of childhood disorders*. Washington DC, London: American Psychiatric Press, 1-16.



- Weissmann MM, Livingston BM, Leaf PJ, Florio LP, Holzer C (1991): Affective Disorders. In Robins LN, Regier DA, eds. *Psychiatric Disorders in America: the epidemiologic catchment area study*. New York: Free Press, 53-80.
- Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M (1997): *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh SV, MacQueen G, McIntyre RS et al (2006): Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007. *Bipolar Disord* 8:721-739.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA (1978): A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 133:429-435.
- Young RC, Nysewander RW, Schreiber MT (1982): Mania ratings at discharge from hospital: a follow-up. *J Nerv Ment Dis* 170:638-639.
- Young RC, Nysewander RW, Schreiber MT (1983): Mania scale scores, signs, and symptoms in forty inpatients. *J Clin Psychiatry* 44:98-100.
- Youngstrom EA, Danielson CK, Findling RL, Gracious BL, Calabrese JR (2002): Factor structure of the Young Mania Rating Scale for use with youths ages 5 to 17 years. *J Clin Child Adolesc Psychol* 31:567-572.
- Zarate CA, Jr., Payne JL, Singh J, Quiroz JA, Luckenbaugh DA, Denicoff KD et al (2004): Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study. *Biol Psychiatry* 56:54-60.
- Zarate CA, Jr., Tohen M (1996): Outcome of mania in adults. In Shulman KI, Tohen M, Kutcher SP, eds. *Mood Disorders across the Life Span*. Wiley: Wiley, 281-298.
- Zarate CA, Jr., Tohen M (1999): Bipolar Disorder and Comorbid Axis I Disorders. In Tohen M, ed. *Comorbidity in Affective Disorders*. New York-Basel: Marcel Dekker, 229-239.
- Zarate CA, Jr., Tohen M (2004): Double-blind comparison of the continued use of antipsychotic treatment versus its discontinuation in remitted manic patients. *Am J Psychiatry* 161:169-171.

Zaretsky AE, Rizvi S, Parikh SV (2007): How well do psychosocial interventions work in bipolar disorder? *Can J Psychiatry* 52:14-21.

Zheng YP, Lin KM (1994): The reliability and validity of the Chinese Polarity Inventory. *Acta Psychiatr Scand* 89:126-131.

Zubin J, Spring B (1977): Vulnerability--a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 86:103-126.

## 9 Anhang

### 9.1 Abkürzungsverzeichnis

ADMS	Allgemeine Depressions- und Manie-Skala
ADS	Allgemeine Depressions-Skala
APA	American Psychiatric Association
ASRM	Altman Self-Rating Scale for Mania
BDI	Beck Depressions Inventar
BRMS	Bech-Rafaelsen Mania/Melancholia Scale
CARS-M	Clinician-Administered Rating Scale for Mania
CGI	Clinical Global Impression Scale
CGI-BP	Clinical Global Impression Scale for use in bipolar illness
CPI	Chinese Polarity Inventory
D-S	Depressionsskala
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EE	Expressed Emotion
FFT	Family Focused Treatment
GAF	Global Assessment of Functioning
HAMD	Hamilton-Depression Scale
HAWIE	Hamburg Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
HEE	High Expressed Emotion
ICD	International Classification of Diseases
IDS	Rush Inventar Depressiver Symptome
IPSRT	Interpersonal and Social Rhythms Therapy
ISS	Internal State Scale
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
M	Arithmetischer Mittelwert
MADRS	Montgomery-Asberg-Depression-Rating-Scale

MADS	Manic Diagnostic and Severity Scale
MDS	Mania Depression Scale
MOODS-SR version	Structured Clinical Interview for Mood Spectrum, self report
MSRS	Manic State Rating Scale
MSS	Manie Selbstbeurteilungsskala
N	Stichprobengröße
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NIMH	National Institute of Mental Health
PE	Psychoedukation
PGWB	Psychological General Well-Being Scale
ROMI	Rating of Medication Influences
SD	Standardabweichung
SF-36	Short-Form-36 Health Survey
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SRM	Social Rhythm Metric
SRMI	Self-Report-Mania-Inventory
SSRI	Selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor
STEP-BD Disorder	Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar
UKU	Udvalg for Kliniske Undersogelser
WST	Wortschatztest
YMRS	Young Mania Rating Scale

## 9.2 Fragebögen

### 9.2.1 Prospektives Life Chart

**NIMH-LCM™ Selbst rating (*prospectiv*)**

NET INVULLEN  
Invoerdatum: / / Door: / /  
Controledatum: / / Door: / /

Patient no. \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Initialien patient \_\_\_\_\_ Monat \_\_\_\_\_ Jahr \_\_\_\_\_ Datum \_\_\_\_\_  
 Protocol code \_\_\_\_\_ Stufe \_\_\_\_\_ Initialien Rater \_\_\_\_\_ Rating verblindet?  Nein  Ja  n.v.t.

Tage des Monats			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Medikament	Dosis Pro Tablette	Einheit mg	Bitte eintragen: Gesamtzahl von Tabletten eingenommen pro Tag																														
Lithium																																	
Carbamazepin																																	
Valproat																																	
bitte alle Medikamenten notieren, die Sie einnehmen																																	
Alkohol	Menge																																
Cannabis	Anzahl Joints																																
Rauchen	Anzahl Zigaretten																																
Coffein	Menge																																

Tage des Monats			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		
Schlaf(in Stunden)																																			
Gereizte Manie (✓ falls ja)																																			
<b>MANIE</b>	schwer	Unfähig irgend etwas zu tun/oder hospitalisiert																																schwer	
	mittel	deutlich	Große Schwierigkeiten mit zielgerichteten Aktivitäten																																mittel
		mäßig	Einige Schwierigkeiten mit zielgerichteten Aktivitäten																																
	leicht	Mehr energiegeladener, produktiver Keine, geringe Beeinträchtigung																																leicht	
Tage des Monats			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		
leicht	Kann alles mühelos oder beinahe mühelos tun																																	leicht	
mittel	mäßig	Kann alles mit einiger Mühe tun																																mittel	
	deutlich	Kann alles nur mit großer Mühe tun																																	
schwer	Unfähig irgend etwas zu tun hospitalisiert																																	schwer	
Komborbidie Symptome Hier verzeichnen																																			
<b>DEPRESSION</b>																																			
Anzahl der Umschwünge/Tag																																			
Stimmung (0-100)																																			
0                      50                      100 schwer            neutral            schwer depressiv    manisch																																			
Auswirkung (-4 bis +4)																																			
Lebensereignisse																																			
Bitte Tage der Menstruation vermerken																																			
Tage des Monats			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		

© 1995 Nederlandse vertaling: H.C.Rümke Groep (Akkerhuis G.W., Nolen W.A.) Voor informatie: Prof. Dr. W.A. Nolen, Altrecht GGZ, WAHuis, Lange Nieuwstraat 119, 3512 PG Utrecht, tel. 030-2 308 814, fax. 030-2 308 885.

## 9.2.2 Wissensfragebogen

### Wissensfragebogen

Name: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Im Folgenden werden wir Ihnen einige Fragen zum Thema "Bipolare Erkrankungen" stellen. Kreuzen Sie bitte die richtigen Antwortmöglichkeiten an. Es können eine, mehrere oder alle Antworten richtig sein. Sollten Sie auf eine Frage keine Antwort wissen, können Sie die Frage unbeantwortet lassen. Herzlichen Dank für die Beantwortung!

#### 1. Was trifft auf die bipolare affektive Erkrankung zu?

- a) Es handelt sich um eine Erkrankung, die zwar in jedem Lebensalter auftreten kann, die aber am häufigsten zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr beginnt
- b) Sie ist ausschließlich auf falsche Erziehung zurückzuführen.
- c) Bei der Entstehung dieser Erkrankung spielen meist mehrere Ursachen eine Rolle; bestimmte Störungen im Neurotransmitterwechsel in Verbindung mit großen psychischen Belastungen können zur Erkrankung führen.
- d) Das Risiko einer Erkrankung ist höher, wenn ein Eltern- oder Geschwistermitglied diese Krankheit hatte.

#### 2. Was versteht man unter einer bipolaren Störung?

- a) Eine Erkrankung, die durch das wiederholte Auftreten von depressiven und manischen Phasen (gehobene Stimmung, vermehrter Antrieb und Aktivität) gekennzeichnet ist
- b) Eine Erkrankung, die ausschließlich durch die jeweiligen Jahreszeiten (Sommer, Winter) bestimmt wird.
- c) Die Ursache liegt ausschließlich in einem Vitaminmangel.
- d) Eine psychische Krankheit, bei der Kopfschmerzen im Vordergrund stehen.

#### 3. Was bedeutet „bipolar I“?

- a) Eine Person leidet zum 1. Mal an einer bipolaren Erkrankung.
- b) Eine Person hatte mindestens eine, über mindestens 7 Tage andauernde Krankheits-episode, die die Kriterien einer Manie erfüllte.
- c) Eine Person hatte mindestens eine, über mindestens 14 Tage andauernde Krankheits-episode, die die Kriterien einer Depression erfüllte.
- d) Eine Person hat wiederkehrende Depressionen mit Hypomanien

4. Was bedeutet „bipolar II“?

- a) Eine Person leidet zum 2. Mal an einer bipolaren Erkrankung.
- b) Eine Person hat wiederkehrende Depressionen mit Hypomanien.
- c) Eine Person hat wiederkehrende Depressionen mit Wahnhinhalten.
- d) Eine Person hat wiederkehrende Manien.

5. Was bedeutet eine gemischte Episode?

- a) Eine Person leidet unter depressiven Symptomen und Wahnvorstellungen.
- b) Eine Person hat manische und depressive Symptome gleichzeitig.
- c) Eine Person leidet unter abgrenzbaren depressiven und manischen Phasen.
- d) Eine Person hat manische Beschwerden und Zwangsvorstellungen, nie wieder gesund zu werden.

6. Wann spricht man von einem „rapid cycling“?

- a) Bei wochenlangen Schlafstörungen
- b) Beim Auftreten von mindestens vier Krankheitsepisoden in einem Jahr.
- c) Bei unmittelbarem Wechsel von einer depressiven in eine manische Phase.
- d) Beim Wechsel von einer depressiven in eine manische Phase innerhalb einer Woche.

7. Welche Aussagen über die Entstehung von bipolaren Erkrankungen treffen zu?

- a) Eine Störung des Gehirnstoffwechsels spielt eine wichtige Rolle.
- b) Eine körperliche Grundkrankheit (z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankung) ist die alleinige Ursache für eine bipolare Erkrankung.
- c) Psychotherapie ist wichtiger als Medikamente.
- d) Schlechte Erziehung der Eltern ist die alleinige Ursache.

8. Man spricht häufig von einem sog. Verletzlichkeits-Streßmodell bei bipolaren Erkrankungen. Was ist in diesem Zusammenhang richtig?

- a) Das Modell bezieht sich auf eine biologische Veranlagung und hinzukommende Belastungsfaktoren.
- b) Eine Neigung zu Lichtempfindlichkeit beeinflusst die Verletzlichkeit.
- c) Je nach Person tragen Belastungen und Verletzlichkeit in unterschiedlichem Ausmaß zum Entstehen einer bipolaren Störung bei.
- d) Wie verletzlich jemand ist, hängt mit dem Eßverhalten zusammen.

9. Was kann eine bipolare Erkrankung auslösen oder gegebenenfalls zu einer Wiedererkrankung beitragen?
- a) Belastende Ereignisse (z.B. Abbruch einer wichtigen Beziehung, Verlust der Arbeit, sehr angespanntes Familienklima)
  - b) Sportliche Betätigung
  - c) Längerandauernde Überforderungssituationen
  - d) Eigenständiges Absetzen der Medikamente
10. Folgende Verhaltensweisen der Familienmitglieder sind günstig für Patienten mit einer bipolaren Erkrankung:
- a) Die Familienmitglieder unterstützen sich gegenseitig darin, Schwierigkeiten im Leben zu bewältigen.
  - b) Dem Patienten wird gesagt, er solle sich zusammennehmen, jeder habe mal ein Tief.
  - c) Der Patient wird ermutigt, professionelle Hilfe zu suchen, wenn er alleine nicht mehr weiterkommt.
  - d) Die Familienmitglieder kümmern sich grundsätzlich um alle Belange des Patienten.
11. Welches der aufgeführten Medikamente ist ein Stimmungsstabilisierer, der den Patienten vor einer erneuten Erkrankung schützen soll?
- a) Haldol (Haloperidol)
  - b) Valium (Diazepam)
  - c) Hypnorex (Lithium)
  - d) Remergil (Mirtazapin)
12. Für die Wirkungsweise der Antidepressiva gilt:
- a) Es dauert eine bestimmte Zeit, bis die Wirkung eintritt.
  - b) Die Wirkung tritt in jedem Fall sofort ein.
  - c) Sie verringern bzw. beseitigen die Symptome der akuten depressiven Krankheitsphase.
  - d) Sie können im Einzelfall zu einem plötzlichen Auftreten von manischen Symptomen führen.



13. Bei der Einnahme von Antidepressiva gilt:
- a) Sie können problemlos mit Alkohol eingenommen werden.
  - b) Die Nebenwirkungen sind zu Beginn meistens stärker ausgeprägt und nehmen im Verlauf der Behandlung ab.
  - c) Eine unregelmäßige Einnahme ändert nichts an der positiven Wirkung der Antidepressiva.
  - d) Sie können auch ohne Absprache mit dem Arzt abgesetzt werden.
14. Was sind mögliche Nebenwirkungen von Antidepressiva?
- a) Mundtrockenheit
  - b) Niedergeschlagenheit
  - c) Übelkeit
  - d) Verstopfung
15. Folgende Maßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu empfehlen:
- a) Tägliche selbständige Dosisänderungen
  - b) Einnahme von Medikamenten gegen Nebenwirkungen (nach Absprache mit dem Arzt)
  - c) Selbständiges Absetzen des Medikamentes
  - d) Veränderte Medikamenteneinnahme (Dosisänderung, Medikamentenwechsel) nach Absprache mit dem Arzt
16. Schwierigkeiten bei der medikamentösen Behandlung einer bipolaren Erkrankung können darin liegen:
- a) Der Patient setzt die Medikamente eigenmächtig ab, weil er sich nach einer Stabilisierung seines Zustandes nicht mehr krank fühlt.
  - b) Die Medikamente müssen immer nach einigen Wochen geändert werden, da sie jeweils nur eine bestimmte Zeit wirken.
  - c) Der Patient wird durch die Antidepressiva medikamentensüchtig.
  - d) Der Patient setzt die Medikamente ab, weil er sich durch die Nebenwirkungen in seinem Verhalten und Erleben eingeschränkt fühlt.
17. Welche Arten von Medikamenten werden als möglicherweise suchterzeugend eingestuft?
- a) Schlafmittel
  - b) Stimmungsstabilisierer
  - c) Beruhigungsmittel
  - d) Antidepressiva

18. Neben medikamentöser Behandlung haben sich nachfolgende Maßnahmen in der Therapie von bipolaren Erkrankungen bewährt:
- a) Psychoedukation
  - b) Verhaltenstherapie
  - c) Elektrokrampftherapie
  - d) Pfefferminzteetherapie
19. Was sind typische Symptome (Krankheitszeichen) einer akuten Depression?
- a) Verlangsamtes und einfallsarmes Denken
  - b) Sehr gedrückte Stimmung bis hin zu Todeswünschen und Suizidgedanken
  - c) Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit
  - d) Kaufrausch
20. Bei manchen Depressionen treten auch psychotische Merkmale auf. Hierzu gehören:
- a) Wahn
  - b) Appetitlosigkeit
  - c) Halluzinationen (Trugwahrnehmungen)
  - d) Entscheidungsschwierigkeiten
21. In einer Depression bieten sich folgende Bewältigungsmöglichkeiten an:
- a) positive Aktivitäten durchführen
  - b) depressive Gedanken in realistische alternative Gedanken umwandeln
  - c) depressive Gedanken identifizieren
  - d) stundenlanges Grübeln über die eigene Erkrankung
22. Bei einer Manie können Symptome in verschiedenen Bereichen auftreten:
- a) Stark gehobene Stimmung
  - b) Erschwerte Konzentrationsfähigkeit/viele Ideen
  - c) Niedergeschlagenheit
  - d) Überaktivität
23. Bei Frühwarnzeichen einer Manie bieten sich folgende Bewältigungsmöglichkeiten an:
- a) Viel unternehmen, z.B. Freunde einladen
  - b) Eine Weltreise machen
  - c) Auf einen regelmäßigen Schlaf-Wachrhythmus achten (unter Umständen mit Hilfe der verordneten Schlafmedikation)
  - d) Zur Beruhigung Alkohol trinken

24. Häufige Frühwarnzeichen, die einem Rückfall vorausgehen, sind:

- a) Lähmungserscheinungen
- b) Schlafstörungen
- c) Reizbarkeit und Unruhe
- d) Konzentrationsschwierigkeiten

25. Wenn ein Patient Frühwarnzeichen wahrnimmt, sollte er

- a) sich am besten nichts anmerken lassen.
- b) die Schwierigkeiten mit seinem Therapeuten besprechen.
- c) auf Anraten des Arztes zusätzliche Medikamente einnehmen.
- d) die Schwierigkeiten mit der Familie oder anderen Vertrauenspersonen besprechen.

26. Wichtige Aspekte der Schlafhygiene sind:

- a) Rauchen Sie vor dem Schlafen – damit Sie sich entspannen.
- b) Trinken Sie viel vor dem Schlafen – damit Sie die richtige Bettschwere bekommen.
- c) Vermeiden Sie „Nickerchen“ zwischendurch.
- d) Treiben Sie regelmäßig Sport – am besten am Morgen oder am Nachmittag.

27. Folgende Aussagen über Streß treffen zu:

- a) Ein regelmäßiger Lebensrhythmus kann helfen Stress zu reduzieren.
- b) Eine schwierige Situation ist nicht zwangsläufig belastend; es kommt darauf an, wie man sie einschätzt.
- c) Bestimmte Situationen (z.B. Scheidung) bedeuten für alle Menschen den gleichen Streß.
- d) Streßreaktionen wie Herzklopfen klingen ab, wenn man sich innerlich unter Druck setzt, mit diesem Verhalten aufzuhören.

28. Was bedeutet ein regelmäßiger Lebensrhythmus?

- a) Arbeitsstelle mit Schichtdienst vermeiden
- b) Regelmäßig eine Flasche Wein trinken
- c) Regelmäßig die verordneten Medikamente nehmen
- d) Struktur im Tagesablauf (regelmäßig essen, Aktivitäten durchführen, schlafen)

Richtige Antworten im Wissensfragebogen:

1: a c d; 2: a; 3: b d; 4: b; 5: b; 6: b; 7: a; 8: a c; 9: a c d; 10: a c; 11: c; 12: a c d; 13: b; 14: a b c d; 15: b d; 16: a d; 17: a c; 18: a d c; 19: a b c; 20: a c; 21: a b c; 22: a b d; 23: c; 24: b c d; 25: b c d; 26: c d; 27: a b; 28: a c d

### 9.2.3 Zufriedenheitsfragebogen

#### Feedbackfragebogen

Liebe Frau.....

Lieber Herr.....

Wir hoffen, dass es Ihnen derzeit gesundheitlich gut geht.

Kürzlich haben Sie an einer Gruppe für Patienten mit einer bipolaren Erkrankung teilgenommen. Um die Therapieangebote in unserem Haus besser auf die individuellen Bedürfnisse abstimmen zu können, sind wir sehr daran interessiert, zu erfahren, wie Sie rückblickend das Angebot dieser Gruppe beurteilen.

Daher möchten wir Sie bitten, den folgenden Fragebogen auszufüllen. Ihre Angaben werden vertraulich behandelt und in anonymisierter Form ausgewertet. Die Teilnahme ist freiwillig.

Bitte kreuzen Sie nachfolgend die Aussagen an, die Sie spontan am zutreffendsten finden oder formulieren Sie Ihre Antworten in Stichpunkten. Ihre Meinung ist uns wichtig. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte kreuzen Sie daher die Antwortmöglichkeiten an, die Ihre Meinung am ehesten spiegeln.

Herzlichen Dank für Ihre Mithilfe.

Wie hilfreich haben Sie die Gruppe für Patienten mit bipolaren Erkrankungen erlebt?

1	2	3	4
sehr hilfreich	hilfreich	wenig hilfreich	gar nicht hilfreich

Würden Sie die Gruppe anderen Betroffenen weiterempfehlen ?

1	2	3	4
ganz bestimmt	vielleicht	eher nicht	auf gar keinen Fall

Der Aufwand für die regelmäßige Teilnahme an der Gruppe war für Sie

1	2	3	4
sehr erheblich	erheblich	gering	völlig unerheblich

Wie häufig haben Sie an den Gruppensitzungen teilgenommen?

1	2	3	4
fast immer	2/3 der Gruppe	1/3 der Gruppe	sehr selten

Wie gut fühlen Sie sich zum Thema „Bipolare Erkrankung“ informiert?

1	2	3	4
sehr gut	gut	etwas	gar nicht

Konnten Sie Themen aus der Gruppe im Alltag umsetzen?

1	2	3	4
ja, ganz bestimmt	einige	nein	überhaupt nicht

Falls Sie 1 oder 2 angekreuzt haben, was hat sich für Sie im Alltag bewährt?

---

Wie interessant waren die folgenden Informationen über die Erkrankung und Behandlung für Sie?

	nicht interessant	wenig interessant	interessant	sehr interessant
Entstehungsbedingungen und Verlauf von Bipolaren Erkrankungen	1	2	3	4
Symptome der Krankheit	1	2	3	4
Behandlungsmöglichkeiten	1	2	3	4
Nebenwirkungen und Gegenmaßnahmen	1	2	3	4
Umgang mit Depressionen	1	2	3	4
Umgang mit Manien	1	2	3	4
Umgang mit Frühwarnzeichen	1	2	3	4
Rückfallverhütung	1	2	3	4

Inwiefern verbesserten sich Ihre Möglichkeiten mit Krankheitsphasen umzugehen, insbesondere durch...

	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	sehr
Erkennen eigener Belastungssituationen	1	2	3	4
Durchführen positiver Aktivitäten	1	2	3	4
„Belohnung“ nach Abschluss einer unangenehmen Tätigkeit	1	2	3	4
Erkennen depressiver Gedanken	1	2	3	4
Veränderung depressiver Gedanken	1	2	3	4
Angemessene Freizeitaktivitäten	1	2	3	4

Sind Sie jetzt zuversichtlicher, was Ihren Umgang mit der Krankheit anbelangt?

1	2	3	4
ja	etwas	eher nicht	überhaupt nicht

Welche für Sie wichtigen Themen fehlten in den Stunden?

---

In dieser Frage haben Sie die Möglichkeit einzustufen, wie Sie sich in der Gruppe gefühlt haben. Kreuzen Sie bitte pro Zeile den Kasten an, der Ihrer Einschätzung am nächsten kommt.

In der Gruppe fühlte ich mich meistens....

	sehr	etwas	weder/noch	etwas	sehr	
müde						wach
entspannt						angespannt
ausgeglichen						unausgeglichen
abwesend						aufmerksam
unterfordert						angeregt
gefordert						überfordert
unkonzentriert						konzentriert
gehemmt						offen
bestärkt						verunsichert
beruhigt						beunruhigt

Wie schätzen Sie das Verhalten der LeiterInnen der Gruppe ein?

1	2	3	4
sehr kompetent	kompetent	eher inkompetent	inkompetent

Was fanden Sie positiv an der Gruppe?

---



---

Was fanden Sie negativ an der Gruppe?

---



---

Hatten Ihre Angehörigen die Möglichkeit, an einer Angehörigengruppe teilzunehmen?

1	2
ja	nein

Falls Sie ja angekreuzt haben, wie haben Ihre Angehörigen die Gespräche erlebt ?

1	2	3	4
sehr hilfreich	hilfreich	wenig hilfreich	gar nicht hilfreich

Bemerkungen, Anregungen, Verbesserungsvorschläge

---

---

---

Eine Beurteilung der Gruppe für Bipolare Patienten aus Ihrer Sicht soll helfen, das Angebot weiter auszubauen und zu verbessern.

Nochmals herzlichen Dank für das Ausfüllen des Fragebogens!



## 10 Tabellarischer Lebenslauf

06.08.1976	Geburt in Waiblingen als Tochter des Realschullehrers Dieter Schmidgall und seiner Ehefrau Marieluise, geb. Stetter
1983-1987	Besuch der Grundschule an der Weissach
1987-1993	Besuch des Gymnasiums im Bildungszentrum Weissacher Tal
1993-1996	Besuch des Max-Born-Gymnasiums Backnang
21.06.1996	Abitur
10/1996	Aufnahme des Studiums der Psychologie an der Universität Koblenz-Landau, Standort Landau
02.10.1998	Vordiplom in Psychologie an der Universität Koblenz-Landau
26.09.2001	Diplom mit Schwerpunkt Klinische Psychologie und Pädagogische Psychologie, Note: Mit Auszeichnung. Diplomarbeit „Therapieverlaufskontrolle bei Jugendlichen mit ADHD am Pfalzinstitut Klingenmünster“
2002	Psychiatriejahr an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, Durchführung von Psychotherapie und Entwicklung eines Behandlungsmanuals für Bipolare Patienten
08/2002	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung Psychoonkologie der Frauenklinik der LMU München
05/2003	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Bipolaren-Ambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München
09/2005	Approbation als Psychologische Psychotherapeutin, Verhaltenstherapie, Erwachsene, Kinder und Jugendliche, Gruppen
09/2005	Psychologische Psychotherapeutin an der Institutsambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München
seit 01/2007	Leitende Psychologin in der stationären Versorgung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München
seit 11/2007	Beginn der Ausbildung zur Supervisorin am CIP München

## Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe und keine weiteren Hilfsmittel als die angegebenen, verwendet habe.

Alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft, unter Bezeichnung der Fundstelle, einzeln nachgewiesen.

München, den 08.07.2008