

Lithium und/oder Valproinsäure bei bipolarer Erkrankung?

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi

r -- Geddes JR, Goodwin GM, Rendell J et al. Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): a randomised open-label trial. Lancet 2010 (30. Januar); 375: 385-95

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Lithium (Lithiofor® u.a.) wird seit Jahrzehnten zur Langzeittherapie bei manisch-depressiver Erkrankung verwendet. Wegen seiner engen therapeutischen Breite und den vielen unerwünschten Wirkungen wäre man froh um eine bessere Alternative. Seit einigen Jahren nimmt die Verschreibung von Antiepileptika, insbesondere von Valproinsäure (Depakine® u.a.), bei dieser Indikation zu. Da keine der Monotherapien hundertprozentig wirksam ist, werden häufig beide Medikamente kombiniert, ohne dass bis anhin eine bessere Wirksamkeit der Kombination belegt wäre. In dieser Multizenterstudie wurden 330 Erwachsene mit einer klassischen bipolaren Störung nach dem Zufall in drei Gruppen eingeteilt und eine mit Lithium allein, eine mit Valproinsäure allein und eine mit der Kombination der beiden Medikamente behandelt. Aufgenommen wurden nur Kranke, welche in einer Einführungsphase beide Medikamente vertragen hatten. Vor Beginn der Studie wurden etwas mehr Betroffene mit Lithium als mit Valproinsäure behandelt und ein Viertel hatte überhaupt noch keine Therapie, musste aber wegen der Schwere der Erkrankung mit einer medikamentösen Therapie beginnen. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum Beginn eines neuen Schubes, welcher eine Änderung der Therapie (Änderung der Medikation, Hospitalisation o.a.) nötig machte.

Den primären Endpunkt erreichten 69% der mit Valproat, 59% der mit Lithium und 54% der mit der Kombination Behandelten. Die Kombination erwies sich dabei als signifikant wirksamer im Vergleich zu Valproat allein («hazard ratio» HR 0,59, 95% CI 0,42-0,83), nicht jedoch im Vergleich zu Lithium (HR 0,82, 95% CI 0,58-1,17). Schwere Nebenwirkungen traten in allen drei Gruppen mit 4 bis 6% ähnlich häufig auf. An leichteren Nebenwirkungen litten fast alle Behandelten.

Leider ist die Therapie der manisch-depressiven Erkrankung langfristig oft nur unbefriedigend wirksam und mit vielen Nebenwirkungen belastet. Die Hoffnung, dass Antiepileptika gleich oder besser wirksam und dabei sogar besser verträglich sein könnten als Lithium, ist durch diese Studie enttäuscht worden. Unklar bleibt, ob mit Valproinsäure begonnen, und ob bei Verschlechterung Lithium hinzugefügt oder auf Lithium allein gewechselt werden soll. Vielleicht ist es gar am besten, weiterhin Lithium als Erstlinien-Therapie einzusetzen (immerhin betrug die «number needed to treat» 19 für Valproinsäure, 10 für Lithium und 6 für die Kombination). Leider gibt es bei Therapieversagen kaum eine Alternative zur Kombination Lithium/ Valproinsäure, welche mittels Studien belegt wäre.