

**“Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility”, Berk et al., 2017, World Psychiatry.**

**Fragestellung:** Inwieweit lassen sich Stadienmodelle für die bipolare Störung belegen? Welche Konsequenzen haben diese Modelle für die Optimierung klinischer Behandlungspläne?

**Hintergrund:** Auch für die bipolare Störung werden aktuell Stadienmodelle diskutiert. Diese implizieren einen progredienten Krankheitsverlauf, Neuroprogression (d.h. eine fortschreitende, pathologische Reorganisation des Gehirns) und eine funktionelle Verschlechterung, wenn die Erkrankung nicht adäquat behandelt wird.

	<b>Stadium</b>	<b>Potenzielle therapeutische Intervention</b>
<b>0</b>	Asymptomatisch	Mentale Gesundheitskompetenz, Selbsthilfe (Ernährung, Substanzmissbrauch)
<b>1a</b>	Unspezifische Belastung	Veränderung der Lebensgewohnheiten, Reduktion von Substanzmissbrauch, unterstützende Beratung
<b>1b</b>	Subsyndromal (Hohes Risiko)	zusätzlich Pharmakotherapie
<b>2</b>	Erstmanifestation	zusätzliche phasenspezifische Medikation, Psychoedukation und -therapie
<b>3a</b>	Persistierende, wiederkehrende Symptomatik	zusätzliche Erhaltungsmedikation, psychosoziale Strategien
<b>3b</b>	Rückfall	zusätzlich Rückfallprävention
<b>3c</b>	Wiederholte Rückfälle	zusätzlich Stimmungsstabilisierer
<b>4</b>	Behandlungsresistenz	zusätzlich Adjuvantien (Clozapin), funktionelle / kognitive Wiederherstellung

**Methodik:** Übersichtsartikel, um Evidenzen für Stadienmodelle der bipolaren Störung zu prüfen.

**Ergebnisse:** Auf mehreren Ebenen bestehen Evidenzen für Stadienmodelle der bipolaren Störung: Beobachtungsstudien belegen einen progredienten Verlauf der Erkrankung, z.B. durch eine positive Korrelation zwischen der Anzahl vorangegangener Krankheitsepisoden mit Schwere und Dauer einer aktuellen Krankheitsphase. Sowohl medikamentöse (Lithium oder atypische Antipsychotika) als auch psychotherapeutische Behandlungen (KVT) sind in frühen Phasen der Erkrankung effektiver. Mit zunehmenden Krankheitsepisoden nimmt ihre Wirksamkeit ab. Auf der neuropathologischen Seite verstärken sich hirnstrukturelle (z.B. Vergrößerung der Ventrikel, Abnahme der grauen Substanz) und immunologischen Veränderungen (z.B. im Profil anti-inflammatorischer Zytokine) im Verlauf der Erkrankung.

**Schlussfolgerungen:** Stadienmodelle der bipolaren Störung legen nahe, dass eine therapeutische Intervention der bipolaren Störung möglichst frühzeitig erfolgen sollte. Einige Medikamente (z.B. Lithium) könnten den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen, indem sie nicht nur ein Fortschreiten der Erkrankung (Neuroprogression) verhindern, sondern auch neuroprotektive Effekte erzielen.

**Abschließender Kommentar:** Die bipolare Störung folgt einem höchst heterogenen klinischen Verlauf. Stadienmodelle sind für viele Kliniker schon durch ihren progredienten Verlauf plausibel. Dass sich diese deskriptive Beschreibung in entsprechenden neurodegenerativen Entwicklungen nachvollziehen lässt, ist für die Grundlagenforschung interessant. Die klinische Relevanz von Stadienmodellen sollte aber v.a. darin liegen, dass die Behandlung optimal auf die jeweilige Stufe der Erkrankung abgestimmt

werden sollte. So könnten frühe Intervention einen chronischen Verlauf der Erkrankung stoppen oder zumindest abmildern. Leider gibt es kaum Forschungsprojekte, die auf ein optimales stadienspezifisches Behandlungsrational abzielen. Pinto und Kollegen (2021) versuchen, die Erkenntnisse der Stadienmodelle auf einen geeigneten medikamentösen Behandlungsplan der bipolaren Erkrankung anzuwenden. Jedoch lässt sich vorwegnehmen, dass auch diese Empfehlungen eher vage gehalten sind, da es an verlässlichen klinischen Daten mangelt.

**“What impact does bipolar disorder staging have on the use of pharmacotherapy?”, Pinto et al., 2021, Expert Opinion on Pharmacotherapy.**

Aus Stadienmodellen lässt sich ableiten, dass die bipolare Störung so rasch wie möglich behandelt werden sollte. Sinnvoll wäre deshalb, Individuen mit einem hohen Erkrankungsrisiko bereits vor ihrer ersten manischen Episode zu identifizieren (z.B. über ihr genetisches Risiko und / oder psychopathologische Frühwarnsignale). Zur Wirksamkeit einer medikamentösen Behandlung dieser Personen bestehen bisher keine verlässlichen Daten. Unnötige Medikation sollte in dieser Gruppe entsprechend vermieden und v.a. psychotherapeutische Maßnahmen ergriffen werden. In frühen Phasen der Erkrankung, sowohl in der ersten akuten manischen Episode als auch als Erhaltungstherapie nach deren Abklingen, sollten v.a. Lithium, Valproat und Quetiapin eingesetzt werden, da diese Substanzen eine hohe Wirksamkeit bei relativ guter Verträglichkeit besitzen. Depressive Symptome (selbst subsyndromale) erfordern eine besonders gewissenhafte Behandlung, da sie mit einem reduzierten psychosozialen Funktionsniveau und einem erhöhten Rückfallrisiko einhergehen. Patient\*innen im späten Stadium der Erkrankung haben häufig eine lange Geschichte erfolgloser medikamentöser Behandlungsstrategien hinter sich. Entsprechend sollten diese Erfahrungen sowie potenziell bestehende komorbide Erkrankungen in die Wahl geeigneter Psychopharmaka mit einbezogen werden.

Stand: 06/2022