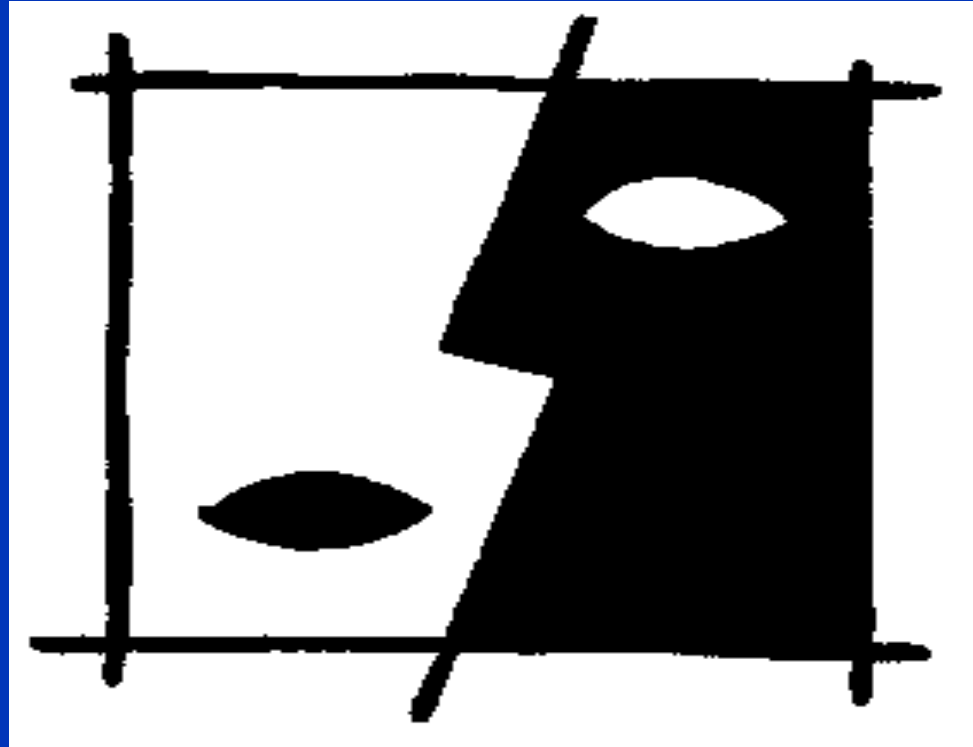


# Weiterbildung für Profis 2017

## Therapieoptionen bei der akuten Manie



Thomas Aibel DGBS Jahrestagung München, den 08.09.2017

# Gliederung

---

Symptome der Manie

Therapie der Manie :

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

---

# Kardinalsymptome der Manie

## Positive Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Euphorie
- Größenideen
- Logorrhoe
- Impulsivität
- Enthemmtes Verhalten
- Agitation
- Reduziertes Schlafbedürfnis



## Negative Gefühle / Stimmung und Verhalten

- Irritierbarkeit
- Feindseligkeit
- Aggressivität

## Kognitive Symptome

- Gedankenrasen
- Ablenkbarkeit
- Verwirrtheit
- Ideenflucht
- Desorganisation
- Aufmerksamkeitsdefizit
- Fehlende  
Krankheitseinsicht

## Psychotische Symptome

- Wahn
- Halluzinationen
- Sensorische Übererregbarkeit





BVB 09 Echte Liebe.

EVONIK

EVONIK

SIGNAL IDUNA PARK

# Spektrum bipolarer Störungen nach DSM-IV

- **Bipolar I**                    mindestens eine manische oder gemischte Episode
- **Bipolar II**                    rezidivierende Depressionen mit Hypomanien

# Rapid Cycling als Verlaufsform nach DSM-IV

- Kann bei Bipolar I und Bipolar II auftreten
- Gekennzeichnet durch raschen Wechsel zwischen manischen und depressiven Phasen (mindestens 4 Episoden innerhalb eines Jahres)
- Ein direkter Wechsel zwischen Manie und Depression ist möglich, es kann aber auch ein mindestens zweimonatiges Intervall mit normaler Stimmung dazwischenliegen
- Betrifft ca. 15 - 20 % aller Patienten mit bipolarer Erkrankung
- Verhältnis Frauen zu Männer 2 : 1

# Gliederung

---

Symptome der Manie

**Therapie der Manie:**

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Antidepressiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

---

# Gliederung

---

Symptome der Manie

Therapie der Manie:

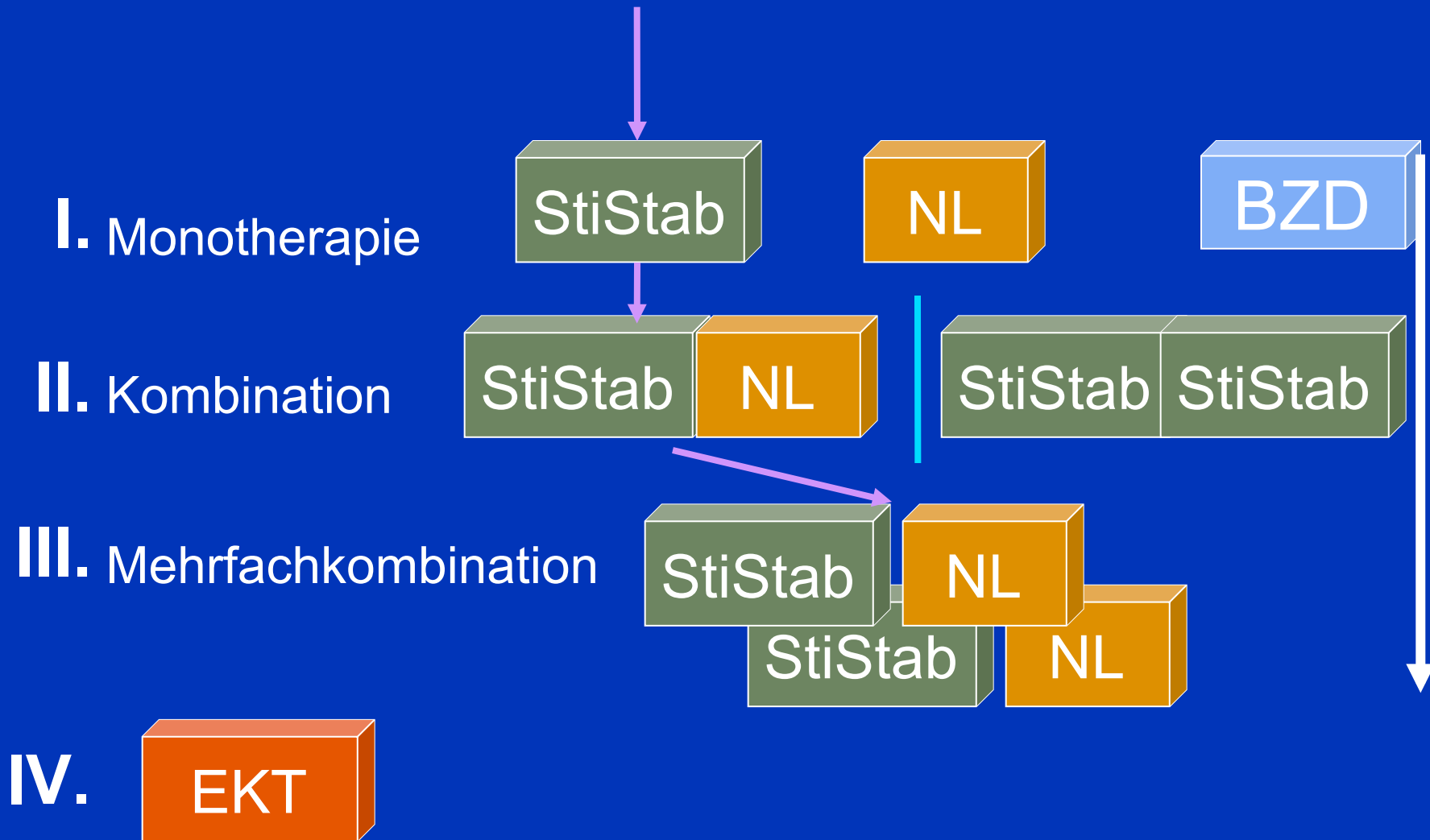
Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

---

# Therapie der Akuten (Hypo) Manie -



---

Assion, Brieger, Bauer (Hrsg.)

# Bipolare Störungen

Das Praxishandbuch

**Kohlhammer**

# Zulassungsstatus

	Akutbehandlung	Langzeittherapie
Lithium	ja	ja
Lamotrigin	nein	ja depressive Pha.
Carbamazepin	nein	ja
Valproat	ja/partiell (Präparate-bezogen)	ja/partiell (Präparate-bezogen)
Aripiprazol	ja (manische Phasen)	ja*
Olanzapin	ja (manische Phasen)	ja*
Quetiapin	ja (man/depress Phasen)	ja*
Ziprasidon	(leichte bis mittelschwere Phasen)	nein
Asenapin	ja (manische Phasen)	nein

\*Bei Patienten, die auf Aripiprazol/Olanzapin in der Manie angesprochen haben  
Bei Patienten, die auf Quetiapin in der Manie/Depression angesprochen haben

laut Fachinformation der einzelnen Präparate, Stand 2015

# Gliederung

---

Symptome der Manie

Therapie der Manie:

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

Antipsychotika

---

# Medikamentöse

## Behandlungsmöglichkeiten: *Lithium*

### Anwendungsgebiete

- akute Manie und Hypomanie
- Phasenprophylaxe

### Kontraindikationen

- Nierenfunktionsstörungen
- schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Störungen des Natrium- und Kaliumhaushaltes

### Dosierung:

- Serumkonzentration zur Akutbehandlung 1,0 - 1,2 mmol/l
- Serumkonzentration zur Prophylaxe 0,6 - 0,8 mmol/l
- **Cave:** bei älteren Patienten wirkt Lithium schon bei niedrigeren Spiegeln neurotoxisch; über 1,6 mmol/l besteht Gefahr einer Intoxikation

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten *Lithium*

## Vorteile

- lange Erfahrung
- Wirksamkeit
- kostengünstiges Präparat
- Reduzierung der Suizidrate

## Nachteile

- nicht bei allen Formen bipolarer Erkrankungen effektiv ( nicht bei rapid cycling und Mischzuständen)
- lange Zeit bis zur antimanischen Wirkung ( 5 - 21 Tage)
- enges therapeutisches Fenster (Toxizität)
- viele Nebenwirkungen (Tremor, Gewichtszunahme, erhöhtes Harnvolumen, verstärktes Durstgefühl)

# Zulassungsstatus

	Akutbehandlung	Langzeittherapie
Lithium	ja	ja
Lamotrigin	nein	ja depressive Pha.
Carbamazepin	nein	ja
Valproat	ja/partiell (Präparate-bezogen)	ja/partiell (Präparate-bezogen)
Aripiprazol	ja (manische Phasen)	ja*
Olanzapin	ja (manische Phasen)	ja*
Quetiapin	ja (man/depress Phasen)	ja*
Ziprasidon	(leichte bis mittelschwere Phasen)	nein
Asenapin	ja (manische Phasen)	nein

\*Bei Patienten, die auf Aripiprazol/Olanzapin in der Manie angesprochen haben  
Bei Patienten, die auf Quetiapin in der Manie/Depression angesprochen haben

laut Fachinformation der einzelnen Präparate, Stand 2015

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Lamotrigin*

Zulassung seit dem 10.10.2003 unter dem Handelsnamen: *elmendos*

## Anwendungsgebiete

- Prävention depressiver Episoden  
bei bipolaren Störungen
- Rapid Cycling

## Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen
- Carbamazepin
- Phenytoin

# Dosierung von Lamotrigin mg/Tag

Woche	Lamotrigin ohne Enzyminduktor oder -hemmer	Lamotrigin mit Enzyminduktor (z.B. Carbamazepin)	Lamotrigin mit Enzyminhibitor (z.B. Valproat)
1	25*	50*	12,5 25 mg jeden 2. Tag
2	25*	50*	12,5 25 mg jeden 2. Tag
3	50**	100 2 Teildosen	25*
4	50**	100 2 Teildosen	25*
5	100**	200 2 Teildosen	50**
6	200** Bereich: 100 – 400 mg**	300 2 Teildosen	100** Höchstdosis: 200 mg**
7		400 2 Teildosen	

\* einmal täglich    \*\* einmal täglich oder aufgeteilt in 2 Teildosen

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Lamotrigin*

## Vorteile

- einziges antidepressives Prophylaktikum
- validierte Wirkungsnachweise
- keine Blutspiegelkontrollen
- gut verträglich
- geringes Wechselwirkungspotential

## Nachteile

- geringe antimanische Wirksamkeit
- langsames Aufdosieren notwendig (wg Hautausschlag)
- in seltenen Fällen:  
schwerwiegender Hautausschlag

# Zulassungsstatus

	Akutbehandlung	Langzeittherapie
Lithium	ja	ja
Lamotrigin	nein	ja depressive Pha.
Carbamazepin	nein	ja
Valproat	ja/partiell (Präparate-bezogen)	ja/partiell (Präparate-bezogen)
Aripiprazol	ja (manische Phasen)	ja*
Olanzapin	ja (manische Phasen)	ja*
Quetiapin	ja (man/depress Phasen)	ja*
Ziprasidon	(leichte bis mittelschwere Phasen)	nein
Asenapin	ja (manische Phasen)	nein

\*Bei Patienten, die auf Aripiprazol/Olanzapin in der Manie angesprochen haben  
Bei Patienten, die auf Quetiapin in der Manie/Depression angesprochen haben

laut Fachinformation der einzelnen Präparate, Stand 2015

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Carbamazepin*

**Cave:** nur Zulassung für Phasenprophylaxe durch das BfArM  
Anwendungsgebiete

- Phasenprophylaxe bipolarer affektiver Störungen
- Mischzustände
- Unverträglichkeit von Lithium
- Rapid Cycling

## Kontraindikationen

- Lebererkrankungen
- Herzrhythmusstörungen

## Dosierung:

- *Manie* 600 - 2400 mg/Tag
- *Prophylaxe* 600 - 1800 mg/Tag Plasmaspiegel zwischen 6 und 12 µg/ml

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Carbamazepin*

## Vorteile

- schneller wirksam als Lithium
- auch akut schnell aufdosierbar
- wahrscheinlich besser als Lithium bei
  - Rapid Cycling
  - Mischzuständen

## Nachteile

- relativ viele Nebenwirkungen (meist reversibel)
- allergische Reaktionen
- häufig Interaktionen mit anderen Medikamenten
- Blutbildüberwachung nötig
- Nebenwirkungen (Müdigkeit, Schwindel, Erbrechen, Tremor, Leberwerterhöhungen)
- Induktion des Cytochrom P-450

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Valproinsäure*

Seit 6/05 vom BfArM für akute Manie und Phasenprophylaxe zugelassen

## Anwendungsgebiete

Lithium - Nonresponse

akute manische Episoden

Therapie von Rapid Cycling

Therapie von Mischzuständen

Phasenprophylaxe affektiver Störungen

## Kontraindikationen

Kinderwunsch

Leberfunktionsstörungen

Niereninsuffizienz

## Dosierung:

- *Manie*: Richtwert 20 mg/kg Körpergewicht/Tag (High-dose-loading)
- Plasmaspiegel schnell über 50 µg/ml
- *Prophylaxe*: 600 - 2400 mg/Tag
- Plasmaspiegel zwischen 50 und 100 µg/ml

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Valproinsäure*

## Vorteile

- rasche antimanische Wirkung
- gute Verträglichkeit
- geringe Toxizität
- Wirkung bei Rapid Cycling und Mischzuständen

## Nachteile

- Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten
- dosisabhängige Leberschäden
- Nebenwirkungen (Erbrechen, Schwindel, Tremor, Haarausfall, Gewichtszunahme)

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Benzodiazepine*

---

- nicht effektiv als Monotherapie bei manischen Syndromen
  - gut geeignet als sedierende Komedikation  
insbesondere bei Erregungszuständen
  - auch als i.v.-Gabe möglich
  - schneller Wirkeintritt,  
besonders wichtig bei stark agitierten Patienten
  - **Cave:** auf Grund des Abhängigkeitsrisikos
  - Einsatz zeitlich begrenzen!
-

# Gliederung

---

Symptome der Manie

Therapie der Manie:

Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten:

Lithium, Antikonvulsiva, Benzodiazepine

**Antipsychotika**

---

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Klassische Neuroleptika*

## Vorteile

- Einsatz bei Erregungszuständen im Rahmen manischer Phasen

## Nachteile

- Kaum phasenprophylaktisch wirksam
- Auslösung neuroleptika-induzierter Depressionen
- gravierende Nebenwirkungen wie EPS, Spätdyskinesien und MNS
- wenn Einsatz klassischer NL nötig, dann nur zeitlich begrenzt

# Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten: *Atypische Neuroleptika*

Cave: Vor- und Nachteile sind abhängig von Substanz und Dosierung

## Vorteile

- Gute Wirksamkeit
- Geringe Nebenwirkungsrate (speziell EPS, Spätdyskinesien)
- Weniger stigmatisierend (Mimik, Haltung)
- Nicht „depressiogen“

## Nachteile

- Hyperprolaktinämie
- Gewichtszunahme
- Metabolisches Syndrom

# Neuroleptika bei manischer Episode

Table 2. Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Studies With Atypical Antipsychotics in Acute Mania

Antipsychotic	Control	Dosage	Patients	Results	Adverse Events
Risperidone <sup>18</sup>	Placebo	Mean modal dose of 4.1 mg/d	Acute mania (N = 259)	Significant (p < .001) improvement in mean YMRS total score	Somnolence, headache, hyperkinesia, dizziness, dyspepsia, nausea
Olanzapine <sup>19</sup>	Divalproex	Mean modal dose of 17.4 mg/d	Manic and mixed episodes (N = 248)	Significantly (p < .03) greater improvement in mean YMRS with olanzapine; responders had more rapid time to response with olanzapine	Somnolence, dry mouth, headache, asthenia, dizziness, nausea, nervousness; significantly (p < .001) more weight gain in olanzapine group
Quetiapine <sup>20</sup>	Placebo	Average dose in responders of 600 mg/d	Bipolar mania; data combined from 2 clinical trials (N = 405)	Significantly (p ≤ .007) more effective than placebo at 21-day endpoint in 11 YMRS items; statistical significance (p < .05) at day 4	Somnolence, dry mouth, dizziness, constipation, asthenia, abdominal pain, postural hypotension, weight gain
Ziprasidone <sup>21</sup>	Placebo	Flexibly dosed: mean = 81.3 mg/d day 1; mean = 147.1 mg/d day 2; average = 139.1 mg/d days 8–14; average = 130.1 mg/d days 15–21	Manic and mixed episodes (N = 210)	Significantly (p < .003) greater improvement on MRS beginning on day 2; significantly (p < .05) greater response in ziprasidone group	Somnolence, dizziness, headache, hypertonia, nausea, akathisia
Aripiprazole <sup>22</sup>	Placebo	Mean dose of 27.9 mg/d at endpoint	Manic episodes (N = 262)	Significantly (p = .002) greater mean improvements on YMRS beginning at day 4; significantly (p ≤ .005) higher response rate	Headache, nausea, dyspepsia, somnolence, agitation, anxiety, vomiting, insomnia, light-headedness, constipation

Abbreviations: MRS = Mania Rating Scale, YMRS = Young Mania Rating Scale.



CME  
NPP

Zertifizierte Fortbildung

## Antipsychotika der zweiten Generation bei bipolaren Störungen

# Von der Akutbehandlung bis zur Phasenprophylaxe

TH. AUBEL

Im Rahmen bipolarer Erkrankungen sind Antipsychotika der zweiten Generation eine wirkungsvolle Möglichkeit, um akute manische Phasen zu beherrschen. In der Therapiefindung bei depressiven Phasen und in der Phasenprophylaxe spielen sie bislang noch eine weniger große Rolle. Die jüngste Datenlage spricht jedoch dafür, dass sie zukünftig im gesamten Erkrankungsspektrum an Bedeutung gewinnen.

In dieser Übersichtsarbeit werden die Einsatzmöglichkeiten so genannter atypischer Neuroleptika kurz Atypika oder auch Antipsychotika der zweiten Generation (SGA = second generation antipsychotics) bei bipolaren Störungen dargestellt. Es werden diejenigen Medikamente ausführlicher beschrieben, die in Deutschland für diese Indikation bereits zugelassen sind oder kurz vor einer möglichen Zulassung stehen. Die mittlerweile recht umfangreiche Literatur wurde hinsichtlich der publizierten doppelblinden Studien mit Atypika zur Behandlung bipolarer Störungen in MEDLINE gescreent.

Die Erfahrungen mit konventionellen Neuroleptika in der Behandlung bipolarer Störungen zeigen, dass diese Substanzen in der manischen Phase gut

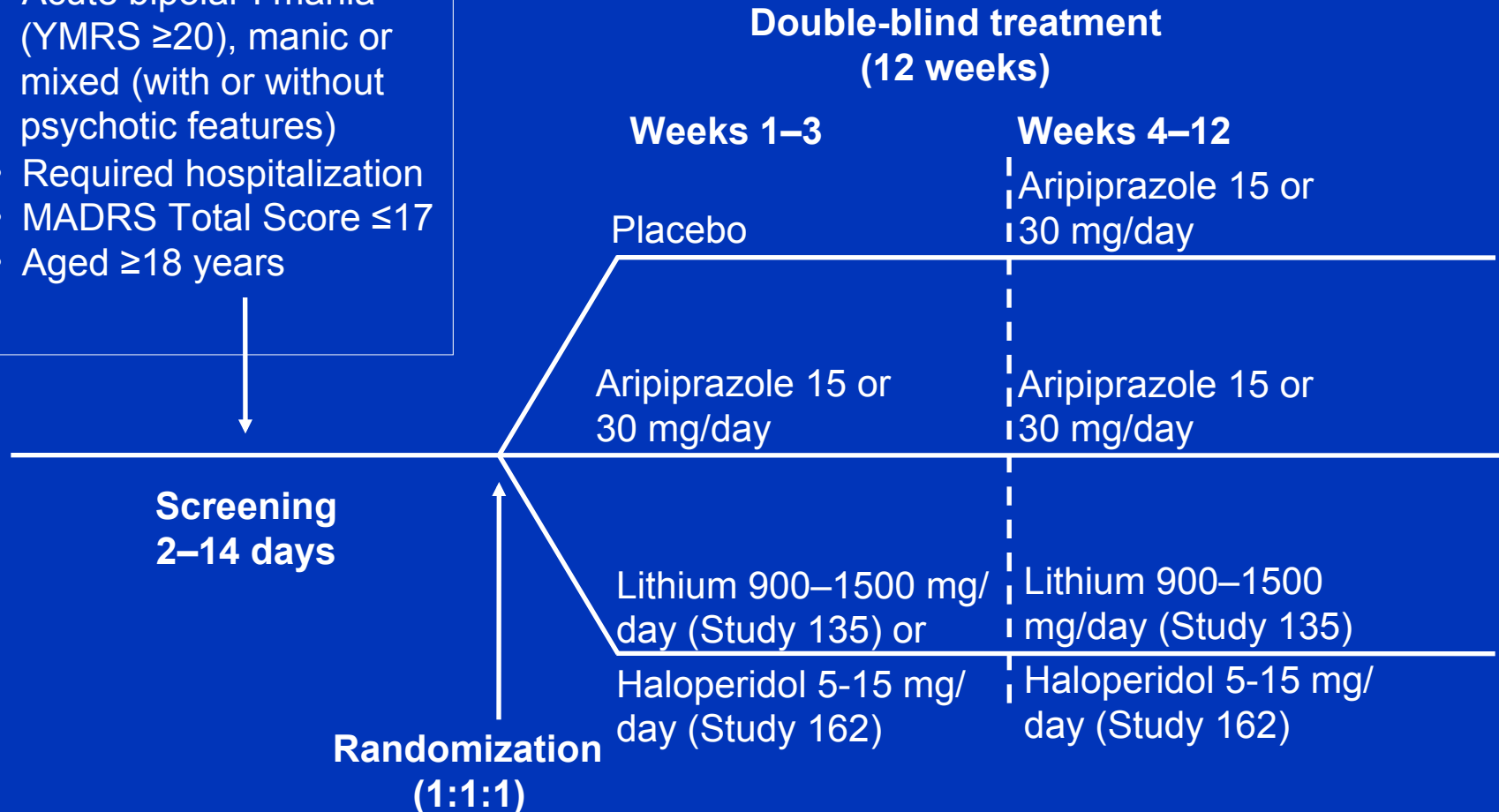
wirksam sind, jedoch eine relativ hohe Nebenwirkungsrate aufweisen. Dabei ist zu beachten, dass bipolare Patienten eine deutlich höhere Vulnerabilität für extrapyramidale Nebenwirkungen haben als schizophrene Patienten. Konventionelle Neuroleptika sind weiterhin durch ein relativ stark ausgeprägtes depressiogenes Potenzial gekennzeichnet.

Die Nebenwirkungsrate unter atypischen Neuroleptika ist niedriger als unter klassischen Neuroleptika, besonders was die Induktion von EPMS und depressiven Episoden angeht. Atypika haben ihre Wirksamkeit in der Behandlung der akuten Manie bereits bewiesen, aber auch ihr erfolgreicher Einsatz bei depressiven Phasen und in der Phasenprophylaxe soll an dieser Stelle dargelegt werden.

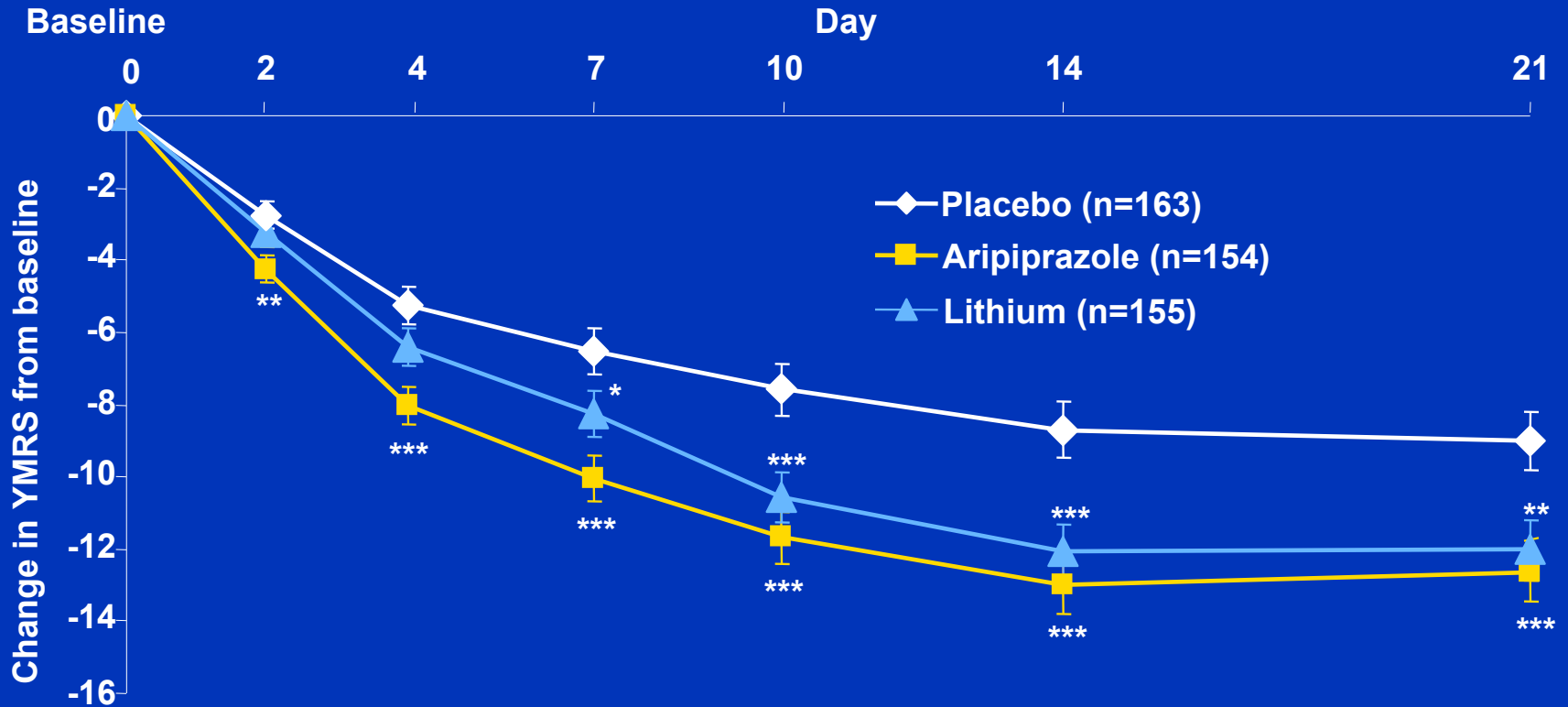
# Aripiprazol vs Li or Haloperidol

## Patients:

- Acute bipolar I mania (YMRS  $\geq 20$ ), manic or mixed (with or without psychotic features)
- Required hospitalization
- MADRS Total Score  $\leq 17$
- Aged  $\geq 18$  years



# Study CN138-135: Mean Change in YMRS Total Score to Week 3 (LOCF)



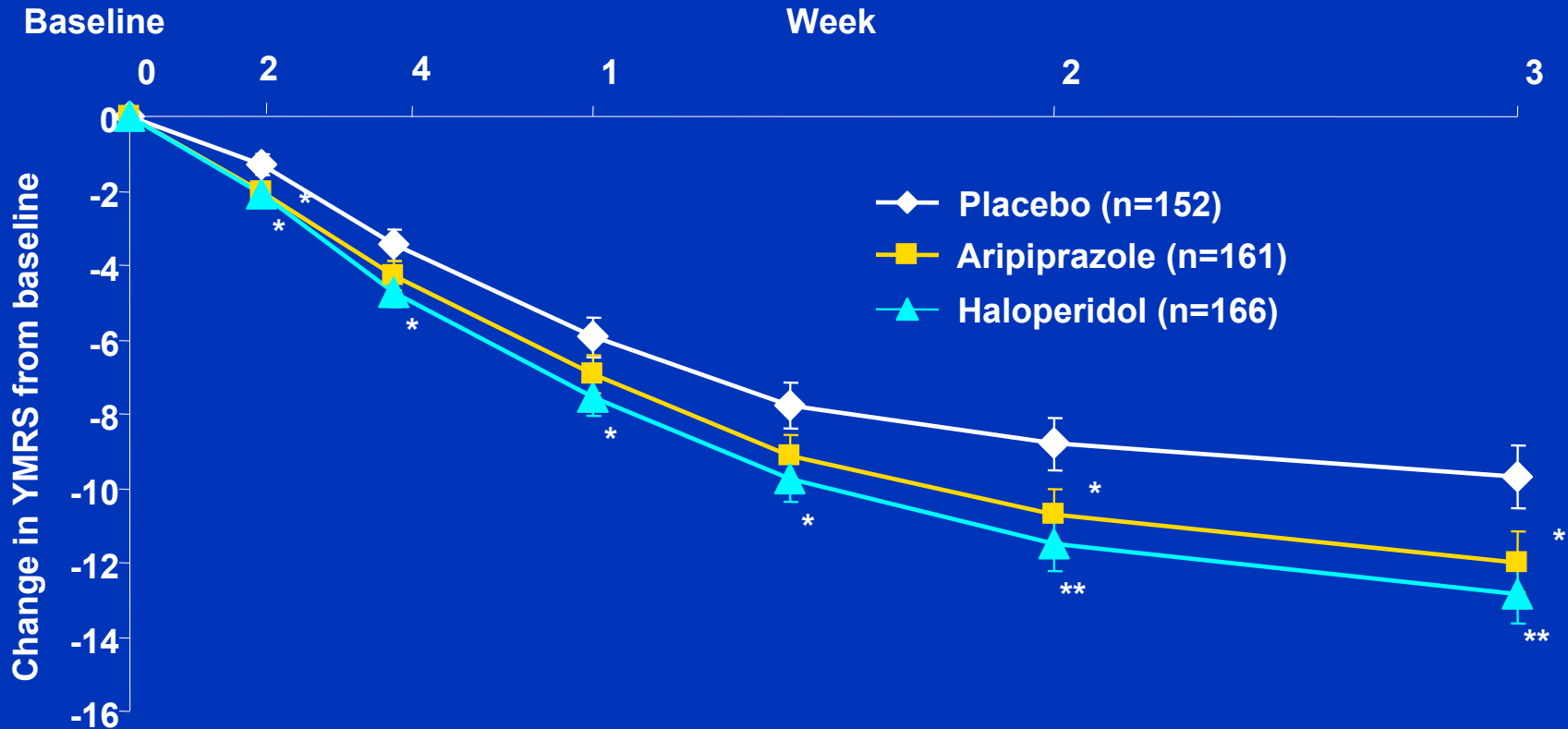
Efficacy sample

\*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001 vs. placebo

Baseline YMRS scores: placebo, 28.9; lithium, 29.2; aripiprazole, 28.5

LOCF = Last Observation Carried Forward; YMRS = Young Mania Rating Scale

# Study CN138-162: Mean Change in YMRS Total Score to Week 3 (LOCF)



Efficacy sample

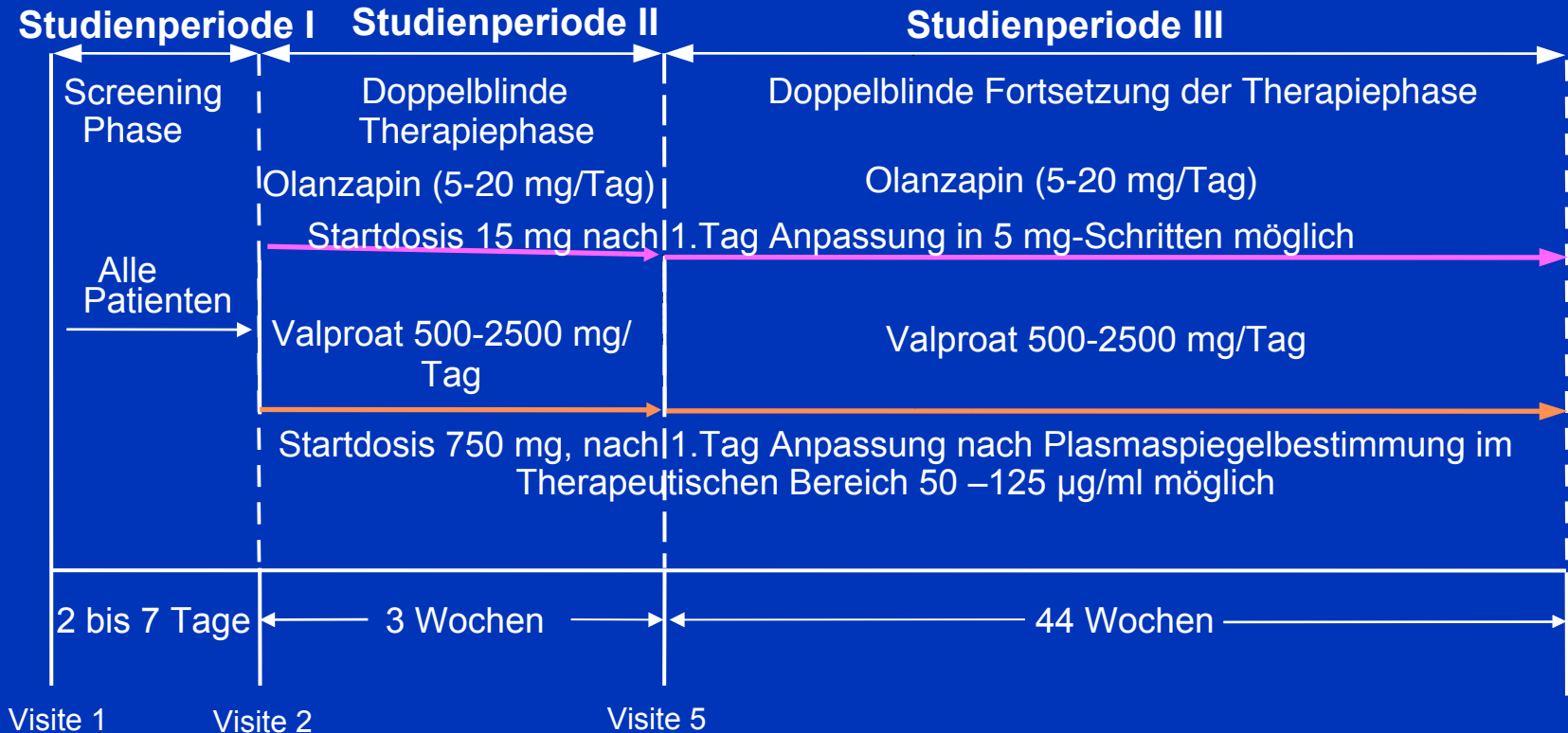
\* $p \leq 0.05$ ; \*\* $p \leq 0.01$  vs. placebo

Baseline YMRS scores: placebo, 28.8; haloperidol, 28.0; aripiprazole, 28.4

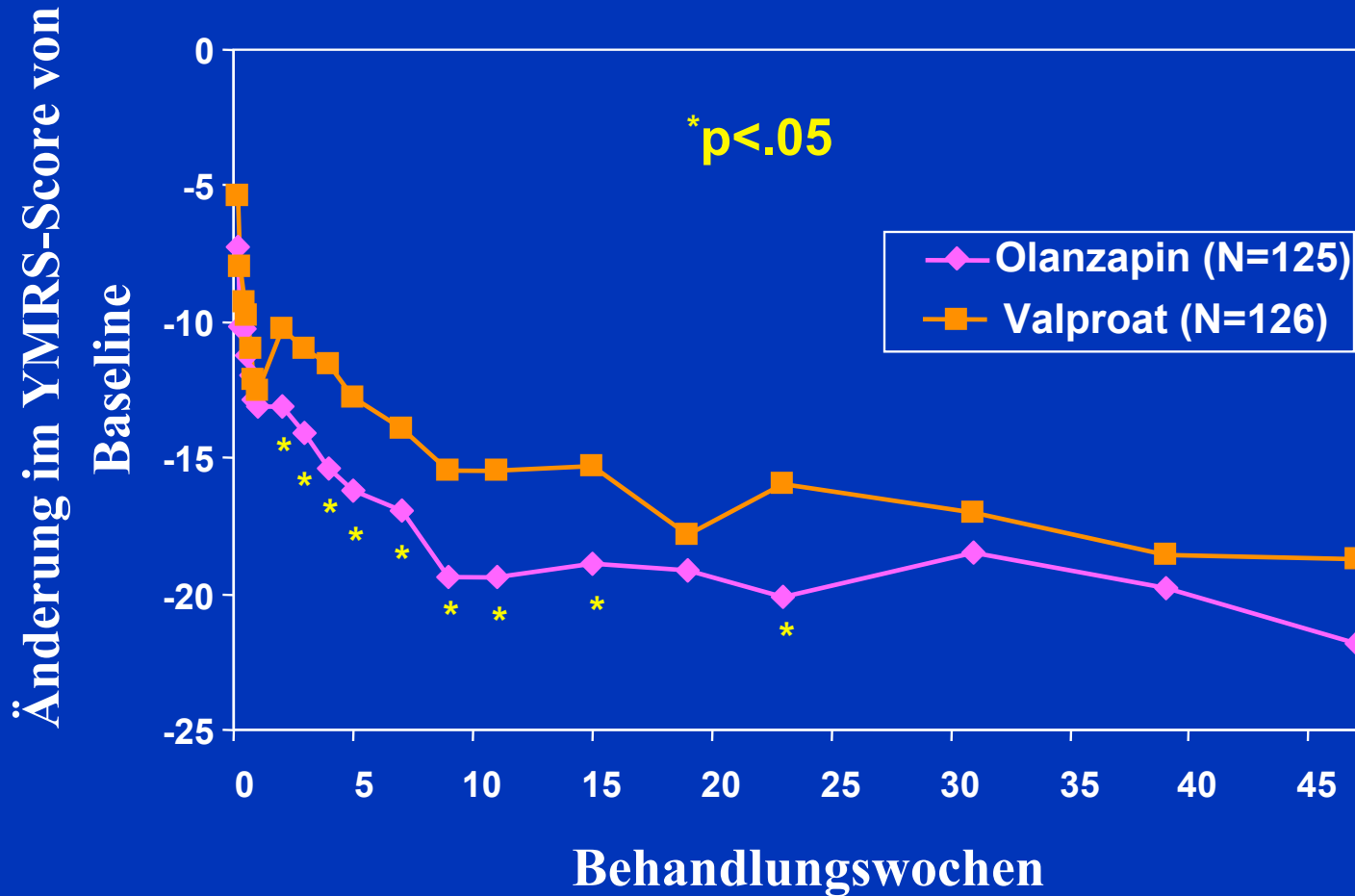
YMRS = Young Mania Rating Scale; LOCF = Last Observation Carried Forward

***Wirksamkeit von Olanzapin im Vergleich  
zu Valproat zur Behandlung der bipolaren  
Manie über 47 Wochen***

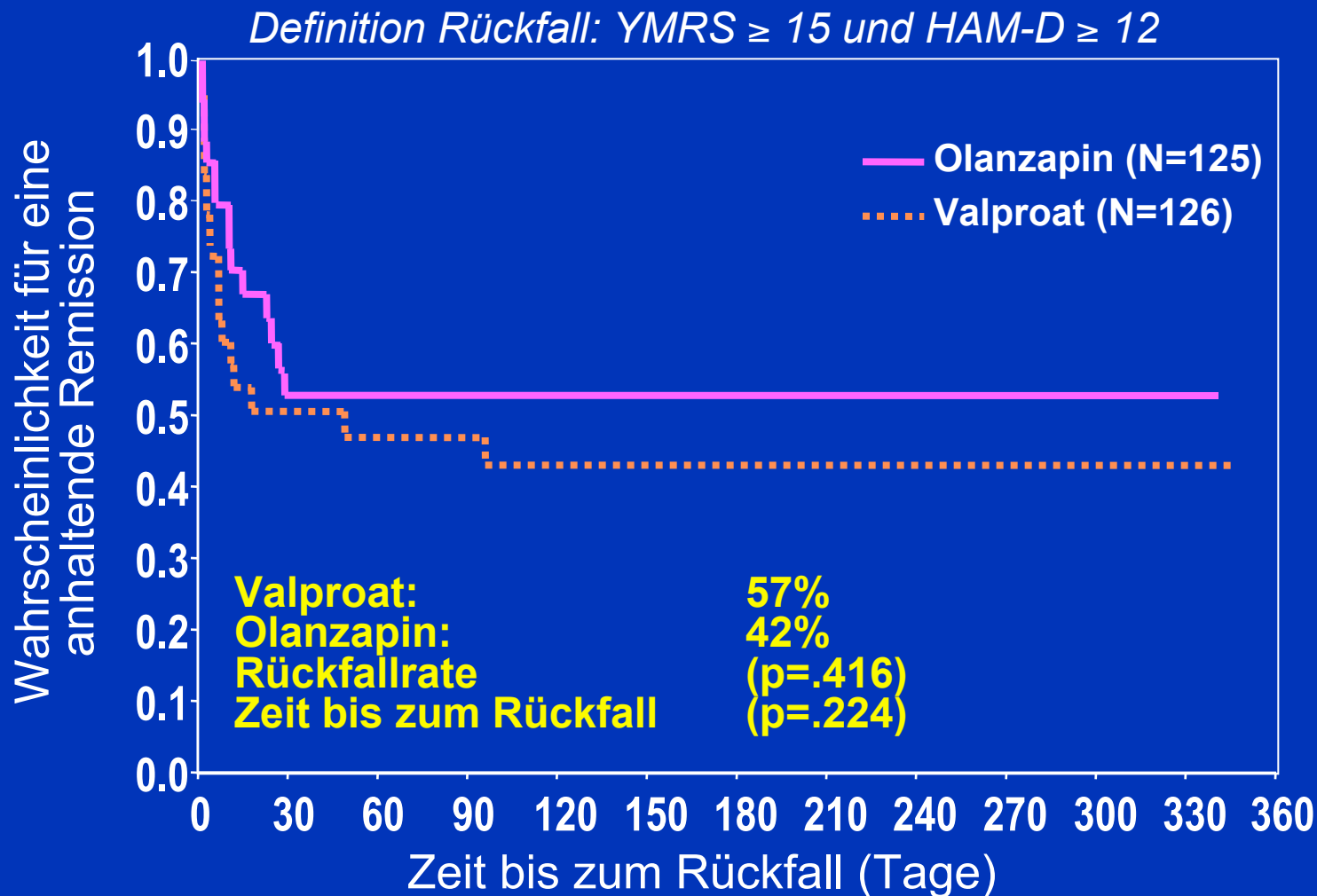
# Studiendesign



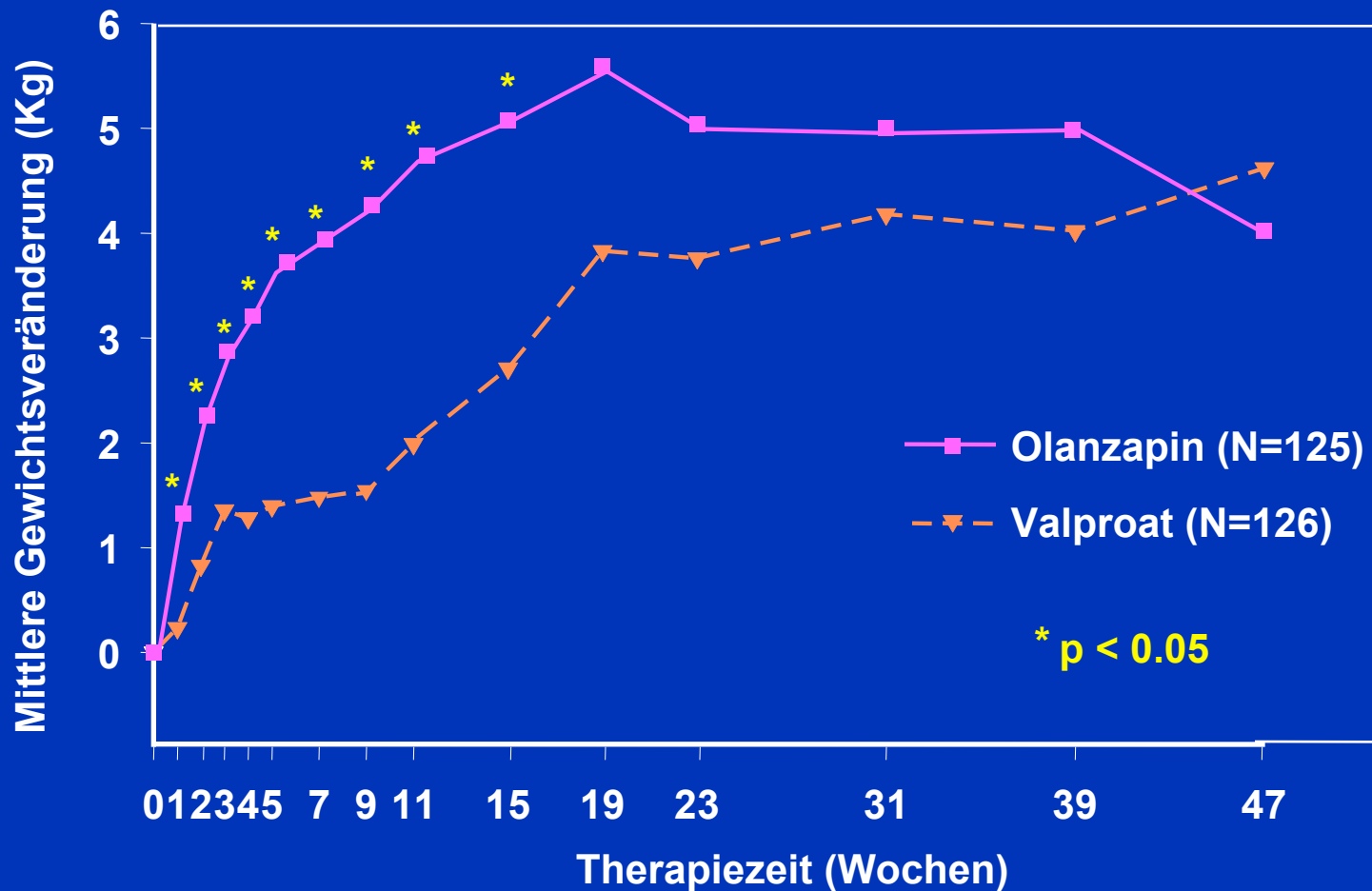
# Anhaltende Verbesserung manischer Symptome über 47 Wochen



# Symptomatischer Rückfall in die Manie oder Depression



# Gewichtsveränderungen über 47 Wochen Olanzapin vs. Valproat



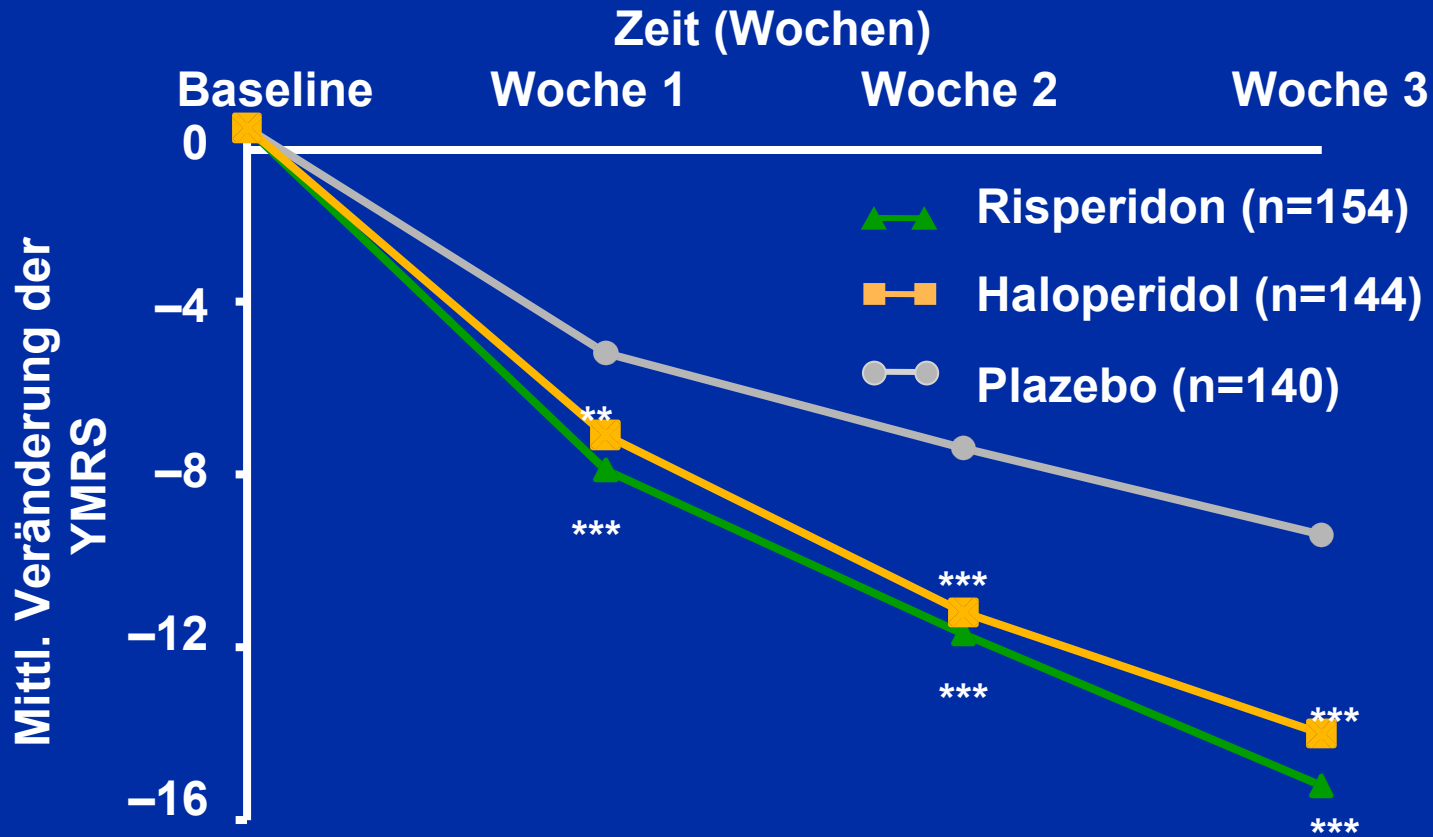
# **Risperidone monotherapy in acute bipolar mania**

**Eerdekens M, et al. WPA 2003**

**A 3- and 12-week double-blind study**

**RIS-INT-69**

# Risperidon Monotherapie reduziert manische Symptome während der 3-Wochen Doppelblindphase†



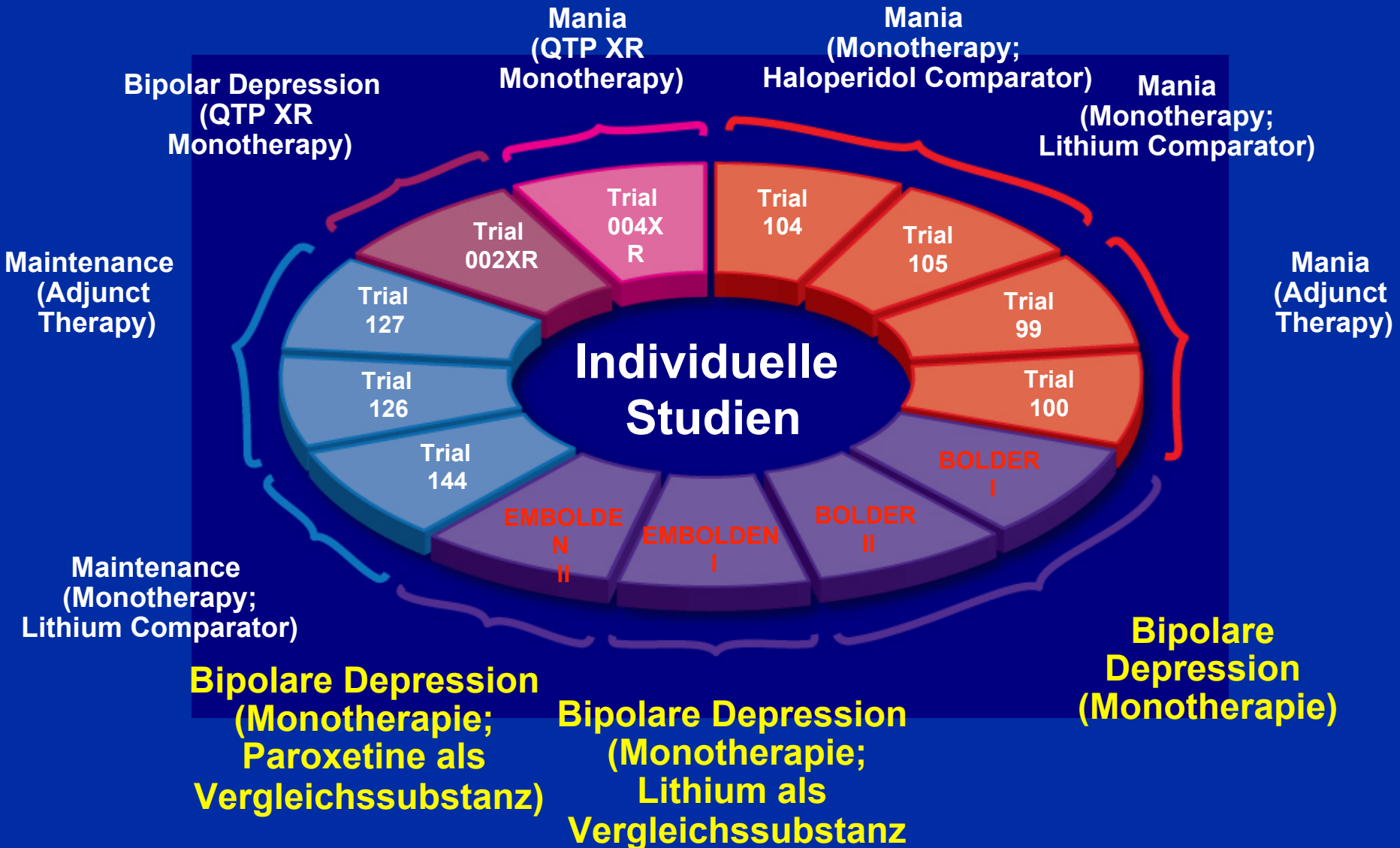
†LOCF (last observation carried forward) Analyse. \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001 vs. Plazebo  
Mittlere YMRS Scores: Baseline = 31; Endpunkt (Risperidon) = 17

# 3-Wochen Risperidon Monotherapie: (CGI-S)



LOCF Analyse. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  vs. Plazebo  
CGI-S = Clinical Global Impression - Severity Scale

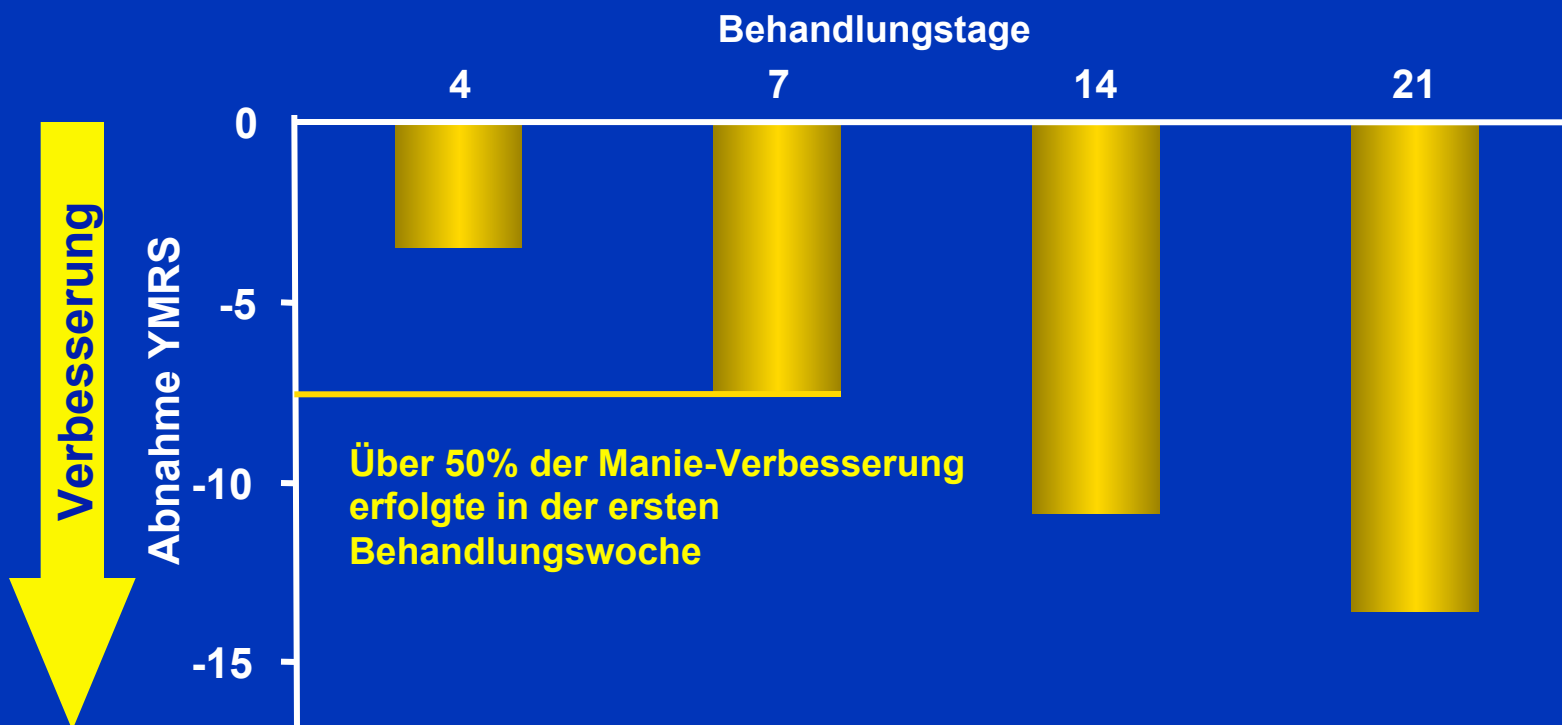
# Datenlage Quetiapin Bipolare Störungen



# Quetiapin

Erhaltungsdosis: 600 mg pro Tag

## Verbesserung in der Manie-Skala (YMRS) gegenüber Baseline

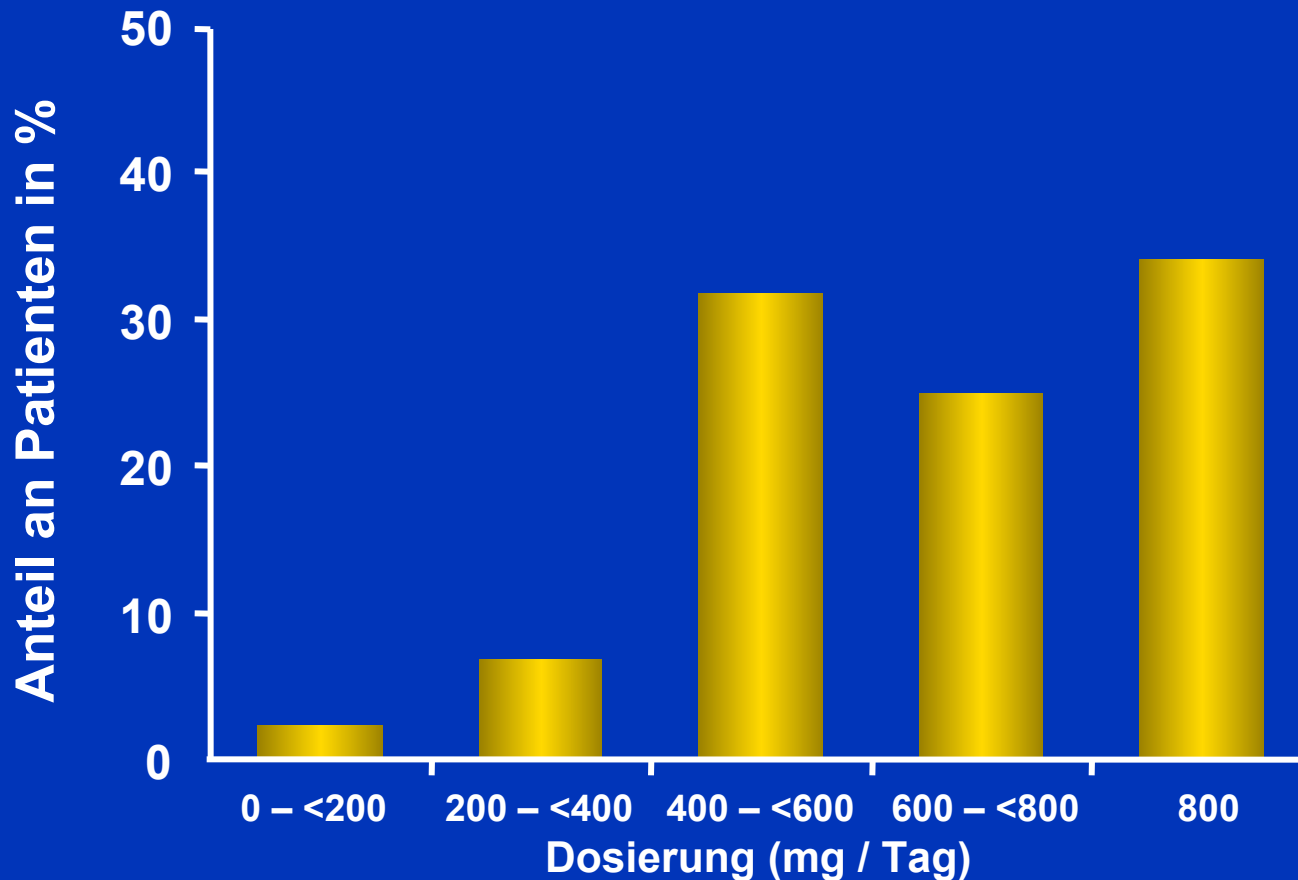


Zwei 12-Wochen, randomisiert, doppelblind, placebo-kontrollierte Studien, Monotherapie, n=604

M. Jones et al., 5th ICBD Juni 2003, Pittsburgh, US.

# Quetiapin Erhaltungsdosis: 600 mg pro Tag

Durchschnittliche Erhaltungsdosis bei Respondern: 600 mg / Tag



# Ziprasidon: Manie-Studie

Design:

210 Patienten mit manischer oder gemischter Episode Bipolar I

Randomisierung 2:1

3 Wochen Therapie  
doppel-blind

Ziprasidon  
80-160 mg/Tag  
(Ø 139 mg/Tag)

Plazebo

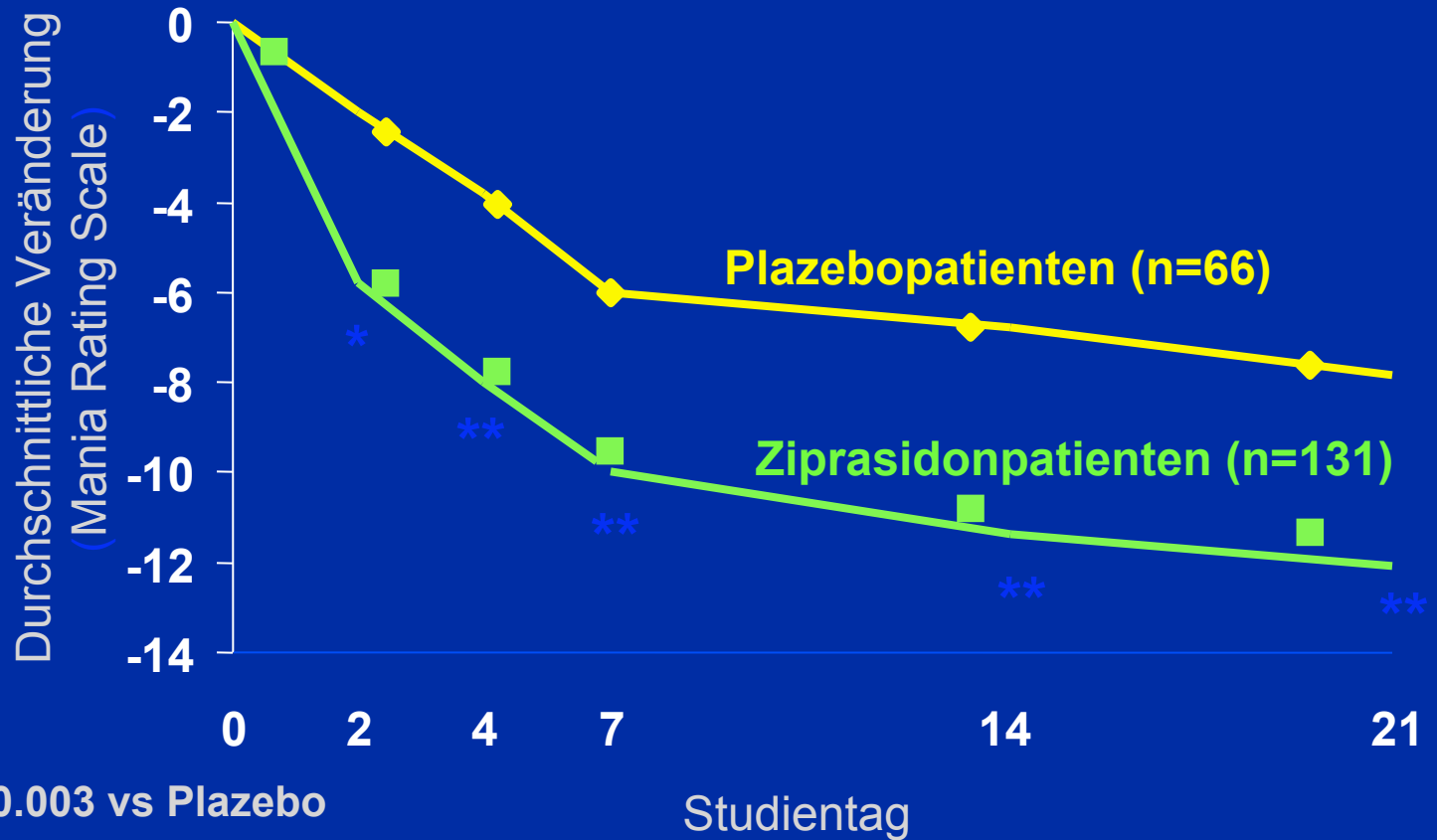
n = 131

Wirksamkeits-  
Auswertung

n = 66

# Ziprasidon: Manie-Studie

Ergebnis:



\* p<0.003 vs Placebo

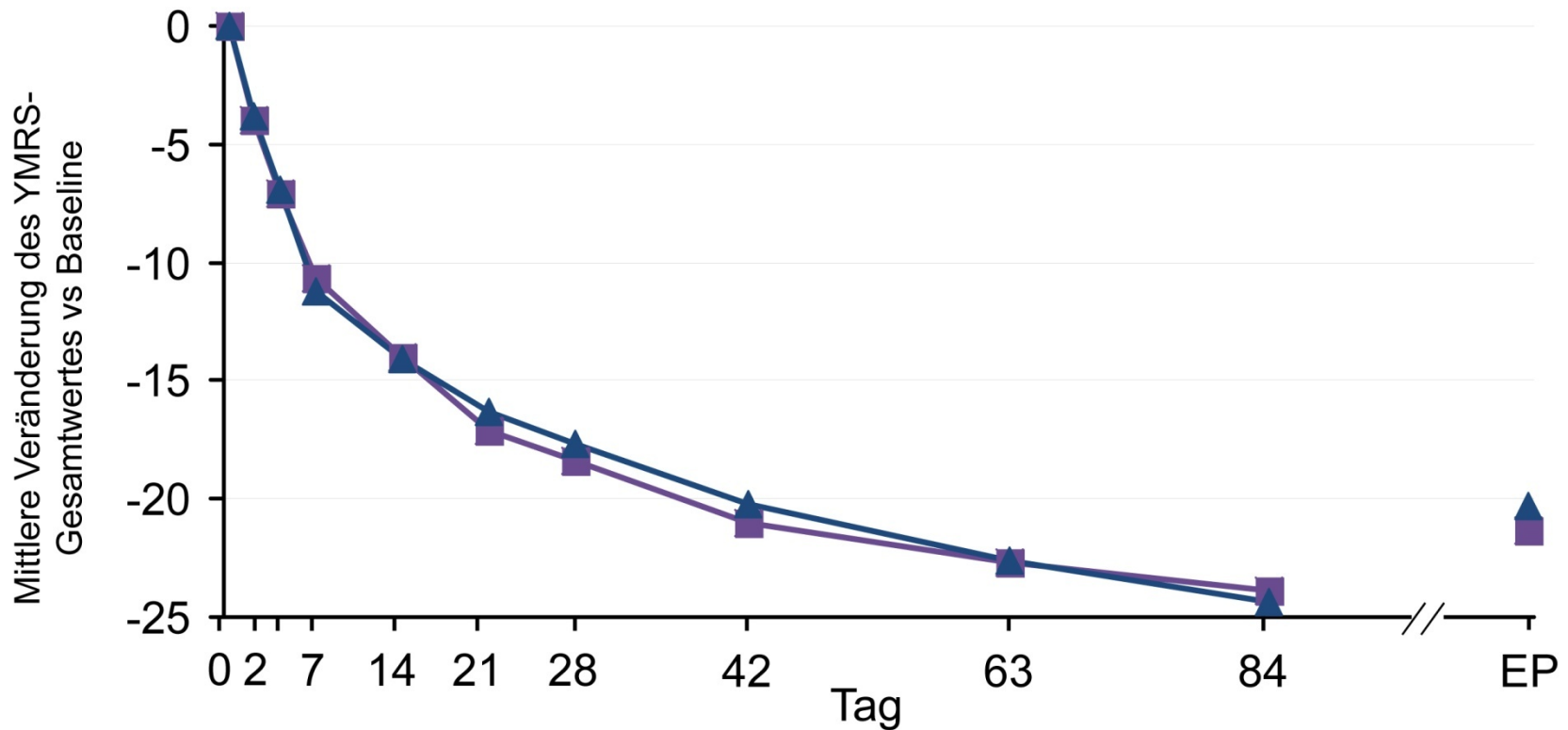
\*\* p<0.001 vs Placebo

# Asenapin – das „untypische“ Antipsychotikum

- Asenapin ist ein atypisches Antipsychotikum
- Indikation
  - Behandlung von mäßigen bis schweren manischen Episoden im Rahmen einer Bipolar-I-Störung bei Erwachsenen
- Dosierung
  - Asenapin-Tabletten werden zweimal täglich sublingual verabreicht und sind in zwei Dosierungen, 5 mg und 10 mg, verfügbar

# Wirksamkeit auf hohem Niveau

## ARES-9 - YMRS-Gesamtwert



▲ Asenapin 10 oder 5 mg BID  
(n = 175)

■ Olanzapin 5-20 mg QD  
(n = 222)

Mittlerer Baselinewert:

29,0

28,8

# Indikation und Art der Anwendung

- **ADASUVE** 9,1 mg – einzeldosiertes Pulver zur Inhalation
- Indikation: **ADASUVE** wird zur schnellen Kontrolle von leichter bis mittelschwerer Agitiertheit bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie oder bipolarer Störung angewendet.
- **ADASUVE** darf nur in einem Krankenhausumfeld und unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal angewendet werden.
- Es muss eine bronchodilatatorische Therapie mit einem kurzwirksamen Betasympathomimetikum für die Behandlung von möglichen schwerwiegenden respiratorischen Nebenwirkungen (Bronchospasmus) verfügbar sein.

## LOXAPIN: Rezeptor-Bindungsprofil

Loxapin besitzt ein Rezeptorprofil, das Ähnlichkeiten mit atypischen Antipsychotika (5-HT<sub>2A</sub>) und mit Typika (D<sub>2</sub>) aufweist.

Vergleich der Affinität von Loxapin und anderen Antipsychotika für Neurotransmitterrezeptoren (K<sub>i</sub>, nM)

Rezeptor	Loxapin	Clozapin	Olanzapin	Haloperidol
D <sub>1</sub>	18	290	52	120
D <sub>2</sub>	9.8	130	20	1.4
5-HT <sub>2A</sub>	2	8.9	3.3	120
α1	28	4	54	4.7
α2	250	33	170	1200
H1	5	1.8	2.8	440

# LOXAPIN: Rezeptor-Bindungsprofil

Loxapin besitzt ein Rezeptorprofil, das Ähnlichkeiten mit atypischen Antipsychotika (5-HT<sub>2A</sub>) und mit Typika (D<sub>2</sub>) aufweist.

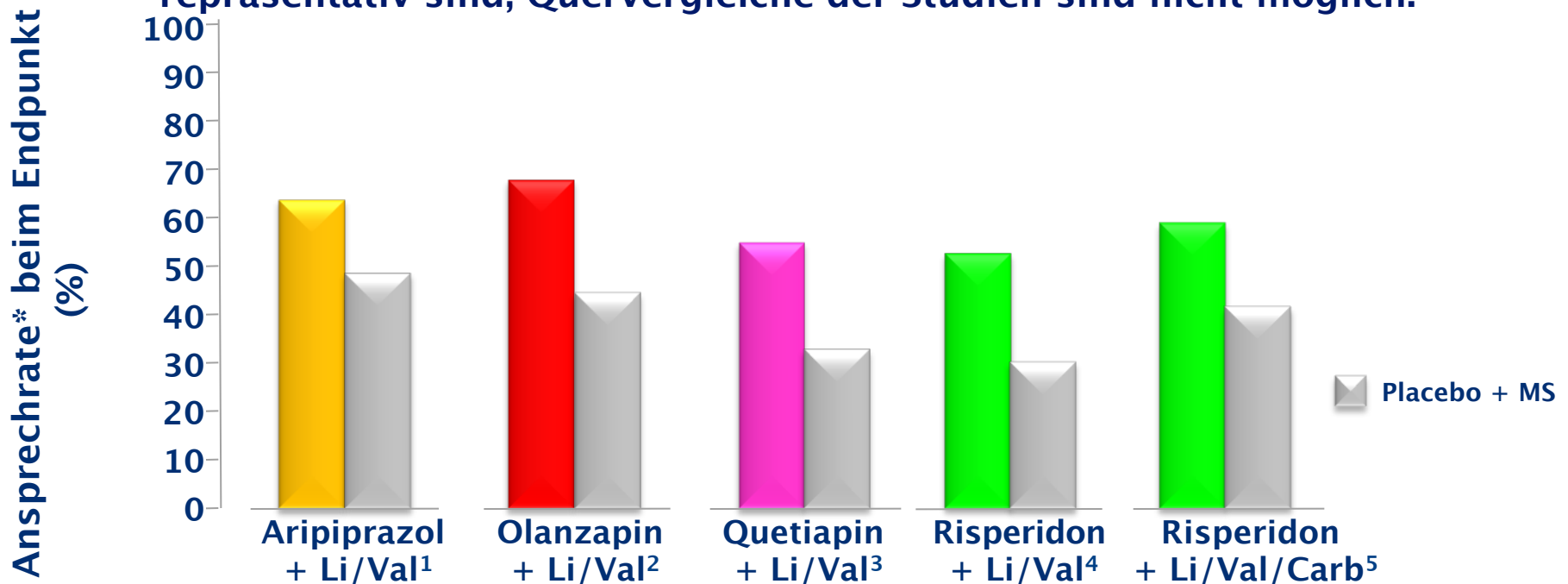
Vergleich der Affinität von Loxapin und anderen Antipsychotika für Neurotransmitterrezeptoren (K<sub>i</sub>, nM)

Rezeptor	Loxapin	Clozapin	Olanzapin	Haloperidol
D <sub>1</sub>	18	290	52	120
D <sub>2</sub>	9.8	130	20	1.4
5-HT <sub>2A</sub>	2	8.9	3.3	120
α1	28	4	54	4.7
α2	250	33	170	1200
H1	5	1.8	2.8	440



# Kombination von zugelassenen atypischen Antipsychotika mit Stimmungsstabilisatoren











































Daten aus positiven, einzelnen, kontrollierten Studien, die für die Literatur zu Atypika in Kombination mit Stimmungsstabilisatoren bei bipolarer Manie repräsentativ sind; Quervergleiche der Studien sind nicht möglich.








**~25% weitere Verbesserung des Ansprechens bei Kombination von Antipsychotika mit Stimmungsstabilisatoren**

1. Vieta E, et al. Am J Psychiatry 2008;165:1316-1325; 2. Tohen M, et al. Arch Gen Psychiatry 2002;59:62-69; 3. Sachs G, et al. Bipolar Disord 2004;6:213-223 4. Sachs GS, et al. Am J Psychiatry 2002;159:1146-1154; 5. Yatham LN, et al. Br J Psychiatry 2003;182:141-147.

# Relative Ausprägung typischer Antipsychotika-Nebenwirkungen

1. Generation	2. Generation						
Haloperidol Perphenazin	Aripiprazol	Asenapin	Olanzapin	Quetiapin	Risperidon	Ziprasidon	
							Sedierung
							Gewichtszunahme
							Extrapyramidale Symptome
							Anticholinerge Symptome
							Hypotonie
							Prolaktinanstieg

-  = Sehr gering
-  = Gering bis sehr gering
-  = Gering
-  = Mittelmäßig
-  = Stark/hoher Schweregrad

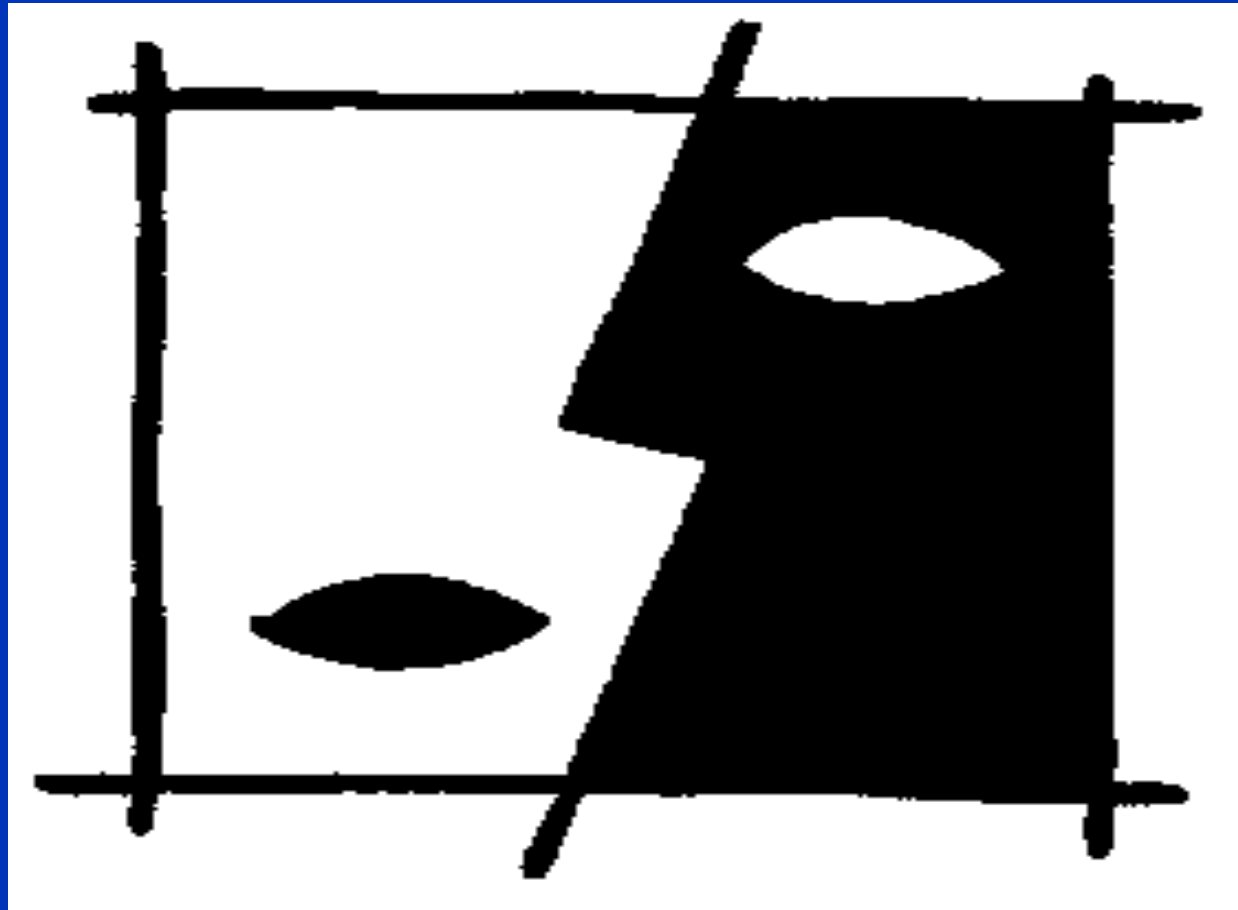
# Therapieoptionen bei der akuten Manie

Thomas Aubel

Das war´s!

Fragen dürfen jetzt  
gestellt werden!

Und werden auch  
beantwortet.



DGBS Jahrestagung 2017