

Bipolar disorder – Case study



Treatment of bipolar disorders: aims

Achieve functional recovery, not just treat or control mood episodes

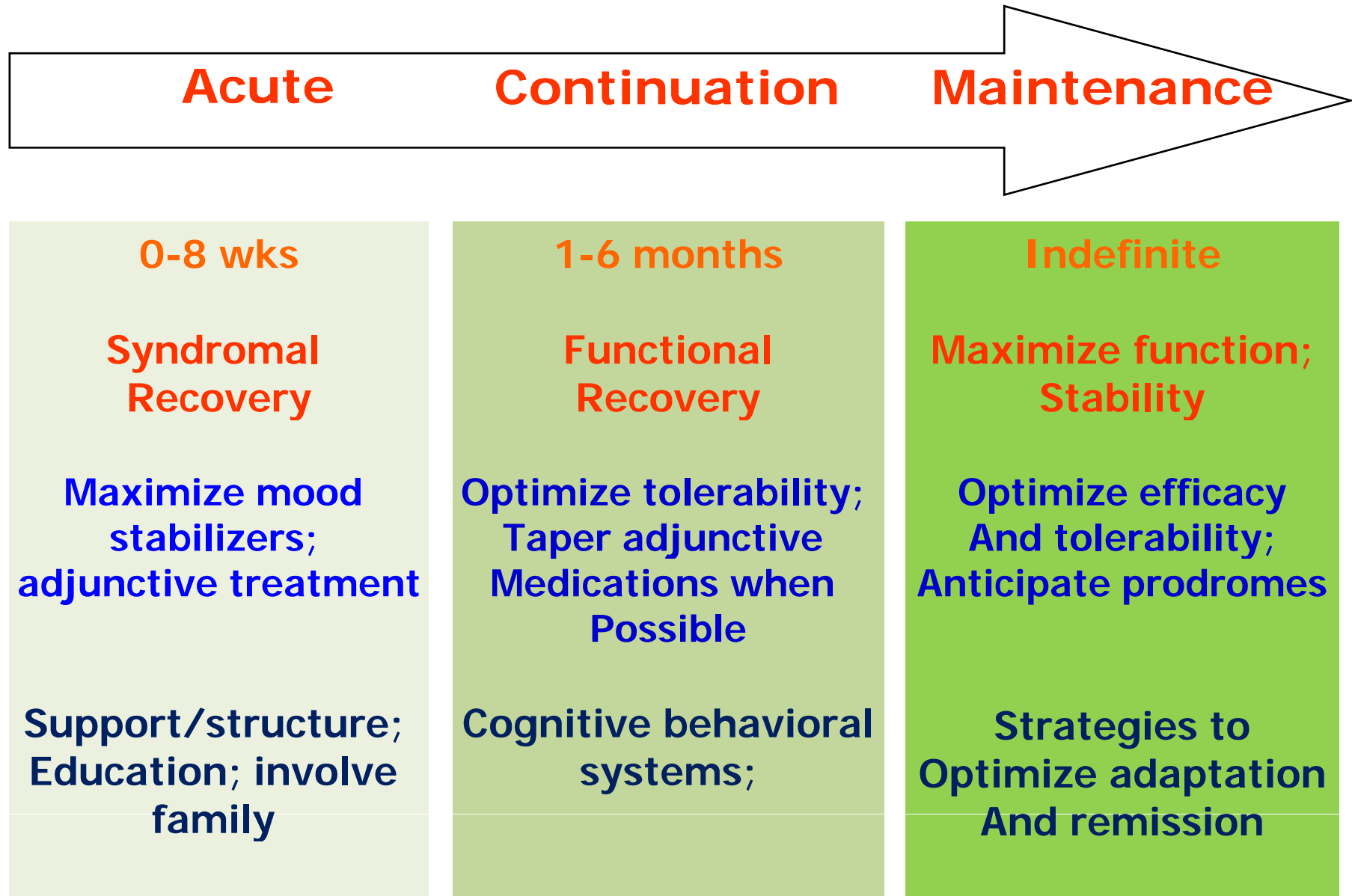
Address subthreshold symptoms and their drivers

Improve physical health

Augment personal autonomy, and well-being to improve quality of life

Reduce stigma and social exclusion

Strategy and time course

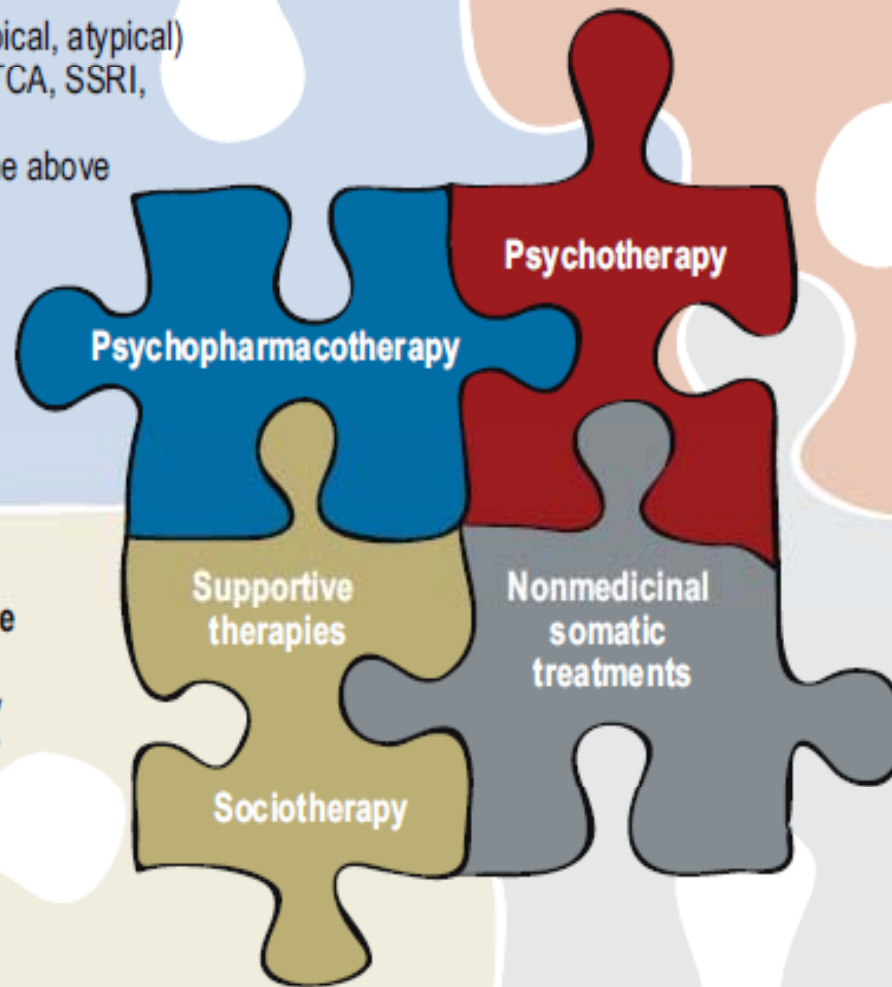


Groups of active substances:

- Classic mood stabilizers (lithium, valproate, lamotrigine, carbamazepine)
- Antipsychotics (typical, atypical)
- Antidepressants (TCA, SSRI, SSNRI, MAOI)
- Combinations of the above

Forms of psychotherapy:

- Psychoeducative therapy (simple, comprehensive, and interactive)
- Cognitive behavioral therapy
- Family-focused therapy
- Interpersonal and social rhythm therapy



Forms of supportive therapy:

- Relaxation therapy
- Movement therapy
- Ergotherapy
- Art therapy
- Music therapy
- Dance therapy

Nonmedicinal somatic procedures:

- Electroconvulsive therapy
 - Light therapy
 - Sleep deprivation therapy
 - New forms of brain stimulation (e.g., rTMS, VNS)
-

Pharmacotherapy


- Bipolar disorder pharmacotherapy depends on illness



Subtypes



Phase



Clinical
features

US FDA-approved treatments for Bipolar disorder

Acute Mania		Acute Depression		Long-term treatment	
Year	Drug	Year	Drug	Year	Drug
1970	Lithium	2003	OLZ + fluoxetine	1974	Lithium
1973	Chlorpromazine	2006	Quetiapine, XR	2003	Lamotrigine
1994	Divalproex	(2008)		2004	Olanzapine
2000	Olanzapine*	2013	Lurasidone	2006	Aripiprazole
2003	Risperidone*			2008	Quetiapine, XR(adjunct)
2004	Quetiapine*			2009	Risperidone LAI*
2004	Ziprosidone			2009	Ziprasidone
2004	Aripiprazole*				
2004	Carbamazepine				
2009	Asenapine*				

* Adjunctive and monotherapy

Psychosocial treatment targets

Responses
to stressful
event

High expressed
emotion and
negative family
interactions

Sleep and
circadian
regulation

Drug
Adherence

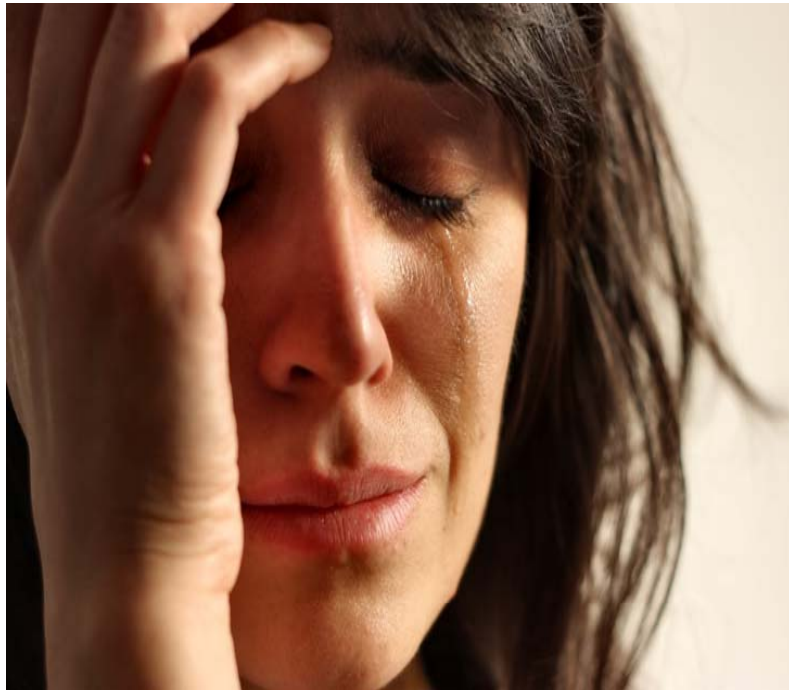
Adjunctive Psychosocial therapy: NNT for Relapse/Recurrence prevention

	N	Relapse/ Recurrence Rate%	NNT VS comparator	Sample, Source
Psychoeducation	60	66.7	4	After 6+ months of remission Colom 2003
Nonstructured therapy	31	91.7		
Family focused therapy	70	35.5	6	After acute episode. Miklowitz 2003
Crisis management	48	54.3		
Cognitive therapy	48	43.8	4	When euthymic/ subsyndromal 2003
No psychotherapy	48	75.0		

Case Studies



ผู้ป่วยหญิง อายุ 30 ปี มาด้วย กังวลมาก มีความคิดอยากตาย



2 เดือนก่อน เริ่มซึมเศร้า หงุดหงิดง่าย อ่อนเพลีย ไม่ค่อยมีแรงทำอะไรเหมือนปกติ กินอาหารมากกว่าปกติ น้ำหนักขึ้น 5 กิโลกรัม และนอนมากกว่าปกติ ไปพบแพทย์ที่คลินิกแห่งหนึ่ง

Major depressive disorder

Fluoxetine 40 mg/day

1 เดือนหลังจากได้ **fluoxetine** ผู้ป่วยรู้สึกเศร้ามากขึ้น หงุดหงิดง่ายขึ้น และเหนื่อยง่ายขึ้น บางครั้งมีการสลับกับความรู้สึกมีเรี่ยวแรงมากกว่าปกติ ความต้องการนอนน้อยลง ความคิดเร็วขึ้น และมีอาการ **panic attack** และมีความคิดอยากทำร้ายตัวเอง



ในช่วง 2 สัปดาห์สามีของผู้ป่วยเล่าว่าผู้ป่วยมีพฤติกรรมเปลี่ยนไป เช่น เริ่มคุยกับเพื่อนชายหลายคนทาง **internet** มากขึ้น ผู้ป่วยไม่สามารถไปทำงานได้ และบางครั้งลูกชายพูดว่า "กลัวแม่" สามีและผู้ป่วยยืนยันว่าไม่เคยดื่มเหล้า หรือใช้ยา สารเสพติดใด ๆ

พ่อของผู้ป่วยที่เสียชีวิตไปแล้ว มีประวัติเป็นโรค

bipolar และตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย **lithium**

Physical examination : within normal limit

MSE:

ผู้ป่วยหญิงแต่งกายไม่เหมาะสม ใส่เสื้อผ้าสีฉูดฉาด แต่งหน้าเข้ม ทาปากแดง ขณะสัมภาษณ์ผู้ป่วยพูดถึงอารมณ์เศร้า วิตกกังวล และมีความคิดอยากทำร้ายตัวเอง

Labile Affect

Denied hallucination and delusions

Alert, orientated to time, person

Memory – intact



ท่านจะทำอย่างไรต่อไป

- A.** ชักประวัติเพิ่มเติมเกี่ยวกับอาการทางจิตเวช จากผู้ป่วย และสามี
- B.** ส่งตรวจ **urine drug screen**
- C.** **consult neurologist** เพื่อ **workup** หา **organic causes** อื่น ๆ

Beginning to address diagnostic challenges in Bipolar disorder

- Routine use of collateral information
: family member, significant others
- Skillful use of the DSM-IV-TR diagnostic system including the use of diagnostic screening instrument
- Use of additional (non DSM-IV-TR) information.

Bipolar I depression more likely

if ≥ 5

Unipolar depression more likely

if ≥ 4

Symptomatology

Hypersomnia

Hyperphagia

Psychomotor retardation

Other “atypical” symptoms

Psychosis and/or pathological guilt

Mood lability or manic symptoms

Insomnia

Decreased appetite

Psychomotor agitation

Somatic complaint

Course of Illness

Earlier onset (< 25 yrs)

Multiple depression (≥ 5 episodes)

Later onset (> 25 yrs)

Long current depression

(> 6 mo)

Family history

Bipolar disorder

No bipolar disorder

สามีผู้ป่วยให้ประวัติเพิ่มเติมว่า

เมื่อ **3** ปีก่อน หลังคลอดลูกประมาณ **1** สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอาการหงุดหงิดง่ายกว่าปกติ พุดเร็วขึ้น และพุดมากขึ้น บอกว่าอยากทำโน่นทำนี่ นอนน้อยลง ตุ่มน้ใจในตัวเองมากขึ้น แต่อาการเป็นอยู่ **3-4** วันก็หายไป



ในช่วง **2** สัปดาห์ที่ผ่านมา ผู้ป่วยดูอารมณ์ดีกว่าปกติ หงุดหงิดกว่าปกติ ว่าง่วงง่าย และนอนแค่วันละ **2-3** ชั่วโมง แต่ผู้ป่วยบอกว่าไม่เคยรู้สึกว่ามีช่วงที่มีความสุข



ท่านจะวินิจฉัยโรค

A. Bipolar depression with mixed feature

B. Bipolar mania with mixed feature

C. Bipolar hypomania with mixed feature

Mixed features

- **Women are more likely to experience mixed episodes**
- **Men are more likely to have unipolar mania and earlier onset and longer duration of manic episodes, while women are more likely to have major depressive episodes.**
- **Anxiety symptoms, including panic attacks, are very common in mixed episodes and can be the presenting complaint.**



ท่านจะทำอย่างไรต่อไป

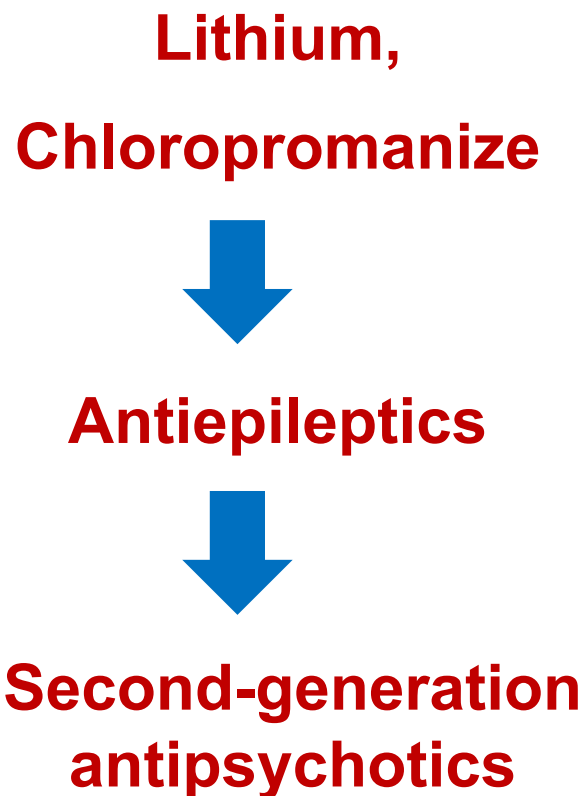
A. Add antimanic agent

B. Stop fluoxetine + add antimanic agent

C. Add benzodiazepine

D. Increase dose of fluoxetine

Treatment of mania



- Differences in both efficacy and tolerability between agents
- Antipsychotic drugs seem to be better than lithium and anticonvulsants
- **Olanzapine, risperidone** and **haloperidol** seem to have the best profile of available agent

- **Indirect data suggest valproate may be more effective than lithium for mixed mania.**
- **Valproate is associated with weight gain, birth defects, and possibly polycystic ovarian syndrome.**
- **Mixed mania can respond to lithium and good prophylactic lithium response runs in families.**
- **Antidepressants are not used to treat mixed mania. There are no randomized, placebo-controlled trials that show that antidepressants reduce depressive symptoms in mixed mania**

Off Fluoxetine

Start Lithium 900 mg/day

1 เดือนถัดมา ตรวจ **lithium level** ได้ **1.0 mEq/L**

อาการ **panic**, หงุดหงิด และความคิดอยากฆ่าตัวตายหายไป สามีบอก
ไม่มีช่วงอารมณ์ดีผิดปกติอีก แต่ยังรู้สึกเศร้ามาก ไม่ค่อยมีเรี่ยวแรงเวลา
ทำอะไร รู้สึกกังวลกับเรื่องต่าง ๆ และเครียดง่าย นอนมากกว่าปกติ
(10-12 ชั่วโมงต่อวัน) น้ำหนักเพิ่มขึ้นมาก **(7 kgs)** ผู้ป่วยอยากหยุด
กิน **lithium** และกลับไปกิน **fluoxetine** เหมือนเดิม เพราะชอบ
ตัวเองตอนกิน **fluoxetine** มากกว่า



ท่านจะทำอย่างไรต่อไป

A. Off lithium

B. Off lithium and add quetiapine

C. Off lithium and add lamotrigine

D. ให้ lithium + quetiapine

E. ให้ lithium + lamotrigine

US FDA-approved treatments for Bipolar disorder

Acute Mania		Acute Depression		Long-term treatment	
Year	Drug	Year	Drug	Year	Drug
1970	Lithium	2003	OLZ + fluoxetine	1974	Lithium
1973	Chlorpromazine	2006	Quetiapine, XR	2003	Lamotrigine
1994	Divalproex	(2008)		2004	Olanzapine
2000	Olanzapine*	2013	Lurasidone	2006	Aripiprazole
2003	Risperidone*			2008	Quetiapine, XR(adjunct)
2004	Quetiapine*			2009	Risperidone LAI*
2004	Ziprosidone			2009	Ziprasidone
2004	Aripiprazole*				
2004	Carbamazepine				
2009	Asenapine*				

* Adjunctive and monotherapy

Taper of Lithium

Start quetiapine XR และค่อย ๆ เพิ่ม dose ถึง 300 mg/day



ผลข้างเคียงของ
quetiapine ต่อไปนี้ที่
ต้องการการติดตาม



A. Fatigue

B. Hypotension

C. Rash

D. Sedation

What adverse effects are seen with quetiapine ?

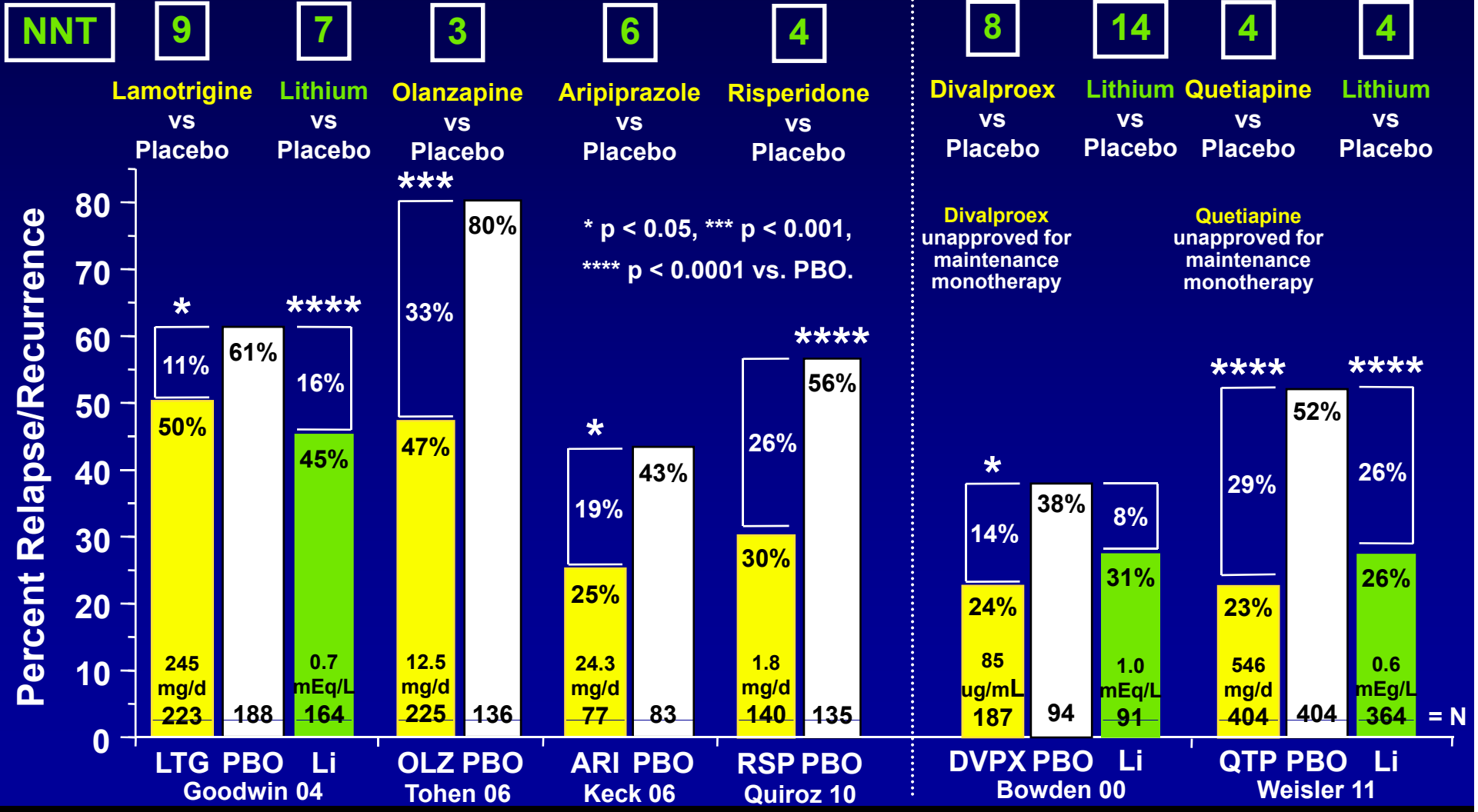
- **Central nervous system**
(tremor, **sedation***, headache, memory problems, akathisia, EPS)
- **Gastrointestinal**
(nausea, vomiting, diarrhea, constipation)
- **Dry mouth**
- **Sexual dysfunction**
- **Increased appetite**
- **Weight gain**

Overview of Monotherapy Bipolar Preventive Studies

Numbers Needed to Treat for Relapse/Recurrence Prevention, Rates

Contemporary Registration Studies

Other Studies



Approved maintenance treatments generally have single-digit NNTs.

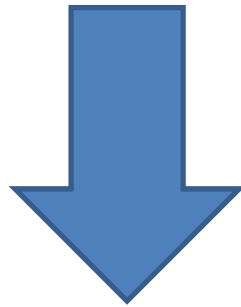
ผู้ป่วยหญิงคู่อายุ 30 ปี พนักงานบัญชี



สามีพามาตรวจ และให้ประวัติว่า 2 สัปดาห์ก่อนผู้ป่วย หลังจากทะเลาะกับเจ้านายที่ทำงานผู้ป่วย เริ่มมีพฤติกรรมผิดปกติ พูดเสียงดัง และเร็วขึ้น อารมณ์ดี ครึกครื้นมากกว่าปกติ มีความมั่นใจในตัวเองมากขึ้น ใช้จ่ายเงินมากขึ้น บอกว่าตัวเองเป็นพระเจ้ากลับชาติมาเกิด คนอื่นโง่ นอน 2-3 ชั่วโมงต่อวัน

ไม่เคยมีประวัติความเจ็บป่วยทางจิตเวช และปฏิเสธการใช้ยาสารเสพติดใด ๆ

Hospitalization for 2 weeks



Manic episode with psychotic features

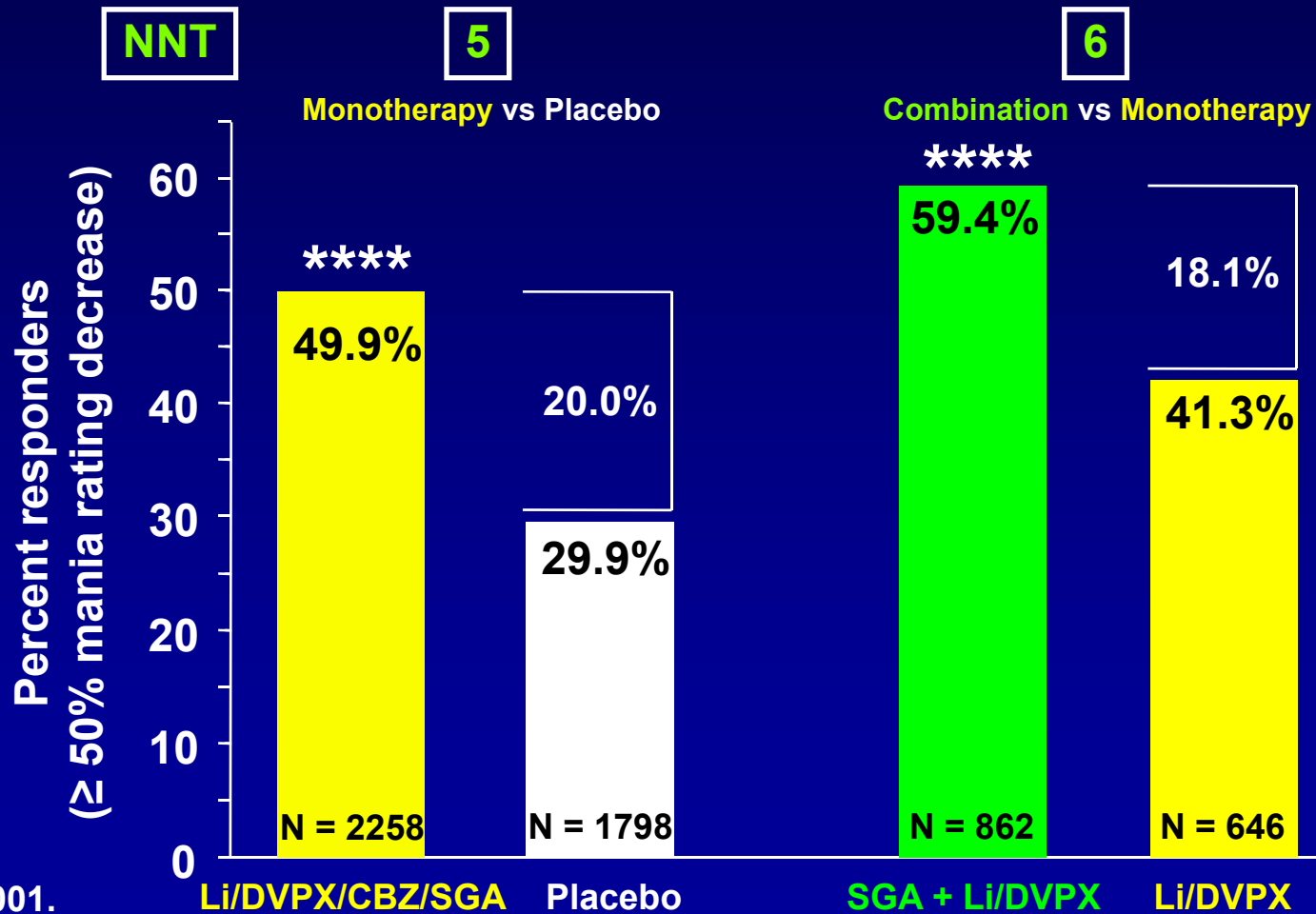
OLZ 20 mg/hs , Lorazepam 2 mg/hs

นัด F/U OPD 2 สัปดาห์

Overview of 22 Acute Mania Registration Studies

17 Monotherapy Studies

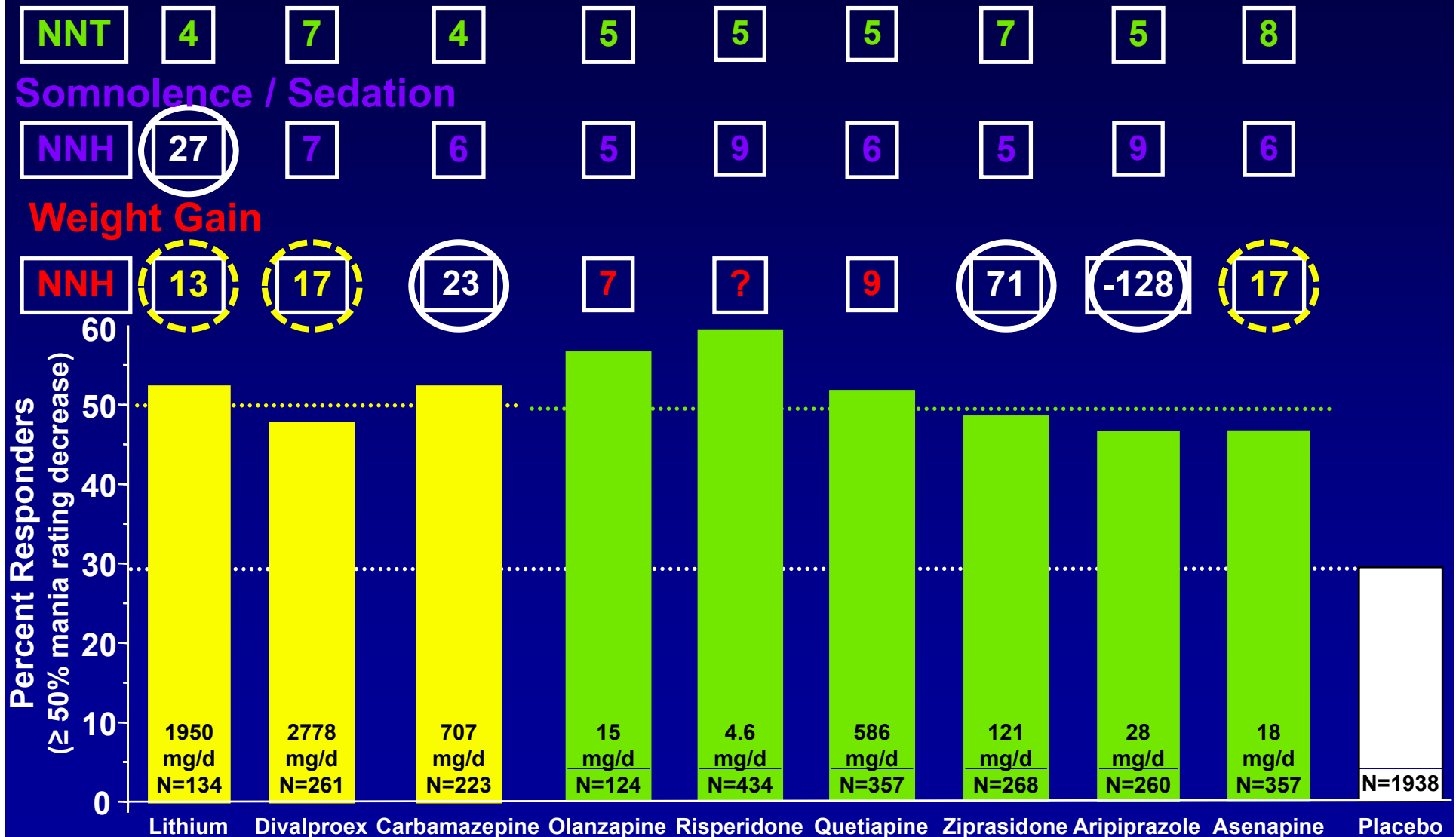
5 Combination Therapy Studies



****p < 0.0001.

Monotherapy vs. Placebo, Combination therapy vs. Monotherapy increase Response Rate

Acute Mania Monotherapy Registration Studies



Weight gain > **Somnolence / Sedation** > **Antimanic variability.**

ช่วงหลังออกจาก รพ มีอารมณ์เศร้าตลอด
กินจุขึ้น หิวบ่อย น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น **3 kgs**
นอนวันละ **10** ชั่วโมง

Mood - depressed
Anhedonia, fatigue,
Decreased concentration,
psychomotor retardation

2wks

Olanzapine
10 mg/hs

อารมณ์เศร้าดีขึ้นบ้าง แต่ยังรู้สึกอ่อนเพลีย
ไม่อยากทำอะไร และไม่ค่อยมีสมาธิ น้ำหนัก
เพิ่มขึ้น **2 kgs** นอนวันละ **10** ชั่วโมง

Mood - depressed
Drowsiness

4 wks





A. ลดขนาด **olanzapine**

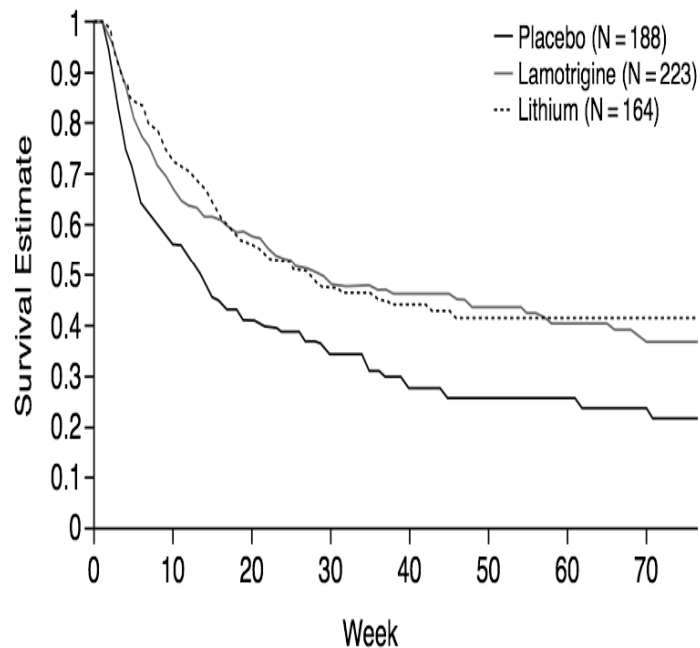
B. เปลี่ยนยาเป็น **lamotrigine**

C. เปลี่ยนยาเป็น **lithium or
divalproex**

D. เปลี่ยนยาเป็น **risperidone**

Lamotrigine maintenance study

A. Any Mood Episode^b



**Mean LTG dose was 245 mg/day,
mean serum LI level was 0.7
mEq/L**

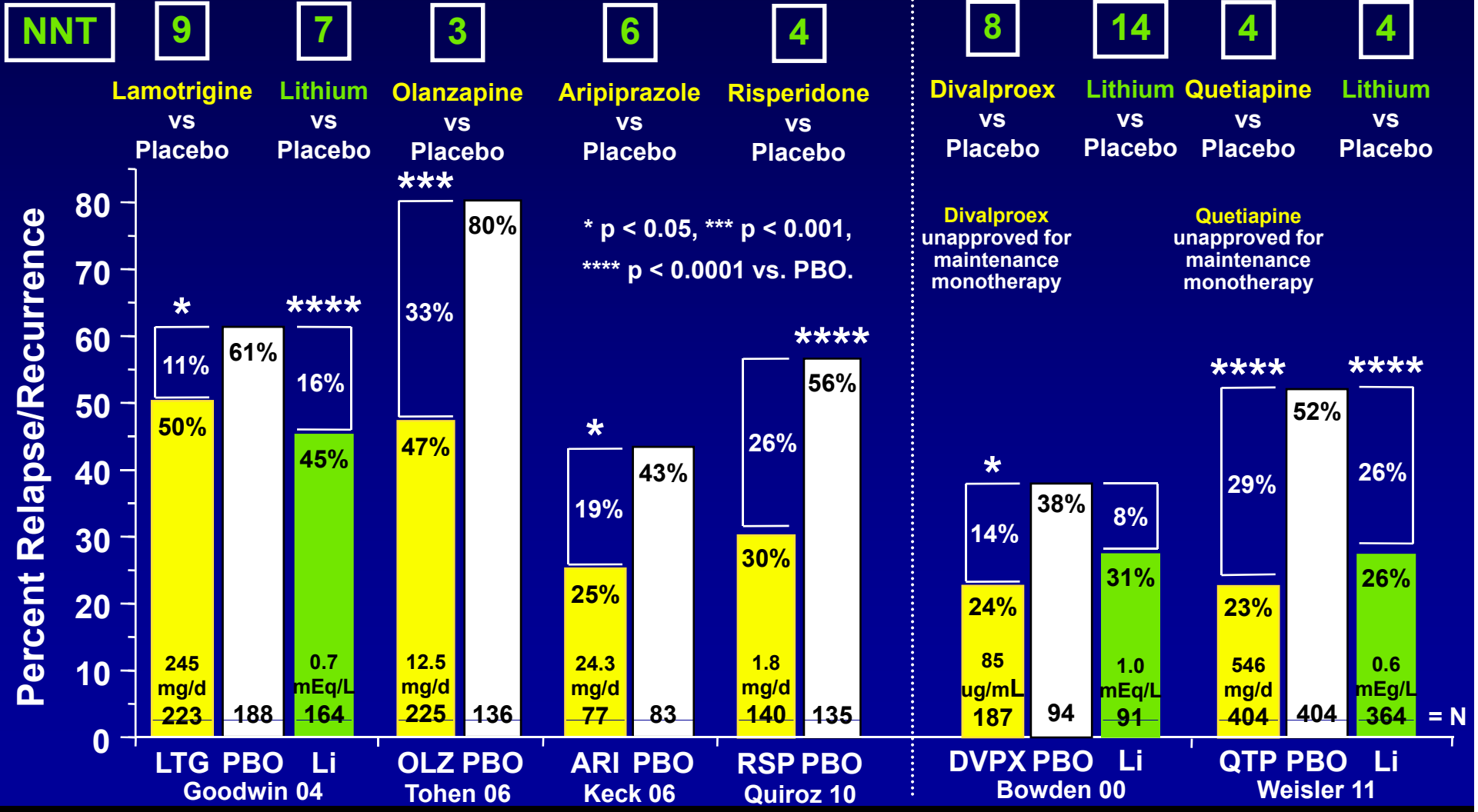
- **Lamotrigine and lithium were superior to placebo in time to intervention for any mood episode**
- **Lamotrigine was superior to placebo for time to intervention for depression**

Overview of Monotherapy Bipolar Preventive Studies

Numbers Needed to Treat for Relapse/Recurrence Prevention, Rates

Contemporary Registration Studies

Other Studies



Approved maintenance treatments generally have single-digit NNTs.

T H A N K

Y O U