

# Bipolare Störungen: bewährte und neue Behandlungsoptionen

**Prof. Dr. Dr. Michael Bauer**

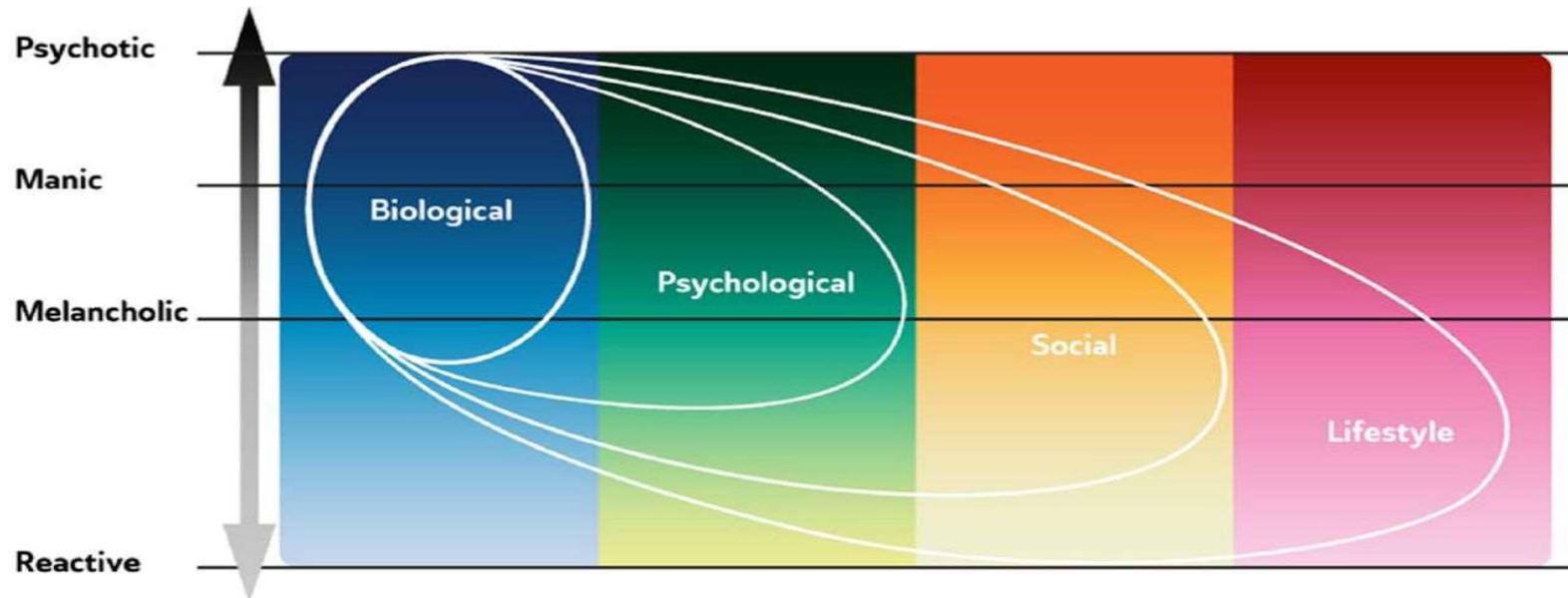
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Technische Universität Dresden



# Behandlung Bipolarer Störungen

## Biopsychosoziales & Lifestyle Model



Biological Treatments	Psychological Treatments	Social Treatments	Lifestyle Treatments
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Antidepressants</li> <li>· Antipsychotics</li> <li>· Mood stabilisers</li> <li>· Electroconvulsive therapy</li> <li>· Transcranial magnetic stimulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Brief cognitive behavioural therapy</li> <li>· Formal cognitive behavioural therapy</li> <li>· Interpersonal therapy</li> <li>· Mindfulness</li> <li>· Acceptance and commitment therapy</li> <li>· Schema therapy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Family psychoeducation</li> <li>· Family / friends</li> <li>· Formal support groups</li> <li>· Community groups</li> <li>· Caregivers</li> <li>· Employment</li> <li>· Housing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Exercise</li> <li>· Diet</li> <li>· Smoking cessation</li> <li>· Alcohol cessation</li> <li>· Ceasing drugs</li> <li>· Managing substance misuse</li> <li>· Sleep</li> </ul>



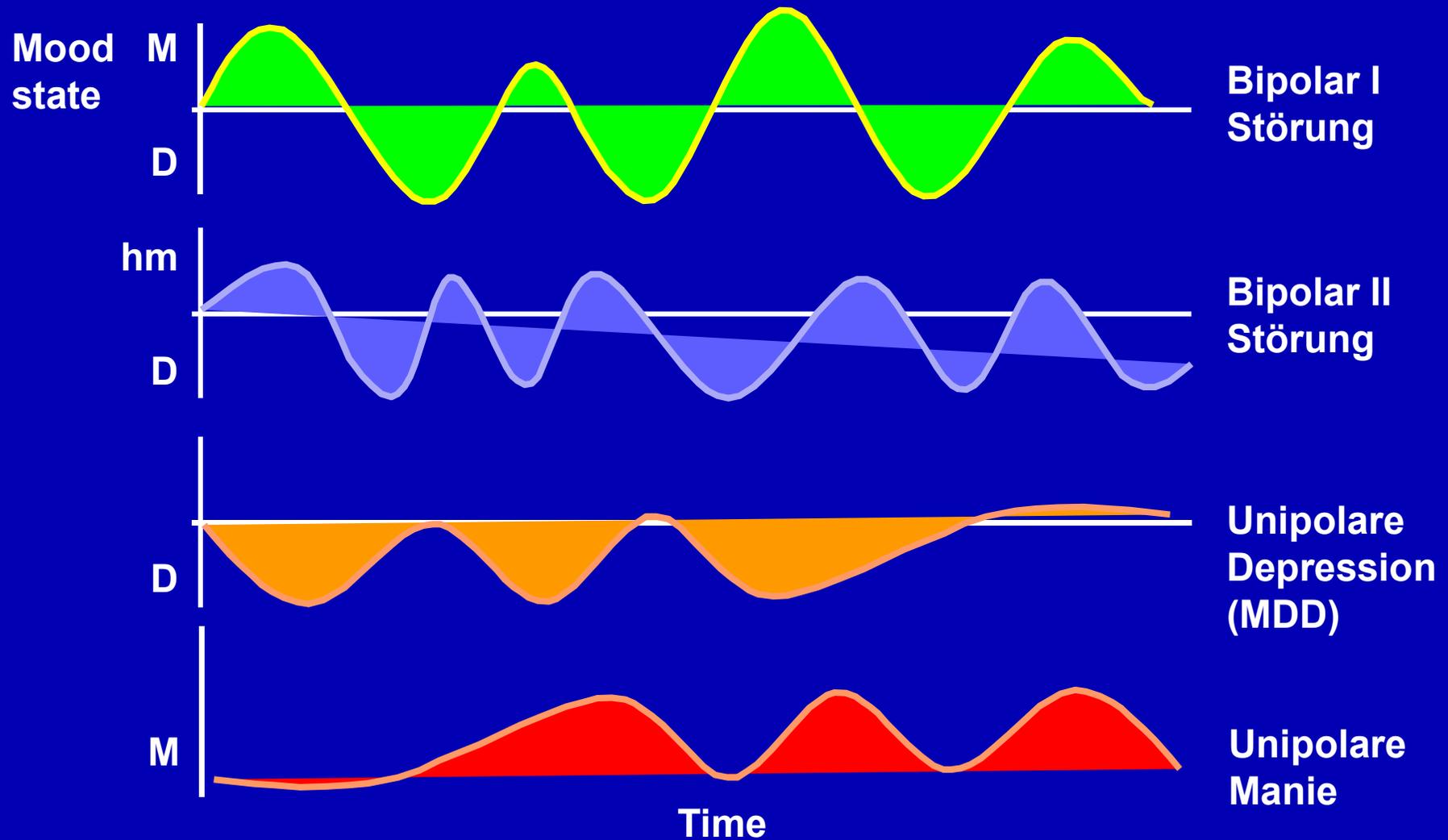
Deutsche Gesellschaft für  
Bipolare Störungen e.V. (DGBS)



1. Version online 2012  
Gültigkeit bis 2017  
Update seit Mai 2019 verfügbar,  
604 Seiten  
Print version ab Dezember 2020



# Wesentliche Verlaufsformen Affektiver Störungen



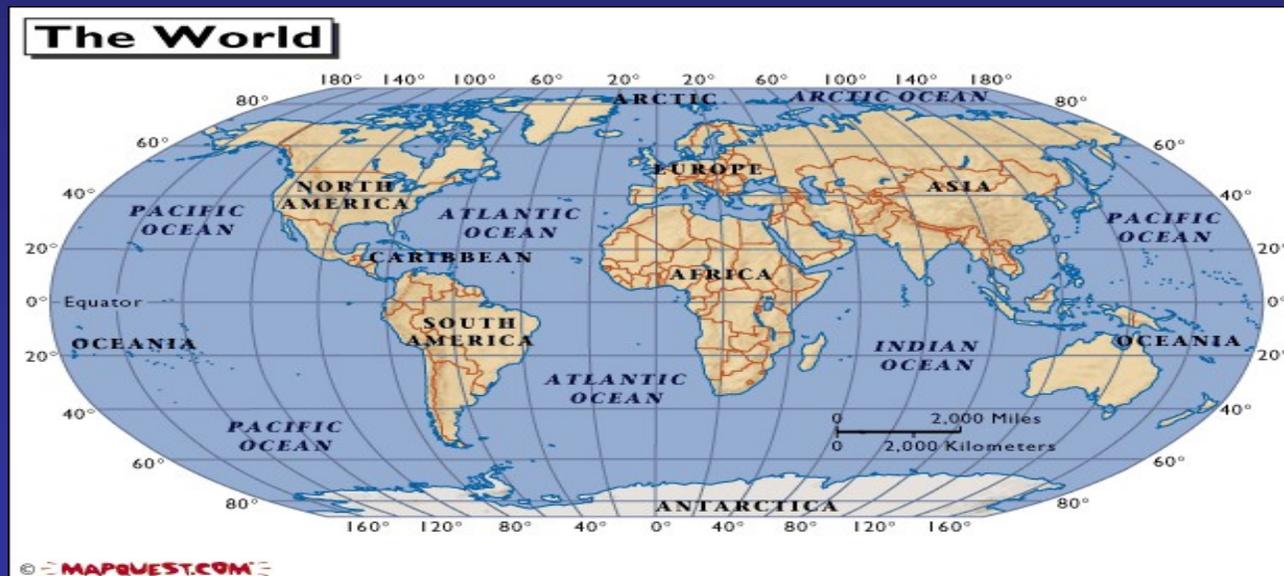
D, Depression; hm, Hypomanie; M, Manie; MDD, major depressive disorder

# Phasenprophylaxe

(Rezidivprophylaxe/Langzeitbehandlung)

# Lithium 'gold standard' in allen internationalen Leitlinien

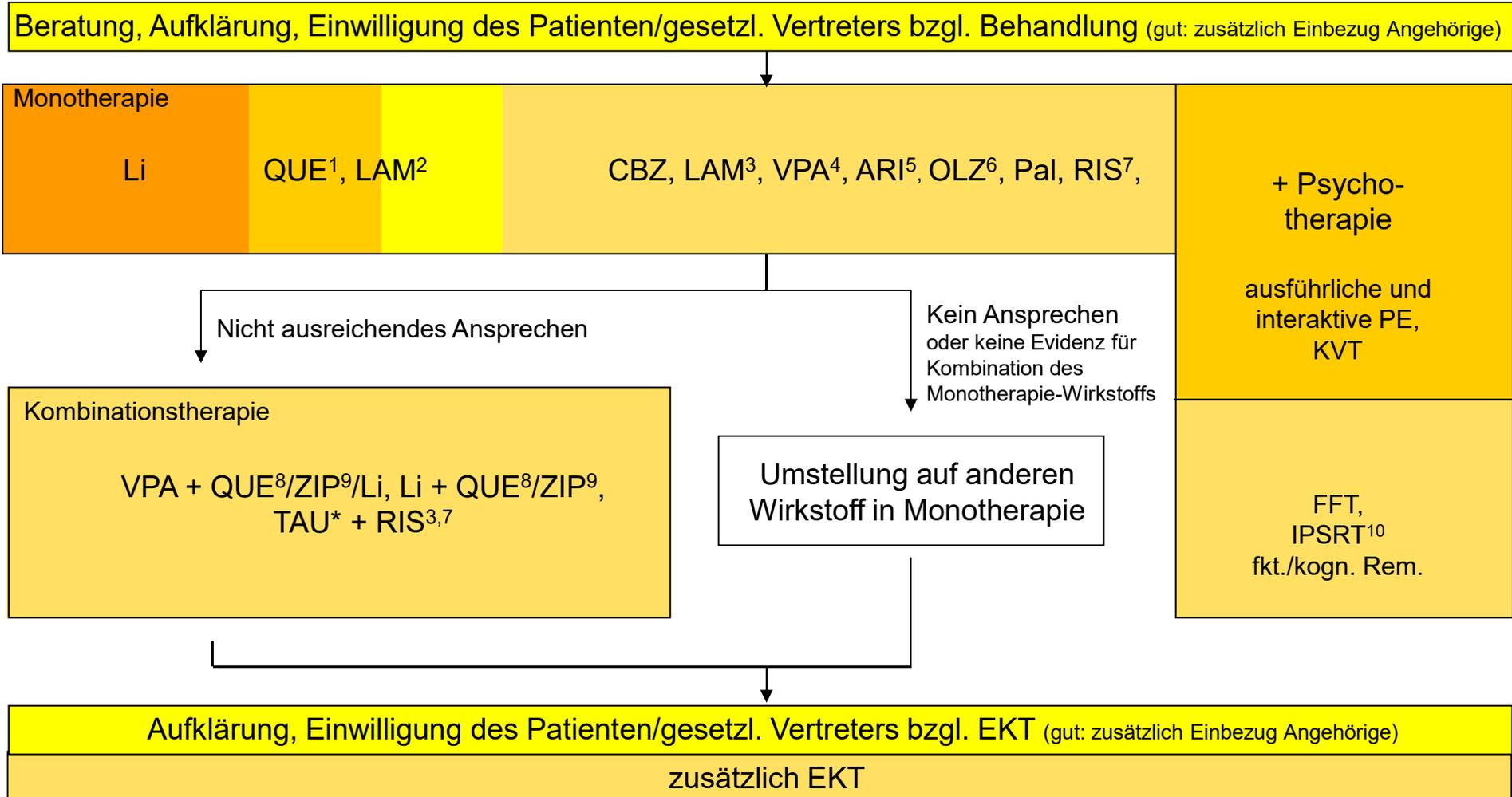
- Lithium has demonstrated efficacy in preventing relapse of mania<sup>1</sup> and bipolar depression<sup>2</sup> in patients with bipolar disorder<sup>3</sup>



<sup>1</sup>Prien et al 1973a; <sup>2</sup>Prien et al 1973b, WFSBP 2002, CANMAT, APA

# Phasenprophylaxe bei bipolaren Störungen

Die Schattierung entspricht dem Empfehlungsgrad (Legende rechts unten). Die Wirkstoffe sind innerhalb einer Empfehlungsgrad-Stufe alphabetisch geordnet.



<sup>1</sup> bei Pat., die unter Quetiapin eine Remission erfuhren und die Substanz gut tolerierten, <sup>2</sup> gegen depr. E. bei Ansprechen in Akutphase, KKP für Einsatz gegen depressive Episoden auch ohne Ansprechen in Akutphase, <sup>3</sup> bei Rapid Cycling, <sup>4</sup> Vorsicht: gilt nicht für Frauen im gebärfähigen Alter, <sup>5</sup> gegen manische Episoden bei Ansprechen in Manie, <sup>6</sup> bei Ansprechen in Manie, <sup>7</sup> Depotpräparat, bei Ansprechen in Akutphase, <sup>8</sup> bei Ansprechen auf diese Kombination in Akutbehandlung, <sup>9</sup> bei Ansprechen auf ZIP in Manie, <sup>10</sup> bei Beginn in akuter Phase und längerfristiger Planung, \*Behandlung wie üblich: jede Monotherapie und Kombination von Antidepressiva Stimmungsstabilisierer und Anxiolytika erlaubt

A   
  B   
  0   
  KKP  
 Empfehlungsgrade: A, B, 0, KKP (Klinischer Konsenspunkt)

ARI: Aripiprazol, CBZ: Carbamazepin, VPA: Valproat, EKT: Elektrokonvulsionstherapie, FFT: familienfokussierte Therapie, fkt./kogn. Rem: funktionale oder kognitive Remediation, IPSRT: interpersonelle und soziale Rhythmustherapie, KVT: kognitive Verhaltenstherapie, LAM: Lamotrigin, Li: Lithium, OLZ: Olanzapin, PAL: Paliperidon, PE: Psychoedukation, QUE: Quetiapin, RIS: Risperidon, ZIP: Ziprasidon



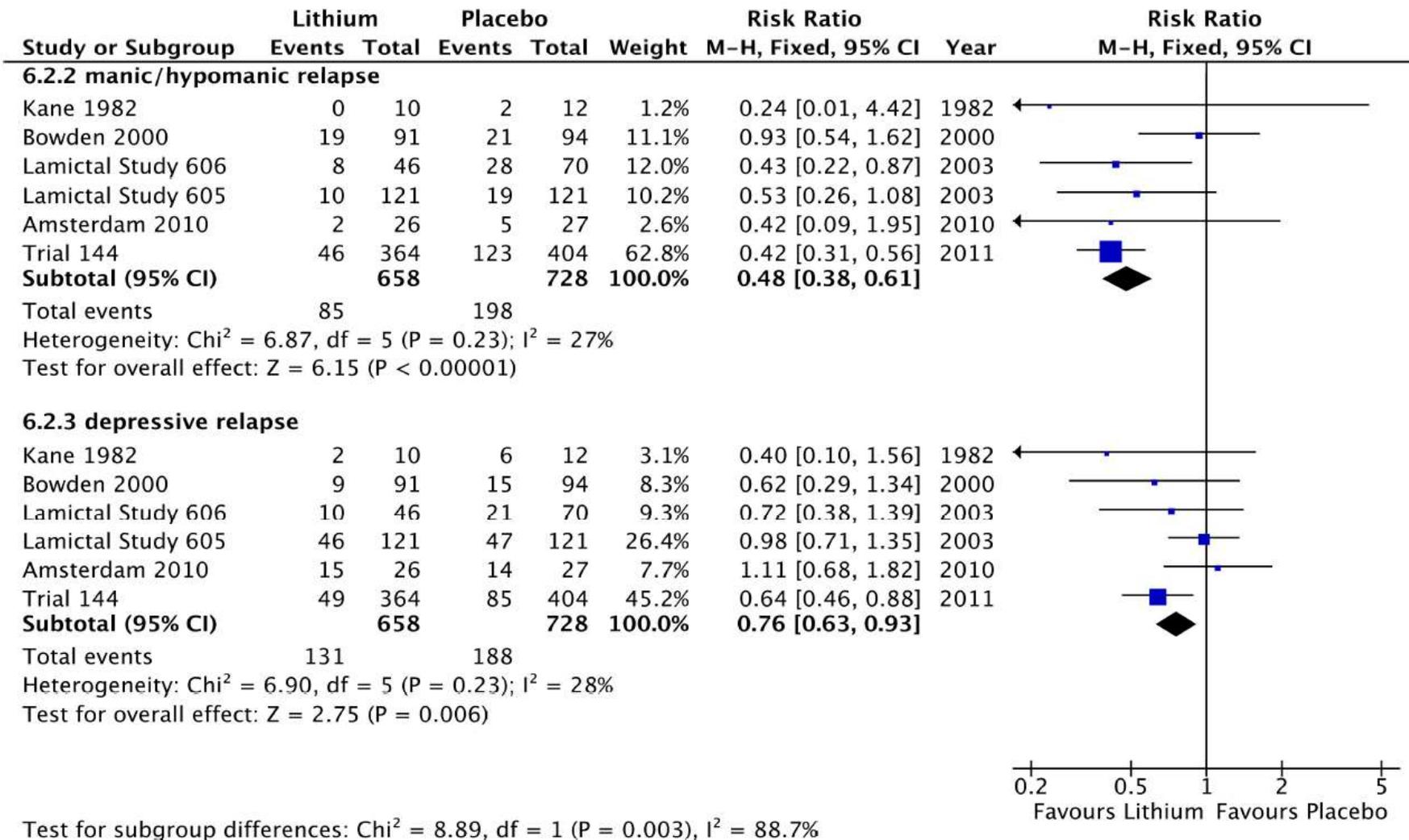
# 70 Jahre Lithium Geschichte

- Essentielle Substanz in der **Psychopharmakologie** > 60 Jahre (1949)
- **Manie** (1950s) – antimanische Aktivität
- **Rezidivprophylaxe** – Rückfallverhinderung bipolare und unipolare affektive Störungen (1960s)
- **Depression** (1980-90s)– Augmentation von Antidepressiva
- **Suizidprophylaxe** (1990s) – antisuizidale Aktivität
- **Neuroprotektion** (2000) – neuroprotektive Aktivität
- **Neue Indikationen? (2020)**

# Lithium for prevention of relapse in bipolar disorder

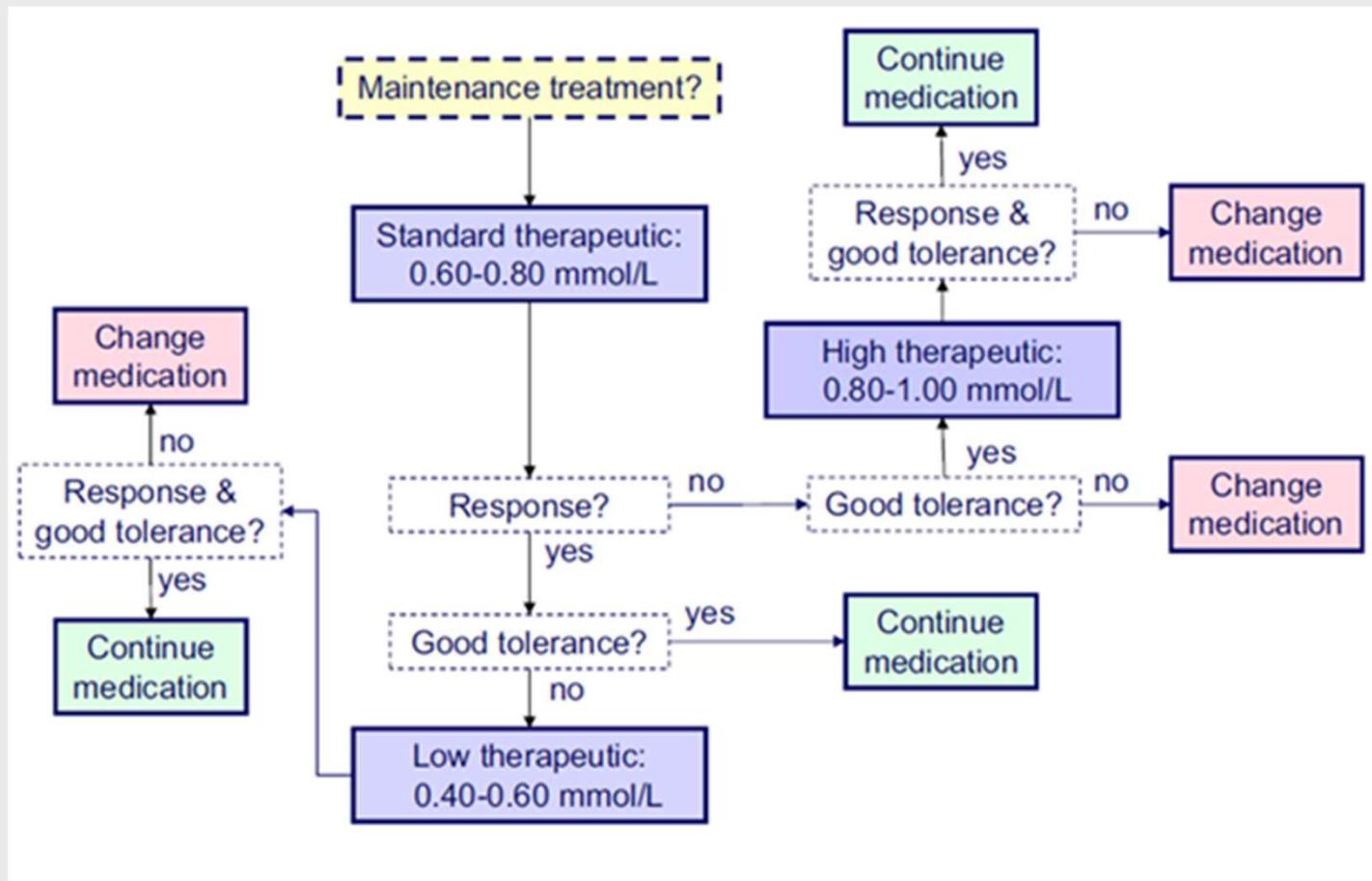
## Placebo-controlled RCTs

### Prevention of depressive and manic episodes



# Optimaler Lithium-Serumspiegel bei der Therapie bipolarer Störungen

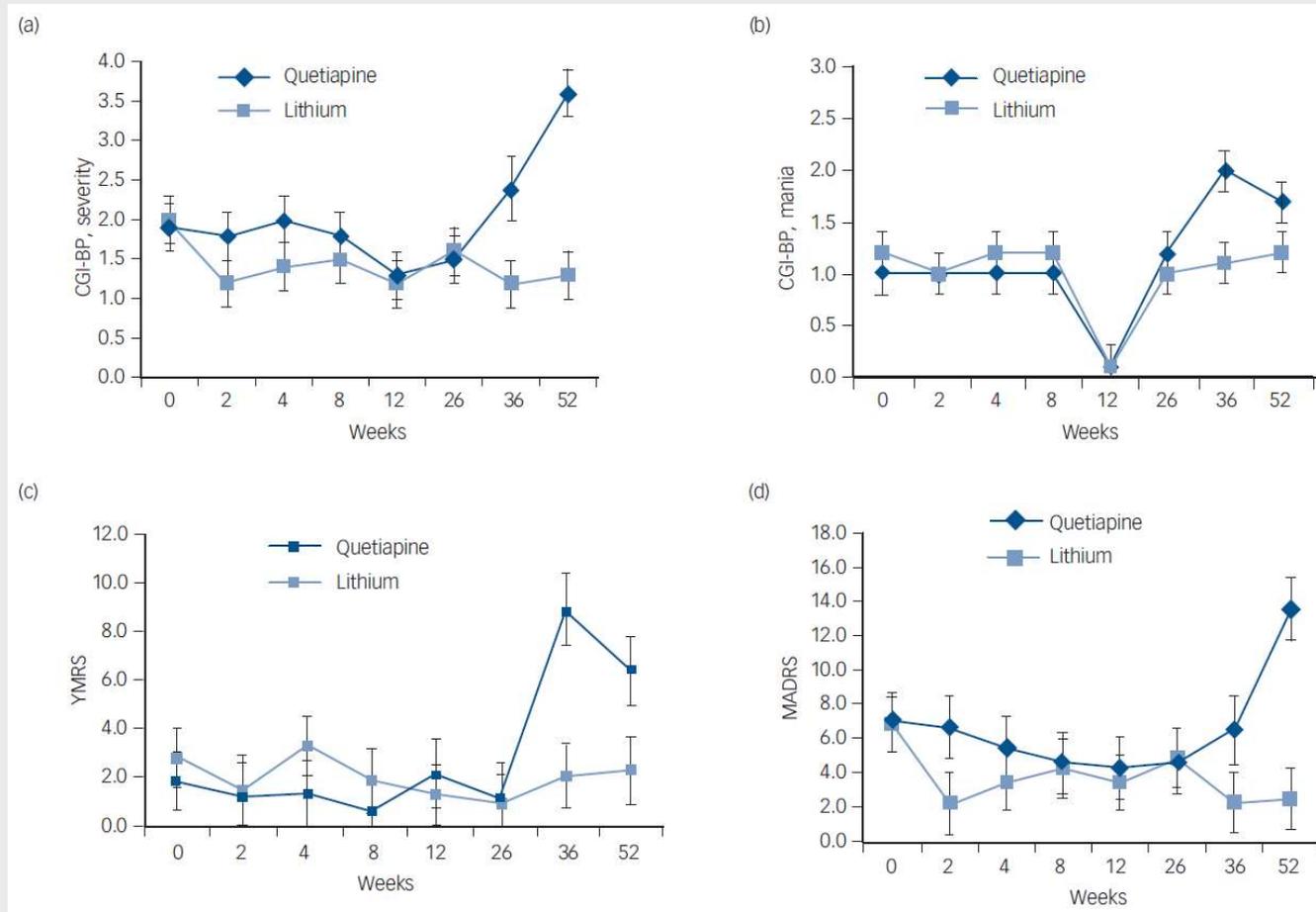
*Nolen WA et al., Bipolar Disord. 2019; 21(5):394–409*



Alter:  
18–65

# 12-monatige RCT Studie Lithium vs Quetiapin

**Ziel (End):**  
**Li 0,6-0,8 (0,6)**  
**QUE 800 mg**  
**(437mg)**

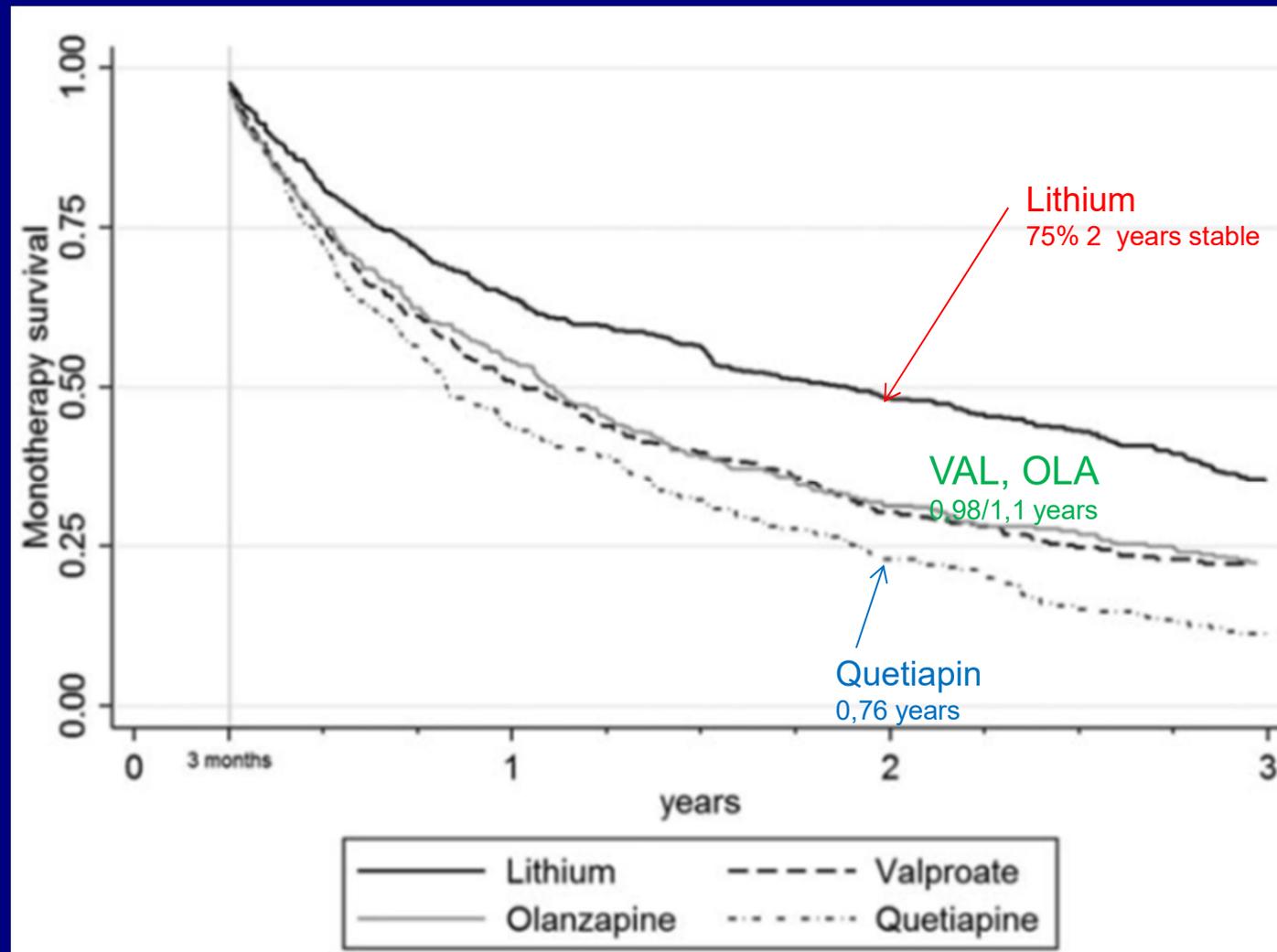


(a) Clinical Global Impressions – Bipolar (CGI-BP), Schweregrad; (b) CGI-BP, Manie; (c) Young Mania Rating Skala (YMRS); (d) Montgomery–Asberg Depression Rating Skala (MADRS)

# Lithium-Wirksamkeit in naturalistischen Studien: systematisches Review

- Wirksamkeit in 7 Placebo-kontrollierten Langzeitstudien sehr gut belegt (2 aktuelle positive Metaanalysen)
- Systematisches Review: Lithium im Vergleich zu anderen Substanzen unter naturalistischen Bedingungen
- In 8 von 9 Studien (mit insgesamt ca. 14.000 Studienteilnehmern): Lithium der Vergleichssubstanz (VAL, CBZ, LAM, Atypika) überlegen

# Vergleich von Monotherapie mit Lithium, Valproat, Olanzapin od. Quetiapin in der Langzeitbehandlung bipolarer Erkrankungen (ePA UK)



# **Valproat: Aktueller Stellenwert bei Bipolaren Störungen**

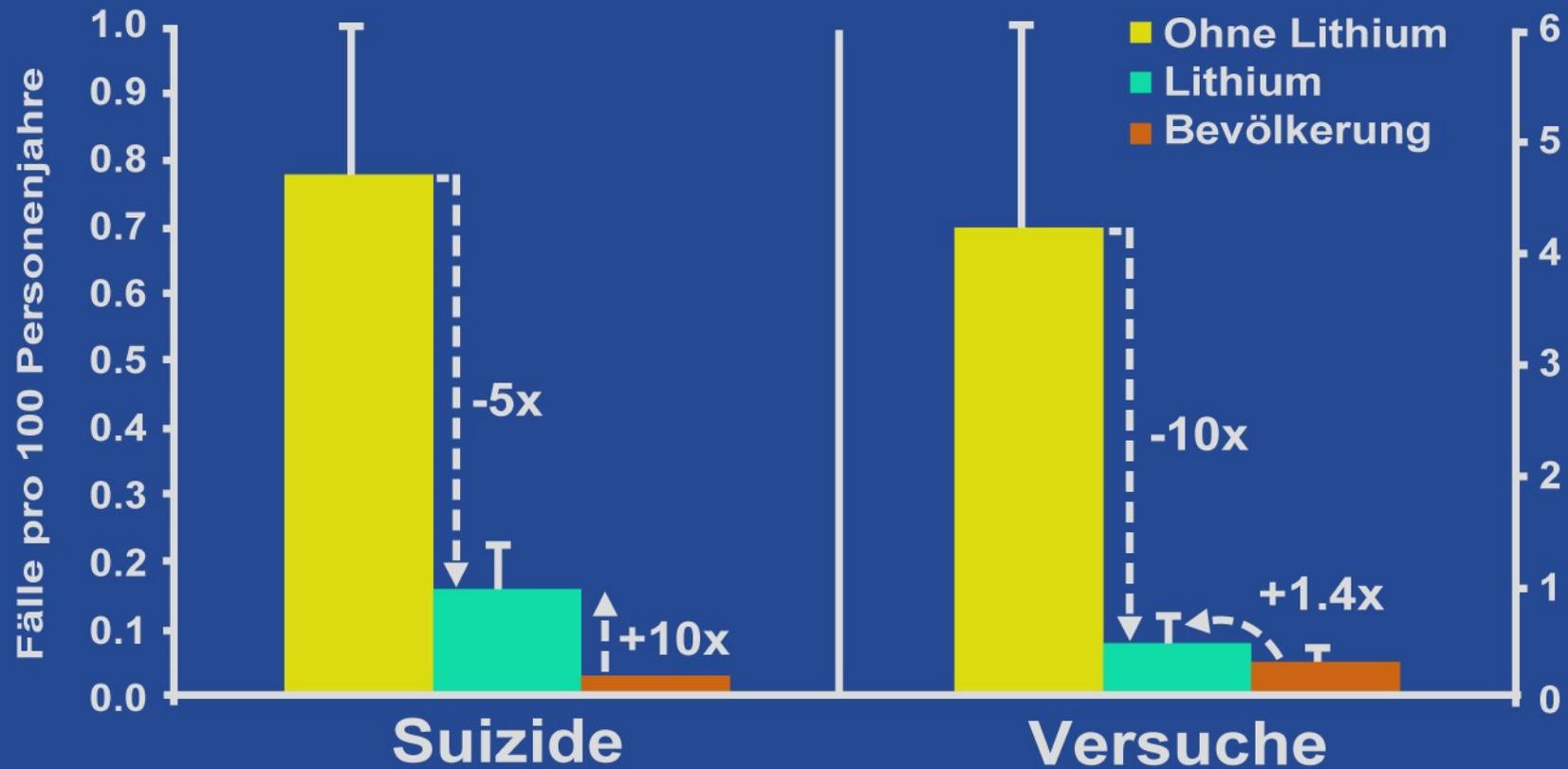
- **EMA: Zurücknahme Indikation  
Langzeitbehandlung (Rezidivprophylaxe)**
- **Akute Manie = Hauptindikation**
- **Kontraindiziert in Schwangerschaft**
- **Frauen im gebärfähigen Alter**
  - **Embyotoxische Risiken**
  - **Polyzystische Ovarien**
- **2018: Rote Hand Brief, Einführung eines Schwangerschaftsverhütungsprogramms**

# Suizidrisiko Bipolarer Störungen

## State of the Art

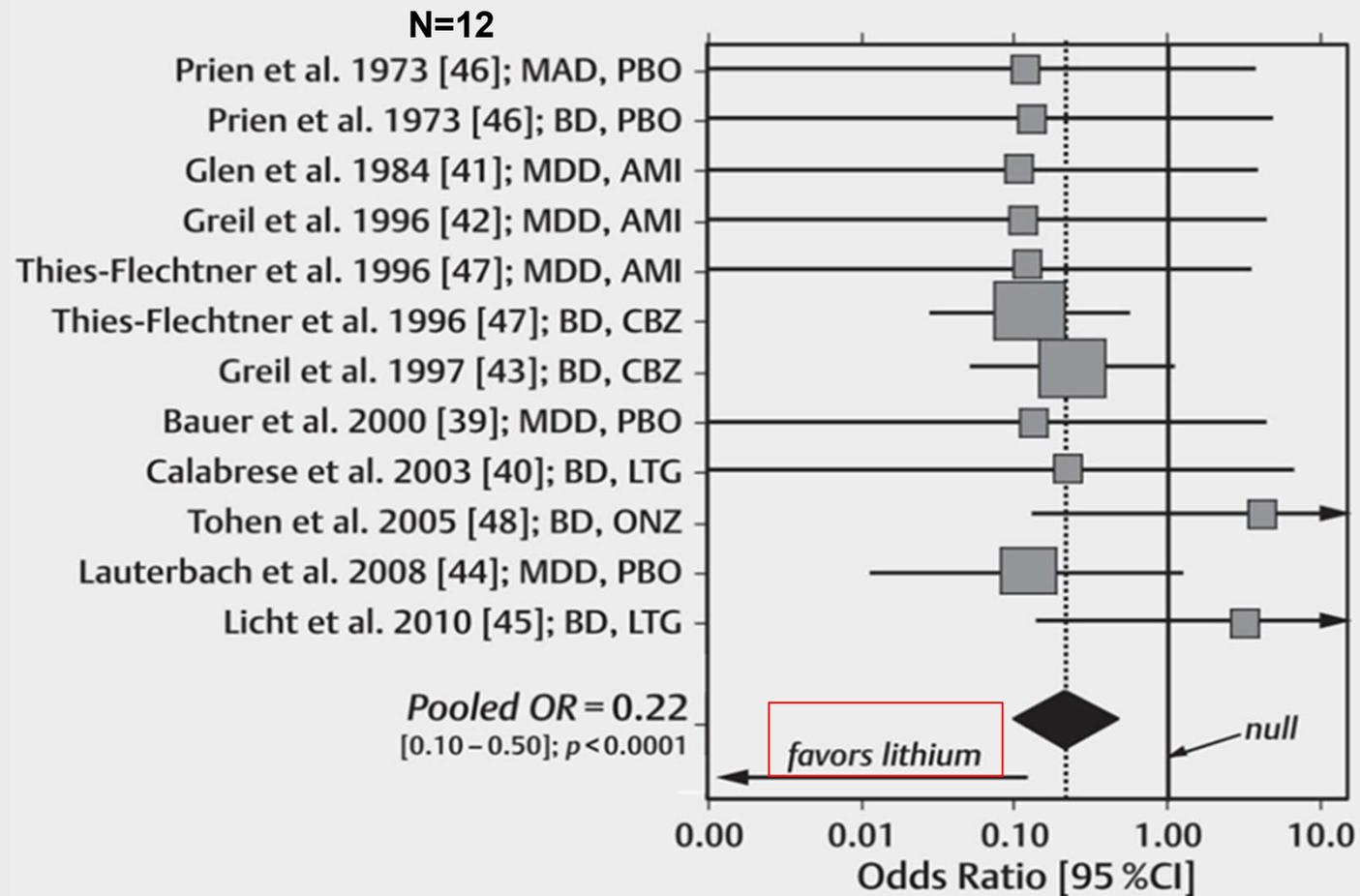
- Höchstes Suizidrisiko aller psychischer Erkrankungen (20–30-fach erhöht)
- Lebenszeitprävalenz Suizid ca. 10–15%
- Mittleres Risiko für einen Suizidversuch: 31 %
- Wichtigste Risikofaktoren: Suizide in Familienanamnese, eigene Suizidversuche, Alter
- Männer mit höherem Risiko, dass SV letal endet
- Lithium wirkt Suizidpräventiv in der Langzeitbehandlung - Alleinstellungsmerkmal ?

# Lithium reduziert Suizidrisiko bei affektiven Störungen



Baldessarini, R. J.; APA 2003

# Effekte von Lithium auf Suizidraten: Metaanalyse



# Risiko suizidaler Handlungen während der Behandlung mit Lithium oder Valproat: Schwedische Kohortenstudie (2005–2013)

Medication or Test	Within-Individual Analysis <sup>a</sup>			Between-Individual Analysis <sup>b</sup>		
	Hazard Ratio <sup>c</sup>	95% CI	p	Hazard Ratio <sup>c</sup>	95% CI	p
Lithium	0.86	0.78–0.95		0.86	0.79–0.94	
Valproate	1.02	0.89–1.15		1.11	0.99–1.24	
Test of difference between hazard ratios			0.038			0.001

<sup>a</sup> Stratified Cox regression was applied with adjustment for time-varying covariates including categorical age and previous number of suicide attempts.

<sup>b</sup> Ordinary Cox regression was applied with adjustment for the same covariates as in the stratified Cox regression and, additionally, with adjustment for time-invariant covariates including sex, length of baseline hospitalization periods due to psychiatric admissions (a measure of illness severity), and history of suicide-related events before entering follow-up.

<sup>c</sup> Hazard ratio is the ratio of the hazard rates during medication periods compared with nonmedication periods, for lithium and valproate separately.

**14% weniger suizidbezogene Ereignisse mit Lithium; kein Effekt mit Valproat**

# S3 LL Bipolare Störungen: Suizidalität

Empfehlung	Empfehlungsgrad
<b>Suizidalität5*</b> Bei einem suizidalen Patienten soll die Auswahl der Pharmaka auch hinsichtlich ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses (Pharmaka mit Letalität in hoher Dosis, Agitationssteigerung in der Frühphase) abgewogen werden. Im ambulanten Bereich sollen nur kleine Packungsgrößen verordnet werden.	<b>KKP</b>

\*geänderte Empfehlung mit wörtlicher Übernahme einzelner Elemente einer Empfehlung aus der S3-Leitlinie Unipolare Depression (DGPPN et al. 2009)

Empfehlung	Empfehlungsgrad
<b>Suizidalität6*</b> In der Rezidivprophylaxe bei suizidgefährdeten bipolaren Patienten soll zur Reduzierung suizidaler Handlungen (Suizidversuche und Suizide) eine Medikation mit Lithium in Betracht gezogen werden.	<b>A</b>

\*geänderte Empfehlung mit wörtlicher Übernahme einzelner Elemente einer Empfehlung aus der S3-Leitlinie Unipolare Depression (DGPPN et al. 2009)

# Algorithmus in der Rezidivprophylaxe bipolarer Störungen mit hohem Suizidrisiko

## Typical course of bipolar disorder

- Mood *congruent* psychotic features
- Full remission between episodes
- No psychiatric co-morbidity

+

High suicidal risk  
(incl. history of  
suicidal behavior)



Lithium

+

No suicidal risk



Lithium

## Atypical course of bipolar disorder

- Mood *incongruent* psychotic features
- Residual symptoms between episodes
- Psychiatric co-morbidity

+

High suicidal risk  
(incl. history of  
suicidal behavior)



Lithium *or*  
lithium +  
anticonvulsant

+

No suicidal risk



Anticonvulsant  
(Lamotrigine/  
Valproate)

# Lithium: Verträglichkeit und Probleme

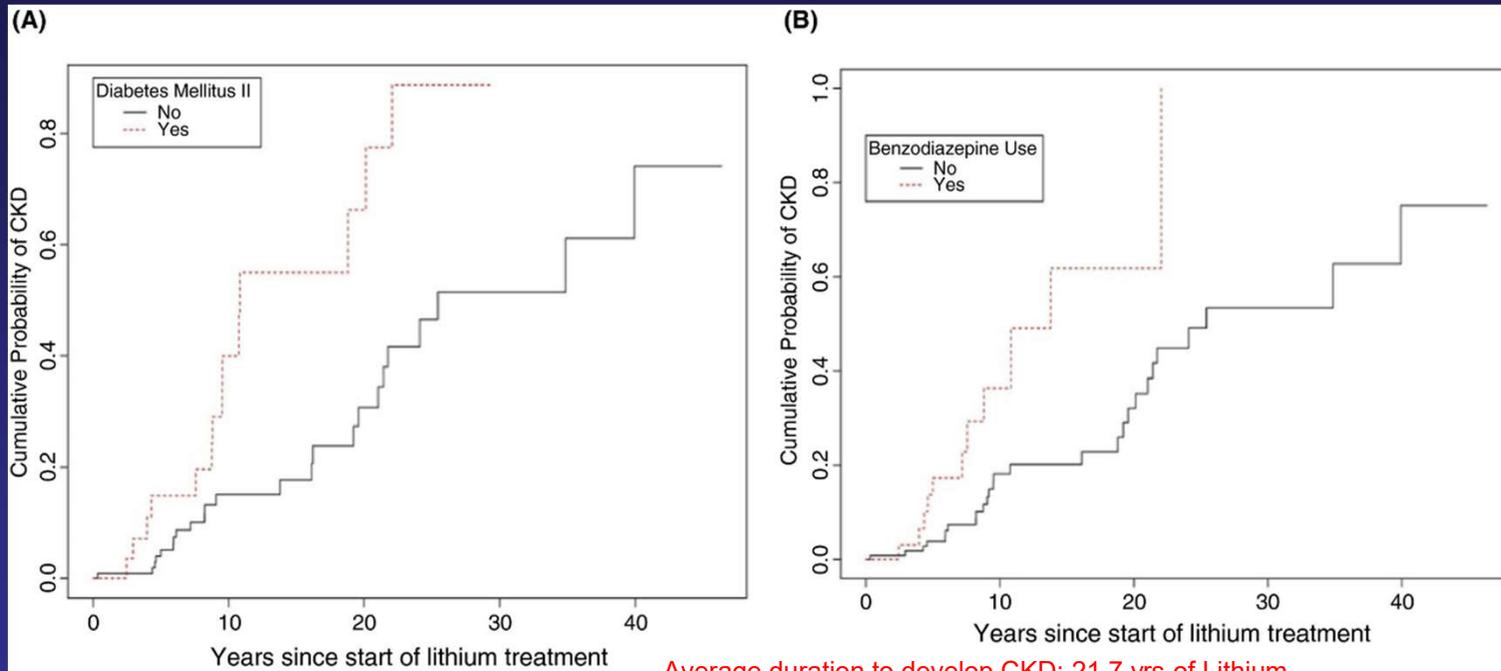
- Enges therapeutisches Fenster
- Risiko der Intoxikation (Niere!)
- Tremor, Polyurie, gastrointestinale NW
- Schilddrüse (Struma, Hypothyreose)
- Niere
- Handhabung komplizierter
- Höherer Aufwand an Psychoedukation und Kontrolluntersuchungen

# State of the Art

## Lithium und Nephrotoxizität

- **Nephrotoxizität** = größtes Problem bei Langzeittherapie
- Erhöhtes Risiko einer chronischen Niereninsuffizienz
- Engmaschiges Monitoring essenziell (eGFR)
- Verhinderung von Li-Intoxikationen
- Behandlung somatischer, nephrotoxischer Erkrankungen (z.B. arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes)
- Vermeidung nephrotoxischer Medikamente (z.B. Kontrastmittel, Antibiotika, N-S-Antiphlogistika)

# US Kohorten Studie: Lithium und Niereninsuffizienz



Group	Median Time	Lower 95%	Upper 95%	25% Failures	75% Failures
No Type 2 Diabetes	25.4	21.4	NA	19.2	NA
Yes Type 2 Diabetes	10.8	9.5	NA	8.8	20.1
No Benzodiazepine	25.4	21	NA	18.8	39.9
Yes Benzodiazepine	13.8	8.8	NA	7.6	22.1

# Lithium - neue Indikationen?

# Antivirale Wirkungen: Lithium und SARS-CoV-2

- Antivirale Wirkungen von Lithium lange bekannt (u.a. Herpes S. Viren)
- Lithium = Inhibitor der Glykogen-Synthase-Kinase 3 (GSK-3)
- SARS-CoV-2 / Coronaviren exprimieren das für die Virusreplikation essentielle Nucleocapsid-Protein N
- GSK-3 ist für die Phosphorylierung und Aktivierung des Nucleocapsid-Protein N von SARS-CoV-2 essentiell
- *In vitro*: GSK-3-Inhibition beeinträchtigt die Virusreplikation in SARS-CoV-2-infizierten, humanen respiratorischen Epithelzellen
- Lithium-vermittelte GSK-3-Inhibition: potenzielle Therapieoption für Corona-Infektion

# Lithium und COVID-Risiko

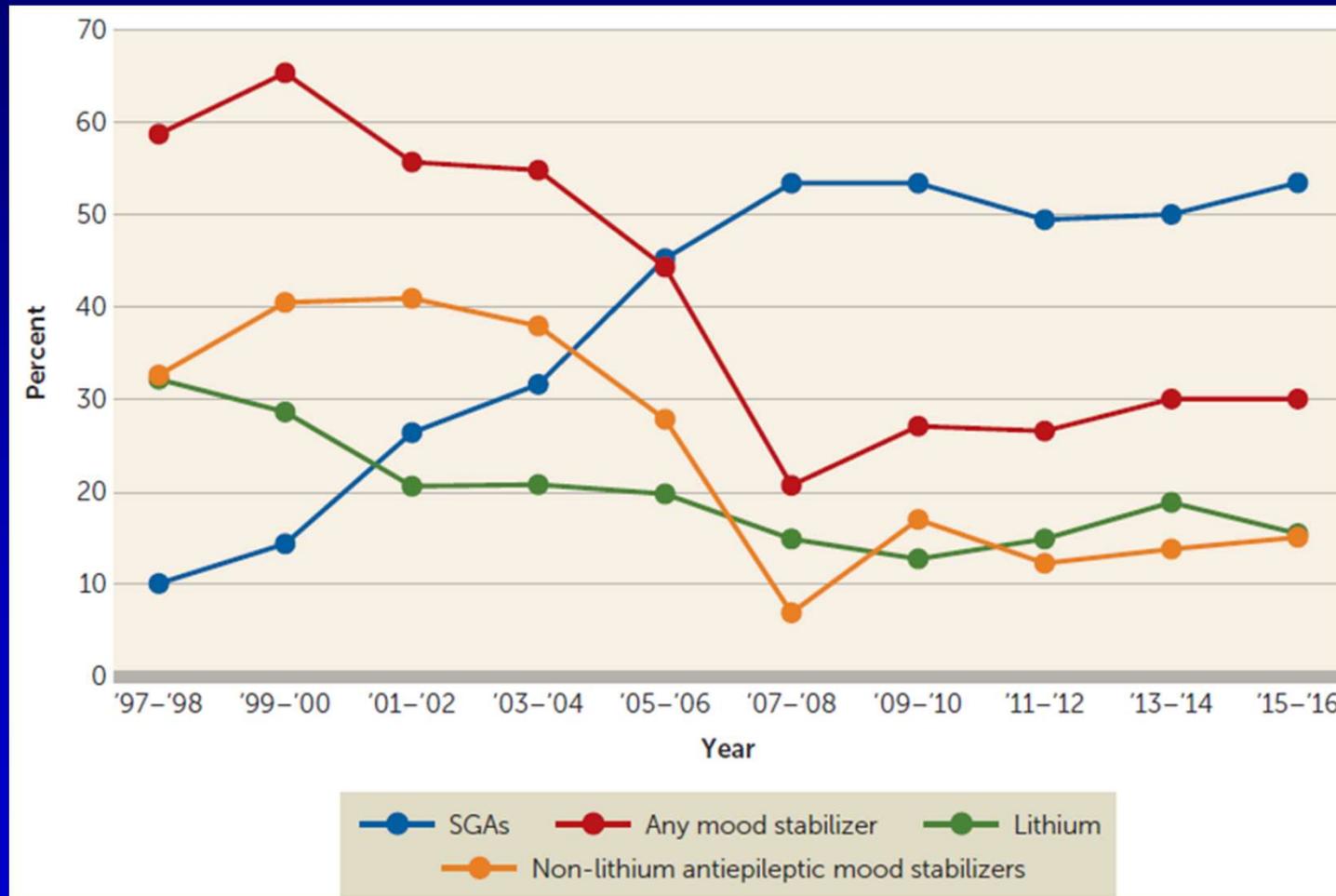
## Klinische Bedeutung der experimentellen Laborbefunde

<u>Study cohort</u>	Lithium (n/N)	<u>Control group</u> (n/N)	<u>Relative risk</u> 95% CI
University of Pennsylvania Health System	33/435	46/435	0.71 [0.46-1.09]
Mount Sinai Medical Center	10/150	22/150	0.45 [0.22-0.92]
University of Iowa Health Care	50/670	120/670	0.42 [0.31-0.57]
<u>Metaanalysis</u>			0.51 [0.35-0.74]

Metaanalysis statistics: Test for random effect,  $z=-3.47$ ,  $P=0.005$ ; test for heterogeneity,  $df=2$ ,  $P=0.12$ ,  $I^2=51.6\%$ .  $N$  = Total number of patients in the cohort;  $n$  = number in group with outcome.

Retrospektive Kohorte:  $N > 300.000$ ; Lithium vs. gesunde Kontrollen 7 % vs. 15 % infiziert

# USA: Veränderung der Verordnungspraxis über 20 Jahre (1997–2016)



Datenquelle: US-based National Ambulatory Medical Survey

Rhee TG et al. (2020) Am J Psychiatry

# **Lithium: Persistenz negativer Mythen**

- **“lithium is an old drug, it has nothing new to offer”**
- **“it does not work anymore once discontinued”**
- **“its efficacy declines, when used long-term over decades”**
- **“complicated drug to manage and monitor”**
- **“does not work in rapid cycling”**

# Bipolare Depression

# Therapie der Manie

## State of the Art

- Metaanalyse: 13 Substanzen, 68 Studien, > 16.000 Studienteilnehmer
- Einige Substanzen **ohne** Wirksamkeitsbelege vs. Placebo:
  - Gabapentin
  - Lamotrigin
  - Topiramamat
- 10 Substanzen effektiver als Placebo: AP, MS
- Antipsychotika: Vorteile gegenüber konventionellen” Mood Stabilizer; NW Profile beachten

# Phasenspezifische Therapie der Manie

Die Schattierung entspricht dem Empfehlungsgrad (Legende rechts unten). Die Wirkstoffe sind innerhalb einer Empfehlungsgrad-Stufe alphabetisch geordnet.

Schutzmaßnahmen (für Patienten und ggf. für andere Personen)

Beratung, Aufklärung, Einwilligung des Patienten/gesetzl. Vertreters bzgl. Behandlung (gut: zusätzlich Einbezug Angehörige)

Monotherapie		+ Benzos <sup>4</sup>	+ Psycho- therapie <sup>5</sup>
CBZ <sup>1</sup> , Li, VPA <sup>2</sup> , ARI, ASE, OLZ, QUE, RIS, ZIP, HAL <sup>3</sup>	PAL		
↓ Nicht ausreichendes Ansprechen			
Kombinationstherapie/Augmentation	VPA <sup>2</sup> /Li + ARI/QUE, VPA <sup>2</sup> /Li + Allop		
VPA <sup>2</sup> /Li + OLZ/RIS			

Weiterhin nicht ausreichendes oder fehlendes Ansprechen

Aufklärung, Einwilligung des Patienten/gesetzl. Vertreters bzgl. EKT (gut: zusätzlich Einbezug Angehörige)

zusätzlich EKT<sup>6</sup>

■ B    ■ 0    ■ KKP

Empfehlungsgrade: B, 0, KKP (Klinischer Konsenspunkt)

<sup>1</sup>Beachte hohes Interaktionsrisiko, <sup>2</sup>Vorsicht: gilt nicht für Frauen im gebärfähigen Alter, <sup>3</sup>im Rahmen einer Notfallsituation oder zur Kurzzeittherapie, <sup>4</sup>zeitlich eng begrenzt, <sup>5</sup>Kontakt halten, bei leichteren Phasen verhaltensnahe Maßnahmen, <sup>6</sup>Empfehlungsgrad B für pharmakotherapieresistente Episode

Allop: Allopurinol, ASE: Asenapin, ARI: Aripiprazol, Benzos: Benzodiazepin, CBZ: Carbamazepin, EKT: Elektrokonvulsionstherapie, HAL: Haloperidol, Li: Lithium, OLZ: Olanzapin, PAL: Paliperidon, QUE: Quetiapin, RIS: Risperidon, VPA: Valproat, ZIP: Ziprasidon

# Krankheitslast durch Depression bei Bipolaren Störungen

- Patienten verbringen 3x soviel Zeit in der Depression im vgl. zur Manie<sup>1</sup>
- Depressive Episoden sind im Durchschnitt länger als manische Episoden
- Depressive Episoden sind schwieriger zu behandeln, häufiger Therapieresistenz
- Diagnostische Herausforderung, DD unipolare Depression

# FDA and EMA-approved agents for bipolar disorder

Acute mania		
Drug	FDA	EMA
Lithium	✓	✓
Chlorpromazine	✓	✗
Divalproex (+ ER)	✓	✓ <sup>a</sup>
Olanzapine*	✓	✓
Risperidone*	✓	✓
Quetiapine (+ XR)*	✓	✓
Ziprasidone	✓	✓
Aripiprazole*	✓	✓
Carbamazepine ERC	✓	✗
Asenapine*	✓	✓

Acute depression		
Drug	FDA	EMA
OFC	✓	✗
Quetiapine (+ XR)	✓	✓
Lurasidone*	✓	✗

Maintenance		
Drug	FDA	EMA
Lithium	✓	✓
Lamotrigine	✓	✓ <sup>b</sup>
Olanzapine	✓	✓ <sup>c</sup>
Aripiprazole*	✓	✓ <sup>c</sup>
Quetiapine (+ XR)	✓ (adjunct)	✓ (mono)
Risperidone LAI*	✓	✗
Ziprasidone (adjunct)	✓	✗
Carbamazepine ERC	✗	✓ <sup>a</sup>
Divalproex ER	✗	✓ <sup>d</sup>

Note: licensed indications vary according to market – refer to local Prescribing Information. Drugs ordered according to year of FDA approval

\*Adjunctive (FDA only) and monotherapy

a. Treatment of manic episodes when lithium is not tolerated or contraindicated

b. For prevention of depressive episodes in patients with bipolar I disorder who experience predominantly depressive episodes

c. For prevention of manic episodes in patients who have responded to acute treatment

d. Could be considered in patients who have responded to the medicinal product for acute mania

EMA, European Medicines Agency; ERC, extended release capsules; FDA, Food and Drug Administration; LAI, long-acting injectable; OFC, olanzapine + fluoxetine combination; XR, extended release

Please see US FDA Prescribing Information and EMA Summary of Product Characteristics for information on individual antipsychotic drugs.

# Pharmakotherapie der Depression bei Bipolaren Störungen

- Antipsychotika
- Antidepressiva
- Lamotrigin
- Lithium
- Neue Psychostimulantien (Amodafinil)
- Schilddrüsenhormone (L-T4)
- (Es-Ketamin)

# Phasenspezifische Therapie der bipolaren Depression

Die Schattierung entspricht dem Empfehlungsgrad (Legende rechts unten). Die Wirkstoffe sind innerhalb einer Empfehlungsgrad-Stufe alphabetisch geordnet.

Schutzmaßnahmen (für Patienten und ggf. für andere Personen)

Beratung, Aufklärung, Einwilligung des Patienten/gesetzl. Vertreters bzgl. Behandlung (gut: zusätzlich Einbezug Angehörige)

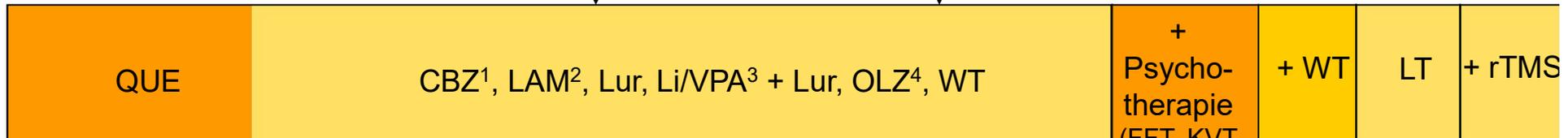
Bestehende Phasenprophylaxe?

ja

nein

Prüfen, optimieren

Beginn



Nicht ausreichendes Ansprechen

Wechsel der Substanz oder zusätzliche Substanz

Weiterhin nicht ausreichendes oder kein Ansprechen

Aufklärung, Einwilligung des Patienten oder gesetzlichen Vertreters bzgl. EKT (gut: zusätzlich Einbezug Angehörige)

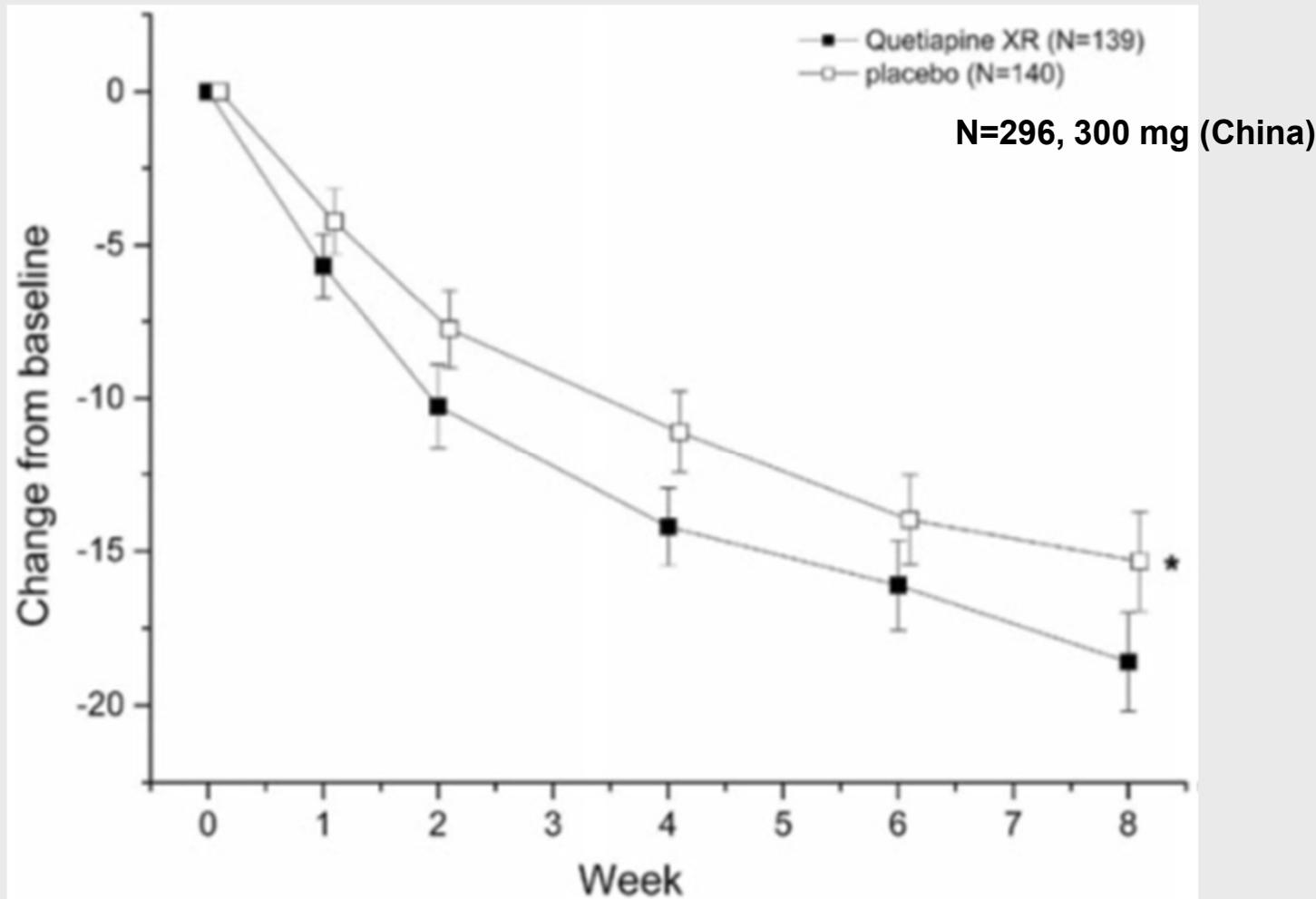
zusätzlich EKT<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Beachte hohes Interaktionsrisiko, <sup>2</sup>Beachte Erfordernis langsame Aufdosierung, <sup>3</sup>Vorsicht: gilt nicht für Frauen im gebärfähigen Alter, <sup>4</sup>Evidenz für Überlegenheit der Kombination mit Fluoxetin ist spärlich, <sup>5</sup>Grad B bei therapieresistenten Episoden, KKP in lebensbedrohlichen Situationen

CBZ: Carbamazepin, EKT: Elektrokonvulsionstherapie, FFT: familienfokussierte Therapie, IPSRT: interpersonelle und soziale Rhythmustherapie, KVT: kognitive Verhaltenstherapie, LAM: Lamotrigin, LT: Lichttherapie, Lur: Lurasidon, OLZ: Olanzapin, QUE: Quetiapin, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, VPA: Valproat, WT: Wachtherapie

A
  B
  0
  KKP  
 Empfehlungsgrade: A, B, 0, KKP (Klinischer Konsenspunkt)

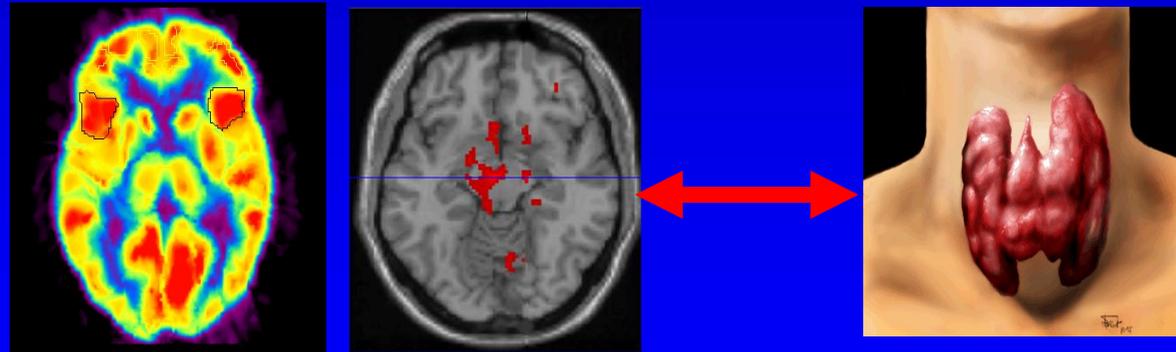
# Quetiapin retard vs. Placebo Monotherapie bei bipolar depressiver Episode



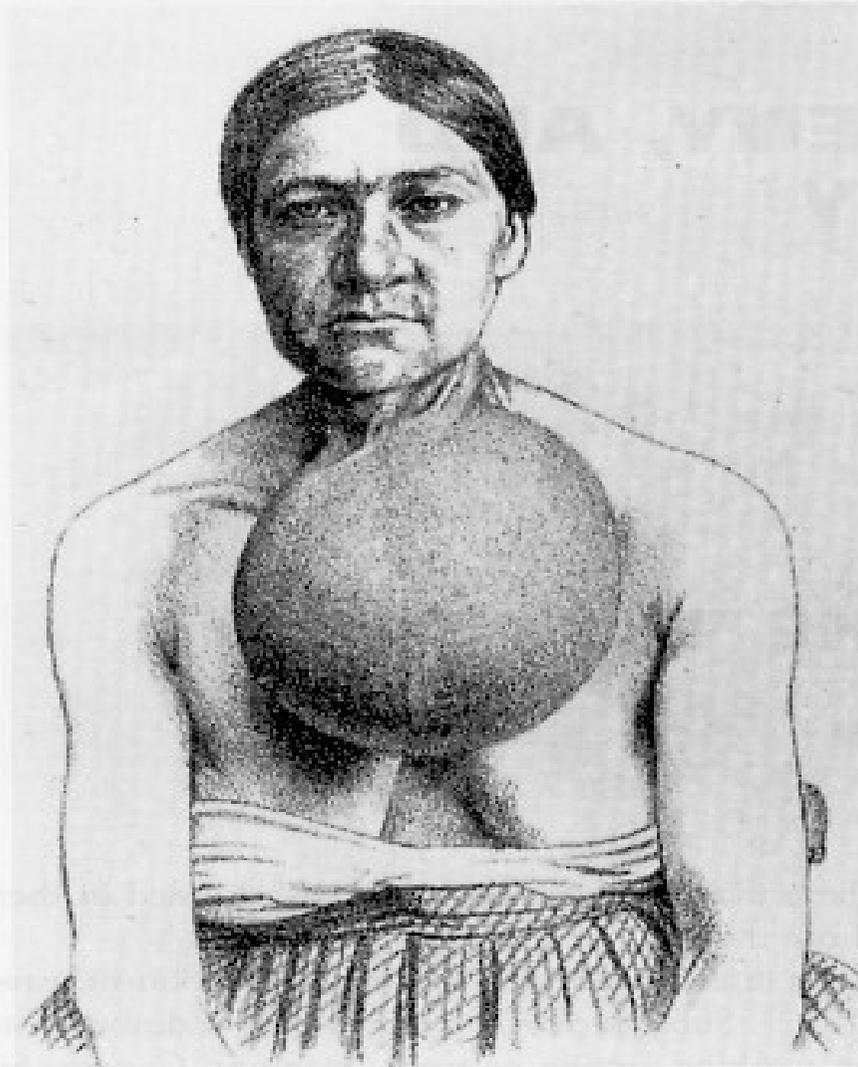
# Behandlungsoptimierung und Neue Optionen

- Compliance prüfen
- Dosis/Spiegel anheben (Lithium, LAM, VAL, CBZ)
- Zweifach-Kombinationen: Lithium plus...
- Dreifach-Kombinationen
- Schilddrüsenhormone (v.a. bei Lithium)
- Andere biologische Therapien (Licht, Stimulation)
- Psychoedukation
- Psychotherapie (VT)

# Experimental Treatment of Refractory Bipolar Disorder: Thyroid-Brain Relationship and Role of the Thyroid System



Bauer & Whybrow (2021) J Endocrinol Invest.

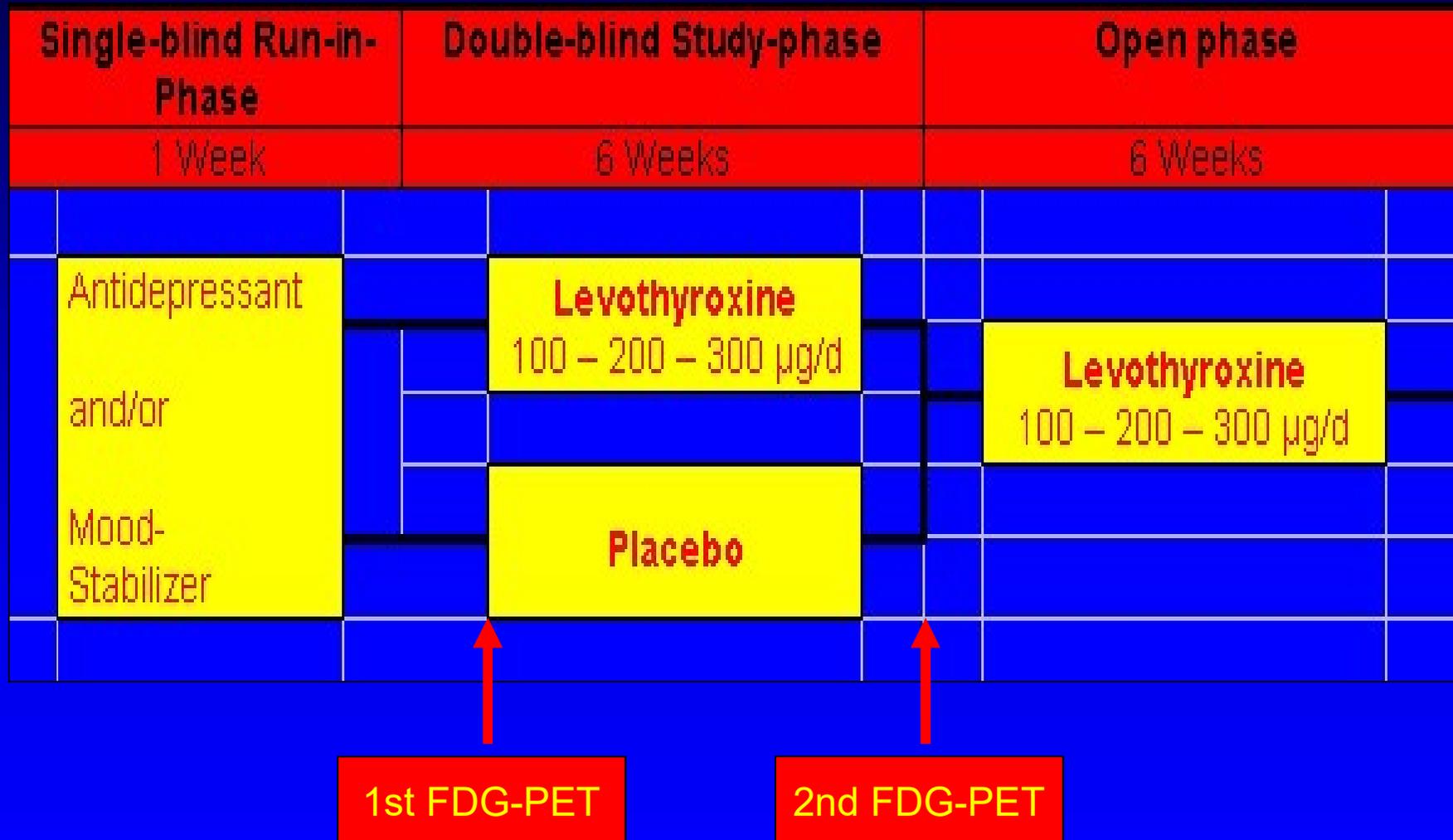


**FIG. 1.1.** Large goiter in a woman from an area with a high rate of endemic goiter (Bern, Switzerland). The woman was a patient of the Bern surgeon E. Theodor Kocher, a Nobel laureate. (From Kocher T. Zur Pathologie and Therapie des Kropfes. *Dtsch Z Chir* 1874;4:417.)

**E. T. Kocher**

*Dtsch. Z. Chir, 1874*

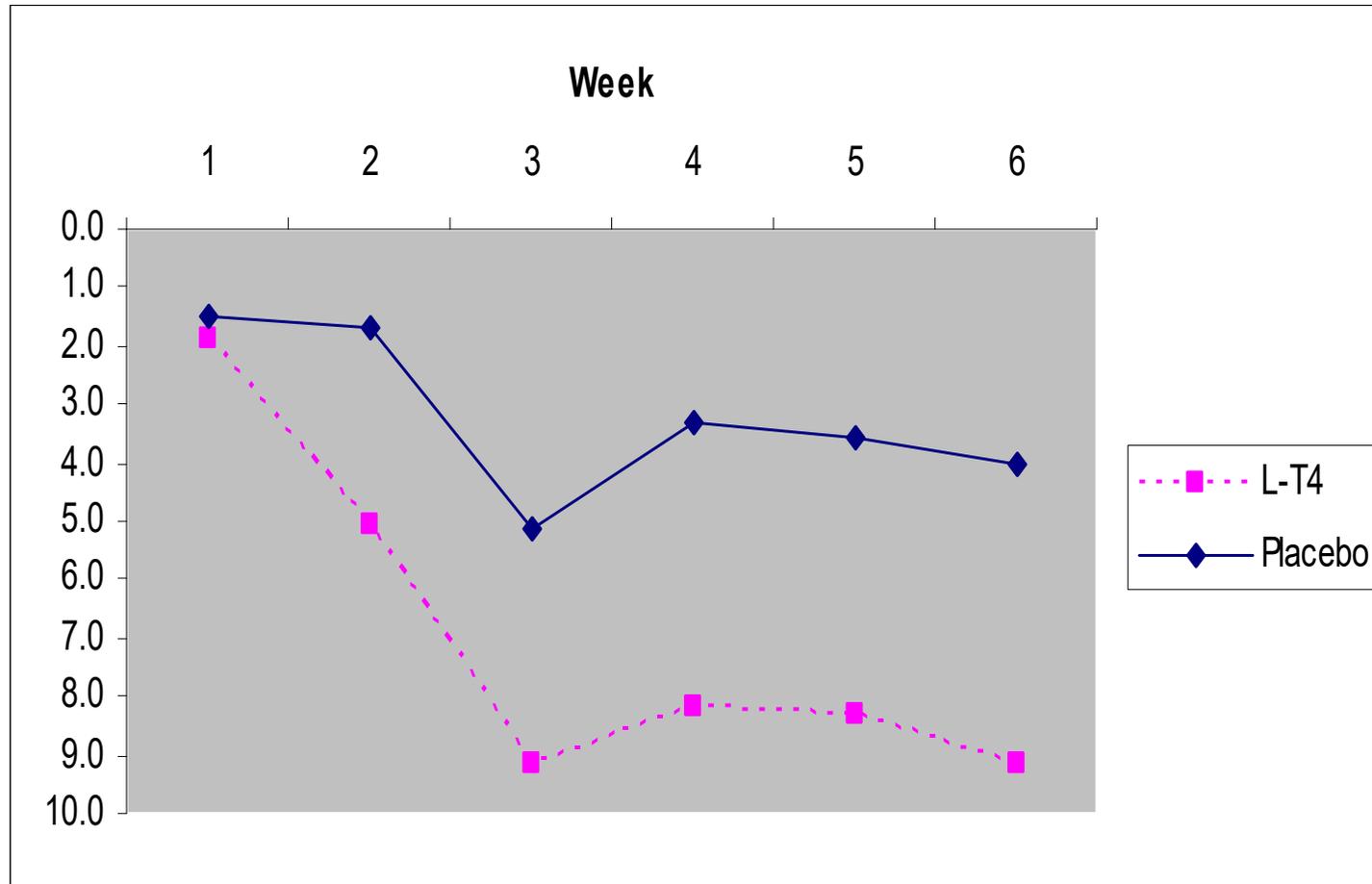
# Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Levothyroxine (L-T<sub>4</sub> - 300 mcg) as Add-on Treatment in Bipolar Depression – Study Design



The Stanley Medical Research Institute, trial grant # 02T-238

# Levothyroxine improves mood in bipolar depression: a randomized, placebo-controlled study

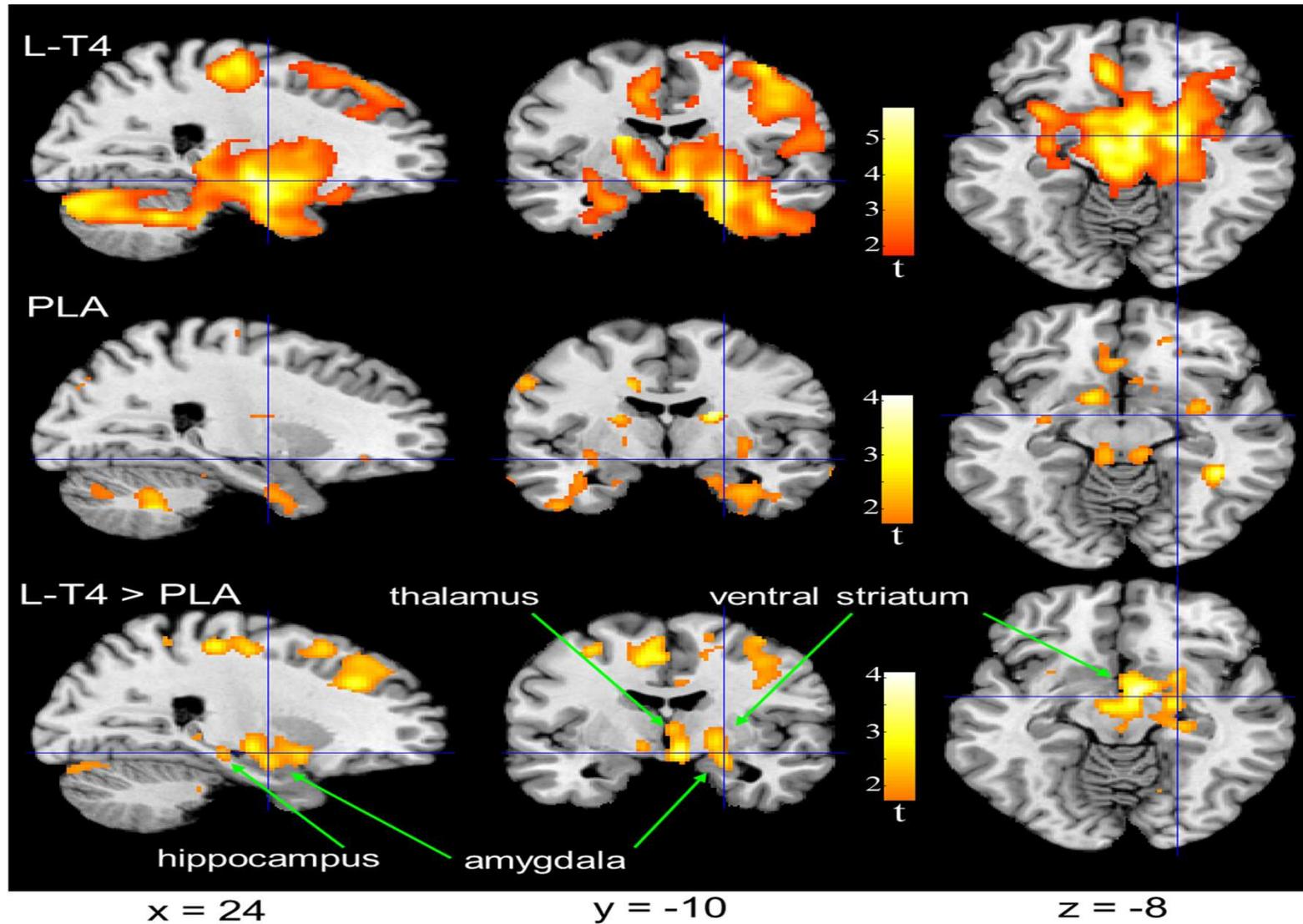
## Clinical Improvement during L-T4 treatment



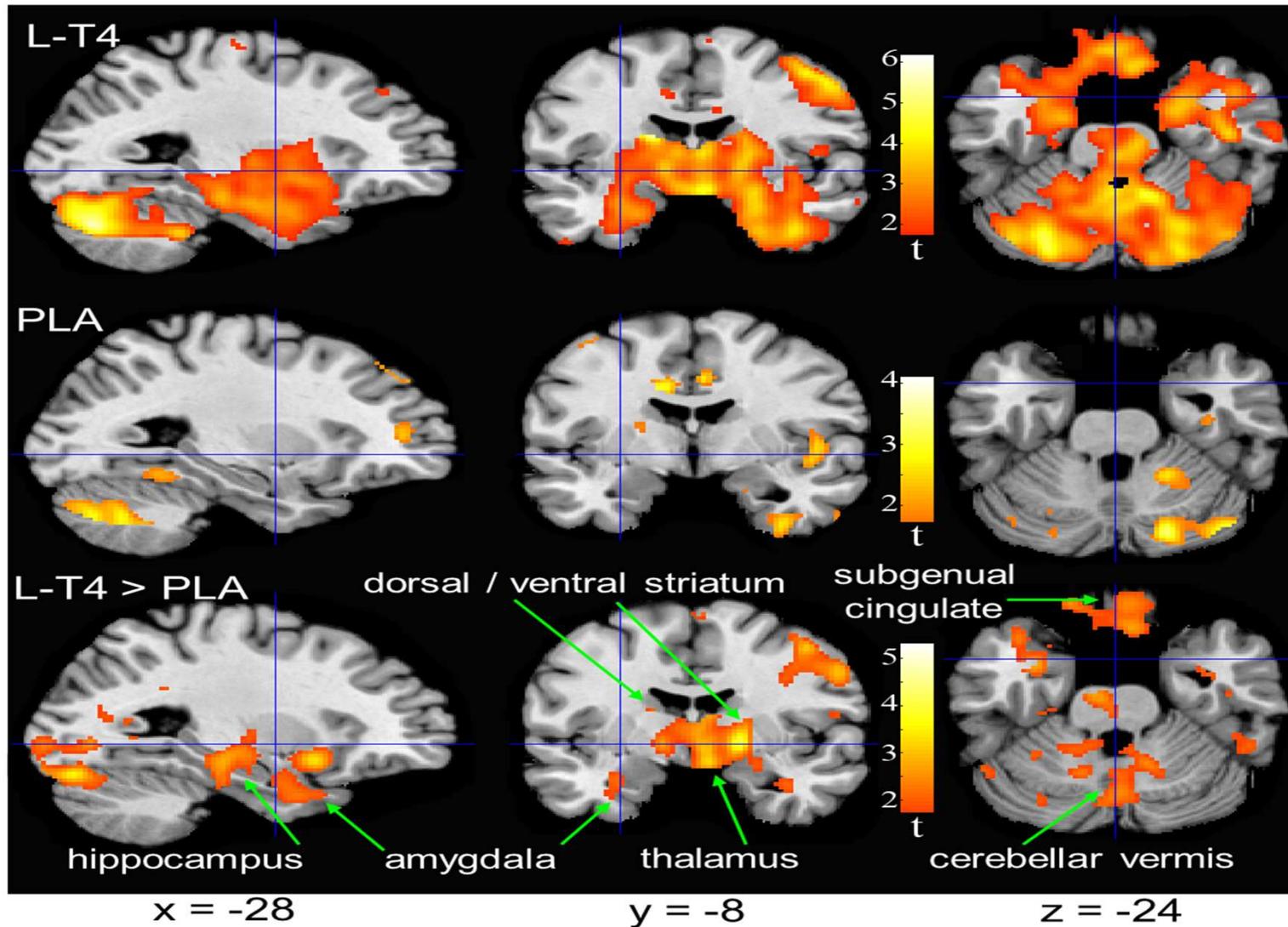
L-T4 n=15; Placebo n=10

Bauer et al. (2016) Molecular Psychiatry

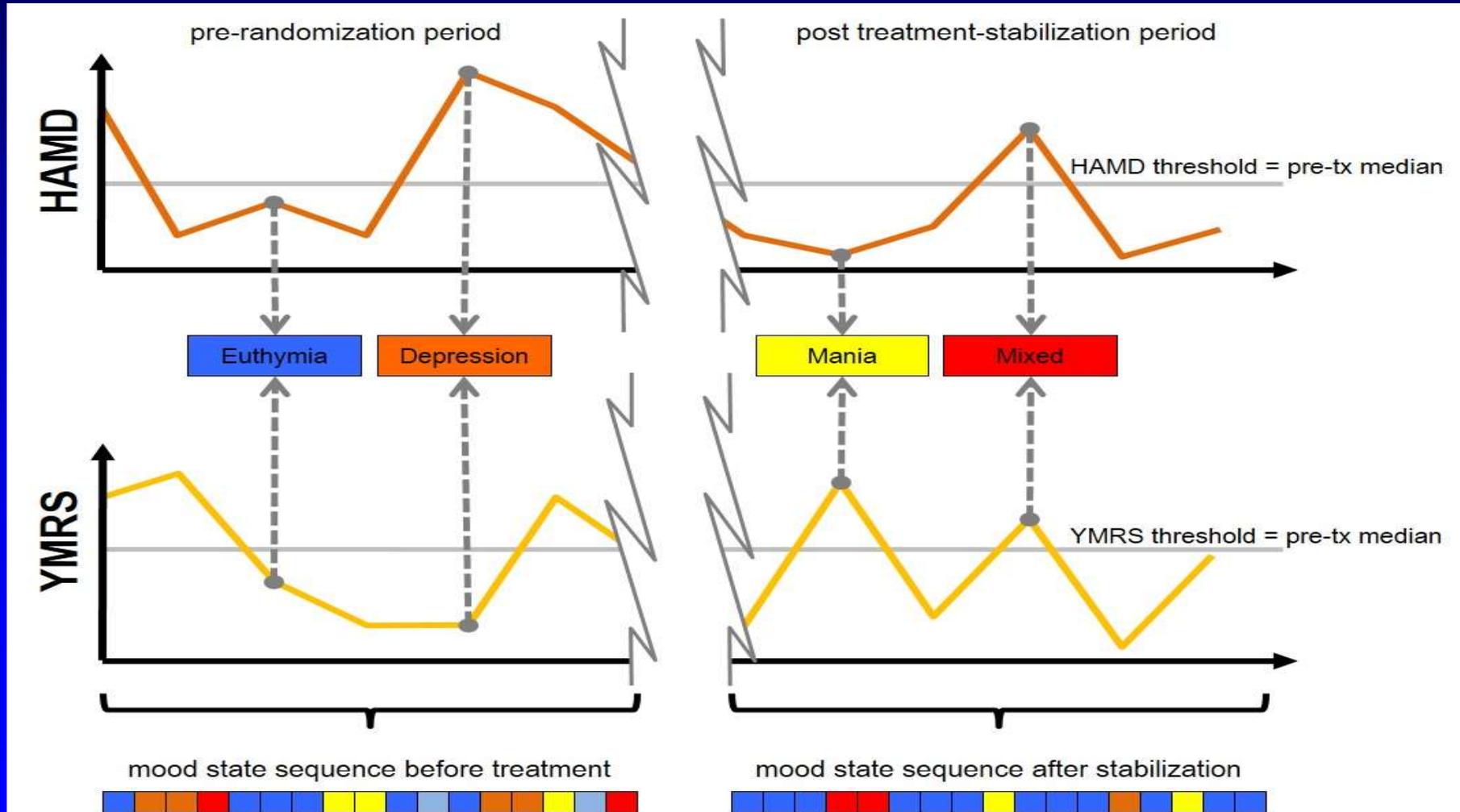
# Brain areas where activity changed with L-T4 treatment



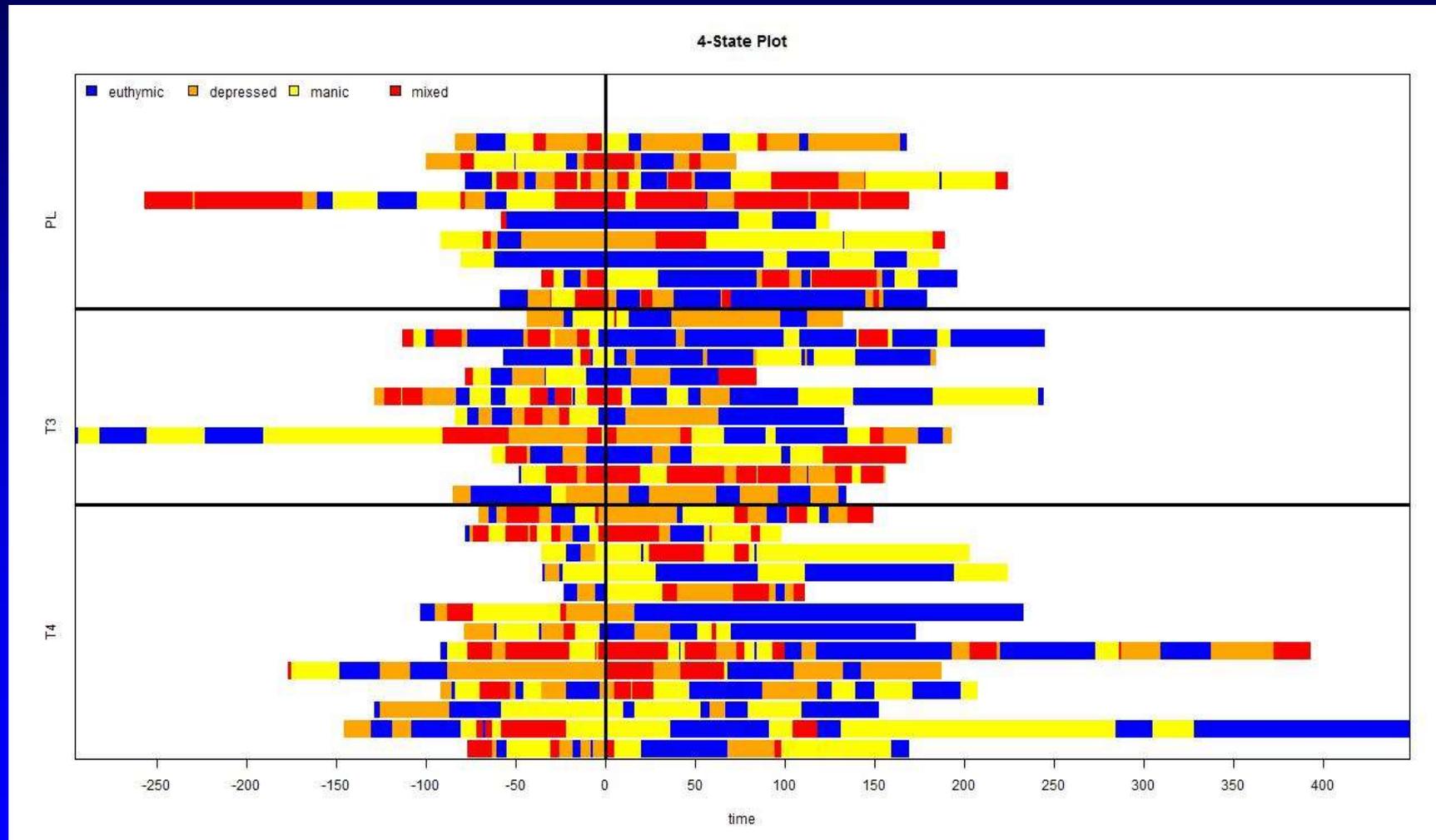
# Brain areas where change in activity after L-T4 treatment was correlated with change in depressed mood (HamD<sub>17</sub>)



# Adjunctive thyroid hormone treatment in rapid cycling bipolar disorder: Creating mood-state sequences

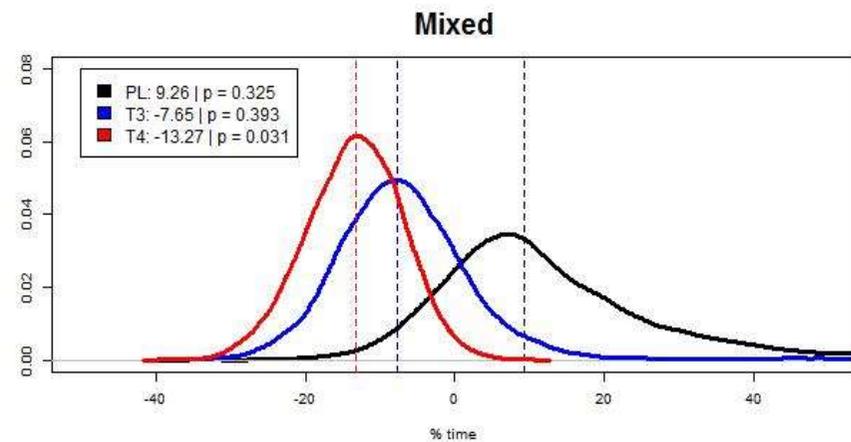
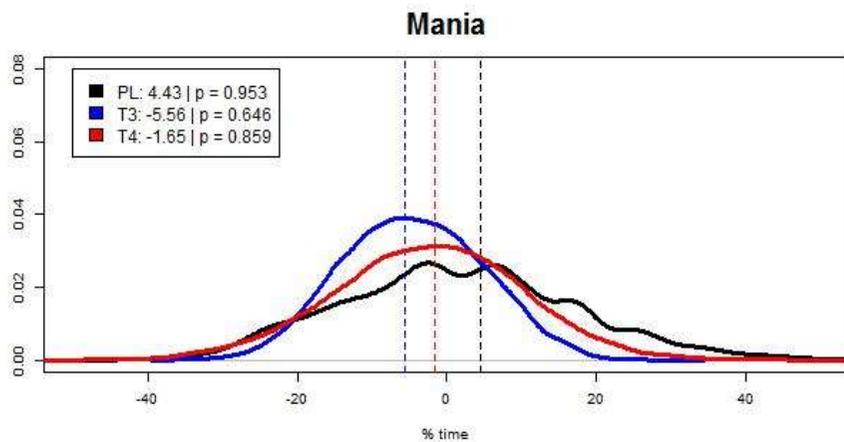
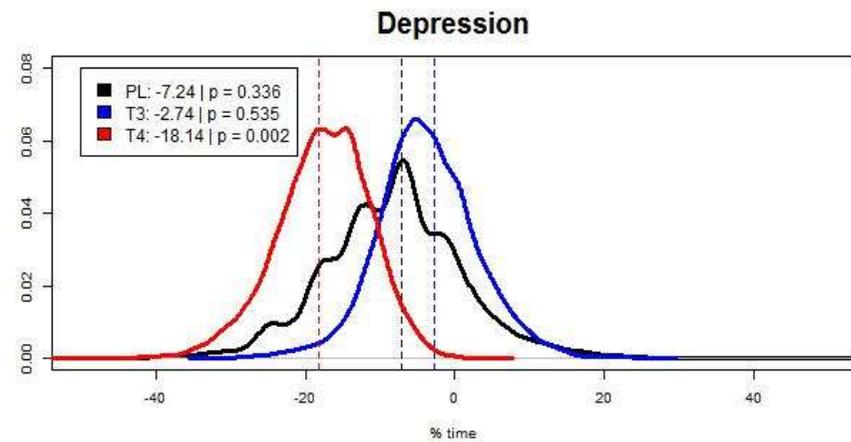
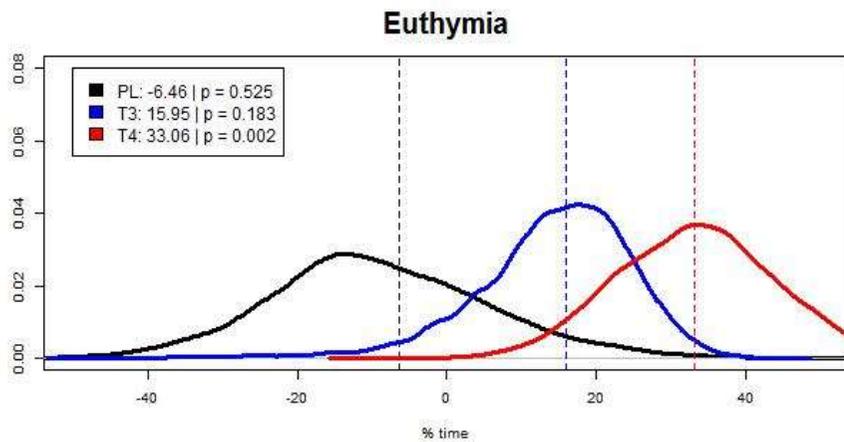


# Adjunctive thyroid hormone treatment in rapid cycling bipolar disorder: Four-state mood plot by patient for 3 treatments

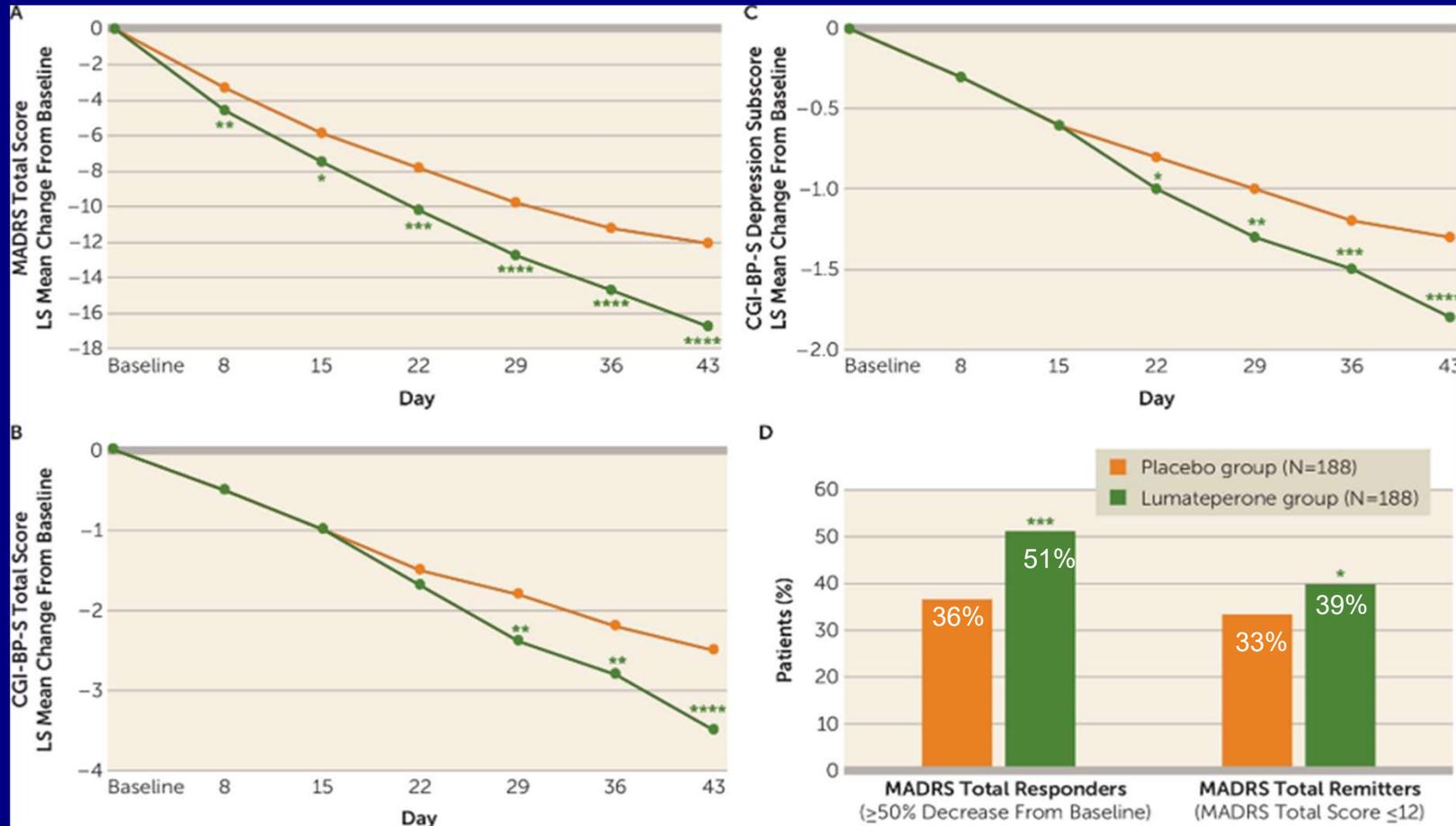


# Adjunctive thyroid hormone treatment in rapid cycling bipolar disorder

Within Study Arm Differences in Long Run Behavior by Mood State



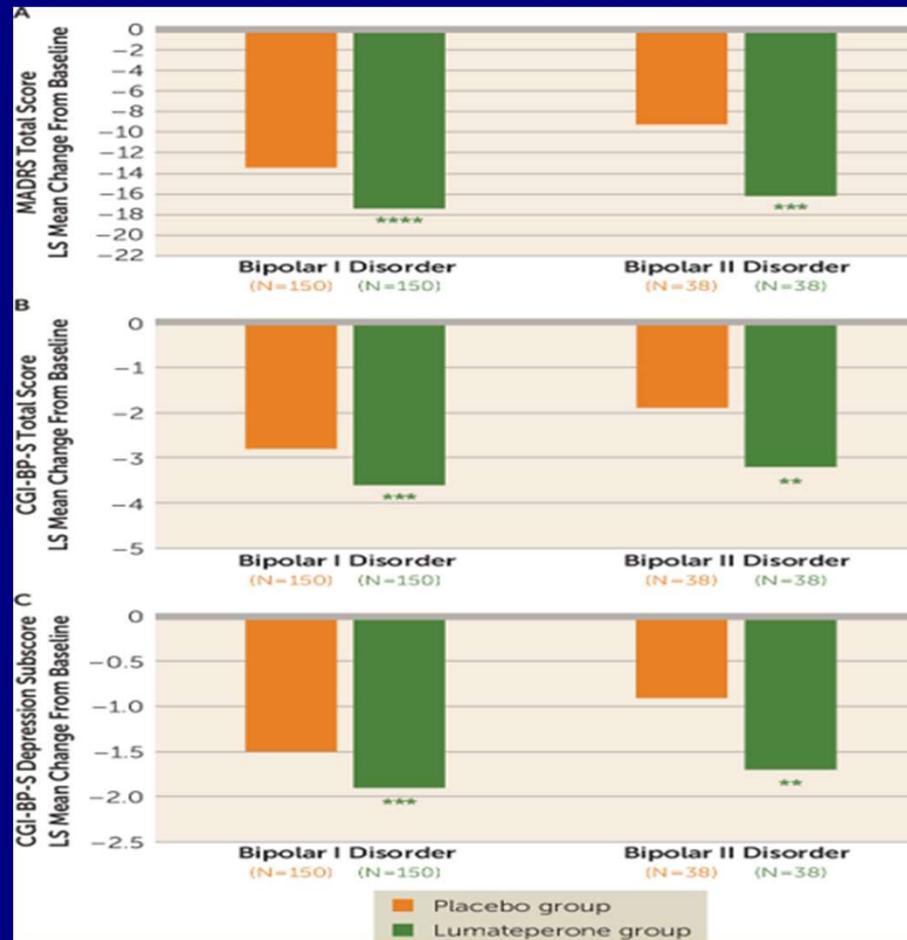
# Lumateperon zur Therapie depressiver Episoden



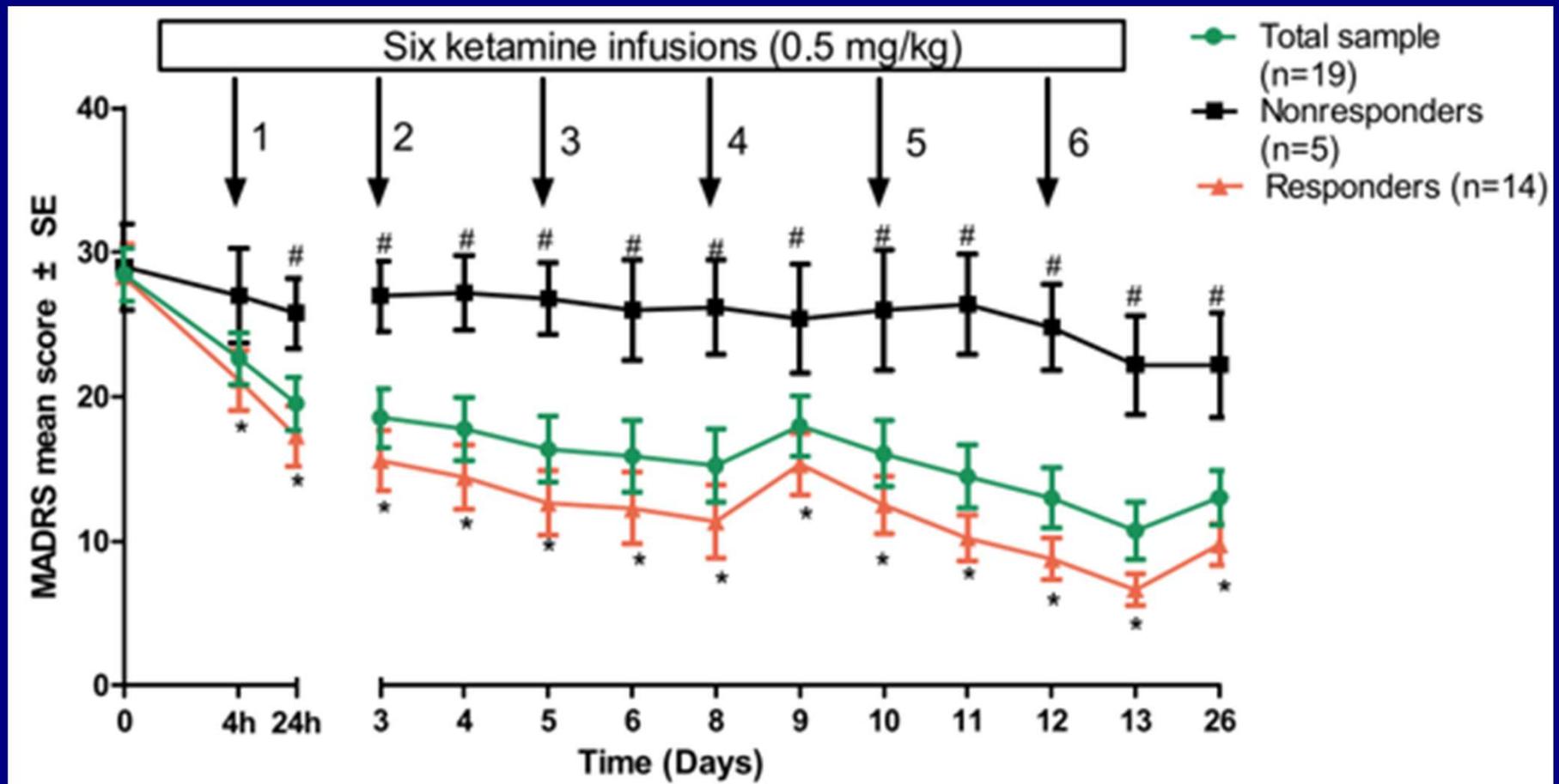
Atypikum auf Butyrophenon-Basis; Modulation serotonener, dopaminener und glutamaterger Rezeptoren; geringe Bindung an histaminerge und muskarinerge R.

Calabrese JR et al, (2021) Am J Psychiatry

# Lumateperon zur Therapie depressiver Episoden: Bipolar I vs. II



# Ketamin bei therapierefraktärer bipolarer Depression



# **Psychoedukation und Psychotherapie**

# Hintergrund

## Empirische Studien zu ...

**Kognitive  
Verhaltenstherapie  
(KVT)**

**Interpersonelle & Soziale  
Rhythmustherapie  
(IPSRT)**

**Familien-  
fokussierte Therapie  
(FFT)**

**Psychoedukative  
Massnahmen (PE)**

# Therapiemöglichkeiten

## Psychotherapie:

### **G8 Statement**

Effiziente Psychotherapie bei bipolaren Störungen umfasst zumindest:

- Psychoedukation
- Selbstbeobachtung von Stimmungsveränderungen, Ereignissen, Verhalten und Denken
- Förderung von Kompetenzen zum Selbstmanagement von Stimmungsschwankungen und
- Frühwarnzeichen
- Normalisierung und Stabilisierung von Schlaf-Wach- und sozialem Lebensrhythmus
- Stressmanagement
- Aktivitätenmanagement
- Einbezug der Angehörigen
- Vorbereitung auf Krisen und Notfälle (Rückfälle).

**S3 Leitlinie Bipolare Störungen  
Empfehlung/  
Statement  
2012/2019**

# Psychotherapie – gut für alle Phasen?

## Zusammenfassung

- **Gruppenpsychoedukation sollte und KVT, FFT sowie IPSRT können zur Rezidivprophylaxe eingesetzt werden**  
[Beachte Zusatzspezifikationen!]
- **Für Manie & gemischte Episoden fehlen Studien**
- **Bei bipolaren Depressionen und Langzeittherapie sollte Psychotherapie angeboten werden**

# **Kognitionen bei Bipolaren Störungen**

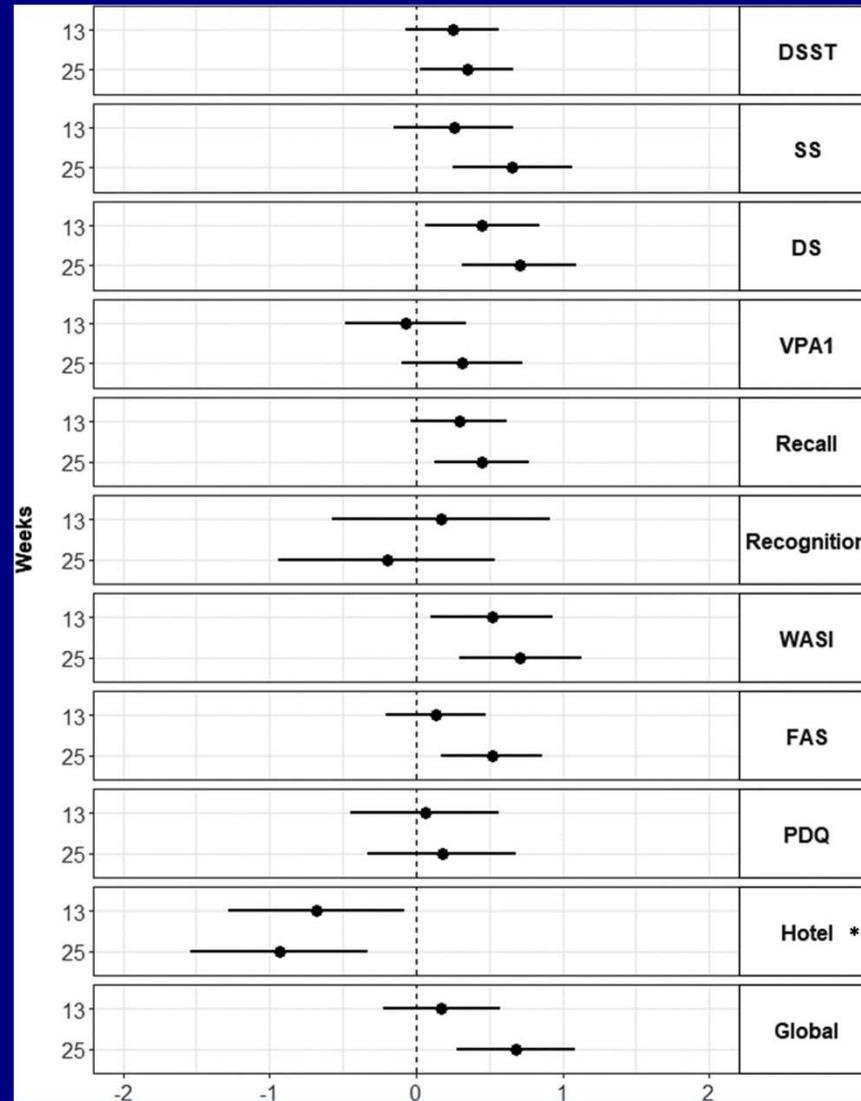
## **State of the Art**

- **Kognitive Einschränkungen oft bereits früh im Verlauf**
- **können im euthymen Intervall persistieren**
- **Neurokognitive Interventionsprogramme:**
  - **Kognitive Remediationstherapie**
  - **cognitive (functional) remediation therapy (CRT)**

# Kognitive Remediationstherapie: RCT

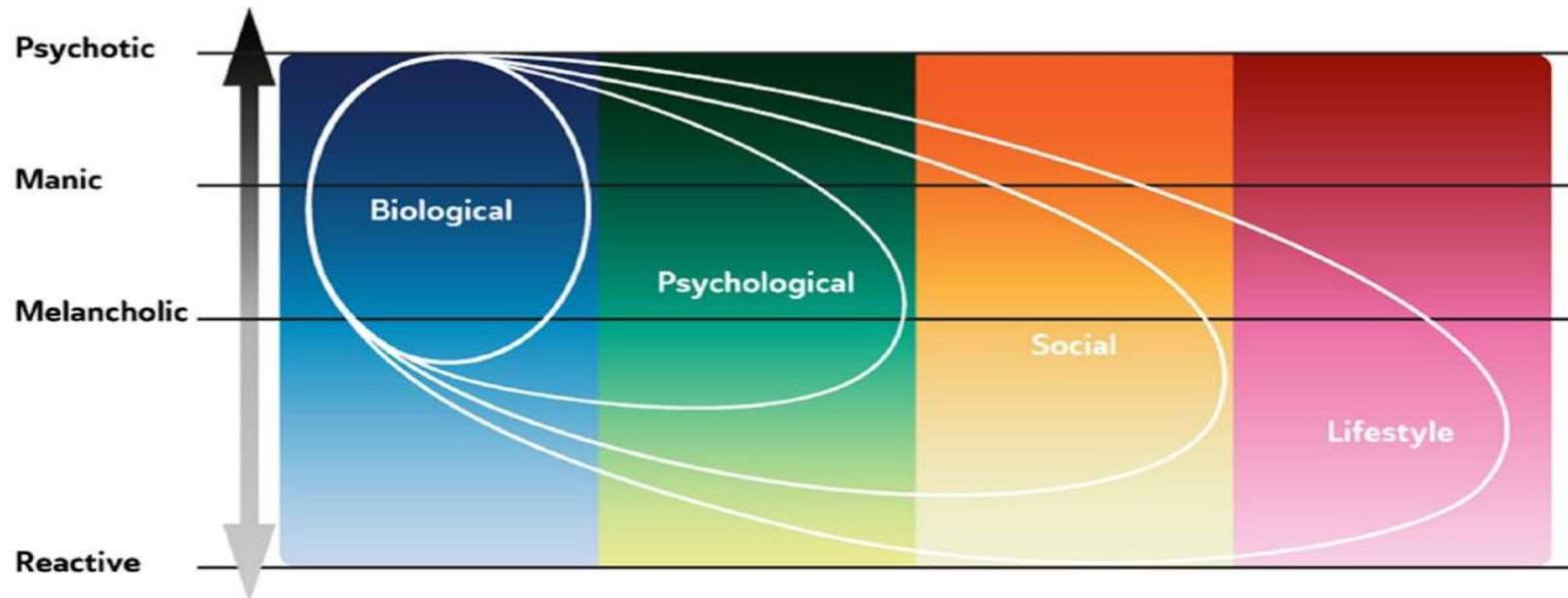
CRT vs TAU  
12 weeks  
Single blind  
Euthymic  
CRT computer-based

Cognitive performance  
10 domains  
Effect sizes at week 13  
and 25  
and 25



# Behandlung Bipolarer Störungen

## Biopsychosoziales & Lifestyle Model



Biological Treatments	Psychological Treatments	Social Treatments	Lifestyle Treatments
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Antidepressants</li> <li>· Antipsychotics</li> <li>· Mood stabilisers</li> <li>· Electroconvulsive therapy</li> <li>· Transcranial magnetic stimulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Brief cognitive behavioural therapy</li> <li>· Formal cognitive behavioural therapy</li> <li>· Interpersonal therapy</li> <li>· Mindfulness</li> <li>· Acceptance and commitment therapy</li> <li>· Schema therapy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Family psychoeducation</li> <li>· Family / friends</li> <li>· Formal support groups</li> <li>· Community groups</li> <li>· Caregivers</li> <li>· Employment</li> <li>· Housing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Exercise</li> <li>· Diet</li> <li>· Smoking cessation</li> <li>· Alcohol cessation</li> <li>· Ceasing drugs</li> <li>· Managing substance misuse</li> <li>· Sleep</li> </ul>

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

