

**Diplomarbeit**

**Somatische Komorbiditäten bei PatientInnen mit  
bipolar affektiver Störung**

eingereicht von

**Hannah Hafner**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin**

unter der Anleitung von

**Assoz.in -Prof. Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. et scient.med. Eva**

**Reininghaus**

**&**

**Dr.in med.univ. Frederike Fellendorf**

Graz, 12.06.2019

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 12.06.2019*

*Hannah Hafner eh*

## **Danksagungen**

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei Assoz.in -Prof. Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. et scient.med. Eva Reininghaus für die Übernahme der Erstbetreuung für diese Diplomarbeit. Ihr riesiges fachliches Wissen, ihre Verlässlichkeit, ihre Herzlichkeit und das mir entgegengebrachte Vertrauen trugen sehr zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Ein ganz besonders großer Dank gilt an Dr. med. univ. Frederike Fellendorf für die hervorragende Betreuung. Mit viel Motivation, Verlässlichkeit, Geduld und großem Eifer stand sie mir stets hilfreich zur Seite. Ohne ihr hilfreiches Zutun wäre diese Arbeit nie entstanden.

Ein weiteres herzliches Dankeschön gilt dem gesamten Forschungsteam der Bipolar Spezialambulanz der Medizinischen Universität Graz für die schöne gemeinsame Zeit. Ich habe mich stets sehr willkommen und gut aufgenommen gefühlt und es war eine sehr lehrreiche und auch sehr lustige Zeit.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Eltern und allen anderen Familienmitgliedern und Freundinnen für die mentale Unterstützung während des gesamten Studiums und besonders während dem Verfassen dieser Arbeit bedanken.

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Es ist bekannt, dass körperliche Erkrankungen bei bipolaren PatientInnen häufiger vorkommen als in der Durchschnittsbevölkerung.

**Methodik:** In dieser Arbeit wurde die Häufigkeit des Vorkommens von verschiedenen somatischen Erkrankungen in einer bipolaren Kohorte (n=238) und einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppe (n=141) untersucht. Des Weiteren wurden anthropometrische Daten, Medikamentenanamnese, sowie krankheitsspezifische Verlaufparameter erhoben und die Zusammenhänge mit somatischen Erkrankungen analysiert.

**Ergebnisse:** PatientInnen mit bipolarer Erkrankung hatten einen höheren body mass index (BMI) und eine höhere waist-to-hip-ratio (WHR) als gesunde Kontrollpersonen ( $t = 4.319$ ,  $p < .05$ ). Hypertonus (21.8% vs. 8.5%), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (28.1% vs. 15.6%), Hypertriglyzeridämien (30.6% vs. 9.7%), Diabetes mellitus Typ 2 (7.2% vs. 0.8%), Schilddrüsenerkrankungen (28.8% vs. 11.75%), dermatologische Erkrankungen (10.1% vs. 2.3%), Erkrankungen des Bewegungsapparats (36.0% vs. 6.3%), gastrointestinale Erkrankungen (24.5% vs. 14.8%), Gastritiden (10.8% vs. 0.8%), Lungenerkrankungen (18.7% vs. 9.4%), Asthma (10.1% vs. 2.4%), COPD (4.3% vs. 0.0%), Augenerkrankungen (11.5% vs. 4.7%), Erkrankungen des Reproduktionstrakts (21.6% vs. 7.8%), Nierenerkrankungen (21.6% vs. 12.5%) und neurologische Erkrankungen (22.3% vs. 10.2%) kamen in der bipolaren PatientInnengruppe häufiger vor ( $p$  jeweils  $< .05$ ). In der PatientInnengruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen PatientInnen die verschiedene Phasenprophylaktika bzw. keine Phasenprophylaxe einnahmen in anthropometrischen Daten, im Glukosespiegel sowie in der Häufigkeit somatischer Erkrankungen. PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnahmen, hatten signifikant höhere Glukosewerte als PatientInnen, die Lithium kürzer als ein Jahr einnahmen ( $F=3.12$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = 0.03$ ). Diverse Assoziationen zwischen somatischen Begleiterkrankungen und dem Staging nach Kapczinski, der Anzahl an depressiven und manischen Phasen und dem Funktionslevel konnten detektiert werden. Bipolar-I-PatientInnen unterschieden sich in der Häufigkeit des Auftretens somatischer Erkrankungen nicht von Bipolar-II-PatientInnen.

**Konklusion:** Somatische Erkrankungen kommen bei bipolaren PatientInnen häufiger vor als in der Durchschnittsbevölkerung und sind (mit)verantwortlich für eine erhöhte Mortalität. Daher wäre es wichtig, somatische Erkrankungen in der Behandlung von bipolaren PatientInnen verstärkt zu berücksichtigen.

## Abstract

**Introduction:** It is known that individuals with a bipolar disorder suffer more often from comorbid somatic diseases in comparison with the normal population.

**Methods:** In this study we investigated the frequency of somatic comorbidities in 238 individuals with bipolar disorder and 141 healthy controls, matched in age and sex. Moreover, we looked at anthropometric data, drug history and clinical parameters of bipolar disorder and analysed correlations with somatic comorbidities.

**Results:** Individuals with bipolar disorder had a higher body mass index (BMI) and a higher waist-to-hip-ratio (WHR) compared to healthy controls ( $t = 4.319, p < .05$ ). Hypertension (21.8% vs. 8.5%), cardiovascular diseases (28.1% vs. 15.6%), hypertriglyceridemia (30.6% vs. 9.7%), diabetes mellitus type 2 (7.2% vs. 0.8%), thyroid diseases (28.8% vs. 11.75%), dermatologic diseases (10.1% vs. 2.3%), diseases of the musculoskeletal system (36.0% vs. 6.3%), gastrointestinal diseases (24.5% vs. 14.8%), gastritis (10.8% vs. 0.8%), lung diseases (18.7% vs. 9.4%), asthma (10.1% vs. 2.4%), COPD (4.3% vs. 0.0%), eye diseases (11.5% vs. 4.7%), diseases of the reproductive system (21.6% vs. 7.8%), kidney diseases (21.6% vs. 12.5%) and neurological diseases (22.3% vs. 10.2%) were more frequent in the bipolar cohort (each  $p < .05$ ). In the patient group, there was no difference between patients who took different mood stabilizers compared to patients who took no mood stabilizer in anthropometric data, blood glucose and frequency of somatic diseases. Patients who took Lithium for more than one year had higher levels of blood glucose than patients who took Lithium for less than one year. We found several associations between somatic comorbidities and the staging of Kapczinski, the amount of depressive and manic episodes and the global assessment of functioning (GAF). There was no difference in the prevalence of somatic comorbidities between individuals with a bipolar-I-diagnosis and a bipolar-II-diagnosis.

**Conclusion:** Somatic comorbidities are more prevalent within individuals with a bipolar disorder than in the general population and are at least partly responsible for a higher mortality. Therefore, it would be important to consider the somatic health state and preventive measure in the treatment of patients with bipolar disorder.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis .....	v
Glossar und Abkürzungen .....	vii
Abbildungsverzeichnis .....	ix
Tabellenverzeichnis .....	x
1 Einleitung .....	1
1.1 Die bipolar affektive Störung.....	2
1.1.1 Definition.....	2
1.1.2 Klassifikation.....	2
1.1.3 Diagnostik.....	3
1.1.4 Epidemiologie.....	5
1.1.5 Ätiologie .....	5
1.1.6 Therapie .....	6
1.2 Somatische Komorbiditäten bei PatientInnen mit bipolarer Störung .....	6
1.2.1 Ursachen .....	7
1.2.2 Somatische Erkrankungen .....	9
1.2.3 Zusammenhänge zwischen somatischen Komorbiditäten und dem Verlauf der bipolar affektiven Erkrankungen .....	15
1.3 Fragestellungen und Hypothesen:.....	16
1.3.1 Anthropometrische Daten.....	16
1.3.2 Erhöhtes Vorkommen von somatischen Komorbiditäten.....	17
1.3.3 Medikamente .....	18
1.3.4 Zusammenhang zwischen somatischen Erkrankungen und dem Verlauf der bipolaren Erkrankung .....	21
2 Material und Methoden .....	33
2.1 Stichprobe .....	33
2.2 Ablauf .....	34
2.3 Materialien .....	34
2.3.1 Somatische Komorbiditäten .....	34
2.3.2 Laborparameter.....	35
2.3.3 Medikamente .....	35
2.4 Statistische Auswertung.....	35
3 Ergebnisse – Resultate.....	37
3.1 Anthropometrische Daten .....	37
3.2 Vorkommen somatischer Komorbiditäten.....	38
3.3 Medikamente .....	40
3.3.1 Anthropometrische Daten.....	40
3.3.2 Medikamenteneinnahmedauer.....	40
3.3.3 Vorkommen von Erkrankungen unter Einnahme von Phasenprophylaktika .....	42
3.4 Somatische Erkrankungen und der Verlauf der bipolaren Erkrankung.....	42
3.4.1 Staging nach Kapczinski .....	42
3.4.2 GAF .....	43
3.4.3 Phasenanzahl .....	45
3.4.4 Diagnose Bipolar I versus II.....	49
4 Diskussion .....	51
4.1 Limitationen.....	61
4.2 Konklusion.....	62

Literaturverzeichnis .....	63
Anhang- Fragebogen .....	70

## Glossar und Abkürzungen

ANCOVA	Ko-Varianzanalyse für unabhängige Stichproben
BMI	Body Mass Index
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
cm	Zentimeter
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous positive airway pressure
CXCL	Chemokine ligand
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen
EEG	Elektroenzephalogramm
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GAF	Globale Funktionsfähigkeitsskala
HAMD	Hamilton Depression Rating Scale
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	High Density Lipoprotein
ICD 10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme- 10
IL	Interleukin
kg	Kilogramm
KG	Kontrollgruppe
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomografie
PG	PatientInnengruppe
SKID-I	strukturiertes klinisches Interview
SSRI	Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmern
sTNFR1	Soluble receptor of TNF-alpha type 1
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor alpha
TZA	Trizyklische Antidepressiva
u.a.	und andere
vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation

WHR	Waist-to-Hip-Ratio
YMRS	Young Mania Rating Scale
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Gewichtsklassifikation in % in der PatientInnengruppe mit einer bipolaren Erkrankung (PG) und der Kontrollgruppe (KG); $n_{PG}=139$ , $n_{KG}=139$ .....	38
Abbildung 2 Häufigkeiten somatischer Erkrankungen in der PatientInnengruppe (PG) und der Kontrollgruppe (KG); $n_{PG}=139$ , $n_{KG}=139$ ; CED= Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, $*=p<.05$ .....	39
Abbildung 3 Vorkommen von somatischen Erkrankungen bei verschiedenen Phasenprophylaktika; $n=238$ .....	42
Abbildung 4 Stagingwerte nach Kapczinski in Abhängigkeit vom Vorhandensein somatischer Erkrankungen; $*=p<.05$ , COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, $n=238$ .....	43
Abbildung 5 Global assessment of functioning (GAF) abhängig vom Vorhandensein somatischer Erkrankungen; $*=p<.05$ , COPD=chronisch obstruktive Lungenerkrankung, $n=238$ .....	45
Abbildung 6 Anzahl depressiver Episoden und das Vorhandensein von somatischen Erkrankungen; $*=p<.05$ , COPD=Chronische obstruktive Lungenerkrankung, $n=238$ .....	46
Abbildung 7 Anzahl manischer Episoden und das Vorhandensein somatischer Erkrankungen; $*=p<.05$ , COPD= chronisch obstruktive Lungenerkrankung, $n=238$ .....	48
Abbildung 8 Phasenverhältnis und das Vorhandensein somatischer Erkrankungen; COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, $n=238$ .....	49
Abbildung 9 Somatische Erkrankungen bei PatientInnen mit einer Bipolar-I-Erkrankung (BIP I) versus Bipolar-II-Erkrankung (BIP II); COPD=chronisch obstruktive Lungenerkrankung, $n=238$ .....	50

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Gewichtsklassifikation.....	9
Tabelle 2 Klassifikation der Hypertonie.....	11
Tabelle 3 Alter, BMI und Geschlecht der Stichprobe .....	33
Tabelle 4 Alter und Geschlecht der ProbandInnen im gematchtem Kollektiv .....	37
Tabelle 5 BMI und WHR .....	37
Tabelle 6 Unterschiede in Anthropometrischen Daten in Abhängigkeit von der Phasenprophylaxe.....	40
Tabelle 7 Unterschiede in Anthropometrischen Daten sowie Blutzucker, HbA1c und Hyperlipidämien in Abhängigkeit von der Einnahmedauer von Antipsychotika.....	41
Tabelle 8 Unterschiede in Anthropometrischen Daten sowie Blutzucker, HbA1c und Hyperlipidämien in Abhängigkeit von der Einnahmedauer von Lithium .....	41

# 1 Einleitung

Jeder Mensch hat schon einmal erlebt, dass einem „etwas schwer im Magen liegt“, „einem das Herz stehen bleibt“ oder „etwas auf den Schultern lastet“. Auch das biopsychosoziale Model betont den Zusammenhang zwischen biologischen, psychologischen und ökosozialen Faktoren. Dass sich körperliche Probleme auf die Psyche schlagen und umgekehrt auch psychische Probleme sich auf das körperliche Wohlbefinden auswirken können, ist also nichts Neues. Wesentlich komplexer wird die Sache jedoch, wenn man nicht nur über psychische Missempfindungen, sondern über komplexe psychische Erkrankungen spricht. Dann spielen auch Nebenwirkungen der Medikation, Lebensstilfaktoren sowie Entzündungsmediatoren eine Rolle und können sich in einer zusätzlich entstehenden körperlichen Erkrankung manifestieren. Am Beispiel der bipolar affektiven Störung werden in dieser Arbeit die Zusammenhänge zwischen einer psychischen Erkrankung und somatischen Komorbiditäten näher beleuchtet. Bipolare PatientInnen zeigen eine um elf bis 20 Jahre kürzere Lebenserwartung als die Durchschnittsbevölkerung (Laursen u. a., 2013; Kessing u. a., 2015). Dies lässt sich nur zum Teil durch Suizide erklären. Die Hauptursache für die reduzierte Lebenserwartung stellen somatische Erkrankungen da. In dieser Arbeit wird die Prävalenz von verschiedenen somatischen Erkrankungen in einer bipolaren Kohorte sowie einer gesunden Kontrollgruppe untersucht. Die Ursachen für das erhöhte Vorkommen von somatischen Erkrankungen sind nach wie vor nicht genau geklärt. Die Nebenwirkungen der Medikation, Lebensstilfaktoren sowie Entzündungsmediatoren dürften eine Rolle spielen. Viele bipolare PatientInnen klagen über eine Gewichtszunahme bedingt durch die Medikation. Dies ist eine typische Nebenwirkung von vielen Antipsychotika, Antiepileptika sowie von Lithium. Übergewicht und Adipositas wiederum sind mit vielen weiteren somatischen Erkrankungen vergesellschaftet. Andererseits zeigten Untersuchungen an medikamentennaiven bipolaren PatientInnen ebenfalls eine erhöhte somatische Komorbiditätsrate. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob es Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen von somatischen Erkrankungen und dem Verlauf der bipolaren Erkrankung gibt. Daher wird in dieser Arbeit untersucht, ob es Zusammenhänge zwischen dem Staging nach Kapczinski, der Globalen Funktionsfähigkeitsskala (GAF) sowie der Phasenanzahl und dem Vorkommen von somatischen Erkrankungen gibt.

## ***1.1 Die bipolar affektive Störung***

### **1.1.1 Definition**

Die bipolar affektive Erkrankung ist charakterisiert durch wiederholte, das heißt mindestens zwei, Phasen krankhaft gestörter Stimmungslage und gestörtem Aktivitätsniveau. Es kommt einerseits zu Phasen mit gehobener Stimmung und gesteigertem Antrieb, welche als Manie oder Hypomanie bezeichnet werden. Andererseits gibt es Phasen mit gedrückter Stimmung und herabgesetztem Antrieb (Depression). Aufgrund des Wechsels zwischen (hypo-)manischen und depressiven Episoden wird auch von der manisch-depressiven Erkrankung gesprochen (Möller, Laux und Kapfhammer, 2005; Rothenhäusler und Täschner, 2013).

### **1.1.2 Klassifikation**

In der Literatur lassen sich verschiedene Konzepte des bipolaren Spektrums finden. Beispielsweise unterschied Klerman 6 Subtypen, Akiskal und Pinto unterschieden 9 Subtypen (Rothenhäusler und Täschner, 2013a).

#### **1.1.2.1 Klassifikation nach ICD10**

In der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme- 10 (ICD10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die bipolar affektive Störung mit F.31 klassifiziert.

#### **1.1.2.2 Klassifikation nach DSM-IV**

Im Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-5) ist die Bipolare Störung zwischen dem Schizophrenie-Spektrum und Depressiven Störungen eingeordnet, um die Stellung zwischen diesen beiden diagnostischen Kategorien im Hinblick auf Symptomatik, Familiengeschichte und Genetik zu betonen.

Die bipolare Störung wird in 3 Hauptgruppen eingeteilt:

- Die Bipolar-I-Erkrankung ist charakterisiert durch mindestens eine manische Episode. Das Auftreten einer Major Depression gilt nicht mehr als Voraussetzung. Allerdings haben die meisten Personen mit ausgeprägten Manien auch Depressionen.
- Die Bipolar-II-Erkrankung ist gekennzeichnet durch mindestens eine Episode einer Major Depression und mindestens eine hypomane Episode. Die Bipolar –II-Störung gilt nicht länger als abgeschwächte Form der Bipolar-I-Störung.

- Von Zykllothymie spricht man, wenn es über mindestens zwei Jahre Perioden mit hypomanen und depressiven Symptomen gibt, diese aber nie die Kriterien einer Manie, Hypomanie oder Major Depression erfüllen (Falkai, 2015).

### **1.1.3 Diagnostik**

Die Diagnostik einer bipolar affektiven Störung beruht auf klinischer Beobachtung, ausführlicher Eigen- und in manchen Fällen auch Fremdanamnese und somatischer Differentialdiagnostik.

#### **1.1.3.1 Diagnostik (hypo)manischer Episoden**

Eine Hypomanie ist eine leichtere Ausprägung einer Manie mit einer Mindestdauer von vier Tagen. Für die Diagnose gelten folgende diagnostische Kriterien:

- gehobene oder gereizte Stimmung

Zusätzlich liegen mindestens drei der folgenden Merkmale vor:

- gesteigerte Aktivität
- gesteigerte Gesprächigkeit
- Ablenkbarkeit
- vermindertes Schlafbedürfnis
- gesteigert Libido
- übertriebene Einkäufe
- gesteigerte Geselligkeit.

Es kommt zu einer Beeinträchtigung der persönlichen Lebensführung, meist aber nicht zum Abbruch einer Berufstätigkeit (Rothenhäusler und Täschner, 2013).

Eine Manie dauert mindestens eine Woche und ist definiert durch folgende Symptome:

- situationsinadäquat gehobene, expansive oder gereizte Stimmung

Zusätzlich liegen mindestens 3 (bzw. 4, sofern die Stimmung nur gereizt ist) der folgenden Merkmale vor:

- gesteigerte Aktivität
- gesteigerte Gesprächigkeit
- Ideenflucht
- Verlust normaler sozialer Hemmungen
- vermindertes Schlafbedürfnis

- Größenideen
- Ablenkbarkeit
- tollkühnes oder rücksichtsloses Verhalten
- gesteigerte Libido (Rothenhäusler und Täschner, 2013).

Zusätzlich kann es in einer manischen Phase auch zu psychotischen Symptomen kommen, wobei hierbei Größen-, Liebes-, Beziehungs- oder Verfolgungswahn häufig auftreten. Es kommt zu einer schweren Störung der alltäglichen Lebensführung, berufliche und soziale Funktionsfähigkeit ist meist nicht mehr gegeben.

Sowohl Manie als auch Hypomanie dürfen nicht auf somatische Erkrankungen (z.B. Hyperthyreose, Systemischer Lupus erythematodes, Morbus Cushing, Multiple Sklerose, Chorea Huntington, Schädel-Hirn-Trauma, raumfordernder intrakranieller Prozess, zerebrovaskuläre Erkrankungen, HIV-induzierte Manie, Neurosyphilis, Epilepsien) oder Medikamente bzw. psychotrope Substanzen (Glukokortikoide, Antidepressiva, Didanosin, Zidovudin, Ganciclovir, Penicillin G, Levetiracetam, Kokain, Halluzinogene, Stimulanzien, Alkohol) zurückzuführen sein (Dilling, Mombour und Schmidt, 2010; Rothenhäusler und Täschner, 2013).

### **1.1.3.2 Diagnostik depressiver Episoden**

Für die Einteilung einer depressiven Episode gibt es Haupt- und Nebensymptome.

Depressive Episoden haben eine Mindestdauer von zwei Wochen.

Die Hauptsymptome sind

- gedrückte Stimmung
- Interessensverlust, Freudlosigkeit
- Verminderung des Antriebs, erhöhte Ermüdbarkeit.

Als Nebensymptome gelten

- verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
- Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit
- negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
- Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen
- Schlafstörungen
- verminderter Appetit (Dilling, Mombour und Schmidt, 2010).

Auch hier gelten organische Störungen (z.B. maligne Erkrankungen, Endokrinopathien, Mangelkrankungen, Infektionskrankheiten, neurologische Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen) und Medikamente bzw. psychotrope Substanzen (Antihypertensiva, lipophile Beta-Blocker, typische Antipsychotika, Steroide, Antihistaminika, Antiepileptika, Alkohol, Amphetamine, Kokain) als Auslöser für die Episode als Ausschlusskriterien.

Bei einer leichten depressiven Episode liegen mindestens zwei Hauptsymptome und zwei Nebensymptome vor. Von einer mittelgradigen depressiven Episode spricht man beim Vorliegen von mindestens zwei Hauptsymptomen und drei bis vier Zusatzsymptomen. Für eine schwere depressive Episode müssen alle drei Hauptsymptome und vier oder mehr Zusatzsymptome vorhanden sein (Rothenhäusler und Täschner, 2013).

#### **1.1.4 Epidemiologie**

Im Vergleich zur Unipolaren Depression, bei der Frauen etwa doppelt so häufig betroffen sind als Männer, tritt die bipolar affektive Störung bei Frauen und Männern etwa gleich häufig auf.

Die Lebenszeitprävalenz in der Allgemeinbevölkerung liegt für Bipolar-I-Störungen bei 0.3-1.5%, für Bipolar-II-Störungen bei etwa 5.5%.

Bipolare Störungen manifestieren sich früher als unipolare depressive Episoden. Das Ersterkrankungsalter liegt bei der bipolaren Erkrankung bei 25-30 Jahren.

PatientInnen mit ausschließlich manischen Episoden sind sehr selten. Aufgrund von Ähnlichkeiten in präorbider Persönlichkeit, Familienanamnese, Krankheitsbeginn und Prognose mit PatientInnen mit vereinzelt depressiven Episoden werden sie dennoch als bipolar klassifiziert (Dilling, Mombour und Schmidt, 2010; Rothenhäusler und Täschner, 2013).

#### **1.1.5 Ätiologie**

Es wird von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen, wobei genetische, neurobiologische und psychosoziale Faktoren eine Rolle spielen. Die genetische Disposition scheint eine größere Rolle als bei der unipolaren Depression zu spielen. Für Verwandte ersten Grades einer an der bipolar affektiven Störung erkrankten Person besteht ein zehnfach erhöhtes Risiko ebenfalls zu erkranken gegenüber der Gesamtbevölkerung. Außerdem konnten in Metastudien bereits zahlreiche Suszeptibilitätsgene auf verschiedenen Chromosomen identifiziert werden. Auf Ebene des Neurotransmittersystems spielen Dysfunktionen bei Noradrenalin, Serotonin, Dopamin und Gamma-

Aminobuttersäure (GABA) sowie das cholinerge System eine Rolle. In Bereich der Endokrinologie sollten die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse und die Schilddrüse erwähnt werden. Auch Störungen der zirkadianen Rhythmik können ein Faktor sein. Psychosoziale Belastungen und kritische Lebensereignisse können ebenfalls eine Rolle spielen (Haack, Pfennig und Bauer, 2010; Rothenhäusler und Täschner, 2013).

### **1.1.6 Therapie**

Große Bedeutung in der Therapie der bipolar affektiven Störung kommt der Phasenprophylaxe (Stimmungsstabilisierung) zu.

Hierzu kommen im Wesentlichen drei Substanzklassen in Betracht:

- Lithium
- Antikonvulsiva (z.B. Valproinsäure, Carbamazepin, Lamotrigin)
- Antipsychotika (v.a. Atypika wie Olanzapin, retardiertes und nicht retardiertes Quetiapin, Ziprasidon, Aripiprazol) (Rothenhäusler und Täschner, 2013).

Auch Kombinationen dieser Substanzen sind möglich.

Zur Akutbehandlung einer Manie kann, neben den auch für die Phasenprophylaxe verwendeten Substanzen, zusätzlich eine Sedierung mit Benzodiazepinen notwendig sein. Zur Akutbehandlung einer Depression im Rahmen einer bipolaren Erkrankung werden Antidepressiva verwendet, die jedoch ein „Switch“- und ein „Rapid-cycling-Risiko“ besitzen. Dieses Risiko ist unter Selektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und unter retardiertem Bupropion deutlich geringer als unter Trizyklischen Antidepressiva (TZA) und dual wirksamen Antidepressiva.

Neben der medikamentösen Rezidivprophylaxe gibt es auch Evidenz für psychoedukative, kognitiv-verhaltenstherapeutische und familienorientierte Ansätze (Rothenhäusler und Täschner, 2013).

## ***1.2 Somatische Komorbiditäten bei PatientInnen mit bipolarer Störung***

Körperliche Erkrankungen kommen bei PatientInnen mit bipolarer Störung wesentlich häufiger als in der Durchschnittsbevölkerung vor (Forty u. a., 2014). Außerdem haben PatientInnen mit bipolarer Erkrankung eine um elf bis 20 Jahre verkürzte Lebenserwartung gegenüber der Durchschnittsbevölkerung (Laursen u. a., 2013; Kessing u. a., 2015). Zum einen mag dies an der erhöhten Suizidrate liegen, welche etwa 15 mal so groß ist wie in der Gesamtbevölkerung (Falkai, 2015). Die Hauptursache für die verkürzte Lebenserwartung liegt jedoch im erhöhten Vorkommen körperlicher Erkrankungen (Lawrence und Coghlan,

2002; De Hert u. a., 2009; Kessing u. a., 2015). Besonders kardiovaskuläre Erkrankungen spielen hier mit einer 2.5-fach erhöhten Sterberate eine große Rolle (Roshanaei-Moghaddam und Katon, 2009; Leboyer u. a., 2012). Daneben ist eine erhöhte Anzahl an Komorbiditäten auch mit einem schlechteren Verlauf der bipolaren Erkrankung assoziiert, was sich in längerer Krankheitsdauer, Verschlechterung im Funktionsniveau, erhöhten Raten an Angststörungen, vermehrten Suizidversuchen und häufigerem Rapid cycling zeigt (Forty u. a., 2014). Das metabolische Syndrom wurde in einer Metaanalyse mit schlechterem Ansprechen auf die Behandlung und negativem Krankheitsverlauf in Verbindung gebracht (McIntyre u. a., 2010).

### **1.2.1 Ursachen**

Die Ursachen für den Zusammenhang zwischen der bipolaren Störung und somatischen Erkrankungen sind bislang noch nicht genau geklärt.

Man geht von einer Kombination aus Lebensstilfaktoren, Nebenwirkung der Medikation und Entzündungsmediatoren aus. Auch genetische Faktoren können nicht ausgeklammert werden.

#### **1.2.1.1 Lebensstil**

Es konnte gezeigt werden, dass PatientInnen mit bipolarer Störung gehäuft einen ungesunden Lebensstil zeigen (Kilian u. a., 2006). So wurde herausgefunden, dass etwa 66% aller Personen mit bipolar affektiver Störung rauchen, hingegen nur 25% der Kontrollgruppe (Vanable u. a., 2003; Diaz u. a., 2009). Einer der Gründe für das erhöhte Vorkommen von Nikotinabusus stellt eine Art Copingmechanismus dar (Spencer, Castle und Michie, 2002).

Auch Alkoholabusus ist mit einer Lebenszeitprävalenz von 48.5% häufiger anzutreffen als bei Gesunden, ebenso tritt Drogenabusus häufiger auf (Cassidy, Ahearn und Carroll, 2001). Signifikante Unterschiede gibt es zudem in der körperlichen Aktivität: Bipolare PatientInnen sind weniger körperlich aktiv und verbringen mehr Zeit sitzend. Im Schnitt haben sie ein halb so großes Aktivitätslevel wie gesunde Kontrollpersonen (Janney u. a., 2010).

#### **1.2.1.2 Medikamente**

Eine häufige Nebenwirkung vieler Psychopharmaka (viele Neuroleptika, manche Antidepressiva und Phasenprophylaktika) ist eine Appetitsteigerung und eine indirekte oder direkte Gewichtszunahme. Diese wiederum begünstigt die Entstehung eines atherogenen Lipidprofils. Die Mechanismen für diese Gewichtszunahme sind bisher nur

ungenügend geklärt. Vermutet werden eine Appetitsteigerung und erhöhte Nahrungszufuhr, Insulinresistenz (direkt und/ oder durch Gewichtszunahme und Änderung der Körperfettverteilung), Änderung der Betazellfunktion sowie durch den sedierenden Effekt hervorgerufene Tagesmüdigkeit, die in verminderter körperlicher Bewegung resultiert (Scheen und De Hert, 2007; Abrahamian *u. a.*, 2012).

Vor allem das erhöhte Vorkommen vom Metabolischen Syndrom sowie von Übergewicht und Adipositas, welche einen großen Risikofaktor für andere Komorbiditäten darstellen, wird oft der Medikation zugeschrieben. Es ist allerdings belegt, dass auch PatientInnen mit einer bipolaren Störung ohne Medikation häufiger übergewichtig sind als die Durchschnittsbevölkerung (Maina *u. a.*, 2008; Osborn *u. a.*, 2008; Kessing *u. a.*, 2015).

### **1.2.1.3 Inflammatorische Prozesse**

Inflammatorische Prozesse werden mit einer Vielzahl an Erkrankungen in Verbindung gebracht. Systemische Inflammation kann durch den Serumspiegel von Cytokinen, Chemokinen, Zelladhäsionsmolekülen und akute Phase Proteine gemessen werden. Mehrere Studien konnten einen erhöhten Spiegel an proinflammatorischen Zytokinen bei PatientInnen mit bipolarer Störung belegen, welcher auf eine chronische niedriggradige Inflammation hinweist. Diese Inflammation besteht auch während euthymer Phasen (Isgren *u. a.*, 2017). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass während einer manischen Episode die Spiegel der Entzündungsmarker Interleukin 6 (IL-6), Tumornekrosefaktor alpha (TNF- $\alpha$ ), Soluble receptor of TNF-alpha type 1 (sTNFR1), Interleukin ra (IL-ra), Chemokine ligand 10 (CXCL10), Chemokine ligand 11 (CXCL11) und Interleukin 4 (IL-4) steigen und während einer depressiven Episode sTNFR1 und CXCL10 erhöht sind (Rosenblatt und McIntyre, 2015).

Entzündungsmarker im Liquor gelten als direkt assoziiert mit Entzündungen im Zentralnervensystem (ZNS) (Rosenblatt und McIntyre, 2015). Der Spiegel korreliert mit der Symptomstärke, scheint aber auch in euthymen Phasen erhöht zu sein. Es scheint eine bidirektionale Kausalität zu geben, was bedeutet, dass einerseits ein inflammatorischer Zustand Symptome der bipolaren Störung induziert, andererseits die bipolare Störung zu einem proinflammatorischen Zustand führt (Rosenblatt und McIntyre, 2015). Es wurde bereits gezeigt, dass das Hervorrufen eines proinflammatorischen Zustands depressionsähnliche Symptome hervorruft (Grigoleit *u. a.*, 2011).

Erhöhte Spiegel an proinflammatorischen Cytokinen führen außerdem zu einer Aktivierung der Hypothalamus – Hypophysen – Nebennierenachse. Dies führt zu einer Erhöhung des Hormons Cortisol. Hypercortisolismus wiederum führt zu erniedrigten

Serotoninspiegeln, schlechterer Stimmung, Schlaflosigkeit, Insulinresistenz und Übergewicht (Rosenblat und McIntyre, 2015).

Für welche Erkrankungen spielen inflammatorische Prozesse eine Rolle? Auf der einen Seite ist dies die große Gruppe der Autoimmunerkrankungen, wie Morbus Crohn, Autoimmunhepatitis, Multiple Sklerose, Rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus Erythemathodes, Psoriasis und Autoimmunthyreoiditis. Für all diese Autoimmunerkrankungen ist ein erhöhtes Vorkommen bei PatientInnen mit bipolarer Erkrankung im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung nachgewiesen (Rosenblat und McIntyre, 2015). Daneben zeigte sich, dass Autoimmunprozesse bei kardiovaskulären Erkrankungen sowie Adipositas und Insulinresistenz eine große Rolle spielen (Rosenblat und McIntyre, 2015).

## 1.2.2 Somatische Erkrankungen

### 1.2.2.1 Übergewicht/ Adipositas

Adipositas wird meist durch den Body Mass Index (BMI) definiert. Die Klassifikation ist in Tabelle 1 dargestellt (Herold, 2016).

Tabelle 1 Gewichtsklassifikation

Gewichtsklassifikation	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Normalgewicht	18.5 – 24.9
Übergewicht (Präadipositas)	25.0 – 29.9
Adipositas Grad I	30.0 – 34.9
Adipositas Grad II	35.0 – 39.9
Adipositas Grad III	>40

Zahlreiche Studien bestätigen ein erhöhtes Vorkommen von Übergewicht und Adipositas bei bipolaren PatientInnen (Elmslie u. a., 2000; McElroy u. a., 2002). In der Literatur werden etwa 58% der von einer bipolaren Erkrankung Betroffenen als übergewichtig und 21% bis 35.4% als adipös beschrieben (McElroy u. a., 2002; Fagiolini u. a., 2003).

Eine wichtige Rolle dafür spielen gewichtssteigernde Medikamente z.B. häufig eingesetzte Phasenprophylaktika wie Lithium und Valproinsäure sowie Antipsychotika wie Olanzapin und Quetiapin (Elmslie u. a., 2000). Aber auch Lifestyle Faktoren wie ungesunde Ernährung, Rauchen und mangelnde Bewegung spielen eine Rolle (Bonnet u. a., 2005).

### 1.2.2.2 Metabolisches Syndrom

Das metabolische Syndrom, auch Wohlstandssyndrom, ist definiert durch (Herold, 2016)

- Abdominelle Adipositas mit einem Taillenumfang größer 94 cm bei Männern bzw. 80 cm bei Frauen oder einen BMI größer 30 kg/m<sup>2</sup>.

Außerdem müssen zwei der folgenden Faktoren zutreffen:

- Triglyzeride größer 150 mg/dl
- High Density Lipoprotein (HDL)-Cholesterin kleiner 50 mg/dl bei Frauen bzw. kleiner 40 mg/dl bei Männern
- Blutdruck größer 130/85 mmHg
- Nüchtern-Plasmaglukose größer 100 mg/dl oder Typ 2-Diabetes.

Ein Zusammenhang zwischen dem Metabolischen Syndrom und der bipolaren Störung wurde bereits in mehreren Studien gezeigt (McIntyre *u. a.*, 2010; Swartz und Fagiolini, 2012). Man geht davon aus, dass etwa 40% aller bipolaren PatientInnen vom Metabolischen Syndrom betroffen sind. Außerdem ist das metabolische Syndrom assoziiert mit einem schlechteren psychiatrischen Outcome und häufigeren Suizidversuchen (Fagiolini *u. a.*, 2008).

### **1.2.2.3 Herz-Kreislauf- Erkrankungen**

Herz-Kreislauf-Erkrankungen, definiert als Erkrankungen des Herzens und der Blutgefäße, haben in Österreich eine Prävalenz von 5.2% und sind für etwa 45% der Gesamtmortalität verantwortlich. Sie zeigen einen sprunghaften Anstieg ab dem 50. Lebensjahr. Männer sind 1,3-mal so oft betroffen (Griebler, Anzenberger und Eisenmann, 2014).

Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei bipolaren PatientInnen deutlich erhöht im Vergleich zur Normalbevölkerung (Angst *u. a.*, 2002; De Hert *u. a.*, 2009).

Hauptrisikofaktor für Herz-Kreislauserkrankungen ist die Arteriosklerose, ein Alterungsprozess der Gefäße, der zu einer Einengung des Gefäßdurchmessers und/ oder einem Elastizitätsverlust der Arterienwand führt. Risikofaktoren für das Fortschreiten einer Arteriosklerose sind genetische Veranlagung, Hyperglykämie, Diabetes / Glukosetoleranzstörung, Hyperlipidämie, Arterielle Hypertonie, Übergewicht und Adipositas (mit Betonung der abdominalen Fettspeicherung), Alter, Geschlecht, Rauchen, Fehlernährung, Bewegungsmangel, übermäßiger Alkoholkonsum, chronischer Stress, Persönlichkeitsfaktoren, Qualität sozialer Beziehungen und Netzwerke (soziale Unterstützung, Familienstand), Belastungen am Arbeitsplatz, Bildung, Einkommen und berufliche Position (Griebler, Anzenberger und Eisenmann, 2014).

Hypertonie stellt die häufigste Erkrankung aus dieser Gruppe dar. Die Klassifikation ist in Tabelle 2 dargestellt (Herold, 2016).

**Tabelle 2 Klassifikation der Hypertonie**

Kategorie	Systolisch (mmHg)	Diastolisch (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Hoch-normal	130-139	85-89
Hypertonie Grad I	140-159	90-99
Hypertonie Grad II	160-179	100-109
Hypertonie Grad III	>180	>110

Mehr als ein Fünftel der österreichischen Bevölkerung leidet an Hypertonie (20% der Frauen, 21% der Männer), wobei auch hier die ältere Bevölkerung wesentlich stärker betroffen ist (Statistik Austria, 2014). Bipolare PatientInnen scheinen häufiger von Hypertonus betroffen zu sein. Die Prävalenz bei bipolaren PatientInnen liegt bei 35 – 61% (De Hert u. a., 2009). In einer Studie in Taiwan liegt die Prävalenz bei 18.13% in der bipolaren Gruppe im Gegensatz zu 13.22% in der Gesamtbevölkerung (Chien u. a., 2013). Für Myokardinfarkte konnte in einer Metaanalyse keine signifikante Häufung bei bipolaren PatientInnen gegenüber der Durchschnittsbevölkerung gefunden werden (Prieto u. a., 2016). Es zeigte sich bei bipolaren PatientInnen nach einem Myokardinfarkt jedoch eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu psychisch gesunden Personen (Bodén u. a., 2015). Die Ursache für die erhöhte kardiovaskuläre Morbidität scheint multifaktoriell zu sein; Übergewicht, Rauchen, Diabetes, Hypertonie und Hyperlipidämie scheinen eine Rolle zu spielen, ebenso genetische Faktoren und die Krankheit selbst und die medikamentöse Behandlung der bipolaren Erkrankung (De Hert u. a., 2009).

#### **1.2.2.4 Fettstoffwechselstörungen**

Fettstoffwechselstörungen zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere den Myokardinfarkt. (Yusuf u. a., 2004). In den westlichen Industrieländern haben mehr als die Hälfte der über 40-Jährigen eine Hypercholesterinämie, definiert durch ein Gesamtcholesterin größer 200 mg/dl, ähnlich häufig sind Hypertriglyceridämien, das heißt Triglyceridwerte größer 150 mg/dl (Herold, 2016).

In einer Metaanalyse zeigten manche Studien, dass das HDL bei PatientInnen mit einer schweren psychischen Erkrankung niedriger ist und die Triglyceride höher sind als bei

Gesunden, es konnte jedoch kein Effekt auf das Gesamtcholesterin nachgewiesen werden (De Hert *u. a.*, 2009).

In einer Studie über acht Wochen zeigte sich ein Anstieg von Cholesterin und Triglyceriden bei PatientInnen, die die Neuroleptika Clonazapin und Olanzapin einnahmen (Wu *u. a.*, 2006).

#### **1.2.2.5 Diabetes mellitus**

Man geht davon aus, dass in Österreich etwas 8-9% der Bevölkerung von Diabetes mellitus betroffen sind. Diese Schätzung inkludiert 6% diagnostizierte sowie 2-3% undiagnostizierte DiabetikerInnen. Den größten Anteil davon bilden Typ 2 - DiabetikerInnen. Außerdem kommen noch der Diabetes Typ 1 und der Gestationsdiabetes hinzu (Rendi-Wagner und Arrova, 2013).

Die Prävalenz für Diabetes mellitus Typ 2 ist bei bipolaren PatientInnen zwei bis dreimal so hoch als in der Normalbevölkerung. Außerdem erkranken PatientInnen mit schweren psychischen Erkrankungen etwa 10 bis 20 Jahre früher an Diabetes (Abrahamian *u. a.*, 2012).

#### **1.2.2.6 Schilddrüsenerkrankungen**

Es gibt besteht eine Assoziation zwischen der bipolaren Erkrankung und Autoimmunerkrankungen. Die größte Gruppe davon sind Schilddrüsenerkrankungen. Ein erhöhtes Vorkommen von Schilddrüsendysfunktionen wurde bereits bei vielen psychischen Erkrankungen beschrieben (Radhakrishnan *u. a.*, 2013). Typische Symptome einer Hypothyreose sind Leistungsabfall, Antriebsarmut, Müdigkeit, Verlangsamung sowie Desinteresse während bei einer Hyperthyreose Symptome wie Nervosität, Gereiztheit und Schlaflosigkeit auftreten (Herold, 2016).

Bei der bipolaren Erkrankung steht einerseits Lithium im Verdacht, hier eine Rolle zu spielen, andererseits legen mehrere Studien nahe, dass es eine Assoziation unabhängig von der Lithiumeinnahme gibt (SayuriYamagata *u. a.*, 2017).

Schilddrüsenerkrankungen sind zudem assoziiert mit einem schlechteren Verlauf der bipolaren Erkrankungen. Personen mit Hyperthyreose haben ein erhöhtes Risiko für eine stationäre Aufnahme aufgrund einer psychiatrischen Diagnose, vor und nach der Diagnose der Schilddrüsenerkrankung (Brandt *u. a.*, 2014).

#### **1.2.2.7 Dermatologische Erkrankungen**

Hauterkrankungen zeigen eine starke Assoziation mit psychischen Erkrankungen. 34.2% aller PatientInnen einer dermatologischen Ambulanz in Indien zeigten eine psychiatrische

Komorbidität, 2.99% wiesen eine bipolare Störung auf (Raikhy, Gautam und Kanodia, 2017). PatientInnen mit Psoriasis leiden wesentlich häufiger an psychiatrischen Erkrankungen als die Durchschnittsbevölkerung, 1.1% aller PsoriasispatientInnen leiden an der bipolaren Störung (Ferreira *u. a.*, 2017). Auch für Pemphigus wurde ein erhöhtes Vorkommen bei bipolaren PatientInnen gegenüber der Gesamtbevölkerung gefunden (Kridin *u. a.*, 2017).

#### **1.2.2.8 Obstruktives Schlafapnoesyndrom**

Das Obstruktive Schlafapnoesyndrom gilt als assoziiert mit dem metabolischen Syndrom. Es konnte auch eine erhöhte Prävalenz vom Schlafapnoesyndrom bei PatientInnen mit Depressionen gezeigt werden. Ob dies auch auf bipolare PatientInnen zutrifft, ist bislang noch nicht vollständig geklärt. Psychiatrische Komorbiditäten wirken sich negativ auf Lebensqualität und Therapieadhärenz im Bezug auf die Continuous positive airway pressure (CPAP) – Beatmung aus (Gupta und Simpson, 2015).

#### **1.2.2.9 Erkrankungen des Bewegungsapparates**

Erkrankungen des Bewegungsapparates kommen in Österreich sehr häufig vor. 24.4% der Bevölkerung leiden an chronischen Rückenschmerzen, 18.5% an Beschwerden der Halswirbelsäule. 12.0% sind von Arthrosen betroffen (Statistik Austria, 2014). Die bipolare Störung kommt bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis gehäuft vor, dies ist aber zumindest teilweise auf das gehäuft vorkommende Rauchen zurückzuführen (Vancampfort *u. a.*, 2015).

Zudem gilt die bipolare Störung als mit Schmerzen assoziiert (Sachs-Ericsson *u. a.*, 2017) und bipolare PatientInnen zeigen geringere körperliche Fitness als gesunde Kontrollpersonen (Vancampfort *u. a.*, 2015). Sehr viele bipolare PatientInnen leiden an Muskelverspannungen (Tavormina, 2011).

#### **1.2.2.10 Gastrointestinale Erkrankungen**

Bipolare PatientInnen leiden wesentlich häufiger an gastrointestinalen Beschwerden als die Durchschnittsbevölkerung (Karling *u. a.*, 2016). Viele bipolare PatientInnen zeigen Somatisierungen in Form von Kolitiden und Gastritiden (Tavormina, 2011). Auch chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) treten bei bipolaren PatientInnen gehäuft auf (Eaton *u. a.*, 2010).

Zudem stehen gastrointestinale Symptome in Verbindung mit erhöhten Werten im Hospital Anxiety and Depression Score (Karling *u. a.*, 2016). Mögliche Ursachen für diesen Zusammenhang könnten die Gehirn-Darm-Achse sein sowie die gastrointestinalen

Symptome einer bei Depression verstärkt vorkommenden Cortisolsekretion (Karling *u. a.*, 2016).

#### **1.2.2.11 Lungenerkrankungen**

4.2% der österreichischen Bevölkerung leiden an chronischer Bronchitis, einem Emphysem oder Chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). 4.4% leiden an Asthma (Statistik Austria, 2014). COPD-PatientInnen leiden gehäuft an der bipolaren Störung (Crump *u. a.*, 2013; Tsai *u. a.*, 2016). Auch bei PatientInnen mit Asthma kommt die bipolare Störung gehäuft vor (Wu *u. a.*, 2016).

#### **1.2.2.12 Augenerkrankungen**

Personen mit schweren psychischen Erkrankungen sind häufiger von Augenerkrankungen betroffen als psychisch gesunde Personen. Vor allem Katarakt, Glaukom und trockene Augen kommen gehäuft vor. Als Ursache werden Antipsychotika, das gehäuft vorkommende metabolische Syndrom sowie das häufigere Rauchen vermutet (Saeedi *u. a.*, 2014).

#### **1.2.2.13 Erkrankungen des Reproduktionstrakts**

Patientinnen mit dem Polycystischen Ovarialsyndrom leiden verstärkt an psychischen Erkrankungen, auch an der bipolaren Störung (Cesta *u. a.*, 2016). Auch Endometriose wird mit der bipolaren Störung in Verbindung gebracht (Kumar *u. a.*, 2011; Pope *u. a.*, 2015).

#### **1.2.2.14 Erkrankungen der Nieren**

1.5 % der österreichischen Bevölkerung sind von chronischen Erkrankungen der Nieren betroffen (Statistik Austria, 2014). Lithium erhöht das Risiko für ein chronisches Nierenversagen (Close *u. a.*, 2014; Gupta und Khastgir, 2017).

#### **1.2.2.15 Neurologische Erkrankungen**

In Österreich leiden 6.7% der Bevölkerung an chronischem Kopfschmerz (Statistik Austria, 2014). Bipolare PatientInnen sind gehäuft von Migräne, die eine Art des chronischen Kopfschmerzes darstellt, betroffen (Falkai, 2015). Auch das Risiko für einen Schlaganfall ist bei bipolaren PatientInnen signifikant erhöht gegenüber der Allgemeinbevölkerung (Prieto *u. a.*, 2016).

#### **1.2.2.16 Krebserkrankungen**

In einer Studie mit über 800 000 ProbandInnen konnte kein erhöhtes Vorkommen von Krebserkrankungen bei bipolaren PatientInnen gefunden werden (Kahan *u. a.*, 2017). In

einer anderen Studie mit 2121 bipolaren PatientInnen wurde hingegen ein signifikant erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen gegenüber der Durchschnittsbevölkerung gefunden (BarChana *u. a.*, 2008). Auch die Zahl an Brustkrebsfällen war höher als in der Durchschnittsbevölkerung, jedoch nicht signifikant (BarChana *u. a.*, 2008).

### **1.2.3 Zusammenhänge zwischen somatischen Komorbiditäten und dem Verlauf der bipolar affektiven Erkrankungen**

Im folgenden Kapitel wird auf verschiedene Parameter eingegangen, die helfen können, die Schwere einer bipolaren Erkrankung einzuschätzen und ihren Zusammenhang mit somatischen Komorbiditäten.

#### **1.2.3.1 Staging nach Kapczinski**

Das im Jahre 2009 von Kapczinski entwickelte Staging-Model weist vier fortschreitende Stadien auf (Goi *u. a.*, 2015).

Die Stadien werden folgendermaßen charakterisiert:

- 0: Latenzphase.
- 1: Lange euthyme Perioden ohne Residualsymptome
- 2: Interepisodische Symptome primär durch Komorbiditäten
- 3: Deutliche kognitive und Funktionsdefizite
- 4: Selbstversorgung nicht mehr möglich (Kapczinski *u. a.*, 2009)

Bislang wurden meines Wissens nach keine Analysen durchgeführt, die einen Zusammenhang zwischen dem Staging nach Kapczinski und somatischen Komorbiditäten zeigen.

#### **1.2.3.2 GAF (Globale Funktionsfähigkeitsskala)**

Global Assessment of functioning, kurz GAF, ist weit verbreitet und dient der Einschätzung der Schwere psychischer Erkrankungen. Der Score wurde 1987 entwickelt. Die 100 Punkte umfassende Skala wird in zehn Intervalle gegliedert. Jedes Intervall hat eine verbale Beschreibung. Im Bereich von 1 – 10 Punkten liegen sehr schwer kranke PatientInnen, im Bereich von 91-100 die sehr Gesunden. Die Skala gibt multidimensionale Information über den/ die PatientIn und umfasst psychologische, soziale und berufliche Funktion (Aas, 2010).

Es gibt bereits Hinweise, dass somatische Komorbiditäten mit schlechteren Werten im GAF korrelieren, so konnte gezeigt werden, dass bipolare PatientInnen mit Hypothyreose und Diabetes mellitus schlechtere Werte im GAF erzielen als bipolare PatientInnen ohne diese beiden Erkrankungen (Hajek *u. a.*, 2005). Auch ein erhöhter BMI ist assoziiert mit

chronischem Verlauf, längerer Krankheitsdauer und niedrigerem GAF in einer bipolaren Kohorte (Calkin *u. a.*, 2009).

### **1.2.3.3 Anzahl der depressiven und manischen Episoden**

Die Episodenanzahl gilt als ein Langzeitparameter für die Schwere des Verlaufs einer bipolaren Erkrankung. PatientInnen mit medizinischen Komorbiditäten zeigen eine größere Anzahl an Episoden (Kemp *u. a.*, 2014).

### **1.2.3.4 Diagnose Bipolar I versus II**

In einer Studie wurde untersucht, ob es einen Unterschied zwischen Bipolar I versus II und somatischen Komorbiditäten gibt. Dabei kamen einige Krankheiten bei PatientInnen mit Bipolar I-Diagnose häufiger vor, zum Beispiel Nierenerkrankungen, andere bei Bipolar II-Erkrankten, beispielsweise Rheumatoide Arthritis, Herzerkrankungen, Parkinson und Magengeschwüre. Bei vielen Erkrankungen, zum Beispiel Schlaganfällen, Hypertonie, Asthma, Diabetes mellitus Typ I und Typ II, Dyslipidämie, Schilddrüsenerkrankungen und anderen, wurde kein signifikanter Unterschied gefunden (Forty *u. a.*, 2014). In einer anderen Studie hingegen wurde gezeigt, dass Bipolar-I-PatientInnen wesentlich häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen leiden als Bipolar-II-PatientInnen (Fiedorowicz *u. a.*, 2009). Eine Studie, die sich mit Mortalität beschäftigte, konnte zeigen, dass PatientInnen mit einer Bipolar-I-Diagnose häufiger an zerebrovaskulären Ursachen sterben als jene mit einer Bipolar-II-Diagnose (Angst *u. a.*, 2002).

## ***1.3 Fragestellungen und Hypothesen:***

Im Folgenden werden die Fragestellungen beschrieben, die sich aus der Literaturrecherche ergeben haben.

### **1.3.1 Anthropometrische Daten**

Es ist bekannt, dass bipolare PatientInnen häufiger an Übergewicht leiden als gesunde Kontrollpersonen (Leboyer und Kupfer, 2010). Dies wird nun in der Grazer Kohorte überprüft.

**Fragestellung 1:** Gibt es Unterschiede in den anthropometrischen Daten zwischen bipolaren PatientInnen und Kontrollpersonen?

**Hypothese 1a:** Bipolare PatientInnen zeigen einen höheren BMI als Kontrollpersonen.

**Hypothese 1b:** Bipolare PatientInnen zeigen eine höhere Waist-to-Hip-Ratio (WHR) als Kontrollpersonen.

**Hypothese 1c:** Bipolare PatientInnen leiden häufiger an Übergewicht als Kontrollpersonen.

### **1.3.2 Erhöhtes Vorkommen von somatischen Komorbiditäten**

Die Literatur legt nahe, dass somatische Erkrankungen bei PatientInnen mit bipolarer Störung häufiger vorkommen als in der Durchschnittsbevölkerung. Dies wird nun auch in der Grazer Kohorte untersucht.

**Fragestellung 2:** Kommen somatische Erkrankungen in der PatientInnengruppe (PG) häufiger vor als in der Kontrollgruppe (KG)?

**Hypothese 2a:** Hypertonus kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2b:** Herz-Kreislauf-Erkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2c:** Myokardinfarkte kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2d:** Hypertriglyceridämie kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2e:** Hypercholesterinämie kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2f:** Diabetes mellitus Typ 2 kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2g:** Schilddrüsenerkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2h:** Dermatologische Erkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2i:** Das obstruktive Schlafapnoesyndrom kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2j:** Erkrankungen des Bewegungsapparats kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2k:** Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2l:** Gastritiden kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2m:** Reflux kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2n:** Chronisch entzündliche Darmerkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2o:** Lungenerkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2p:** Asthma kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2q:** COPD kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2r:** Augenerkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2s:** Erkrankungen des Reproduktionstrakts kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2t:** Erkrankungen der Nieren kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2u:** Neurologische Erkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2v:** Kopfschmerzen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2w:** Migräne kommt in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2x:** Insulte kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

**Hypothese 2y:** Krebserkrankungen kommen in der PG häufiger vor als in der KG.

### 1.3.3 Medikamente

Aus der Literatur ist bekannt, dass Lithium, Antipsychotika und Antikonvulsiva die Entstehung gewisser körperlicher Erkrankungen fördern.

**Fragestellung 3:** Unterscheiden sich bipolare PatientInnen in den anthropometrischen Daten und im Blutzucker in Abhängigkeit von davon, welche Medikamentengruppe als Phasenprophylaxe verwendet wird?

**Hypothese 3a:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im BMI abhängig davon, ob sie keine Phasenprohylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproat, eine Kombination aus mehreren der vorher genannte Medikamente oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 3b:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im WHR abhängig davon, ob sie keine Phasenprohylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproat, eine Kombination aus mehreren der vorher genannten Medikamenten oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 3c:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Nüchtern- Blutglukosespiegel abhängig davon, ob sie keine Phasenprohylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproat, eine Kombination aus mehreren der vorher genannten Medikamenten oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 3d:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Hämoglobin A1c (HbA1c) abhängig davon, ob sie keine Phasenprohylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproat, eine Kombination aus mehreren der vorher genannten Medikamenten oder Lamotrigin einnehmen.

**Fragestellung 4:** Unterscheiden sich PatientInnen, die Antipsychotika seit weniger als einem Jahr einnehmen von denen, die Antipsychotika seit länger als einem Jahr einnehmen, in den anthropometrischen Daten sowie im Lipidstatus und im Blutzucker?

**Hypothese 4a:** Bipolare PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe länger als ein Jahr einnehmen, haben einen höheren BMI als PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe seit weniger als einem Jahr einnehmen.

**Hypothese 4b:** Bipolare PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe länger als ein Jahr einnehmen, haben ein höheres WHR als PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe seit weniger als einem Jahr einnehmen.

**Hypothese 4c:** Bipolare PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe länger als ein Jahr einnehmen, haben einen höheren Nüchtern-Blutglukosespiegel als PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe seit weniger als einem Jahr einnehmen.

**Hypothese 4d:** Bipolare PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe länger als ein Jahr einnehmen, haben einen höheren HbA1c-Wert als PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe seit weniger als einem Jahr einnehmen.

**Hypothese 4e:** Bipolare PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe länger als ein Jahr einnehmen, haben häufiger Hypertriglyceridämien als PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe seit weniger als einen Jahr einnehmen.

**Hypothese 4f:** Bipolare PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe länger als ein Jahr einnehmen, haben häufiger Hypercholesterinämien als PatientInnen, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe seit weniger als einen Jahr einnehmen.

**Fragestellung 5:** Unterscheiden sich PatientInnen, die Lithium seit weniger als einem Jahr einnehmen von denen, die Lithium seit länger als einem Jahr einnehmen in den anthropometrischen Daten sowie im Lipidstatus und im Blutzucker?

**Hypothese 5a:** Bipolare PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnehmen, haben einen höheren BMI als PatientInnen, die Lithium seit weniger als einen Jahr einnehmen.

**Hypothese 5b:** Bipolare PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnehmen, haben ein höheres WHR als PatientInnen, die Lithium seit weniger als einem Jahr einnehmen.

**Hypothese 5c:** Bipolare PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnehmen, haben einen höheren Nüchtern-Blutglukosespiegel als PatientInnen, die Lithium seit weniger als einem Jahr einnehmen.

**Hypothese 5d:** Bipolare PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnehmen, haben einen höheren HbA1c-Wert als PatientInnen, Lithium seit weniger als einem Jahr einnehmen.

**Hypothese 5e:** Bipolare PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnehmen, haben häufiger Hypertriglyceridämien als PatientInnen, die Lithium seit weniger als einen Jahr einnehmen.

**Hypothese 5f:** Bipolare PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnehmen, haben häufiger Hypercholesterinämien als PatientInnen, die Lithium seit weniger als einen Jahr einnehmen.

**Fragestellung 6:** Unterscheiden sich bipolare PatientInnen im Vorkommen von somatischen Komorbiditäten in Abhängigkeit von der Art der Phasenprophylaxe?

**Hypothese 6a:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Vorkommen von Hypertonus abhängig davon, ob sie keine Phasenprophylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproinsäure, eine Kombination aus mehreren der vorher genannte Medikamente oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 6b:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Vorkommen von Herz-Kreislaufkrankungen abhängig davon, ob sie keine Phasenprophylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproinsäure, eine Kombination aus mehreren der vorher genannte Medikamente oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 6c:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Vorkommen von Hypertriglyceridämien abhängig davon, ob sie keine Phasenprophylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproinsäure, eine Kombination aus mehreren der vorher genannte Medikamente oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 6d:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Vorkommen von Hypercholesterinämien abhängig davon, ob sie keine Phasenprophylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproinsäure, eine Kombination vorheriger Medikamente oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 6e:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Vorkommen von Schilddrüsenerkrankungen abhängig davon, ob sie keine Phasenprophylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproinsäure, eine Kombination vorheriger Medikamente oder Lamotrigin einnehmen.

**Hypothese 6f:** Bipolare PatientInnen unterscheiden sich im Vorkommen von Diabetes mellitus Typ 2 abhängig davon, ob sie keine Phasenprophylaxe, Lithium, Antipsychotika, Valproinsäure, eine Kombination vorheriger Medikamente oder Lamotrigin einnehmen.

### **1.3.4 Zusammenhang zwischen somatischen Erkrankungen und dem Verlauf der bipolaren Erkrankung**

#### **1.3.4.1 Staging nach Kapczinski**

Es ist noch nicht bekannt, ob PatientInnen, die mehrere Komorbiditäten haben, beim Staging nach Kapczinski schlechter abschneiden als jene ohne Komorbiditäten. Es liegt jedoch die Vermutung nahe, dass dem so ist, da das Staging nach Kapczinski das Fortschreiten einer bipolaren Erkrankung anzeigt und sich mit fortschreitendem Verlauf eher Komorbiditäten ausprägen.

**Fragestellung 7:** Gibt es einen Zusammenhang zwischen körperlichen Erkrankungen und dem Staging nach Kapczinski?

**Hypothese 7a:** Je höher der BMI in der Gruppe der bipolaren PatientInnen ist, desto höher sind die Staging-Werte nach Kapczinski.

**Hypothese 7b:** Bipolare PatientInnen mit Übergewicht schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Übergewicht.

**Hypothese 7c:** Bipolare PatientInnen mit Hypertonus schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Hypertonus.

**Hypothese 7d:** Die Dauer der Hypertonuserkrankung korreliert mit dem Staging nach Kapczinski.

**Hypothese 7e:** Bipolare PatientInnen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

**Hypothese 7f:** Bipolare PatientInnen mit einem Myokardinfarkt schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne einen Myokardinfarkt.

**Hypothese 7g:** Bipolare PatientInnen mit einer Hypertriglyceridämie schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne eine Hypertriglyceridämie.

**Hypothese 7h:** Bipolare PatientInnen mit einer Hypercholesterinämie schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne eine Hypercholesterinämie.

**Hypothese 7i:** Bipolare PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2 schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Diabetes mellitus Typ 2.

**Hypothese 7j:** Bipolare PatientInnen mit Schilddrüsenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Schilddrüsenerkrankungen.

**Hypothese 7k:** Bipolare PatientInnen mit dermatologischen Erkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne dermatologischen Erkrankungen.

**Hypothese 7l:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Bewegungsapparates schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Bewegungsapparates.

**Hypothese 7m:** Bipolare PatientInnen mit gastrointestinalen Erkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne gastrointestinale Erkrankungen.

**Hypothese 7n:** Bipolare PatientInnen mit Gastritiden schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Gastritiden.

**Hypothese 7o:** Bipolare PatientInnen mit Reflux schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Reflux.

**Hypothese 7p:** Bipolare PatientInnen mit Lungenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Lungenerkrankungen.

**Hypothese 7q:** Bipolare PatientInnen mit Asthma schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Asthma.

**Hypothese 7r:** Bipolare PatientInnen mit COPD schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne COPD.

**Hypothese 7s:** Bipolare PatientInnen mit Augenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Augenerkrankungen.

**Hypothese 7t:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Reproduktionstrakts schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Reproduktionstrakts.

**Hypothese 7u:** Bipolare PatientInnen mit Nierenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Nierenerkrankungen.

**Hypothese 7v:** Bipolare PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne neurologische Erkrankungen.

**Hypothese 7w:** Bipolare PatientInnen mit Kopfschmerzen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Kopfschmerzen.

**Hypothese 7x:** Bipolare PatientInnen mit Migräne schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Migräne.

**Hypothese 7y:** Bipolare PatientInnen mit Insulten schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Insulten.

**Hypothese 7z:** Bipolare PatientInnen mit Krebserkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Krebserkrankungen.

#### **1.3.4.2 Globale Funktionsfähigkeitsskala**

Es gibt bereits Hinweise, dass je mehr Komorbiditäten ein Patient/ eine Patientin hat, desto geringere Werte erzielt er/ sie im GAF (Hajek *u. a.*, 2005). Dies wird nun an unserer Kohorte überprüft.

**Fragestellung 8:** Gibt es einen Zusammenhang zwischen körperlichen Erkrankungen und dem erzieltem Wert im GAF?

**Hypothese 8a:** Je höher der BMI in der Gruppe der bipolaren PatientInnen ist, desto niedriger ist der Wert im GAF.

**Hypothese 8b:** Bipolare PatientInnen mit Übergewicht haben niedrigere Werte im GAF als bipolare PatientInnen ohne Übergewicht.

**Hypothese 8c:** Bipolare PatientInnen mit Hypertonus haben niedrigere Werte im GAF als bipolare PatientInnen ohne Hypertonus.

**Hypothese 8d:** Die Dauer der Hypertonuserkrankung korreliert mit den Werten im GAF.

**Hypothese 8e:** Bipolare PatientInnen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben niedrigere Werte im GAF als bipolare PatientInnen ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

**Hypothese 8f:** Bipolare PatientInnen mit Myokardinfarkten haben niedrigere Werte im GAF als bipolare PatientInnen ohne Myokardinfarkte.

**Hypothese 8g:** Bipolare PatientInnen mit Hypertriglyceridämien haben niedrigere Werte im GAF als bipolare PatientInnen ohne Hypertriglyceridämien.

**Hypothese 8h:** Bipolare PatientInnen mit Hypercholesterinämien haben niedrigere Werte im GAF als bipolare PatientInnen ohne Hypercholesterinämien.

**Hypothese 8i:** Bipolare PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2 haben niedrigere Werte im GAF als bipolare PatientInnen ohne Diabetes mellitus Typ 2.

**Hypothese 8j:** Bipolare PatientInnen mit Schilddrüsenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Schilddrüsenerkrankungen.

**Hypothese 8k:** Bipolare PatientInnen mit dermatologischen Erkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne dermatologische Erkrankungen.

**Hypothese 8l:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Bewegungsapparates schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Bewegungsapparates.

**Hypothese 8m:** Bipolare PatientInnen mit gastrointestinalen Erkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne gastrointestinaler Erkrankungen.

**Hypothese 8n:** Bipolare PatientInnen mit Gastritiden schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Gastritiden.

**Hypothese 8o:** Bipolare PatientInnen mit Reflux schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Reflux.

**Hypothese 8p:** Bipolare PatientInnen mit Lungenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Lungenerkrankungen.

**Hypothese 8q:** Bipolare PatientInnen mit Asthma schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Asthma.

**Hypothese 8r:** Bipolare PatientInnen mit COPD schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne COPD.

**Hypothese 8s:** Bipolare PatientInnen mit Augenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Augenerkrankungen.

**Hypothese 8t:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Reproduktionstrakts schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Respirationstrakts.

**Hypothese 8u:** Bipolare PatientInnen mit Nierenerkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Nierenerkrankungen.

**Hypothese 8v:** Bipolare PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne neurologische Erkrankungen.

**Hypothese 8w:** Bipolare PatientInnen mit Kopfschmerzen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Kopfschmerzen.

**Hypothese 8x:** Bipolare PatientInnen mit Migräne schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen Migräne.

**Hypothese 8y:** Bipolare PatientInnen mit Insulten schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Insulte.

**Hypothese 8z:** Bipolare PatientInnen mit Krebserkrankungen schneiden im Staging nach Kapczinski schlechter ab als bipolare PatientInnen ohne Krebserkrankungen.

### 1.3.4.3 Phasenanzahl

Es ist bereits bekannt, dass die Anzahl der Episoden mit somatischen Komorbiditäten korreliert (Kemp *u. a.*, 2014). Dies wird nun an der Grazer Kohorte überprüft.

**Fragestellung 8:** Haben bipolare PatientInnen mit somatischen Komorbiditäten mehr depressive Episoden als bipolare PatientInnen ohne somatische Komorbiditäten?

**Hypothese 8a:** Bipolare PatientInnen mit Übergewicht haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Übergewicht.

**Hypothese 8b:** Der BMI korreliert mit der Anzahl an depressiven Episoden.

**Hypothese 8c:** Bipolare PatientInnen mit Hypertonus haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypertonus.

**Hypothese 8d:** Die Dauer der Hypertonuserkrankung korreliert mit der Anzahl an depressiven Phasen.

**Hypothese 8e:** Bipolare PatientInnen mit Herz-Kreislaufkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

**Hypothese 8f:** Bipolare PatientInnen mit einem Myokardinfarkt haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Myokardinfarkt.

**Hypothese 8g:** Bipolare PatientInnen mit Hypertriglyceridämien haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypertriglyceridämien.

**Hypothese 8h:** Bipolare PatientInnen mit Hypercholesterinämien haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypercholesterinämien.

**Hypothese 8i:** Bipolare PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2 haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Diabetes mellitus Typ 2.

**Hypothese 8j:** Bipolare PatientInnen mit Schilddrüsenerkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Schilddrüsenerkrankungen.

**Hypothese 8k:** Bipolare PatientInnen mit dermatologischen Erkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne dermatologische Erkrankungen.

**Hypothese 8l:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Bewegungsapparates haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Bewegungsapparates.

**Hypothese 8m:** Bipolare PatientInnen mit gastrointestinalen Erkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne gastrointestinale Erkrankungen.

**Hypothese 8n:** Bipolare PatientInnen mit Gastritis haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Gastritis.

**Hypothese 8o:** Bipolare PatientInnen mit Reflux haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Reflux.

**Hypothese 8p:** Bipolare PatientInnen mit Lungenerkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Lungenerkrankungen.

**Hypothese 8q:** Bipolare PatientInnen mit Asthma haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Asthma.

**Hypothese 8r:** Bipolare PatientInnen mit COPD haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne COPD.

**Hypothese 8s:** Bipolare PatientInnen mit Augenerkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Augenerkrankungen.

**Hypothese 8t:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Reproduktionstrakts haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Reproduktionstrakts.

**Hypothese 8u:** Bipolare PatientInnen mit Nierenerkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Nierenerkrankungen.

**Hypothese 8v:** Bipolare PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne neurologische Erkrankungen.

**Hypothese 8w:** Bipolare PatientInnen mit Kopfschmerzen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Kopfschmerzen.

**Hypothese 8x:** Bipolare PatientInnen mit Migräne haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Migräne.

**Hypothese 8y:** Bipolare PatientInnen mit Insulten haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Insulten.

**Hypothese 8z:** Bipolare PatientInnen mit Krebserkrankungen haben eine größere Anzahl an depressiven Episoden als bipolare PatientInnen ohne Krebserkrankungen.

**Fragestellung 9:** Haben bipolare PatientInnen mit somatischen Komorbiditäten mehr manische Episoden als bipolare PatientInnen ohne somatische Komorbiditäten?

**Hypothese 9a:** Bipolare PatientInnen mit Übergewicht haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Übergewicht.

**Hypothese 9b:** Der BMI korreliert mit der Anzahl an manischen Episoden.

**Hypothese 9c:** Bipolare PatientInnen mit Hypertonus haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypertonus.

**Hypothese 9d:** Die Dauer der Hypertonuserkrankung korreliert mit der Anzahl an manischen Phasen.

**Hypothese 9e:** Bipolare PatientInnen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

**Hypothese 9f:** Bipolare PatientInnen mit einem Myokardinfarkt haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Myokardinfarkt.

**Hypothese 9g:** Bipolare PatientInnen mit Hypertriglyceridämien haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypertriglyceridämien.

**Hypothese 9g:** Bipolare PatientInnen mit Hypercholesterinämien haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypercholesterinämien.

**Hypothese 9h:** Bipolare PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2 haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Diabetes mellitus Typ II.

**Hypothese 9j:** Bipolare PatientInnen mit Schilddrüsenerkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Schilddrüsenerkrankungen.

**Hypothese 9k:** Bipolare PatientInnen mit dermatologischen Erkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne dermatologische Erkrankungen.

**Hypothese 9l:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Bewegungsapparates haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Bewegungsapparates.

**Hypothese 9m:** Bipolare PatientInnen mit gastrointestinalen Erkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne gastrointestinale Erkrankungen.

**Hypothese 9n:** Bipolare PatientInnen mit Gastritis haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Gastritis.

**Hypothese 9o:** Bipolare PatientInnen mit Reflux haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Reflux.

**Hypothese 9p:** Bipolare PatientInnen mit Lungenerkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Lungenerkrankungen.

**Hypothese 9q:** Bipolare PatientInnen mit Asthma haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Asthma.

**Hypothese 9r:** Bipolare PatientInnen mit COPD haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne COPD.

**Hypothese 9s:** Bipolare PatientInnen mit Augenerkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Augenerkrankungen.

**Hypothese 9t:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Reproduktionstrakts haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Reproduktionstrakts.

**Hypothese 9u:** Bipolare PatientInnen mit Nierenerkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Nierenerkrankungen.

**Hypothese 9v:** Bipolare PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne neurologische Erkrankungen.

**Hypothese 9w:** Bipolare PatientInnen mit Kopfschmerzen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Kopfschmerzen.

**Hypothese 9x:** Bipolare PatientInnen mit Migräne haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Migräne.

**Hypothese 9y:** Bipolare PatientInnen mit Insulten haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Insulten.

**Hypothese 9z:** Bipolare PatientInnen mit Krebserkrankungen haben eine größere Anzahl an manischen Episoden als bipolare PatientInnen ohne Krebserkrankungen.

**Fragestellung 10:** Ist das Verhältnis depressiver zu manischer Episoden bei bipolaren PatientInnen mit somatischen Komorbiditäten größer als bei PatientInnen ohne Komorbiditäten?

**Hypothese 10a:** Bipolare PatientInnen mit Übergewicht haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Übergewicht.

**Hypothese 10b:** Der BMI korreliert mit dem Phasenverhältnis.

**Hypothese 10c:** Bipolare PatientInnen mit Hypertonus haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypertonus.

**Hypothese 10d:** Die Dauer der Hypertonuserkrankung korreliert mit dem Phasenverhältnis.

**Hypothese 10e:** Bipolare PatientInnen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

**Hypothese 10f:** Bipolare PatientInnen mit einem Myokardinfarkt haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Myokardinfarkt.

**Hypothese 10g:** Bipolare PatientInnen mit Hypertriglyceridämien haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypertriglyceridämien.

**Hypothese 10h:** Bipolare PatientInnen mit Hypercholesterinämien haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Hypercholesterinämien.

**Hypothese 10i:** Bipolare PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2 haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Diabetes mellitus Typ II.

**Hypothese 10j:** Bipolare PatientInnen mit Schilddrüsenerkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Schilddrüsenerkrankungen.

**Hypothese 10k:** Bipolare PatientInnen mit dermatologischen Erkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne dermatologische Erkrankungen.

**Hypothese 10l:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Bewegungsapparats haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Bewegungsapparats.

**Hypothese 10m:** Bipolare PatientInnen mit gastrointestinalen Erkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne gastrointestinale Erkrankungen.

**Hypothese 10n:** Bipolare PatientInnen mit Gastritis haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Gastritis.

**Hypothese 10o:** Bipolare PatientInnen mit Reflux haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Reflux.

**Hypothese 10p:** Bipolare PatientInnen mit Lungenerkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Lungenerkrankungen.

**Hypothese 10q:** Bipolare PatientInnen mit Asthma haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Asthma.

**Hypothese 10r:** Bipolare PatientInnen mit COPD haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne COPD.

**Hypothese 10s:** Bipolare PatientInnen mit Augenerkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Augenerkrankungen.

**Hypothese 10t:** Bipolare PatientInnen mit Erkrankungen des Reproduktionstrakts haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Erkrankungen des Reproduktionstrakts.

**Hypothese 10u:** Bipolare PatientInnen mit Nierenerkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Nierenerkrankungen.

**Hypothese 10v:** Bipolare PatientInnen mit neurologischen Erkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne neurologische Erkrankungen.

**Hypothese 10w:** Bipolare PatientInnen mit Kopfscherzen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Kopfscherzen.

**Hypothese 10x:** Bipolare PatientInnen mit Migräne haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Migräne.

**Hypothese 10y:** Bipolare PatientInnen mit Insulten haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Insulte.

**Hypothese 10z:** Bipolare PatientInnen mit Krebserkrankungen haben ein größeres Verhältnis depressiver zu manischer Episoden als bipolare PatientInnen ohne Krebserkrankungen.

#### **1.3.4.4 Diagnose Bipolar I versus II**

Es ist noch nicht vollständig erforscht, ob es einen Unterschied im Auftreten von somatischen Komorbiditäten zwischen PatientInnen mit einer Bipolar-I-Störung im Gegensatz zu PatientInnen mit einer Bipolar-II-Störung gibt.

**Fragestellung 11:** Gibt es einen Unterschied in der Häufigkeit somatischer Erkrankungen zwischen PatientInnen mit der Diagnose Bipolar I versus Bipolar II?

**Hypothese 11a:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Übergewicht als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11b:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Hypertonus als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11c:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11d:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Myokardinfarkten als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11e:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an einer Hypertriglycerinämie als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11f:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an einer Hypercholesterinämie als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11g:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Diabetes mellitus Typ II als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11h:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Schilddrüsenerkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11i:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an dermatologischen Erkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11j:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Erkrankungen des Bewegungsapparats als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11k:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an gastrointestinalen Erkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11l:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Gastritiden als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11m:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Reflux als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11n:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Lungenerkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11o:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Asthma als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11p:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an COPD als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11q:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Augenerkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11r:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Erkrankungen des Reproduktionstrakts als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11s:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Nierenerkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11t:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an neurologischen Erkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11u:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Kopfschmerzen als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11v:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Migräne als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11w:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Insulten als Bipolar-II-PatientInnen.

**Hypothese 11x:** Bipolar-I-PatientInnen leiden häufiger an Krebserkrankungen als Bipolar-II-PatientInnen.

## 2 Material und Methoden

Die Erhebung der Daten erfolgte im Rahmen der BIPFAT Studie an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin an der Medizinischen Universität Graz. Alle TeilnehmerInnen gaben vor Beginn der Studie eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie ab. Die Studie wurde von der Ethikkommission unter der Nummer 24-123 ex 11/12 bestätigt.

### 2.1 Stichprobe

Die Stichprobe umfasste 238 PatientInnen mit bipolarer Störung (125 Männer und 113 Frauen) sowie 141 gesunde Kontrollpersonen (53 Männer und 88 Frauen). Alter, Geschlecht und BMI der Stichprobe sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3 Alter, BMI und Geschlecht der Stichprobe

	<b>PatientInnen</b> (n = 238)	<b>Kontrollpersonen</b> (n = 141)
<b>Alter</b> (M±SD)	43.64 ± 13.67	38.44 ± 15.59
<b>BMI</b> (M±SD)	28.14 ± 6.00	24.74 ± 4.83
<b>Geschlecht</b> (Anzahl)	125 Männer 113 Frauen	53 Männer 88 Frauen

Anm.: BMI = body mass index

Die PatientInnen mit bipolarer Erkrankung wurden an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin Graz sowohl in der Spezialambulanz für bipolare Störungen sowie auf den Stationen rekrutiert. Die Diagnose der bipolaren Störung erfolgte anhand eines strukturierten klinischen Interviews (SKID-I) nach den DSM-IV Richtlinien. Die Fremdeinschätzung des Befindens erfolgte von trainierten Interviewern anhand der standardisierten Skalen Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) sowie Young Mania Rating Scale (YMRS). Als Cut-offs galten beim HAMD 10 Punkte und bei der YMRS 12 Punkte. Ein Einschlusskriterium war ein euthymer Zustand zum Zeitpunkt des Einschlusses.

Ausschlusskriterien waren schwere medizinische und neurologische Erkrankungen wie Parkinson, Demenz, Multiple Sklerose, systemischer Lupus erythematoses und aktive maligne Prozesse sowie zusätzlich für Kontrollpersonen eine bipolare Erkrankung oder eine andere psychiatrische Erkrankung auch bei erstgradig Verwandten.

## **2.2 Ablauf**

Die ProbandInnen kamen morgens zwischen 8:00 und 9:00 nüchtern in die Ambulanz. Nach einer ausführlichen Aufklärung über die Studie wurde schriftlich das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie abgegeben. Danach erfolgte eine Blutabnahme. Anschließend erhielten die ProbandInnen Lebensstil- und Befindlichkeitsfragebögen sowie ein Frühstück. Danach erfolgte ein Interview über den Krankheitsverlauf durch eingeschulte StudentInnen sowie eine Messung der anthropometrischen Daten Gewicht, Größe, Taillen-, Hüft- und Oberarmumfang und des Blutdrucks. Im Anschluss erfolgte eine kognitive Testung anhand einer vorgegebenen Testbatterie, deren Ergebnisse in dieser Arbeit jedoch nicht ausgewertet werden. Außerdem wurde eine Fremdbeurteilung anhand klinischer Skalen (HAMD, YMRS) durch eine/n Arzt/ Ärztin oder eine/n Psychologen/ Psychologin durchgeführt. Außerdem wurde ein Elektroenzephalogramm (EEG) gemacht. An einem weiteren Termin wurden eine Magnetresonanztomografie (MRT) des Schädels sowie eine Sonografie der Karotiden durchgeführt.

## **2.3 Materialien**

### **2.3.1 Somatische Komorbiditäten**

Um somatische Komorbiditäten zu erheben, wurden die ProbandInnen anhand des Fragebogens „Medizinische Werte und körperliche Erkrankungen des Studienteilnehmers“ befragt. Die Krankheitsgruppen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen und viele andere wurden mit den Optionen „Weiß nicht“, „Nein“, und „Ja, welche:“ beantwortet (siehe Anhang). Außerdem wurden aus dem „Fragebogen zur medikamentösen Behandlung“ Rückschlüsse auf bestehende Erkrankungen gezogen. Um sicherzustellen, dass alle somatischen Komorbiditäten erfasst werden, wurde zusätzlich zu den Fragebögen das Medizinische Dokumentationsprogramm Medocs verwendet. Bei jedem Patient/ jeder Patientin und jeder Kontrollperson wurden die selbst angegebenen Erkrankungen anhand der Diagnosen im Medocs sowie in Arztbriefen und ähnlichen Dokumenten erwähnten Erkrankungen ergänzt. Bei Bestehen eines arteriellen Hypertonus wurde der Zeitpunkt der Erstdiagnose recherchiert.

Die Erkrankungen wurden in Gruppen eingeteilt. Aus manchen Gruppen wurden für die Berechnungen einzelne Erkrankungen zusätzlich extra erhoben. Diagnosen in der Gruppe Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren beispielsweise Hypertonus, Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt und periphere arterielle Verschlusskrankheit. Dermatologische Erkrankungen waren unter anderem Neurodermitis, Schuppenflechte, seborrhoisches Ekzem und Akne. In der Gruppe gastrointestinale

Erkrankungen wurden zum Beispiel Gastritis, Reflux, Reizdarmsyndrom, chronische Obstipation und Cholezystolithiasis zusammengefasst. Zu Erkrankungen des Bewegungsapparates zählten beispielsweise Rückenschmerzen, Bandscheibenvorfälle, Arthrosen und rheumatoide Arthritiden. Unter Lungenerkrankungen wurden Erkrankungen wie COPD und Asthma zusammengefasst. In der Kategorie Augenerkrankungen kamen chronische Konjunktivitiden, Katarakte, Makuladegenerationen und Netzhautablösungen vor. Diagnosen des Reproduktionstrakts waren beispielsweise das polyzystische Ovarialsyndrom, Adnexitis, Descensus uteri und Endometriose. Erkrankungen der Nieren waren unter anderem Niereninsuffizienz und Nephrolithiasis. Unter neurologischen Erkrankungen wurden zum Beispiel Kopfschmerzen, Migräne, Parkinson, Vertigo, Epilepsie und Insult zusammengefasst.

Bei den Lipidstörungen wurde in dieser Arbeit nicht mit den absoluten Lipidwerten gerechnet, sondern es wurde auf das Vorhandensein einer Hypertriglyceridämie bzw. Hypercholesterinämie in Abhängigkeit von den Laborwerten sowie einer lipidsenkenden Medikation geachtet. Die wurde gemacht, um auch jene PatientInnen zu erfassen, bei denen erhöhte Lipidwerte im Vorfeld diagnostiziert und zum Zeitpunkt der Studienteilnahme bereits mit einem entsprechenden Medikament behandelt wurden. Ebenso wurde bei Hypertonus nicht der gemessene Blutdruck verwendet, sondern es wurde auch auf die Medikation geachtet, um auch PatientInnen, die unter Medikation einen normalen Blutdruckwert haben, als an Hypertonie erkrankt zu identifizieren.

### **2.3.2 Laborparameter**

Bei einer Nüchtern-Blutabnahme wurden Blutbild, Leber- und Nierenwerte und Lipidstatus abgenommen und anschließend im Labor untersucht.

### **2.3.3 Medikamente**

Die Medikamente wurden im Rahmen eines Gesprächs erfasst und am „Fragebogen zur medikamentösen Behandlung“ dokumentiert. Bei PatientInnen, die eine Phasenprophylaxe einnahmen, wurde ermittelt, ob sie diese bereits länger als einen Monat sowie ob sie diese länger als ein Jahr einnahmen.

## **2.4 Statistische Auswertung**

Die Berechnungen erfolgten mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS Version 22 für Windows. Für die Analyse der Hypothesen wurden Chi-Quadrat Tests, univariate Kovarianzanalysen (ANCOVAs), t-Tests für unabhängige Stichproben und Korrelationen

verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < .05$  festgesetzt. Da es sich um klinische Daten handelt, wurde keine Bonferroni Korrektur vorgenommen.

Für die Berechnung der ersten beiden Fragestellungen wurde ein Matching (Alter und Geschlecht) von PatientInnen mit Kontrollpersonen vorgenommen. Für die weiteren Fragestellungen wurde ausschließlich die PatientInnengruppe berücksichtigt.

### 3 Ergebnisse – Resultate

Durch das Matching verkleinerte sich das Kollektiv. Es besteht nun kein signifikanter Unterschied im Alter ( $t=0.52, p > .05$ ; siehe Tabelle 4).

Tabelle 4 Alter und Geschlecht der ProbandInnen im gematchtem Kollektiv

	PatientInnen	Kontrollpersonen
<b>Alter</b>	39.37 Jahre	38.44 Jahre
<b>Geschlecht</b>	53 Männer	53 Männer
	86 Frauen	86 Frauen

#### 3.1 Anthropometrische Daten

Es wurde ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt, dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen im BMI und in der WHR, wobei sich höhere Werte in der PatientInnengruppe zeigten (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 BMI und WHR

	PatientInnen	Kontrollpersonen	<i>T</i>	<i>P</i>
<b>BMI</b>	27.65 ± 6.02	24.74 ± 4.81	4.319	<.05*
<b>WHR</b>	0.91 ± 0.10	0.87 ± 0.09	2.586	<.05*

Anm: BMI = body mass index, WHR = waist to hip ratio; \* =  $p < .05$

Anhand eines Chi-Quadrat-Tests wurde gezeigt, dass sich die PG im Vorkommen von Übergewicht signifikant von der KG unterscheidet ( $\chi^2 = 13.20, p < .05$ ; siehe Abbildung 1).

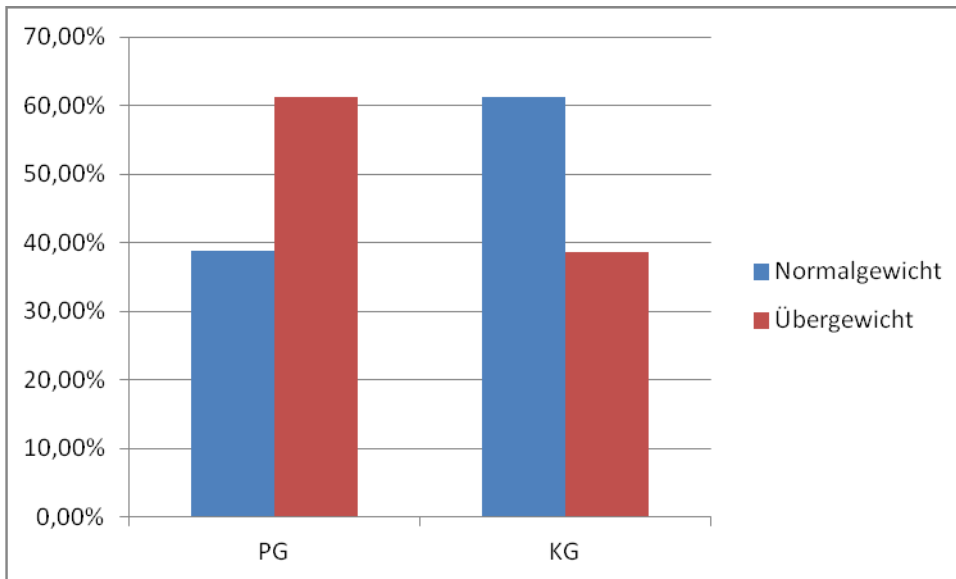
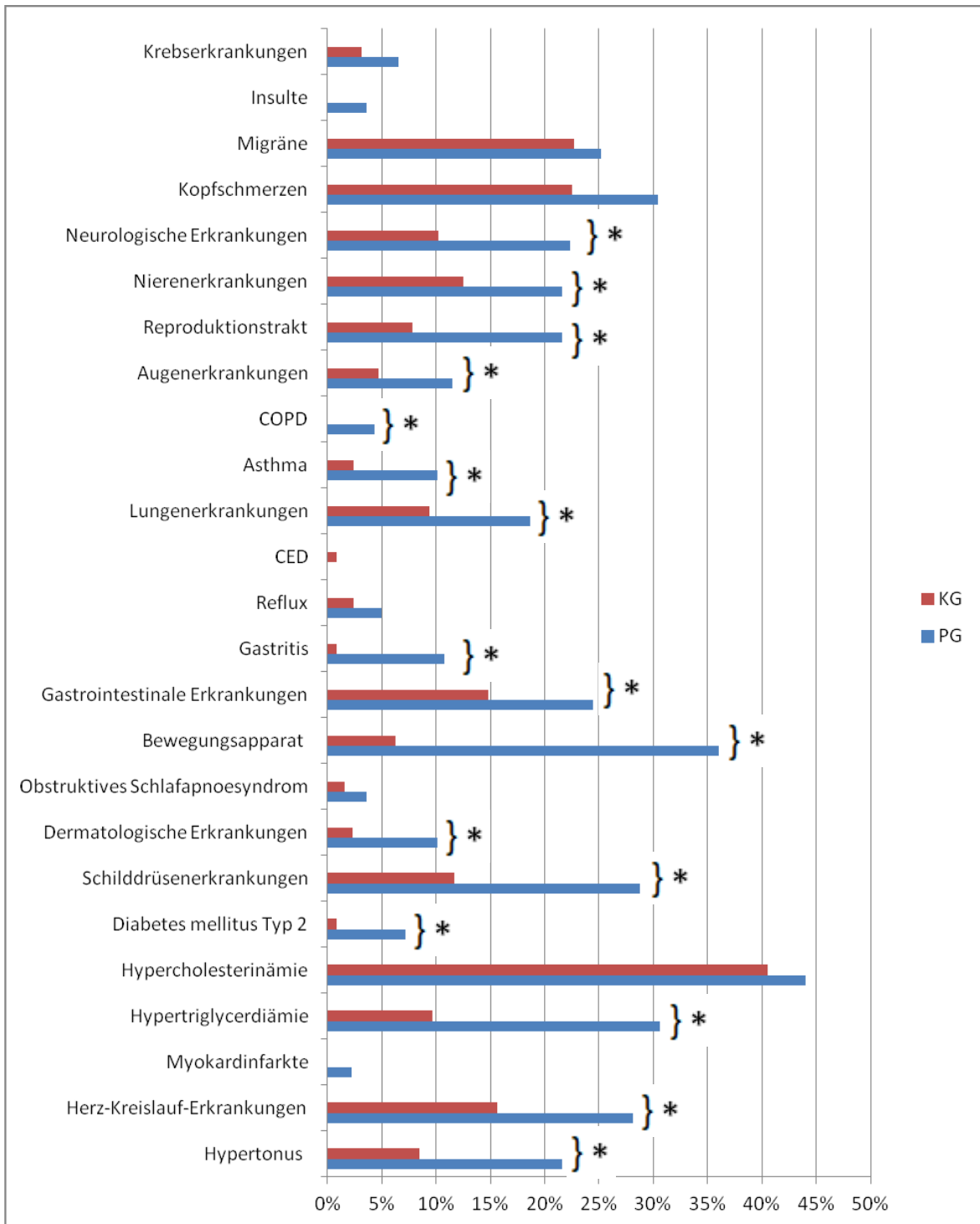


Abbildung 1 Gewichtsklassifikation in % in der PatientInnengruppe mit einer bipolaren Erkrankung (PG) und der Kontrollgruppe (KG);  $n_{PG}=139$ ,  $n_{KG}=139$

### 3.2 Vorkommen somatischer Komorbiditäten

Es konnte mit Hilfe von Chi-Quadraten gezeigt werden, dass PatientInnen signifikant häufiger an Hypertonus ( $\chi^2 = 8.80$ ,  $p < .05$ ) sowie an Herz-Kreislaufkrankungen ( $\chi^2 = 5.98$ ,  $p < .05$ ) leiden. Bei Myokardinfarkten konnte kein statistisch gehäuftes Vorkommen gezeigt werden ( $\chi^2 = 2.79$ ,  $p > .05$ ). Hypertriglyceridämien traten in der PG signifikant häufiger auf ( $\chi^2 = 16.05$ ,  $p < .05$ ). Für Hypercholesterinämien zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $\chi^2 = .31$ ,  $p > .05$ ). Auch Diabetes mellitus Typ 2 ( $\chi^2 = 6.94$ ,  $p < .05$ ), Schilddrüsenerkrankungen ( $\chi^2 = 11.86$ ,  $p < .05$ ) und dermatologische Erkrankungen ( $\chi^2 = 6.68$ ,  $p < .05$ ) traten in der PG gehäuft auf. Für das obstruktive Schlafapnoesyndrom konnte keine signifikante Häufung gefunden werden ( $\chi^2 = 1.06$ ,  $p > .05$ ). Bipolare PatientInnen litten signifikant häufiger an Erkrankungen des Bewegungsapparats ( $\chi^2 = 34.27$ ,  $p < .05$ ), gastrointestinalen Erkrankungen ( $\chi^2 = 3.87$ ,  $p < .05$ ) und Gastritiden ( $\chi^2 = 11.64$ ,  $p < .05$ ) als Kontrollpersonen. Für Reflux ( $\chi^2 = 1.26$ ,  $p > .05$ ) und CED ( $\chi^2 = 1.11$ ,  $p > .05$ ) konnte kein statistisch gehäuftes Vorkommen festgestellt werden. Von Lungenerkrankungen ( $\chi^2 = 4.75$ ,  $p < .05$ ), Asthma ( $\chi^2 = 6.51$ ,  $p < .05$ ), COPD ( $\chi^2 = 5.61$ ,  $p < .05$ ), Augenerkrankungen ( $\chi^2 = 4.10$ ,  $p < .05$ ), Erkrankungen des Reproduktionstrakts ( $\chi^2 = 9.92$ ,  $p < .05$ ), Nierenerkrankungen ( $\chi^2 = 3.85$ ,  $p < .05$ ) und neurologischen Erkrankungen ( $\chi^2 = 7.14$ ,  $p < .05$ ) waren bipolare PatientInnen häufiger betroffen als Kontrollpersonen. Für Kopfschmerzen ( $\chi^2 = 2.01$ ,  $p > .05$ ), Migräne ( $\chi^2 = 0.23$ ,  $p > .05$ ), Insulte ( $\chi^2 = 4.65$ ,  $p > .05$ ) und Krebserkrankungen ( $\chi^2 = 1.61$ ,  $p > .05$ ) wurde kein

signifikanter Unterschied gefunden. Die Häufigkeiten der somatischen Erkrankungen sind in Abbildung 2 dargestellt.



**Abbildung 2 Häufigkeiten somatischer Erkrankungen in der PatientInnengruppe (PG) und der Kontrollgruppe (KG);  $n_{PG}=139$ ,  $n_{KG}=139$ ; CED= Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung,  $*= p < .05$**

### 3.3 Medikamente

Ab diesem Kapitel wurden nur mehr die PatientInnen Daten berechnet. Im Folgenden werden die Zusammenhänge anthropometrischer sowie klinischer Parameter mit der Medikamenteneinnahme untersucht.

#### 3.3.1 Anthropometrische Daten

Um zu untersuchen, ob es Unterschiede in den Anthropometrischen Daten in Abhängigkeit von der Medikamentengruppe (jeweilige Art der Phasenprophylaxe) gibt, wurde eine ANCOVA berechnet mit dem Alter als Kovariate. In der Varianzanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied im BMI, im WHR, im Nüchtern-Glukosespiegel sowie im HbA1c (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6 Unterschiede in Anthropometrischen Daten in Abhängigkeit von der Phasenprophylaxe

	Keine Proph.	Lithium	AP	Valp.	Komb.	Lamot.	F	p	$\eta^2$
<b>BMI</b>	26.25 ± 4.39	28.37 ± 7.20	28.89 ± 6.60	28.55 ± 5.92	29.60 ± 4.84	27.34 ± 6.00	1.65	>.05	0.05
<b>WHR</b>	0.92 ± 0.10	0.92 ± 0.09	0.93 ± 0.12	0.93 ± 0.09	0.94 ± 0.10	0.90 ± 0.13	0.51	>.05	0.01
<b>Gluk.</b>	94.41 ± 19.83	101,76 ± 25.949	0.93 ± 0.12	93.64 ± 13.96	96.56 ± 13.65	95.52 ± 18.44	1.67	>.05	0.04
<b>HbA1c</b>	36.20 ± 5.93	36.68 ± 10.68	35.93 ± 5.12	35.52 ± 5.56	34.50 ± 4.00	33.92 ± 4.74	0.37	>.05	0.01

Anm.: BMI=body mass index, WHR=waist to hip ratio, Gluk.=Nüchtern-Glukosespiegel, HbA1c=Hämoglobin A1c, Proph.=Prophylaxe, AP=Antipsychotika, Valp.=Valproinsäure, Komb.=Kombinationstherapie, Lamot.=Lamotrigin; n=238

#### 3.3.2 Medikamenteneinnahmedauer

Es bestand kein signifikanter Unterschied in BMI, WHR, Nüchtern-Blutglukosespiegel, HbA1c sowie der Häufigkeit von Hypertriglyceridämien und Hypercholesterinämien

abhängig davon, ob die PatientInnen Antipsychotika als Phasenprophylaxe gar nicht, kürzer als ein Jahr oder länger als ein Jahr einnahmen (siehe Tabelle 7).

**Tabelle 7 Unterschiede in Anthropometrischen Daten sowie Blutzucker, HbA1c und Hyperlipidämien in Abhängigkeit von der Einnahmedauer von Antipsychotika**

	Keine Antipsychotika	Antipsychotika < 1 Jahr	Antipsychotika > 1 Jahr	F	P	$\eta^2$
<b>BMI</b>	27.59 ± 5.58	28.87 ± 5.95	30.05 ± 6.81	2.63	> .05	0.02
<b>WHR</b>	0.92 ± 0.10	0.95 ± 0.10	0.93 ± 0.11	0.62	> .05	0.01
<b>Gluk.</b>	95.93 ± 97.00	97,00 ± 13.96	94,06 ± 14.58	0,22	> .05	0.00
<b>HbA1c</b>	35.93 ± 7.73	36.00 ± 4.20	35.69 ± 3.73	0.09	>.05	0.00
<b>Hypertrig.</b>	0.32 ± 0.47	0.43 ± 0.50	0.47 ± 0.51	1.65	>.05	0.02
<b>Hyperchol.</b>	0.50 ± 0.50	0.57 ± 0.50	0.50 ± 0.50	0.16	>.05	0.00

Anm.: BMI=body mass index, WHR=waist to hip ratio, Gluk.=Nüchtern-Blutglukosespiegel, HbA1c=Hämoglobin A1c, Hypertrig.=Hypertriglyceridämie, Hyperchol.=Hypercholesterinämie; n=238  
Bei der Einnahmedauer von Lithium zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Nüchtern-Blutglukosespiegel, die Unterschiede in BMI, WHR, HbA1c, Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie waren nicht signifikant.

**Tabelle 8 Unterschiede in Anthropometrischen Daten sowie Blutzucker, HbA1c und Hyperlipidämien in Abhängigkeit von der Einnahmedauer von Lithium**

	Keine Lithium	Lithium < 1 Jahr	Lithium > 1 Jahr	F	P	$\eta^2$
<b>BMI</b>	27.79 ± 5.58	26.94 ± 6.5	30.32 ± 7.62	2.91	> .05	0.03
<b>WHR</b>	0.93 ± 0.10	0.88 ± 0.07	0.95 ± 0.09	2.18	> .05	0.02
<b>Gluk.</b>	94.09 ± 16.52	92.71 ± 9.92	102.61 ± 28.40	3.12	<.05*	0.03
<b>HbA1c</b>	35.92 ± 5.44	33.75 ± 3.79	35.81 ± 8.43	1.02	>.05	0.01
<b>Hypertrig.</b>	0.37 ± 0.48	0.35 ± 0.49	0.36 ± 0.49	0.07	>.05	0.00
<b>Hyperchol.</b>	0.53 ± 0.50	0.47 ± 0.51	0.50 ± 0.51	0.30	>.05	0.00

Anm.: BMI=body mass index, WHR=waist to hip ratio, Gluk.=Nüchtern-Blutglukosespiegel, HbA1c=Hämoglobin A1c, Hypertrig.=Hypertriglyceridämie, Hyperchol.=Hypercholesterinämie, \*=p<.05; n=238

### 3.3.3 Vorkommen von Erkrankungen unter Einnahme von Phasenprophylaktika

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Hypertonus ( $\chi^2 = 4.27, p > .05$ ), Herz-Kreislauf-Erkrankungen ( $\chi^2 = 0.49, p > .05$ ), Hypertriglyceridämie ( $\chi^2 = 4.49, p > .05$ ), Hypercholesterinämie ( $\chi^2 = 2.03, p > .05$ ), Schilddrüsenenerkrankungen ( $\chi^2 = 4.63, p > .05$ ) und Diabetes mellitus Typ 2 ( $\chi^2 = 2.72, p > .05$ ) zwischen den verschiedenen Phasenprophylaktika (siehe Abbildung 3).

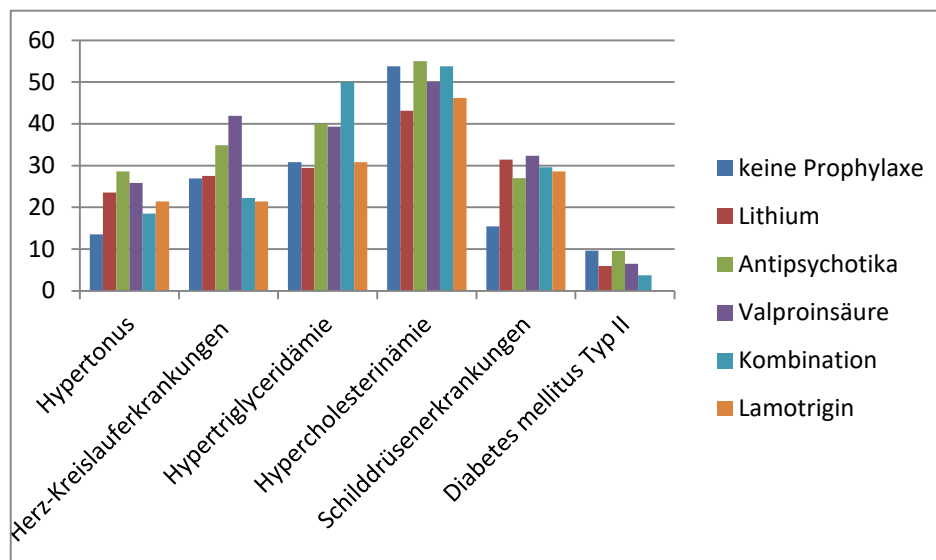


Abbildung 3 Vorkommen von somatischen Erkrankungen bei verschiedenen Phasenprophylaktika; n= 238

### 3.4 Somatische Erkrankungen und der Verlauf der bipolaren Erkrankung

Im Folgenden werden Zusammenhänge zwischen körperlichen Erkrankungen und Verlaufsparemtern der bipolaren Erkrankung untersucht.

#### 3.4.1 Staging nach Kapczinski

Es zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und den Staging-Werten nach Kapczinski ( $r = .23, p < .05$ ). Keine signifikante Korrelation zeigte sich zwischen der Dauer der Hypertonuserkrankung und den Staging-Werten nach Kapczinski ( $r = .07, p > 0.05$ ), wobei hier das Alter als Kovariate berücksichtigt wurde.

Anhand von ANCOVAs mit dem Alter als Kovariate wurde überprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen körperlichen Erkrankungen und dem Stagingwert nach Kapczinski gibt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im GAF zwischen dem Vorhandenseins von Übergewicht ( $F = 1.10, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), eines Hypertonus ( $F =$

1.62,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), Myokardinfarkten ( $F = 3.50$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.02$ ), Hypertriglyceridämie ( $F = 2.04$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), Hypercholesterinämie ( $F = 0.81$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), Diabetes mellitus Typ 2 ( $F = 2.01$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), Schilddrüsenerkrankungen ( $F = 1.97$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), dermatologische Erkrankungen ( $F = 0.96$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), Erkrankungen des Bewegungsapparats ( $F = 2.15$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), Gastrointestinale Erkrankungen ( $F = 0.16$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), Gastritis ( $F = 0.98$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), Reflux ( $F = 0.00$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), Lungenerkrankungen ( $F = 0.57$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), Asthma ( $F = 0.03$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), COPD ( $F = 0.59$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), Augenerkrankungen ( $F = 2,11$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.01$ ), Erkrankungen es Reproduktionstrakts ( $F = 3.39$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.02$ ), Nierenerkrankungen ( $F = 0.29$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), Neurologische Erkrankungen ( $F = 0.50$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ), Migräne ( $F = 0.54$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ ) und Krebserkrankungen ( $F = 0.84$ ,  $p > .05$ ,  $\eta^2 = 0.00$ )

Der Unterschied in Stagingwerten war jedoch signifikant zwischen dem Vorhandensein von Herz-Kreislauf-erkrankungen ( $F = 7.61$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = 0.04$ ), Kopfschmerzen ( $F = 3.08$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = 0.03$ ) und Insulten ( $F = 3.94$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = 0.02$ ) (siehe Abbildung 4).

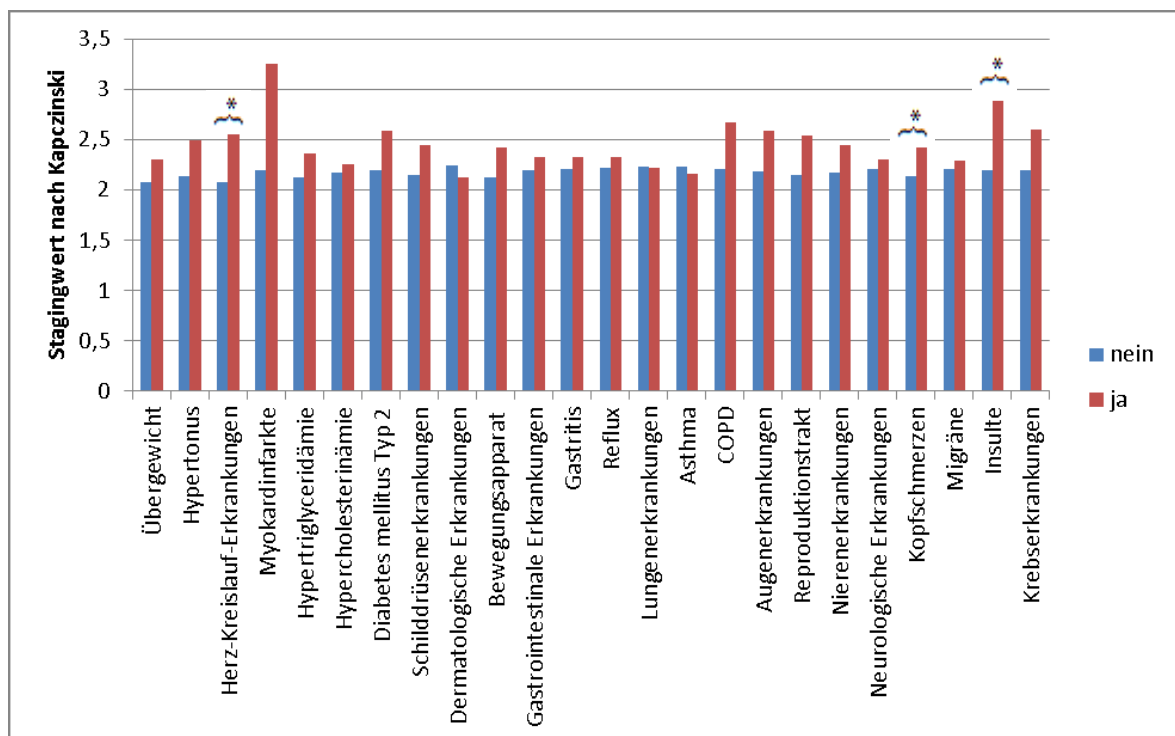


Abbildung 4 Stagingwerte nach Kapczinski in Abhängigkeit vom Vorhandensein somatischer Erkrankungen; \*= $p < .05$ , COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, n=238

### 3.4.2 GAF

Es gab keine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und dem GAF-Wert ( $r = -.12$ ,  $p > .05$ ). Ebenfalls keine signifikante Korrelation bestand zwischen der Dauer der

Hypertonuserkrankung und dem GAF-Wert ( $r = 0.04, p > .05$ ), gerechnet mit dem Alter als Kovariate.

ANCOVAs mit dem Alter als Kovariate ergaben keinen signifikanten Unterschied im GAF zwischen dem Vorhandensein von Übergewicht ( $F = 0.04, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypertonus ( $F = 0.39, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Herz-Kreislauf-Erkrankungen ( $F = 0.73, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Myokardinfarkten ( $F = 0.39, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypertriglyceridämien ( $F = 3.79, p > .05, \eta^2 = 0.02$ ), Hypercholesterinämien ( $F = 0.00, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Schilddrüsenerkrankungen ( $F = 0.28, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), dermatologischen Erkrankungen ( $F = 1.40, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Erkrankungen des Bewegungsapparats ( $F = 1.43, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), gastrointestinalen Erkrankungen ( $F = 2.26, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Gastritiden ( $F = 2.04, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Reflux ( $F = 0.77, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Lungenerkrankungen ( $F = 0.00, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Asthma ( $F = 0.15, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), COPD ( $F = 0.26, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Augenerkrankung ( $F = 0.15, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Erkrankungen des Reproduktionstrakts ( $F = 0.02, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Nierenerkrankungen ( $F = 0.38, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), neurologischen Erkrankungen ( $F = 1.34, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Kopfschmerzen ( $F = 1.21, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Migräne ( $F = 0.25, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ) und Krebserkrankungen ( $F = 0.21, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ).

Einen signifikanten Unterschied gab es im GAF zwischen dem Vorhandensein von Diabetes mellitus Typ 2 ( $F = 4.13, p < .05, \eta^2 = 0.02$ ) und Schlaganfällen ( $F = 4.04, p < .05, \eta^2 = 0.02$ ) (siehe Abbildung 5).

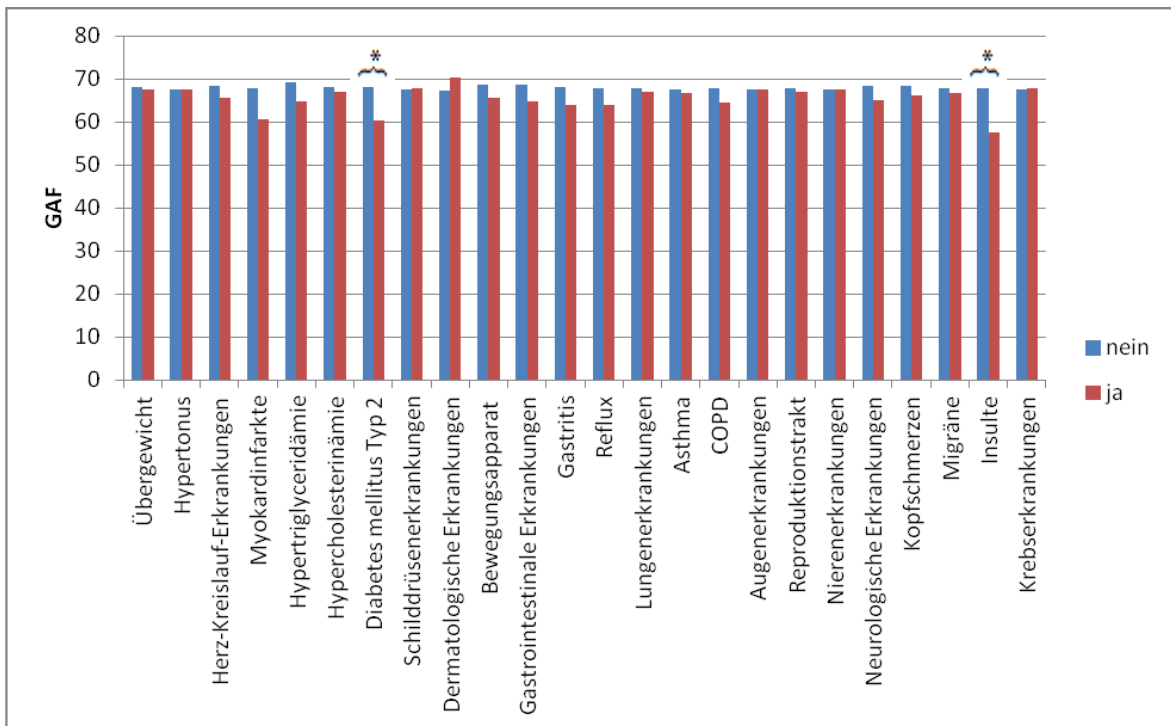


Abbildung 5 Global assessment of functioning (GAF) abhängig vom Vorhandensein somatischer Erkrankungen; \*= $p < .05$ , COPD=chronisch obstruktive Lungenerkrankung,  $n=238$

### 3.4.3 Phasenanzahl

Im Folgenden wird untersucht, ob es Zusammenhänge in der Anzahl an depressiven und manischen Phasen sowie dem Phasenverhältnis und somatischen Erkrankungen gibt.

#### 3.4.3.1 Anzahl depressiver Phasen

Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und der Anzahl an depressiven Phasen ( $r = .15, p < .05$ ). Keine signifikante Korrelation bestand zwischen der Dauer der Hypertonuserkrankung und der Anzahl an depressiven Phasen, gerechnet mit dem Alter als Kovariate ( $r = .85, p > .05$ ).

Eine ANCOVA mit dem Alter als Kovariate ergab einen signifikanten Unterschied in der Anzahl an depressiven Phasen bestand abhängig davon, ob Diabetes mellitus Typ 2 ( $F = 5.18, p < .05, \eta^2 = 0.03$ ), Lungenerkrankungen ( $F = 4.04, p < .05, \eta^2 = 0.02$ ), Asthma ( $F = 8.92, p < .05, \eta^2 = 0.04$ ) und Krebserkrankungen ( $F = 7.67, p < .05, \eta^2 = 0.04$ ) vorhanden waren (siehe Abbildung 6).

Kein signifikanter Unterschied hingegen bestand in der Anzahl an depressiven Phasen und dem Auftreten von Übergewicht ( $F = 0.47, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypertonus ( $F = 0.45, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Herz-Kreislauf-Erkrankungen ( $F = 0.00, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Myokardinfarkten ( $F = 1.75, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Hypertriglyceridämien ( $F = 0.72, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypercholesterinämien ( $F = 0.02, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Schilddrüsenerkrankungen ( $F = 2.11, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), dermatologische Erkrankungen

( $F = 0.75, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Erkrankungen des Bewegungsapparates ( $F = 0.53, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), gastrointestinale Erkrankungen ( $F = 2.01, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Gastritis ( $F = 0.86, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Reflux ( $F = 1.33, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), COPD ( $F = 0.46, p > .05, \eta^2 =$ ), Augenerkrankungen ( $F = 0.10, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Erkrankungen des Reproduktionstrakts ( $F = 0.65, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Nierenerkrankungen ( $F = 3.58, p > .05, \eta^2 = 0.02$ ), Neurologische Erkrankungen ( $F = 2.54, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Kopfschmerzen ( $F = 0.26, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Migräne ( $F = 0.05, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ) und Schlaganfällen ( $F = 0.08, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ).

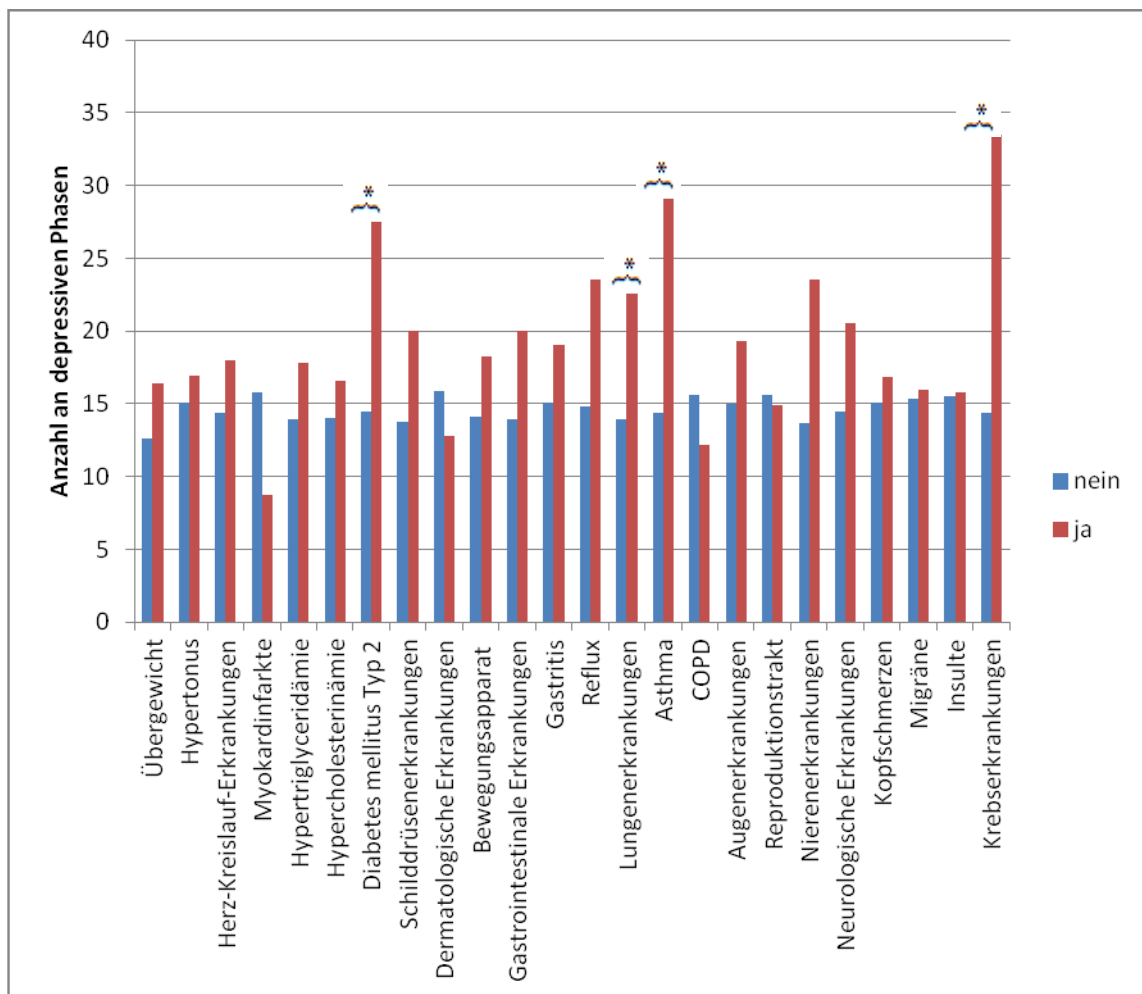


Abbildung 6 Anzahl depressiver Episoden und das Vorhandensein von somatischen Erkrankungen;  $*=p<.05$ , COPD=Chronische obstruktive Lungenerkrankung, n=238

### 3.4.3.2 Anzahl manischer Phasen

Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und der Anzahl an manischen Episoden ( $r = .11, p > .05$ ). Ebenso keine signifikante Korrelation bestand zwischen der Dauer der Hypertonuserkrankung und der Anzahl an manischen Episoden mit dem Alter als Kovariate ( $r = .06, p > .05$ ).

Eine ANCOVA mit dem Alter als Kovariate zeigte signifikante Unterschiede in der Anzahl an manischen Phasen zwischen dem Vorhanden- und Nicht-Vorhandensein von Diabetes mellitus Typ 2 ( $F = 8.27, p < .05, \eta^2 = 0.04$ ), Asthma ( $F = 6.01, p < .05, \eta^2 = 0.03$ ), Neurologischen Erkrankungen ( $F = 5.61, p < .05, \eta^2 = 0.03$ ) und Krebserkrankungen ( $F = 6.36, p > .05, \eta^2 = 0.03$ ) (siehe Abbildung 7).

Keine signifikanter Unterschied bestand hingegen in der Anzahl an manischen Episoden und dem Vorhandensein von Übergewicht ( $F = 0.61, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypertonus ( $F = 0.15, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Herz-Kreislauf- Erkrankungen ( $F = 0.70, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Myokardinfarkten ( $F = 0.55, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypertriglyceridämien ( $F = 0.29, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypercholesterinämien ( $F = 0.14, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Schilddrüsenerkrankungen ( $F = 0.11, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), dermatologischen Erkrankungen ( $F = 1.15, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Erkrankungen des Bewegungsapparates ( $F = 0.75, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), gastrointestinalen Erkrankungen ( $F = 0.17, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Gastritis ( $F = 0.16, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Reflux ( $F = 3.14, p > .05, \eta^2 = 0.02$ ), Lungenerkrankungen ( $F = 1.65, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), COPD ( $F = 0.33, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Augenerkrankungen ( $F = 0.00, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Erkrankungen des Reproduktionstrakts ( $F = 2.15, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Nierenerkrankungen ( $F = 1.07, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Kopfschmerzen ( $F = 0.66, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Migräne ( $F = 0.01, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ) und Schlaganfällen ( $F = 0.27, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ).

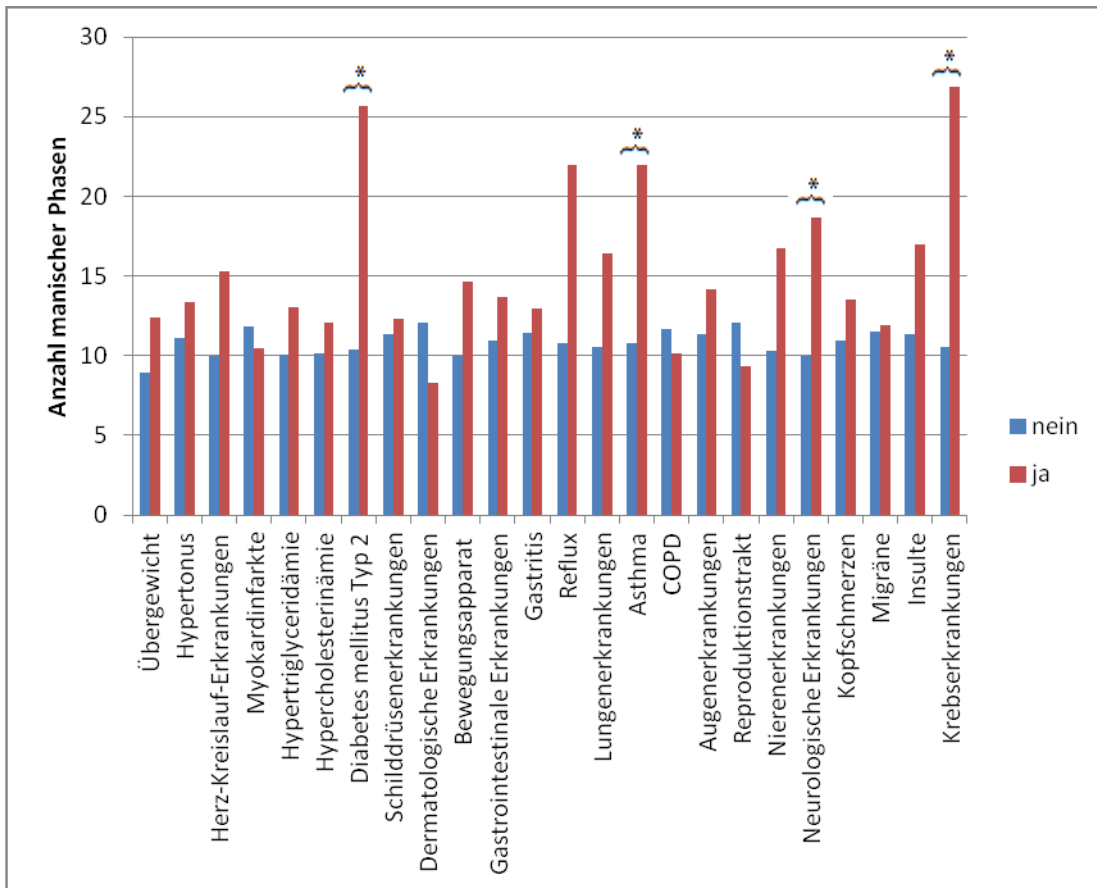


Abbildung 7 Anzahl manischer Episoden und das Vorhandensein somatischer Erkrankungen;  $*=p<.05$ , COPD=chronisch obstruktive Lungenerkrankung,  $n=238$

### 3.4.3.3 Phasenverhältnis

Es gab keine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und dem Phasenverhältnis (Ratio Anzahl depressiver Episoden zu Anzahl manischer Episoden;  $r = -.03, p > .05$ ), ebenso nicht zwischen der Dauer der Hypertonuserkrankung und dem Phasenverhältnis mit dem Alter als Kovariate ( $r = -.06, p > .05$ ).

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Phasenverhältnis zwischen dem Vorliegen von Übergewicht ( $F = 0.23, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypertonus ( $F = 1.20, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Herz-Kreislauf-Erkrankungen ( $F = 0.10, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Myokardinfarkten ( $F = 1.06, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Hypertriglyceridämien ( $F = 0.01, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Hypercholesterinämien ( $F = 0.07, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Diabetes mellitus Typ 2 ( $F = 0.11, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Schilddrüsenerkrankungen ( $F = 1.10, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), dermatologischen Erkrankungen ( $F = 0.06, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Erkrankungen des Bewegungsapparats ( $F = 1.05, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), gastrointestinalen Erkrankungen ( $F = 0.13, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Gastritis ( $F = 0.31, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Reflux ( $F = 0.00, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Lungenerkrankungen ( $F = 0.45, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Asthma ( $F = 0.00, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), COPD ( $F = 0.36, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Augenerkrankungen ( $F = 0.47, p$

> .05,  $\eta^2 = 0.00$ ), Erkrankungen der Fortpflanzungsorgane ( $F = 0.61, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Nierenerkrankungen ( $F = 0.55, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), neurologischen Erkrankungen ( $F = 1.76, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Kopfschmerzen ( $F = 2.57, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ), Migräne ( $F = 0.16, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ), Schlaganfällen ( $F = 1.61, p > .05, \eta^2 = 0.01$ ) und Krebserkrankungen ( $F = 0.06, p > .05, \eta^2 = 0.00$ ) (siehe Abbildung 8).

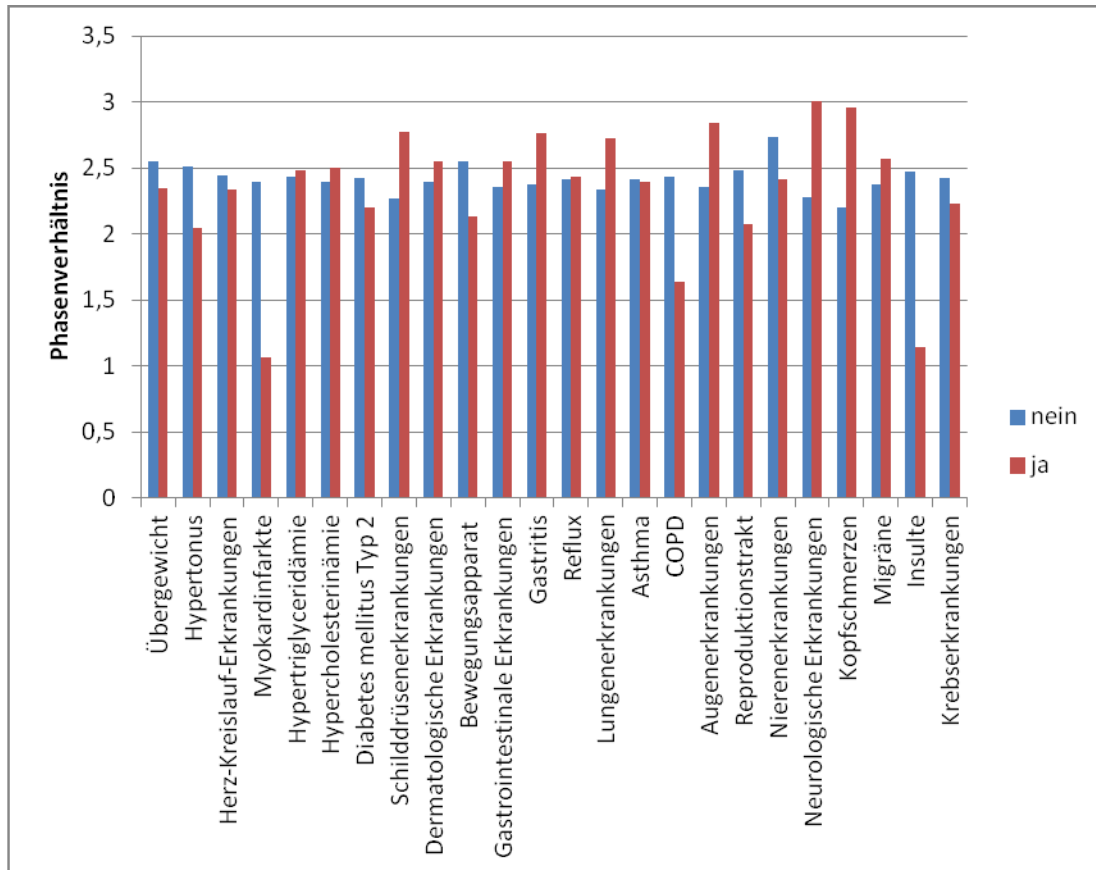


Abbildung 8 Phasenverhältnis und das Vorhandensein somatischer Erkrankungen; COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, n=238

### 3.4.4 Diagnose Bipolar I versus II

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Übergewicht ( $\chi^2 = 0.23, p > .05$ ), Hypertonus ( $\chi^2 = 0.07, p > .05$ ), Herz-Kreislauf-Erkrankungen ( $\chi^2 = 0.03, p > .05$ ), Myokardinfarkte ( $\chi^2 = 1.97, p > .05$ ), Hypertriglyceridämien ( $\chi^2 = 1.83, p > .05$ ), Hypercholesterinämien ( $\chi^2 = 0.40, p > .05$ ), Diabetes mellitus Typ 2 ( $\chi^2 = 0.63, p > .05$ ), Schilddrüsenenerkrankungen ( $\chi^2 = 0.04, p > .05$ ), Dermatologische Erkrankungen ( $\chi^2 = 0.34, p > .05$ ), Erkrankungen des Bewegungsapparats ( $\chi^2 = 3.52, p > .05$ ), Gastrointestinalen Erkrankungen ( $\chi^2 = 0.60, p > .05$ ), Gastritis ( $\chi^2 = 0.03, p > .05$ ), Reflux ( $\chi^2 = 0.08, p > .05$ ), Lungenerkrankungen ( $\chi^2 = 1.59, p > .05$ ), Asthma ( $\chi^2 = 2.21, p > .05$ ). COPD ( $\chi^2 = 1.19, p > .05$ ), Augenerkrankungen ( $\chi^2 = 0.20, p > .05$ ), Erkrankungen des Reproduktionstrakts ( $\chi^2$

= 1.78,  $p > .05$ ), Nierenerkrankungen ( $\chi^2 = 0.00$ ,  $p > .05$ ), Neurologischen Erkrankungen ( $\chi^2 = 0.04$ ,  $p > .05$ ), Kopfschmerzen ( $\chi^2 = 0.04$ ,  $p > .05$ ), Migräne ( $\chi^2 = 1.11$ ,  $p > .05$ ), Insulten ( $\chi^2 = 0.12$ ,  $p > .05$ ) und Krebserkrankungen ( $\chi^2 = 3.31$ ,  $p > .05$ ) zwischen PatientInnen mit einer Bipolar I Diagnose und denen mit einer Bipolar II Diagnose (siehe Abbildung 9).

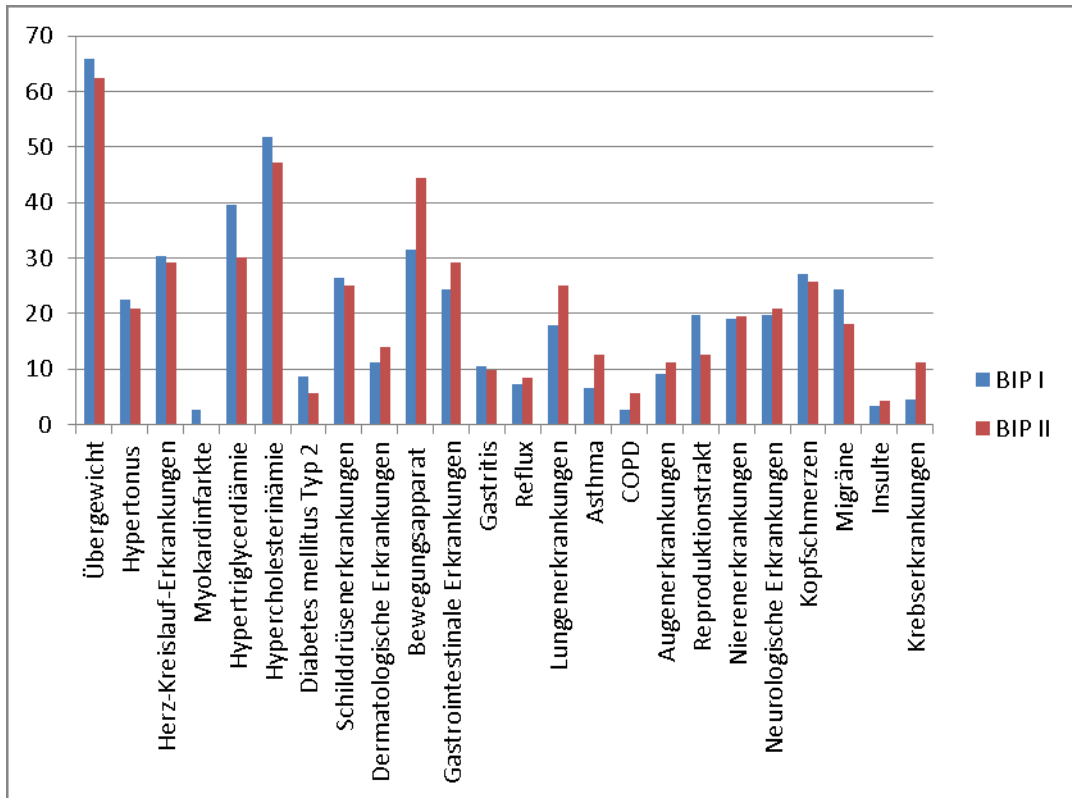


Abbildung 9 Somatische Erkrankungen bei PatientInnen mit einer Bipolar-I-Erkrankung (BIP I) versus Bipolar-II-Erkrankung (BIP II); COPD=chronisch obstruktive Lungenerkrankung, n=238

## 4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob es Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens somatischer Erkrankungen zwischen einer bipolaren PatientInnengruppe und einer Kontrollgruppe gibt. Es zeigte sich, dass PatientInnen mit bipolarer Erkrankung signifikant höhere Werte im BMI und in der WHR im Vergleich zur gematchten gesunden Kontrollgruppe aufwiesen. Ebenso kamen Hypertonus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Hypertriglyceridämie, Diabetes mellitus Typ 2, Schilddrüsenerkrankungen, dermatologische Erkrankungen, Erkrankungen des Bewegungsapparats, gastrointestinale Erkrankungen, Lungenerkrankungen, Asthma, COPD, Augenerkrankungen, Erkrankungen des Reproduktionstrakts, Nierenerkrankungen und neurologische Erkrankungen in der PatientInnengruppe signifikant häufiger vor als in der Kontrollgruppe. Des Weiteren wurde untersucht, ob es Zusammenhänge zwischen somatischen Erkrankungen und klinischen Parametern der bipolaren Erkrankung gibt. Es zeigten sich höhere Werte im Staging nach Kapczinski bei Betroffenen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Kopfschmerzen und Insulten im Vergleich zu Nicht-Betroffenen, ebenso hatten Betroffene mit Diabetes mellitus Typ 2 oder Insulten ein signifikant niedrigeres Funktionsniveau im Vergleich zu Nicht-Betroffenen. Ein Unterschied in der Anzahl depressiver Phasen fand sich zwischen Betroffenen mit und ohne Diabetes mellitus Typ 2, Lungenerkrankungen, Asthma und Krebserkrankungen sowie ein Unterschied in der Anzahl manischer Phasen zwischen Betroffenen mit und ohne Diabetes mellitus Typ 2, Asthma, neurologischen Erkrankungen und Krebserkrankungen. Auch hier zeigten Menschen mit diesen somatischen Komorbiditäten eine höhere Anzahl an Phasen im Vergleich zu solchen ohne die jeweilige somatische Erkrankung. Es zeigten sich keine Unterschiede in den Anthropometrischen Daten und im Vorkommen von somatischen Erkrankungen in Abhängigkeit von der Phasenprophylaxe.

Übergewicht und Adipositas haben weitreichende Folgen auf die Gesundheit. So ist Adipositas mit kardiovaskulären Erkrankungen, Hypertonus, Hyperlipidämie, Insulten, manchen Krebserkrankungen, Schlafapnoe, Leber- und Gallenblasenerkrankungen, Osteoarthritis und gynäkologischen Erkrankungen assoziiert (Williams u. a., 2015). Das erhöhte Vorkommen von Übergewicht könnte also eine Rolle für das erhöhte Vorkommen von weiteren assoziierten somatischen Erkrankungen bei Menschen mit einer bipolaren Störung spielen. In diesem Zusammenhang sind vor allem kardiovaskuläre Erkrankungen zu nennen.

Angst u. a. (2002) sowie De Hert u. a. (2009) zeigten eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität bei bipolaren PatientInnen. Das erhöhte Vorkommen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, das auch in unserer Untersuchung zu finden war, stimmt damit gut überein. Ebenso konnten wir das erhöhte Vorkommen von Hypertonus bestätigen. Wir konnten allerdings in der Kontrollgruppe eine Prävalenz von Hypertonus von nur 8.50% finden, während Statistik Austria (2014) eine Prävalenz von 20% bei Frauen und 21% bei Männern angibt. Möglicherweise liegt das daran, dass unsere Kohorte ein relativ junges Alter zeigt ( $38.44 \pm 15.59$ ), Hypertonus jedoch vor allem bei älteren Personen auftritt. So liegt in der Gruppe der 30 – 44-Jährigen die Prävalenz bei nur 6.7%, bei den 45 – 59-Jährigen bei 23.5% und bei den über 60-Jährigen bei 45.9% (Statistik Austria, 2014). Die starke Abhängigkeit der Prävalenz von Hypertonus vom Alter erklärt möglicherweise die sehr breit gestreute Prävalenz bei bipolaren PatientInnen, welche von 18.13% - 61% reicht (De Hert u. a., 2009, Chien u. a., 2013).

In unserer Kohorte konnten wir kein gehäuftes Vorkommen von Myokardinfarkten finden, was mit einer rezenten Metaanalyse übereinstimmt (Prieto u. a., 2016). Allerdings gab es in unserer Kohorte lediglich drei bipolare PatientInnen und keine Kontrollperson mit einem stattgehabten Myokardinfarkt, was sicher eine Limitation der Analyse darstellt. Daher ist unsere Kohorte viel zu klein, um Aussagen über das Vorkommen von Myokardinfarkten zu tätigen.

Auch Hypertriglyceridämien stehen in engem Zusammenhang mit pathologischen anthropometrischen Werten. Das erhöhte Vorkommen von Hypertriglyceridämien in unserer Kohorte stimmt mit den Ergebnissen von De Hert u. a. (2009) überein, jedoch konnten wir keine Unterschiede im Cholesterin zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen finden. In der Literatur wurden Antipsychotika in der Vergangenheit häufig mit erhöhten Cholesterinwerten in Verbindung gebracht (De Hert u. a., 2009). Es stellt sich daher in unserer Kohorte die Frage, warum bipolare PatientInnen nicht häufiger an Hypercholesterinämien litten als gesunde Kontrollpersonen. Möglicherweise liegt dies an der bereits sehr hohen Prävalenz von Hypercholesterinämien in der Allgemeinbevölkerung (und 40.5% in unserer Kontrollgruppe). Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis könnte zudem sein, dass die eingeschlossenen PatientInnen zum Großteil in regelmäßiger ambulanter und/oder stationärer Behandlung an unserer Klinik waren. Hier wurden etwaige Cholesterinerhöhungen vermutlich rasch detektiert und behandelt. Dies wäre im Sinne einer integrierten Medizin sicher von Vorteil, da es gut belegt ist, dass Hypercholesterinämien das Atheroskleroserisiko erhöhen (Herold, 2016).

Auch Hypertriglyceridämien werden mit Atherosklerose in Verbindung gebracht (Peng u. a., 2017). Atherosklerose zieht weitreichende Folgeerkrankungen, nämlich Koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, Periphere arterielle Verschlusskrankheit und Schlaganfall, mit sich (Herold, 2016). Daneben können Hypertriglyceridämien auch zu Pankreatitiden führen (Herold, 2016).

Das gehäufte Vorkommen von Diabetes mellitus Typ 2 in der untersuchten Stichprobe deckt sich mit den Angaben in der Literatur (Abrahamian u. a., 2012). Allerdings gibt es in unserer Kohorte nur eine Kontrollperson mit Diabetes mellitus Typ 2, was einer Prävalenz von 0.8% entspricht. Dies lässt sich mit dem jungen Alter unserer Kohorte und dem erhöhten Vorkommen von Diabetes mellitus Typ 2 im Alter begründen. In der Altersgruppe 30 – 44 liegt die Prävalenz für Diabetes bei nur 0.7%, in der Gruppe 45 – 59 bei 4.8% und bei den Über-60-Jährigen bei 11.2% (Statistik Austria, 2014).

Ein weiteres spannendes und in der Klinik hochrelevantes Thema ist die Komorbidität von Schilddrüsenerkrankungen bei psychisch kranken Menschen. Das signifikant häufigere Vorkommen von Schilddrüsenerkrankungen bei Menschen mit bipolarer Erkrankung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung stimmt mit anderen Ergebnissen überein (SayuriYamagata u. a., 2017). Schilddrüsenerkrankungen wurden auch mit einer Lithiumeinnahme in Verbindung gebracht (Wilson u. a., 1991; Kraszewska u. a., 2014), was wir in unserer Kohorte nicht verifizieren konnten. Unser Ergebnis zeigt damit, dass es eine Assoziation Schilddrüsenerkrankungen und der bipolaren Erkrankung unabhängig von der Medikation gibt, was auch schon in anderen Studien gezeigt wurde (Haggerty u. a., 1990; SayuriYamagata u. a., 2017).

Das erhöhte Vorkommen von dermatologischen Erkrankungen stimmt mit der aktuellen Datenlage überein (Raikhy, Gautam und Kanodia, 2017).

Gupta und Simpson (2015) zeigten, dass das Schlafapnoesyndrom bei depressiven PatientInnen gehäuft vorkommt. Es ist daher möglich, dass es auch eine Häufung bei bipolaren PatientInnen gibt. Allerdings gab es in unserer Kohorte zu wenige vom Schlafapnoe-Syndrom Betroffene (fünf bipolare PatientInnen und zwei Kontrollpersonen), um hierzu Aussagen tätigen zu können.

Der aufgrund verschiedener Studien aufgestellte Verdacht, dass bipolare PatientInnen gehäuft an Erkrankungen des Bewegungsapparates leiden, konnte bestätigt werden.

Ebenso bestätigt wurde das erhöhte Vorkommen von gastrointestinalen Erkrankungen und Gastritis, nicht hingegen ein erhöhtes Vorkommen von Reflux. Nicht bestätigt werden konnte das erhöhte Vorkommen von CED, welches von Eaton u. a. (2010) nachgewiesen

wurde. Dies lässt sich auf die niedrige Inzidenz von CED zurückführen, welche 12/ 100 000/ Jahr beträgt (Herold, 2016). So gibt es in unserer Kohorte in der PatientInnengruppe keine und in der Kontrollgruppe eine Person mit CED.

Das erhöhte Vorkommen von neurologischen Erkrankungen stimmt mit den aus der Literatur vorhandenen Hinweisen überein (Falkai, 2015; Prieto u. a., 2016). Ungeklärt bleibt hingegen, warum Kopfschmerzen und Migräne nicht, wie bereits bekannt, gehäuft vorkommen. Die fehlende Signifikanz bei der Häufung von Insulten lässt sich dadurch begründen, dass Schlaganfälle gehäuft bei älteren Personen auftreten und nicht alle PatientInnen einen Schlaganfall überleben und danach gesund genug sind, um an einer Studie teilzunehmen, sodass es nur sehr wenige ProbandInnen mit einem stattgehabten Schlaganfall in unserer Kohorte gibt.

Ob Krebserkrankungen bei bipolaren PatientInnen gehäuft vorkommen, kann nicht eindeutig gesagt werden. In unserer Kohorte erreichte die Häufung bei bipolaren PatientInnen nicht das Signifikanzniveau. Insgesamt war jedoch die Anzahl der Personen mit Krebserkrankungen mit n=13 relativ niedrig.

Im Zusammenhang mit den in dieser Arbeit gezeigten überproportional häufig vorkommenden somatischen Komorbiditäten muss jedoch erwähnt werden, dass es trotz des gehäuften Vorkommens körperlicher Erkrankungen bei bipolaren PatientInnen Mängel in der Versorgung von somatischen Erkrankungen bei psychisch Erkrankten gibt. So ist beispielsweise die Revaskularisationsrate nach Myokardinfarkten bei psychisch kranken Personen niedriger als bei psychisch Gesunden (Genkins und Matta, 1980; Lawrence und Coghlan, 2002; Laursen u. a., 2009). Psychisch erkrankte Personen zeigen eine erhöhte Gesamtmortalität gegenüber psychisch gesunden Personen. Demnach wäre zu erwarten, dass auch die Hospitalisationsraten in dieser Gruppe erhöht sind. Dem ist aber nicht so, es konnte gezeigt werden, dass die erhöhten Mortalitätsraten nicht mit korrespondierenden erhöhten Hospitalisationsraten verbunden sind (Lawrence und Coghlan, 2002).

Möglicherweise könnten Faktoren wie Stigmatisierung, Probleme in der Kommunikation und das vorrangige Fokussieren auf die psychischen Probleme zu einer mangelnden Versorgung körperlicher Erkrankungen bei psychisch Erkrankten führen. ÄrztInnen neigen möglicherweise dazu, bei psychisch erkrankten Menschen körperliche Symptome als psychosomatisch zu deuten und daher eventuell körperliche Erkrankungen zu übersehen. Um dem erhöhten Vorkommen von somatischen Erkrankungen bei bipolaren PatientInnen gerecht zu werden, wäre neben einer adäquaten Behandlung somatischer Komorbiditäten wichtig, bipolare PatientInnen zu Früherkennungs- und Präventionsmaßnahmen zu

motivieren. Hierbei ist darauf zu achten, dass Präventionsmaßnahmen auf die besonderen Bedürfnisse bipolarer PatientInnen, z.B. vermindertem Antrieb, abgestimmt sind. Bei der Pharmakotherapie ist es wichtig, die Auswirkungen der verwendeten Substanz auf die somatische Erkrankung zu berücksichtigen, beispielsweise Stoffwechseleffekte bei Psychopharmaka (Carl und Carus, 2012). Sofern möglich könnte versucht werden, Psychopharmaka mit geringeren metabolischen Nebenwirkungen zu bevorzugen. Wichtig wäre auch zu klären, ob PsychiaterInnen oder ÄrztInnen anderer Fachrichtung oder (idealerweise) beide für die (Früh)erkennung und Prävention somatischer Komorbiditäten zuständig und verantwortlich sein sollten.

Auch der Medikation muss natürlich im Auftreten von somatischen Komorbiditäten eine wichtige Rolle zugeschrieben werden. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob sich bipolare PatientInnen in anthropometrischen Daten unterscheiden, abhängig davon, welche Medikamentengruppe als Phasenprophylaxe verwendet wurde, beziehungsweise, ob überhaupt eine medikamentöse Prophylaxe eingenommen wurde. Eine kausale Aussage kann aufgrund des Studiendesign nicht getätigt werden. Durch die bereits bekannten Wirkungen einiger Psychopharmaka auf den Lipid- und Glucosestoffwechsel, sowie appetitsteigernde und dadurch sekundäre gewichtssteigernde Wirkung lag die Vermutung nahe, dass die Medikamente bei positiven Zusammenhängen als Mitursache für das Auftreten von somatischen Erkrankungen angenommen werden können.

Die beiden Antiepileptika Valproinsäure und Lamotrigin wurden getrennt betrachtet, da sie sich im Bezug auf metabolische Parameter sehr unterschiedlich verhalten. So sind die Änderungen im Gewicht sowie im Zucker- und Fettstoffwechsel bei Valproinsäure in der Literatur wesentlich stärker ausgeprägt beschrieben als bei Lamotrigin (Sidhu, Srinivas und Sadhotra, 2007).

Im Gegensatz zur Literatur konnten wir keinen signifikanten Unterschied in BMI, WHR, Nüchtern-Blutglukosespiegel und HbA1c zwischen PatientInnen, die Lithium, Valproinsäure, Lamotrigin, Antipsychotika bzw. keine medikamentöse Phasenprophylaxe einnahmen finden.

Dieses Ergebnis steht nicht im Einklang mit anderen Studien, wonach Antipsychotika, unabhängig von der jeweiligen psychiatrischen Erkrankung, zu einer Gewichtszunahme und teilweise auch Insulinresistenz führen können (Burghardt u. a., 2018). Wir konnten im Mittel in unserer Kohorte zwar einen klinisch relevanten Unterschied im BMI zwischen den Gruppen mit und ohne Phasenprophylaxe finden ( $m=26.25$  bei PatientInnen ohne Phasenprophylaxe versus  $m=28.89$  bei PatientInnen mit Antipsychotika als

Phasenprophylaxe), dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Von einer Gewichtszunahme wird in der Literatur bei nahezu allen Antipsychotika berichtet. Besonders stark ausgeprägt ist diese bei Clozapin, Olanzapin, Quetiapin und Risperidon, am geringsten ist die Gewichtszunahme bei Ziprasidon, Fluphenazin, Haloperidol und Aripiprazol (Abosi u. a., 2018). Auch Lithium führt laut Fachinformation häufig zu einer Gewichtszunahme und teilweise zu Hyperglykämien (Austria Codex, 2016). Die Stärke der Gewichtszunahme wurde bei Antipsychotika und Lithium als ähnlich beschrieben (Abosi u. a., 2018). Dies konnten wir auch in unserer Kohorte finden, da die PatientInnen, die Lithium einnahmen, einen ähnlichen BMI hatten als die, die Antipsychotika als Phasenprophylaxe einnahmen. Für Valproinsäure konnte in der Literatur sogar eine stärkere Gewichtszunahme als für Lithium nachgewiesen werden (Abosi u. a., 2018). In unserer Kohorte unterschieden sich PatientInnen, die Lithium einnahmen, im BMI nicht von denen, die Valproinsäure einnahmen. Unsere Ergebnisse zeigen also, dass es Unterschiede in anthropometrischen Daten und Zuckerstoffwechsel gibt, die sich nicht durch die Medikation allein erklären lassen.

Hier wird natürlich die Frage interessant welche Rolle die Dauer der Einnahme einer Phasenprophylaxe spielt.

Unserem Ergebnis zufolge spielt jedoch die Dauer der Antipsychotikaeinnahme keine Rolle für metabolische Veränderungen. Bei PatientInnen mit Schizophrenie konnte in der Literatur gezeigt werden, dass sie nach der Diagnosestellung an Gewicht zunehmen und dass der Großteil der Gewichtszunahme in den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung stattfindet (Abosi *u. a.*, 2018). Möglicherweise ist der von uns gewählte Zeitraum „größer/ kleiner ein Jahr“ nicht optimal gewählt und die in anderen Studien gezeigte Zeitabhängigkeit konnte daher nicht bestätigt werden. Noch schneller scheinen Hyperlipidämien aufzutreten. In einer Studie, die über 60 Tage ab Beginn der Antipsychotikaeinnahme lief, konnte bei nahezu allen Antipsychotika eine signifikante Häufung der neu aufgetretenen Hyperlipidämien im Vergleich zu PatientInnen ohne Antipsychotikaeinnahme gezeigt werden (Olfson u. a., 2006). In einem Case Report konnte sogar eine Verdoppelung der Triglyceridlevels innerhalb von zwei Wochen nach Beginn der Risperidoneinnahme gezeigt werden (Kohen und Manu, 2010). Wahrscheinlich lässt sich unser Ergebnis, welches besagt, dass es keinen Unterschied in der Häufigkeit von Hyperlipidämien abhängig davon, ob Antipsychotika länger oder kürzer als ein Jahr genommen werden, gibt, damit begründen, dass Veränderungen im Lipidstoffwechsel wesentlich früher als nach einem Jahr auftreten. Die Insulinresistenz kann sich innerhalb

der ersten sechs Monate nach Behandlungsbeginn mit Antipsychotika entwickeln (Rojo u. a., 2015). Auch hierfür ist unser Beobachtungszeitraum nicht optimal gewählt. Eine weitere Erklärung könnte sein, dass PatientInnen vor Beginn der Antipsychotikaeinnahme andere Medikamente als Phasenprophylaxe einnahmen, welche ebenfalls einen Einfluss auf BMI, den Lipidstatus sowie den Glukosehaushalt haben. Zudem können durch das Cross sectional design keine Aussagen zur Langzeitwirkung einzelner Personen getroffen werden.

Ebenso fanden wir keinen Unterschied in BMI, WHR, HbA1c, Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie in Abhängigkeit von der Einnahmedauer von Lithium (kleiner ein Jahr versus größer ein Jahr). Dies steht nicht im Einklang mit der Fachinformation (Austria Codex, 2016), die angibt, dass insbesondere in den ersten beiden Jahren der Einnahme eine Gewichtszunahme häufig ist. Erklären lässt sich dieses Ergebnis möglicherweise durch eine zu kleine Kohortengröße. Es zeigte sich nämlich ein Unterschied im BMI (26.94 bei PatientInnen, die Lithium kürzer als ein Jahr einnahmen versus 30.32 bei PatientInnen, die Lithium länger als ein Jahr einnahmen), dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Hingegen hatten PatientInnen, die Lithium bereits länger als ein Jahr einnahmen höhere Nüchtern-Blutglukosespiegel als PatientInnen, die Lithium kürzer als ein Jahr einnahmen. Dieses Ergebnis stimmt mit der Fachinformation (Austria Codex, 2016) überein, demnach kann die Hyperglykämie als Nebenwirkung von Lithium auftreten. Wenn wir unser Ergebnis so interpretieren wollen, tritt die Hyperglykämie möglicherweise nicht sofort auf, sondern entwickelt sich erst im Laufe der Zeit. Lithium wird als Phasenprophylaktikum von vielen PatientInnen über lange Zeiträume eingenommen. Diese lange Einnahmedauer birgt eventuell ein Diabetesrisiko in sich. Es scheint also notwendig zu sein, den Blutzucker und den HbA1c-Wert über die gesamte Einnahmedauer regelmäßig zu kontrollieren und andere Risikofaktoren, wie beispielsweise Bewegungsmangel und hyperkalorische Ernährung, während der gesamten Einnahmedauer zu minimieren. Fragestellung 6 zielte darauf ab herauszufinden, ob es einen Unterschied im Vorkommen von somatischen Erkrankungen in Abhängigkeit von der Art der Phasenprophylaxe gibt, hier konnten wir keine signifikanten Unterschiede finden.

Im Gegensatz zu diesem Ergebnis wird in einem Review berichtet, dass Antipsychotika zu Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie führen können. Bei Valproinsäure wurden Veränderungen in den Triglyceriden gefunden, nicht jedoch im Cholesterin. Lithium

hingegen hatte keinen direkten Einfluss auf die Lipide, es kann jedoch Veränderungen auf Grund einer durch Lithium verursachten Hypothyreose geben (Abosi u. a., 2018).

Zudem werden manche Antipsychotika mit einem vermehrten Auftreten von Hypertonus und anderen kardiovaskulären Problemen in Verbindung gebracht (Khasawneh und Shankar, 2014).

Eine Studie an Kindern und Jugendlichen konnte außerdem zeigen, dass Antipsychotika das Risiko, einen Diabetes Typ 2 zu entwickeln, etwa um das Dreifache erhöhen (Bobo u. a., 2013).

Insgesamt konnten wir in unserer Kohorte keine signifikante Assoziation von somatischen Komorbiditäten und der Einnahme einer Phasenprophylaktischen Medikation per se finden. Allerdings steht dies nicht mit den Daten aus der Literatur im Einklang. Möglicherweise liegt dies an unserer relativ kleinen Kohortengröße. So gab es beispielsweise nur drei Personen, die Lamotrigin einnahmen und an Hypertonus litten sowie fünf Personen die eine Kombination aus mehreren Phasenprophylaktika einnahmen und an Hypertonus litten. Es ist also durchaus möglich, dass es sehr wohl eine Assoziation gibt, die in unserer Kohorte jedoch nicht gefunden werden konnte. Andererseits wäre es möglich, dass alle untersuchten Medikamente die Entstehung von somatischen Erkrankungen im ähnlichen Maße fördern und dass daher keine Unterschiede gefunden werden. Dazu passt, dass, mit Ausnahme von Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus, PatientInnen ohne Phasenprophylaxe seltener somatische Erkrankungen zeigen, auch wenn dieser Unterschied nicht signifikant ist. Unser Ergebnis unterstützt die Hypothese, dass es Faktoren unabhängig von der Medikation gibt, die zu einer Häufung von somatischen Erkrankungen bei bipolaren PatientInnen führen.

Wenn wir die klinischen Folgen von somatischen Erkrankungen bei psychisch kranken Menschen betrachten, stehen vor allem das fortschrittenere Staging, sowie die erhöhte Anzahl an Phasen bei PatientInnen mit erhöhten anthropometrischen Werten in unserer Kohorte ins Auge. Ebenso hatten bipolare PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2 oder Insulten in der Anamnese ein deutlich reduzierteres Funktionsniveau.

Es gibt bislang meines Wissens nach bisher keine Studien, die Staging-Werte mit somatischen Komorbiditäten korreliert haben.

Einerseits wäre denkbar, dass PatientInnen durch die Belastung von einer Herz-Kreislauf-Erkrankung, Kopfschmerzen bzw. Insulten schlechtere Werte im Staging erzielen. Dies ließe sich damit begründen, dass eine körperliche Erkrankung ein Stressor bzw. ein Belastungsfaktor ist und sich daher auch auf das psychische Befinden schlagen kann.

PatientInnen, die häufig an Kopfschmerzen leiden, können beispielsweise durch die Kopfschmerzen so eingeschränkt sein, dass sie ihrem Alltag nicht mehr nachgehen können und daher an Tagesstruktur verlieren, was wiederum den psychischen Zustand verschlechtern kann. Insulte können zur Einschränkung der körperlichen Integrität führen oder Existenzängste hervorrufen, was sich wiederum negativ auf den psychischen Zustand auswirken kann. Andererseits wäre es auch möglich, dass PatientInnen, die schwerer von der bipolaren Erkrankung betroffen sind, eher eine Herz-Kreislauf-Erkrankung, Kopfschmerzen bzw. Insulte entwickeln. Psychisch schwerer Erkrankte können sich möglicherweise weniger zu körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung motivieren, was wiederum die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Insulten fördert. Zudem wäre denkbar, dass PatientInnen, denen es psychisch schlechter geht, eine geringere Schmerztoleranz aufweisen und daher Kopfschmerzen verstärkt wahrnehmen. Wir fanden in unserer Kohorte eine Korrelation vom BMI mit den Staging-Werten, es gab jedoch keine Korrelation von Übergewicht mit den Staging-Werten. Dies könnte darauf hinweisen, dass ein erhöhter BMI mit schlechteren Staging-Werten assoziiert ist, unabhängig davon, ob der BMI im Normalbereich oder im übergewichtigem Bereich liegt. Ein möglicher Grund für die Assoziation vom BMI mit den Staging-Werten könnte im Bereich der Inflammation liegen. Fettgewebe gilt als eine Hauptquelle für Entzündung und spielt daher eine große Rolle für die Aufrechterhaltung inflammatorischer Prozesse (Lontchi-Yimagou *u. a.*, 2013). Inflammatorische Prozesse wiederum zeigen einen Zusammenhang mit der Stimmung (Rosenblat und McIntyre, 2015). Die Assoziation zwischen erhöhtem BMI und einer größeren Anzahl an depressiven Phasen könnte daran liegen, dass depressive Personen weniger aktiv sind, möglicherweise ungesünder Essen etc.. Andererseits könnte ein erhöhter BMI auch ein Risikofaktor für depressive Phasen sein. Möglicherweise sind übergewichtige Personen unglücklich mit ihrem Aussehen und es geht ihnen daher psychisch schlechter. Möglich wäre auch, dass Personen eher übergewichtig werden, die wenig Sport betreiben. Durch das Fehlen des antidepressiven Effekts von körperlicher Aktivität entwickeln diese Personen vielleicht gehäuft depressive Phasen. Die Assoziation zwischen der Anzahl an depressiven Phasen und Diabetes mellitus Typ 2 könnte eine Folge vom Zusammenhang zwischen dem BMI und der Anzahl an depressiven Phasen sein.

Für die Klinik könnte das bedeuten, dass jeder Patient/ jede Patientin zu gesunder Ernährung und zu körperlicher Bewegung motiviert werden sollte, auch wenn er/sie derzeit noch im normalgewichtigen Bereich liegt. Andererseits wäre denkbar, dass eine

Gewichtsabnahme positive Effekte auf den Allgemeinzustand des Patienten/ der Patientin hat, unabhängig davon, ob er/ sie dadurch in den Bereich des Normalgewichts kommt. Keine Korrelation bestand zwischen dem BMI und der Anzahl an manischen Phasen. Bipolare PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 2, Asthma, neurologischen Erkrankungen und Krebserkrankungen zeigten jedoch mehr manische Phasen in der Anamnese als bipolare PatientInnen ohne diese Erkrankungen. Manische Phasen scheinen sich also, im Gegensatz zu depressiven Phasen, nicht auf das Körpergewicht auszuwirken. Dies liegt möglicherweise daran, dass PatientInnen in manischen Phasen sehr aktiv sind und sich viel bewegen. Umgekehrt wäre es möglich, dass übergewichtige PatientInnen eher zu depressiven und weniger zu manischen Phasen neigen. Verwunderlich ist daher die Assoziation zwischen der Anzahl der manischen Phasen und Diabetes mellitus, für welchen ein erhöhter BMI ja der Hauptrisikofaktor ist. Ein Erklärungsansatz wäre, dass auf eine Manie oft eine Depression folgt und PatientInnen mit vielen Manien daher auch viele Depressionen haben.

Auch Asthma, neurologische Erkrankungen und Krebserkrankungen sind möglicherweise generell mit vielen Phasen assoziiert. Möglicherweise entwickeln PatientInnen durch den Stress, den diese körperlichen Erkrankungen verursachen, eher manische Phasen. Es bestand kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Erkrankungen und dem Phasenverhältnis, ebenso keine Korrelation zwischen dem BMI oder der Dauer der Hypertonuserkrankung und dem Phasenverhältnis.

Es gibt also sowohl eine Assoziation zwischen manchen somatischen Erkrankungen und depressiven wie auch manische Phasen, nicht jedoch mit dem Phasenverhältnis. Es scheint also die Anzahl an Phasen, nicht das Phasenverhältnis, also die Neigung zu depressiven oder manischen Episoden im Verhältnis zur anderen Polarität, für körperliche Erkrankungen relevant zu sein. Einerseits könnte man vermuten, dass PatientInnen mit vielen Phasen eher körperliche Erkrankungen entwickeln. Dies könnte an der eventuell vorkommenden körperlichen Inaktivität und ungesünderen Ernährung in depressiven Phasen liegen. In manischen Phasen sind PatientInnen zwar aktiver, doch sie zeigen vielleicht gesundheitsschädigendes Verhalten in Form von Schlafmangel, erhöhter Risikobereitschaft und verstärktem Nikotin- und Alkoholkonsum. Umgekehrt könnten körperliche Erkrankungen Stress verursachen und daher das Entstehen von Phasen beider Polarität begünstigen.

Besonders relevant scheint Diabetes mellitus Typ 2 zu sein. Dieser zeigt eine Assoziation mit dem GAF, mit der Anzahl an depressiven Phasen und mit der Anzahl an manischen Phasen. Möglicherweise wirkt sich Diabetes mellitus Typ 2 besonders stark auf den Verlauf der bipolaren Erkrankung aus. Umgekehrt wäre denkbar, dass sich ein Diabetes mellitus Typ 2 sehr häufig bei bipolaren PatientInnen mit einem schlechteren Verlauf entwickelt, da dessen Entstehen sehr stark von Lebensstilfaktoren wie Ernährung und Bewegung abhängt und schwerer an der bipolaren Störung Erkrankte möglicherweise einen besonders ungesunden Lebensstil zeigen. Eine weitere Erklärung für diese Assoziation könnten inflammatorische Prozesse darstellen, welche bei Diabetes mellitus eine große Rolle spielen (Lontchi-Yimagou *u. a.*, 2013). Proinflammatorische Zustände werden mit einer Depression ähnlichen Symptomen wie Schlafstörungen, Anhedonie, depressiver Stimmung und psychomotorischen Veränderungen in Verbindung gebracht (Rosenblatt und McIntyre, 2015).

Zuletzt wurden Unterschiede im Vorkommen von somatischen Erkrankungen zwischen Bipolar-I-PatientInnen und Bipolar-II-PatientInnen untersucht, konnten jedoch nicht bestätigt werden. Die Ergebnisse in der Literatur sind zu dieser Fragestellung teils widersprüchlich, ausschlaggebend für körperliche Erkrankungen scheint eher die Schwere der bipolaren Erkrankung zu sein.

#### **4.1 Limitationen**

Die größte Limitation stellt die Kohortengröße da. Gerade bei Erkrankungen mit einer geringen Prävalenz lassen sich auf Grund der sehr kleinen Anzahl an erkrankten Personen keine Aussagen machen. So gibt es beispielsweise in der gemachten Kohorte nur drei bipolare PatientInnen und keine Kontrollperson mit stattgehabtem Myokardinfarkt, zehn bipolare PatientInnen und nur eine Kontrollperson mit Diabetes mellitus Typ 2, keine/n PatientIn und eine Kontrollperson mit CED, fünf bipolare PatientInnen und keine Kontrollperson mit stattgehabtem Insult und neun bipolare PatientInnen und vier Kontrollpersonen mit Krebserkrankungen.

Außerdem befinden sich die eingeschlossenen PatientInnen zum Großteil in ambulanter und/ oder stationärer Behandlung an unserer Klinik. Daher wurden somatische Komorbiditäten, wie beispielsweise Hypertonus, Hyperlipidämien und Adipositas, vermutlich rasch detektiert und es wurde darauf reagiert, z.B. durch Motivation zur Lebensstiländerung oder durch Verschreibung von Medikamenten wie Antihypertensiva oder Lipidsenker. Dadurch konnten möglicherweise Folgeprobleme wie etwa

kardiovaskuläre Erkrankungen verhindert werden. Nicht alle bipolaren PatientInnen befinden sich in so engmaschiger Behandlung, daher weicht unser Kollektiv im Bezug auf diese Erkrankungen möglicherweise von der durchschnittlichen an einer bipolaren Erkrankung leidenden Bevölkerung ab.

Unsere Untersuchung wurde im Querschnittsdesign durchgeführt, es können also keine Rückschlüsse auf etwaige Kausalitäten getroffen werden.

## **4.2 Konklusion**

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass viele körperliche Erkrankungen bei bipolaren PatientInnen häufiger vorkommen als bei gesunden Kontrollpersonen. Diese wiederum sind verantwortlich für eine erhöhte Mortalitätsrate bei PatientInnen mit einer bipolaren Erkrankung im Vergleich zur Normalbevölkerung. Zudem sind manche körperlichen Erkrankungen assoziiert mit einem schlechteren Verlauf der bipolaren Erkrankung. Es wäre also wichtig, Ärzte und Ärztinnen aller Fachrichtungen für das erhöhte Vorkommen von somatischen Erkrankungen bei bipolaren PatientInnen zu sensibilisieren und eine gute Zusammenarbeit von FachärztInnen für Psychiatrie mit anderen Fachdisziplinen anzustreben, um bipolare PatientInnen sowohl von psychiatrischer als auch von somatischer Seite bestmöglich zu versorgen.

## Literaturverzeichnis

- Aas, I. M. (2010). Global Assessment of Functioning (GAF): Properties and frontier of current knowledge. *Annals of General Psychiatry*, 9, S. 1–11.
- Abosi, O. u. a. (2018). Cardiometabolic effects of psychotropic medications. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 0(0), S. 1–15.
- Abrahamian, H. u. a. (2012). Positionspapier: Psychische Erkrankungen und Diabetes mellitus. *Wiener klinische Wochenschrift*, 124 Suppl, S. 107–114.
- Angst, F. u. a. (2002). Mortality of patients with mood disorders: Follow-up over 34-38 years. *Journal of Affective Disorders*, 68(2–3), S. 167–181.
- Austria Codex (2016) *Quilonorm retard 450 mg - Filmtabletten*.
- BarChana, M. u. a. (2008). Enhanced cancer risk among patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 108(1–2), S. 43–48.
- Bobo, W. V u. a. (2013). Antipsychotics and the risk of type 2 diabetes mellitus in children and youth. *JAMA psychiatry*. United States, 70(10).
- Bodén, R. u. a. (2015). Higher mortality after myocardial infarction in patients with severe mental illness: A nationwide cohort study. *Journal of Internal Medicine*, 277(6), S. 727–736.
- Bonnet, F. u. a. (2005). Depressive symptoms are associated with unhealthy lifestyles in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *Journal of Hypertension*, 23(3), S. 611–617.
- Brandt, F. u. a. (2014). Hyperthyroidism and psychiatric morbidity: Evidence from a Danish nationwide register study. *European Journal of Endocrinology*, 170(2), S. 341–348.
- Burghardt, K. J. u. a. (2018). Atypical antipsychotics, insulin resistance and weight; a meta-analysis of healthy volunteer studies. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. England, 83, S. 55–63.
- Calkin, C. u. a. (2009). Can body mass index help predict outcome in patients with bipolar disorder? *Bipolar Disorders*, S. 650–656.
- Carl, U. und Carus, G. (2012). S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie.
- Cassidy, F., Ahearn, E. P. und Carroll, B. J. (2001). Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. Wiley Online Library, 3(4), S. 181–188.
- Cesta, C. E. u. a. (2016). Polycystic ovary syndrome and psychiatric disorders: Co-morbidity and heritability in a nationwide Swedish cohort. *Psychoneuroendocrinology*.

Elsevier Ltd, 73, S. 196–203.

Chien, I.-C. u. a. (2013). Risk of hypertension in patients with bipolar disorder in Taiwan: A population-based study. *Comprehensive Psychiatry*. Elsevier Inc., 54(6), S. 687–693.

Close, H. u. a. (2014). Renal failure in lithium-treated bipolar disorder: A retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 9(3), S. 1–7.

Crump, C. u. a. (2013). Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA psychiatry*. United States, 70(9), S. 931–939.

Diaz, F. J. u. a. (2009). Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: A comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disorders*, 11(2), S. 154–165.

Dilling, H., Mombour, W. und Schmidt, M. H. (2010) *Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10)*.

Eaton, W. W. u. a. (2010). Autoimmune diseases, bipolar disorder, and non-affective psychosis. *Bipolar Disorders*, 12(6), S. 638–646.

Elmslie, J. L. u. a. (2000). Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61(0160–6689 (Print)), S. 179–184.

Fagiolini, A. u. a. (2003). Obesity as a Correlate of Outcome in Patients With Bipolar I Disorder“, S. 112–117.

Fagiolini, A. u. a. (2008). Metabolic Syndrome in Patients With Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*, (April), S. 676–682.

Falkai, P. (American Psychiatric Association) (2015). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5*.

Ferreira, B. R. u. a. (2017). Analysis of the prevalence of mental disorders in psoriasis: The relevance of psychiatric assessment in dermatology. *Psychiatria Danubina*, 29(4), S. 401–406.

Fiedorowicz, J. G. u. a. (2009). Manic/hypomanic symptom burden and cardiovascular mortality in bipolar disorder. *Psychosomatic Medicine*, 71(6), S. 598–606.

Forty, L. u. a. (2014). Comorbid medical illness in bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 205(6), S. 465–472.

Genkins, G. und Matta, R. J. (1980). Procedures after acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*, 303(26), S. 1534.

Goi, P. D. u. a. (2015). Pharmacological treatment and staging in bipolar disorder: Evidence from clinical practice. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 37(2), S. 121–125.

Griebler, R., Anzenberger, J. und Eisenmann, A. (2014). *Angina Pectoris, Myocardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit. Epidemiologie und*

*Prävention.*

Grigoleit, J. S. u. a. (2011). Dose-dependent effects of endotoxin on neurobehavioral functions in humans. *PLoS ONE*, 6(12), S. 1–10.

Gupta, M. A. und Simpson, F. C. (2015). Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: A systematic review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(2), S. 165–175.

Gupta, S. und Khastgir, U. (2017). Drug information update. Lithium and chronic kidney disease: debates and dilemmas. *BJPsych Bulletin*, 41(4), S. 216–220.

Haack, S., Pfennig, A. und Bauer, M. (2010). Bipolare Depression. *Der Nervenarzt*, 81(5), S. 525–530.

Haggerty, J. J. J. u. a. (1990). The presence of antithyroid antibodies in patients with affective and nonaffective psychiatric disorders. *Biological psychiatry*. United States, 27(1), S. 51–60.

Hajek, T. u. a. (2005). Clinical correlates of current level of functioning in primary care-treated bipolar patients. *Bipolar Disorders*, 7(3), S. 286–291.

Herold, G. (2016). *Innere Medizin*. S. 303, 483, 712-727, 760-766.

De Hert, M. u. a. (2009). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry*. Elsevier Masson SAS, 24(6).

Isgren, A. u. a. (2017). Markers of neuroinflammation and neuronal injury in bipolar disorder: Relation to prospective clinical outcomes. *Brain, Behavior, and Immunity*. Elsevier Inc., 65, S. 195–201.

Janney, C. A. u. a. (2010). Are adults with bipolar disorder active? Objectively measured physical activity and sedentary behavior using accelerometry Carol. *Ratio*, 36(3), S. 490–499.

Kahan, N. R. u. a. (2017). No apparent association between bipolar disorder and cancer in a large epidemiological study of outpatients in a managed care population. *International clinical psychopharmacology*. England.

Kapczinski, F. u. a. (2009). Clinical implications of a staging model for bipolar disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 9(7), S. 957–966.

Karling, P. u. a. (2016) „Association between gastrointestinal symptoms and affectivity in patients with bipolar disorder“, *World Journal of Gastroenterology*, 22(38), S. 8540–8548. doi: 10.3748/wjg.v22.i38.8540.

Kemp, D. E. u. a. (2014). General medical burden in bipolar disorder: findings from the LiTMUS comparative effectiveness trial. *Acta psychiatrica Scandinavica*. United States, 129(1), S. 24–34.

- Kessing, L. V. u. a. (2015). Causes of decreased life expectancy over the life span in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. Elsevier, 180, S. 142–147.
- Khasawneh, F. T. und Shankar, G. S. (2014). Minimizing cardiovascular adverse effects of atypical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. *Cardiology Research and Practice*. Hindawi Publishing Corporation, 2014.
- Kilian, R. u. a. (2006). Health behavior in psychiatric in-patients compared with a German general population sample. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(4), S. 242–248.
- Kohen, I. und Manu, P. (2010). Rapidly worsening hypertriglyceridemia during treatment with risperidone. *American journal of therapeutics*. United States, 17(2), S. 216–218.
- Kraszewska, A. u. a. (2014). The effect of lithium on thyroid function in patients with bipolar disorder. *Psychiatria polska*. Poland, 48(3), S. 417–428.
- Kridin, K. u. a. (2017) Bipolar Disorder Associated with Another Autoimmune Disease- Pemphigus: A Population-based Study. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*. United States.
- Kumar, V. u. a. (2011). Revisiting the association between endometriosis and bipolar disorder. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. Netherlands, 33(11), S. 1141–1145.
- Laursen, T. M. u. a. (2009). Somatic Hospital Contacts, Invasive Cardiac Procedures, and Mortality From Heart Disease in Patients With Severe Mental Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 66(7), S. 713.
- Laursen, T. M. u. a. (2013). Life Expectancy and Death by Diseases of the Circulatory System in Patients with Bipolar Disorder or Schizophrenia in the Nordic Countries. *PLoS ONE*, 8(6), S. 4–10.
- Lawrence, D. und Coghlan, R. (2002). Health inequalities and the health needs of people with mental illness. *New South Wales Public Health Bulletin*, 13(7), S. 155–158.
- Leboyer, M. u. a. (2012). Can bipolar disorder be viewed as a multi-system inflammatory disease? *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V., 141(1), S. 1–10.
- Leboyer, M. und Kupfer, D. J. (2010). Bipolar disorder: New perspectives in health care and prevention. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(12), S. 1689–1695.
- Lontchi-Yimagou, E. u. a. (2013). Diabetes mellitus and inflammation. *Current Diabetes Reports*, 13(3), S. 435–444.
- Maina, G. u. a. (2008). Prevalence and correlates of overweight in drug-naive patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 110(1–2), S. 149–155.
- McElroy, S. L. u. a. (2002). Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(3),
- McIntyre, R. S. u. a. (2010). Bipolar disorder and metabolic syndrome: An international

- perspective. *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V., 126(3), S. 366–387.
- Möller, H.-J., Laux, G. und Kapfhammer, H. P. (2005). *Psychiatrie & Psychotherapie*.
- Olfson, M. u. a. (2006). Hyperlipidemia following treatment with antipsychotic medications. *American Journal of Psychiatry*, 163(10), S. 1821–1825.
- Osborn, D. u. a. (2008). Relative Risk of Cardiovascular and Cancer Mortality in People With Severe Mental Illness From the United Kingdom’s General Practice Research Database. *Yearbook of Psychiatry and Applied Mental Health*, 2008, S. 131–132.
- Peng, J. u. a. (2017). Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease*. Lipids in Health and Disease.
- Pope, C. J. u. a. (2015). A Systematic Review of the Association Between Psychiatric Disturbances and Endometriosis. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d’obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. Netherlands, 37(11), S. 1006–1015.
- Prieto, M. L. u. a. (2016). Risk of myocardial infarction and stroke in bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. 77(7), S. 616–623.
- Radhakrishnan, R. u. a. (2013). Thyroid dysfunction in major psychiatric disorders in a hospital based sample. *Journal of Medical Research*.
- Raikhy, S., Gautam, S. und Kanodia, S. (2017). Pattern and prevalence of psychiatric disorders among patients attending dermatology OPD. *Asian J Psychiatr*.
- Rendi-Wagner, P. und Arroua, M. (Bundesministerium für Gesundheit) (2013). *Zivilisationskrankheit Diabetes: Ausprägungen – Lösungsansätze – Herausforderungen. Österreichischer Diabetesbericht 2013*. Verfügbar unter: [http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/5/8/2/CH1079/CMS1382427010786/diabetesbericht\\_20131021.pdf](http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/5/8/2/CH1079/CMS1382427010786/diabetesbericht_20131021.pdf).
- Rojo, L. E. u. a. (2015). Metabolic syndrome and obesity among users of second generation antipsychotics: A global challenge for modern psychopharmacology. *Pharmacological research*. Netherlands, 101, S. 74–85.
- Rosenblat, J. D. und McIntyre, R. S. (2015). Are medical comorbid conditions of bipolar disorder due to immune dysfunction? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(3), S. 180–191.
- Roshanaei-Moghaddam, B. und Katon, W. (2009). Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: a review. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 60(2), S. 147–156.
- Rothenhäusler, H.-B. und Täschner, K.-L. (2013). *Kompendium Praktische Psychiatrie*. S. 120-135, 298 -332
- Sachs-Ericsson, N. J. u. a. (2017). When Emotional Pain Becomes Physical: Adverse Childhood Experiences, Pain, and the Role of Mood and Anxiety Disorders. *Journal of clinical psychology*. United States, 73(10), S. 1403–1428.

- Saeedi, O. u. a. (2014). Prevalence of Diagnosed Ocular Disease in Veterans with Serious Mental Illness. 4(1), S. 139–148.
- SayuriYamagata, A. u. a. (2017). Medical comorbidity in bipolar disorder: The link with metabolic-inflammatory systems. *Journal of Affective Disorders*, 211 (December 2016), S. 99–106.
- Scheen, A. J. und De Hert, M. A. (2007). Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. 33(3), S. 169–175
- Sidhu, H., Srinivas, R. und Sadhotra, A. (2007). Evaluate the effects of long-term valproic acid treatment on metabolic profiles in newly diagnosed or untreated female epileptic patients: A prospective study. *Water Sci Technol*, S. 8–21.
- Spencer, C., Castle, D. und Michie, P. T. (2002). Motivations That Maintain Substance Use Among Individuals With Psychotic Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 28(2), S. 233–247.
- Statistik Austria (2014). Chronische Krankheiten und Gesundheitsprobleme. *Statistik Austria*, S. 1–2. Verfügbar unter:  
[http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/chronische\\_krankheiten/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/chronische_krankheiten/index.html).
- Swartz, H. a und Fagiolini, A. (2012). Cardiovascular disease and bipolar disorder: risk and clinical implications. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(December), S. 1563–5.
- Tavormina, G. (2011). Are somatisation symptoms important evidence for an early diagnosis of bipolar spectrum mood disorders? *Psychiatria Danubina*. Croatia, 23 Suppl 1, S. S13-4.
- Tsai, P.-J. u. a. (2016). Risk of bipolar disorder in patients with COPD: a population-based cohort study. *General hospital psychiatry*. Elsevier Inc., 41, S. 6–12.
- Vanable, P. A. u. a. (2003). Smoking among Psychiatric Outpatients: Relationship to Substance Use, Diagnosis, and Illness Severity. *Psychology of Addictive Behaviors*, 17(4), S. 259–265.
- Vancampfort, D. u. a. (2015). Health-related physical fitness in patients with bipolar disorder vs. healthy controls: An exploratory study. *Journal of Affective Disorders*. Elsevier, 177, S. 22–27.
- Williams, E. P. u. a. (2015). Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Current obesity reports*, 4(3), S. 363–370.
- Wilson, R. u. a. (1991). The effect of lithium therapy on parameters thought to be involved in the development of autoimmune thyroid disease. *Clinical endocrinology*. England, 34(5), S. 357–361.
- Wu, M.-K. u. a. (2016). Significantly Higher Prevalence Rate of Asthma and Bipolar Disorder Co-Morbidity. *Medicine*, 95(13), S. e3217.

Wu, R. R. *u. a.* (2006). Effects of typical and atypical antipsychotics on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism in first-episode schizophrenia. *Psychopharmacology*, 186(4), S. 572–578.

Yusuf, S. *u. a.* (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries in a case-control study based on the INTERHEART study. *Lancet*, 364, S. 937–952.

# Anhang- Fragebogen

Seite 1 von 3

Körperl. Erkrankungen (Version 1.7)

Datum: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
(TT) (MM) (JJJJ)

Testleiter (Kürzel): \_\_\_\_

MEDIZINISCHE WERTE UND KÖRPERLICHE ERKRANKUNGEN DES STUDIENTEILNEHMERS		
Medizinische Werte		
1	Größe	_____ cm (z.B. 172)
2	Gewicht	_____ kg (z.B. 85)

„Ich befrage Sie jetzt zu einer Reihe von Erkrankungen. Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine der folgenden Erkrankungen diagnostiziert?“

Körperliche Erkrankungen des Studienteilnehmers				
1	AN010	<b>Herz-Kreislauf-Erkrankungen,</b> z.B. Herzinfarkt, Angina Pectoris, Herzschwäche, Schaufensterkrankheit, Schlaganfall, Herzrhythmusstörungen, Bluthochdruck	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____	
2	AN090	<b>Stoffwechselerkrankungen,</b> z.B. Zuckerkrankheit, erhöhtes Cholesterin oder Triglyzeride, Gicht oder Hamsäureerkrankung	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____	
3	AN11	<b>Schilddrüsenerkrankungen</b>	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____	
4	AN130	<b>Rheumatologische und muskuloskelettale Erkrankungen,</b> z.B. Bandscheibenvorfall, Arthrose, Knochenbruch durch Osteoporose, rheumatologische Krankheiten oder Autoimmunerkrankungen	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____	

Visite 1

5	AN180	<b>Lungenerkrankungen,</b> z.B. chronische Bronchitis, COPD, Asthma	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
6	AN200	<b>Allergien,</b> z.B. Heuschnupfen, Nahrungsmittelallergien, Tierhaarallergie, Hausstauballergie	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
7	AN270	<b>Magen-Darm-Erkrankungen,</b> z.B. chronisches Magengeschwür, Sodbrennen, Colitis ulcerosa oder Morbus Chron	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
8	AN300	<b>Gallenblasen- und Lebererkrankungen,</b> z.B. Gallensteine, Leberzirrhose, Leberentzündung	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
9	AN330	<b>Hauterkrankungen,</b> z.B. Neurodermitis, Schuppenflechte	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
10	AN360	<b>Nieren- und Blasenerkrankungen,</b> z.B. Nierenversagen, Nieren- oder Hamsteine, Blasenschwäche	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
11	AN400	<b>Neurologische und psychische Erkrankungen</b> z.B. Krampfanfall, Parkinson- Syndrom, Multiple Sklerose, Migräne, Depression  <i>☞Hinweis: Hauptdiagnose für Studieneinschluss zählt nicht dazu!</i>	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____

Visite 1

12	AN440	<b>Augen- und Ohrenerkrankungen,</b> z.B. Grauer oder Grüner Star, Makuladegeneration, Tinnitus <i>⇒Hinweis: Kurz- oder Weitsichtigkeit zählt <u>nicht</u> als Erkrankung!</i>	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
13	AN480	<b>Infektionserkrankungen,</b> z.B. Tuberkulose, Windpocken, Gürtelrose, Masern, Mumps, Röteln, HIV, Blutvergiftung	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
14	AN56	<b>Krebserkrankungen</b>	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____
15		<b>Sonstige</b>	<input type="radio"/> Keine Angabe <input type="radio"/> 3 – weiß nicht <input type="radio"/> 2 – nein <input type="radio"/> 1 – ja, welche: _____

