

Ruolo della TCC e linee guida per il trattamento del Disturbo Bipolare



Giovanni Fassone[†], Giuseppe Nicolò^{**}

*Ricevuto il 30 luglio 2024,
accettato il 10 settembre 2024*

Sommario

Il presente lavoro delinea le indicazioni di buona pratica clinica per il trattamento del disturbo bipolare sulla base dell'ultimo aggiornamento delle linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Alla luce degli interventi presi in considerazione, gli studi suggeriscono che gli interventi psicologici strutturati producono promettenti dati di efficacia, non solo negli episodi acuti, ma possono avere un beneficio a medio e lungo termine per pazienti con disturbi bipolari, con una riduzione dei tassi di ospedalizzazione e dei relativi costi di gestione. Le evidenze sono più solide in relazione agli interventi psicologici individuali e di assistenza collaborativa mentre gli interventi di gruppo, la terapia cognitiva integrata e interpersonale e la psicoeducazione per le famiglie hanno mostrato dei risultati promettenti.

Parole chiave: Disturbo Bipolare, buona pratica clinica, psicoterapia cognitiva.

Role of CBT and guidelines for the treatment of Bipolar Disorders

Abstract

This paper outlines the indications of good clinical practice for treating bipolar disorder based on the latest National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines update. In light of the interventions considered, studies suggest that structured psychological interventions produce promising efficacy data, not only in acute episodes but can have medium

[†] Sesto Centro di Psicoterapia Cognitiva, viale delle Milizie 138, Interno 2 – 00192 Roma.

^{**} Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze Patologiche ASL Roma 5, via degli Epsilon 9/b – 00034 Colferro; e-mail: giuseppe.nicolo@aslroma5.it

and long-term benefits for patients with bipolar disorders, with a reduction in hospitalization rates and related management costs. The evidence is more solid about individual psychological interventions and collaborative care, while group interventions, integrated and interpersonal cognitive therapy, and psychoeducation for families have shown promising results.

Keywords: Bipolar Disorder, good clinical practice, cognitive psychotherapy.

Introduzione

Il primo studio randomizzato per valutare un intervento psicologico volto a incrementare l'aderenza al trattamento in pazienti con disturbo bipolare fu pubblicato nel 1984 (Cochran, 1984).

Gli interventi psicologici strutturati sono basati su modelli di disturbo dell'umore nei quali i collegamenti tra pensieri, sentimenti e comportamento sono organizzati come una modalità che aiuta a stabilire e mantenere un umore stabile e ripristinare un funzionamento sociale e familiare adeguato. Alcune caratteristiche comuni degli interventi psicologici strutturati includono:

- fornire informazioni sul disturbo;
- sviluppare strategie di coping nella gestione dei sintomi;
- identificare i segni precoci di ricaduta;
- sviluppare un piano di emergenza per le crisi acute;
- disporre di un piano di benessere da mantenere nel tempo.

La ricerca si è focalizzata su interventi psicologici erogati per individui in remissione e/o per individui in fase acuta depressiva. Le terapie psicologiche sono state erogate anche a gruppi misti, mettendo insieme quindi pazienti eutimici e pazienti con un episodio acuto in corso, ma questi studi – in particolare – potrebbero essere difficili da interpretare in termini di risultati se non presentati separatamente. Non ci sono studi che abbiano valutato interventi psicologici in corso di episodi di mania acuta o ipomania.

Studi e protocolli considerati

I tipi di intervento psicologico considerati nelle linee guida NICE (2014) sono i seguenti: terapia cognitivo-comportamentale, gruppi di psicoeducazione, terapia focalizzata sulla famiglia, self-management training groups, psicoeducazione individuale nella prevenzione di recidive, terapia interpersonale e del ritmo sociale.

Sono stati considerati un totale di 55 studi clinici randomizzati relativi a interventi psicologici e psicosociali nel trattamento di disturbi bipolari. In nessuno di questi studi veniva considerata l'efficacia del solo intervento psicologico, ma tutti gli studi includevano anche il trattamento farmacologico.

Di questi 55 studi, due erano non pubblicati, mentre 7 non sono stati successivamente inclusi perché gli autori non hanno utilizzato delle misure di outcome fruibili rispetto alle domande poste per la meta-analisi.

Un totale di 6010 soggetti è stato incluso nell'insieme degli studi considerati, con un range che va da 19 a 441 soggetti per singolo trial.

Valutazione del rischio di bias

Nessuno studio è risultato a rischio di bias in relazione ai criteri di randomizzazione, anche se in 15 studi i metodi utilizzati per la randomizzazione non sono risultati chiari; i criteri di copertura dell'assegnazione dei pazienti nei singoli bracci dello studio sono risultati poco chiari o a basso rischio di bias, in 25 e 30 studi rispettivamente. La procedura di blinding è risultata poca chiara nella totalità degli studi.

Qualità globale delle evidenze

È molto importante sottolineare che, a differenza di altre meta-analisi su altri disturbi (per esempio la depressione), e nonostante la discreta quantità di studi pubblicati e la numerosità complessiva del campione aggregato dei soggetti reclutati, nella quasi totalità degli studi la qualità dei medesimi è risultata "bassa" o "molto bassa", con pochissime eccezioni. Quasi tutti i risultati ottenuti sono stati degradati di almeno un livello a causa:

1. di imprecisione (poiché le analisi includevano pochi partecipanti o eventi misurati);
2. perché i limiti di confidenza includevano l'unità e quindi la soglia per l'assunzione di decisioni appropriate risultava non attendibile. I dati ottenuti in relazione alle valutazioni post-trattamento sono risultati anch'essi di qualità bassa o molto bassa in molti studi.

Effetti degli interventi

Su 9 confronti i risultati della meta-analisi suggeriscono che gli interventi di natura psicologica possono essere associati a un incremento del miglioramento sintomatico, alla riduzione di ricadute e di ospedalizzazioni. La maggioranza di questi outcome, di qualità moderata o bassa, è riassunta nella tabella 34 (post-trattamento) e nella tabella 35 (follow-up) presenti nelle linee guida NICE (a cui si rimanda per il dettaglio delle tabelle) mentre outcome ulteriori sono presentati nell'appendice 26 delle medesime linee guida. I motivi per il downgrading dei relativi studi sono riportati rispetto agli outcome nelle relative tabelle, unitamente al riepilogo dei risultati in relazione al post-trattamento degli episodi acuti e rispetto al follow-up.

Interventi psicologici individuali

A fine trattamento, 7 studi per un totale di 637 pazienti hanno riportato evidenze di bassa qualità relative al fatto che interventi psicologici individuali, quando confrontati con il trattamento as usual (TAU), hanno prodotto un piccolo effetto nella riduzione dei sintomi della depressione; 6 studi per un totale di 365 soggetti hanno riportato una evidenza di qualità moderata in relazione alla riduzione del rischio di ricadute (con interventi psicologici individuali). Al follow-up, 7 studi per un totale di 446 soggetti, hanno riportato evidenze di qualità moderata in relazione al fatto che interventi psicologici individuali fossero associati a una maggiore riduzione a lungo termine del rischio di ricadute. In 3 studi, per un totale di 214 soggetti, è stata rilevata una riduzione del rischio di ospedalizzazione, ma la stima è risultata imprecisa. Infine, uno studio per un totale di 76 pazienti ha confrontato la TCC individuale con una terapia di supporto per la depressione. Al follow-up è risultata un'evidenza di qualità molto scarsa, a favore della terapia di supporto per i sintomi, mentre l'effetto sulle ricadute non è risultato conclusivo rispetto alla valutazione di efficacia.

Interventi psicologici di gruppo

Sono stati considerati gruppi Psicoeducazionali, gruppi di Mindfulness, gruppi di training in social connection and Interaction e gruppi di Terapia Dialettico-Comportamentale. Gli interventi sono stati confrontati con il

TAU, tranne che per due studi in cui è stata comparata la Psicoeducazione con gruppi di controllo dell'attenzione. Di questi studi, 8 (per un totale di 423 pazienti) hanno riportato evidenza di scarsa qualità di un piccolo effetto rispetto agli outcome della depressione. I risultati a lungo termine in cinque studi (per un totale di 333 pazienti) riportano evidenza di scarsa qualità in relazione alla riduzione di ricadute depressive.

In generale gli effetti ottenuti da questo tipo di interventi sono risultati di scarsa qualità e non concludenti rispetto ai sintomi depressivi e al tasso di ospedalizzazione.

Psicoeducazione familiare

I gruppi di Psicoeducazione familiare hanno coinvolto in due casi sia i pazienti che i loro familiari e in cinque casi solo i familiari. Cinque studi hanno cominciato l'intervento solo con pazienti eutimici da almeno 6 mesi, mentre uno studio ha iniziato l'intervento con un gruppo misto di partecipanti in fase acuta depressiva unitamente a pazienti in fase di remissione. Uno studio ha fornito rispetto al TAU evidenza di scarsa qualità circa un effetto di media entità su sintomi depressivi a favore di un intervento di psicoeducazione familiare nel post-trattamento. Al follow-up, tre studi riportano evidenza di scarsa qualità nella riduzione del rischio di ricadute, uno studio invece riporta una riduzione del rischio di ricadute maniacali ma in questo caso l'effetto sulla depressione, in particolare sulle ricadute depressive, è risultato inconcludente. Infine, uno studio su 57 pazienti ha riportato un effetto molto significativo nella riduzione del numero di ospedalizzazioni, anche se la stima dell'effetto è risultata imprecisa dal momento che si sono verificati solo 9 eventi in tutto lo studio.

Terapia focalizzata sulla famiglia

Gli studi che hanno utilizzato questo tipo di approccio forniscono evidenze al follow-up di qualità molto scarsa in relazione a piccole differenze sui sintomi depressivi ricadute e risposta al trattamento, le stime inoltre sono anche imprecise. L'evidenza invece suggerisce che la terapia focalizzata sulla famiglia riduce il numero di ospedalizzazioni.

Terapia Interpersonale e sul Ritmo Sociale (Interpersonal and Social Rhythm Therapy)

Uno studio di follow-up su 41 pazienti ha riportato che la terapia interpersonale fondata sul ritmo sociale ha ridotto il rischio di ricadute, sebbene i risultati risultassero imprecisi in termini statistici.

Collaborative Care

Due studi di Collaborative Care hanno riportato evidenza di scarsa qualità in relazione a un piccolo effetto a favore della Collaborative Care nella depressione e nella sintomatologia maniacale dopo il trattamento ma entrambe le stime sono risultate in precise da un punto di vista statistico. Due studi su un totale di 572 pazienti hanno riportato un'evidenza di qualità moderata che suggerisce che la terapia impostata sulla Collaborative Care ha ridotto il rischio di ospedalizzazione dopo il trattamento. Al follow-up è risultata invece una evidenza di qualità molto scarsa in relazione alla possibilità di riduzione dei sintomi depressivi da parte di questo tipo di approccio terapeutico.

Terapia cognitiva e interpersonale integrate

Questo studio ha riportato una evidenza di scarsa qualità in relazione a un effetto di media entità che favorisce tale intervento in relazione ai sintomi depressivi dopo il trattamento

Evidenze in termini di economia sanitaria

Sono stati individuati due studi eleggibili per essere valutati in termini di economia sanitaria rispetto agli interventi erogati nel disturbo bipolare.

Nello studio di Lam e coll. (2005), è stata valutata la relazione tra costo ed efficacia della terapia cognitivo- comportamentale in aggiunta al TAU, confrontata con il TAU da solo per pazienti ambulatoriali con disturbo bipolare uno in Inghilterra. La terapia cognitivo-comportamentale è consistita di 14 sessioni per un totale di sei mesi e due sessioni booster nei successivi sei mesi. Il TAU era definito come utilizzazione di stabilizzatori dell'umore a livelli raccomandati e un regolare follow-up ambulatoriale di tipo psichiatrico. L'analisi adottata rispetto ai dati ha tenuto presente sia la prospettiva

del servizio sanitario nazionale che la prospettiva relativa ai servizi sociali. L'analisi dei costi includeva l'assistenza psichiatrica e generale in regime di ricovero, l'assistenza ambulatoriale, i day-hospital, le strutture dipartimentali di emergenza e di pronto soccorso, l'assistenza di comunità per la salute mentale i centri diurni, le terapie farmacologiche, lo staff coinvolto, la cura residenziale e i gruppi di supporto. La misura primaria di outcome è stata la media dei giorni in episodio acuto bipolare per ciascun paziente coinvolto. I dati sono stati raccolti sulla base di self-report e sulla base dell'analisi delle cartelle cliniche. Le unità di costo sono state invece ricavate dai dati relativi alle risorse impiegate da parte del servizio sanitario nazionale. Lo studio ha considerato due diversi orizzonti temporali, a 12 e a 30 mesi.

La TCC aggiunta al TAU è risultata significativamente più efficace rispetto al TAU da solo sia dopo 12 mesi che dopo 30 mesi di follow-up. La TCC dunque aggiunta al TAU è risultata l'opzione dominante perché è risultata significativamente più efficace del TAU da solo in termini di efficacia clinica ed è risultata più efficace in termini di riduzione dei costi totali. Lo studio di Lamb e colleghi è direttamente applicabile al servizio sanitario nazionale inglese ed è caratterizzato da poche limitazioni di tipo metodologico e rappresenta allo stato attuale lo studio più valido disponibile nelle linee guida NICE per la valutazione dell'efficacia anche a lungo termine di un intervento psicologico nei disturbi bipolari, anche in termini di economia sanitaria e di valutazione del rapporto costo/beneficio. Questo è il motivo per cui lo studio di cui sopra è stato descritto in modo più approfondito. Anche in questo caso tutti i dati inerenti lo studio sono reperibili nella bibliografia allegata.

Lo studio di Scott e colleghi (2009) ha condotto un RCT per valutare il rapporto costo-beneficio in termini di efficacia di un gruppo di psicoeducazione confrontato con un gruppo di supporto non strutturato, entrambi aggiunti a TAU. Lo studio è stato condotto in Spagna. I gruppi di psicoeducazione consistevano di 21 sessioni del corso di sei mesi, mentre il Dow comprendeva la somministrazione di stabilizzatori dell'umore. I pazienti reclutati abili nello studio dovevano essere in condizione di ultimi ad almeno sei mesi prima di entrare nello studio. L'analisi dei costi consisteva nel numero di ricoveri, visite ambulatoriali e di emergenza, costi dei medicinali e dei test di laboratorio e costi dei gruppi e della terapia psicologica individuale. Le misure di outcome primario sono state la percentuale di pazienti che hanno avuto una ricaduta almeno, il numero medio di ricadute per persona e il numero medio di giorni in episodio acuto per persona nel corso del periodo di studio che è stato di 5,5 anni, ovvero sei mesi per l'intervento +5 anni di follow-up. I risultati evidenziano che il gruppo di Psicoeducazione è risultato significativamente migliore di gruppi non strutturati di supporto in due su tre degli

outcome primari. In particolare il numero medio di ricadute per persona è risultato significativamente più basso nel gruppo con Psicoeducazione; inoltre il numero medio di giorni in episodio acuto è risultato significativamente più basso nel gruppo con Psicoeducazione. Il costo medio per persona è risultato più basso nel gruppo trattato con psicoeducazione e TAU e risulta pertanto l'opzione dominante che si evidenzia in questo lavoro. Lo studio di Scott e colleghi 2009 è parzialmente applicabile al servizio sanitario nazionale inglese ed è caratterizzato da limitazioni metodologiche di poco conto. Anche questo studio appare molto importante per l'appropriatezza della metodologia utilizzata e per la qualità delle evidenze ottenute.

Rapporto tra evidenze disponibili e raccomandazioni

Gli interventi psicologici nel disturbo bipolare si sono dimostrati efficaci nel trattamento degli episodi acuti traducendosi in una riduzione dei sintomi appunto i trattamenti psicologici inoltre evidenziano un'efficacia che va oltre l'episodio acuto e che può perdurare anche dopo il termine del trattamento, includendo una riduzione del tasso di ricaduta a lungo termine e di ospedalizzazione punto quindi per pazienti eutimici per i quali vengono erogati trattamenti psicologici efficaci ci si può aspettare una riduzione delle ricadute e una riduzione delle ospedalizzazioni. È stata valutata anche in relazione agli interventi psicologici negli episodi acuti il ruolo del management a lungo termine per migliorare il funzionamento sociale e psicologico e la qualità di vita, evidenziando che dove questi out erano rilevati gli interventi psicologici strutturati hanno prodotto effetti positivi. Quindi l'evidenza disponibile indica che ci possono essere benefici dagli interventi psicologici sia sul piano del funzionamento che della qualità di vita che tuttavia debbono essere valutati meglio da un punto di vista della qualità complessiva delle ricerche attualmente disponibili.

Considerando tutti gli interventi e i confronti, gli studi considerati suggeriscono che gli interventi psicologici strutturati possono avere un beneficio a breve e a lungo termine per pazienti con disturbi bipolari. C'è una migliore evidenza in relazione a interventi psicologici individuali e di assistenza collaborativa mentre gli interventi di gruppo, la terapia cognitiva integrata e interpersonale e la psicoeducazione per le famiglie hanno mostrato dei risultati promettenti.

Il gruppo di lavoro ha anche evidenziato che le evidenze rilevate in termini di efficacia per il trattamento dei disturbi depressivi unipolari è coerente con le evidenze presentate in relazione ai disturbi bipolari, anche se gli studi sulla depressione unipolare sono di qualità notevolmente superiore punto per per-

tanto si suggerisce che all'utente debba essere fornita l'opzione di utilizzare interventi psicologici analizzati specificamente sviluppati per i disturbi bipolari oppure degli interventi ad alta intensità come la TCC, la terapia interpersonale o la terapia comportamentale di coppia così come raccomandati nelle linee guida NICE per la depressione. In altre parole, il paziente dovrebbe poter scegliere tra protocolli specificamente disegnati per il disturbo bipolare oppure per dei trattamenti intensivi di tipo cognitivo comportamentale o interpersonale o comportamentale di coppia disegnati per la depressione unipolare ma che si potrebbero rivelare assai efficaci anche nella depressione di tipo bipolare.

È da considerare che nessuno degli studi considerati ha effettuato studi randomizzati di interventi psicologici in pazienti in fase acuta maniacale o ipomaniacale.

In relazione alla riduzione del rischio di ricadute il gruppo di lavoro ha infine notato che questi benefici potrebbero essere importanti anche se gli interventi psicologici fossero inefficaci a breve termine. Ovvero l'efficacia dell'intervento psicologico si valuta anche e soprattutto a lungo termine laddove a breve termine gli i fattori che possono contribuire a un rapido ricovero possono essere attribuiti ad altri fattori per esempio il trattamento farmacologico appropriato.

Infine, i due studi disponibili che hanno valutato sia l'outcome clinico che i costi socio-sanitari, entrambi di buona qualità, evidenziano l'utilità degli interventi psicologici considerati in questo caso terapia cognitivo-comportamentale e gruppi di psicoeducazione strutturati, come efficaci in termini di costo beneficio in pazienti adulti con disturbo bipolare, dal momento che migliorano gli outcome clinici e al contempo riducono i costi socio sanitari rispetto alla terapia standard.

Considerando gli interventi psicosociali orientati alla recovery è bene precisare che tali interventi sono destinati esclusivamente ai soggetti non in fase acuta di malattia, e che la possibilità migliore è quella di garantire trattamento psicoterapico in aggiunta alla farmacoterapia. Come già specificato tra gli interventi vi sono cognitivo comportamentale, terapia familiare o congiunta, interpersonale e sociale, terapia del ritmo e la psicoeducazione non breve (non ancora classificata come intervento evidence based). L'evidenza fin qui disponibile suggerisce che le psicoterapie manualizzate sono efficaci nel migliorare i risultati per gli individui con disturbo bipolare rispetto alla sola psicofarmacologia (Miklowitz, 2021). Questi miglioramenti possono essere inquadrati sotto forma di una ridotta recidiva della malattia insieme a una diminuzione della gravità della mania e della depressione al follow-up (tipicamente valutato 6-12 mesi dopo il trattamento). Ad esempio, un totale di 24 studi inclusi in una Revisione sistematica di Miklowitz *et al.* (2021) ha incluso vari confronti

tra psicoterapie e TAU, dimostrando che le psicoterapie manualizzate come classe erano associate a una minore recidiva tassi rispetto ai trattamenti di controllo (OR: 0,56; IC 95%: 0,43-0,74). Tuttavia, i risultati per i trattamenti individuali variano da terapia a terapia. Studi inclusi in questa RS hanno indicato che la CBT era associata a una riduzione della recidiva degli episodi legati all'umore (Lam *et al.*, 2000, Jones *et al.*, 2015) hanno ridotto la gravità della mania al follow-up, e hanno ridotto la gravità della depressione al follow-up (Costa 2011). Inoltre, la terapia familiare o congiunta era associata a riduzioni significative del relapse degli episodi di umore e ridotto la gravità della mania al follow-up rispetto al TAU. Psicoeducazione della durata di almeno sei trattamenti sessioni sono state associate a riduzioni della recidiva degli episodi legati all'umore quando confrontate con TAU (Perlick *et al.*, 2018; Cardoso *et al.*, 2015; Scott *et al.*, 2001); con alcune prove aggregate che suggeriscono che l'approccio basato sul gruppo la psicoeducazione potrebbe essere particolarmente efficace. La psicoeducazione comunque potrebbe non essere ritenuta una forma di psicoterapia. Purtroppo va segnalato che altri studi all'interno della stessa revisione sistematica hanno riscontrato che i trattamenti elencati (CBT, terapia familiare o congiunta, IPSRT e psicoeducazione) non hanno prodotto maggiori miglioramenti nella recidiva degli episodi di umore, nella gravità della mania al follow-up o nella depressione gravità al follow-up rispetto al TAU. Tuttavia, gli OR aggregati per i risultati (confrontando questi trattamenti con TAU) sono rimasti significativi, sebbene questi studi nulli fossero con campioni modesti (ad esempio, presentavano gruppi di trattamento e di controllo compresi tra 20 e 30 individui ciascuno) e probabilmente sottodimensionati per rilevare un effetto parziale.

Per le persone con disturbo bipolare I o bipolare II, non ci sono prove sufficienti raccomandare o non raccomandare una specifica psicoterapia cognitiva, terapia comportamentale, terapia familiare o congiunta, ritmo interpersonale e sociale terapia e psicoeducazione non breve. L'evidenza suggerisce che alcune psicoterapie rappresentano efficaci complementi alla psicofarmacologia per il trattamento del disturbo bipolare (ad esempio, CBT, terapia familiare o congiunta, IPSRT e psicoeducazione della durata di almeno sei incontri). Pertanto, si può formulare la seguente raccomandazione: Per individui con disturbo bipolare I o bipolare II, non ci sono prove sufficienti pro o contro una specifica psicoterapia cognitivo comportamentale, terapia familiare o congiunta, terapia del ritmo interpersonale e sociale e psicoeducazione non breve. Si sottolinea che questo significa che ancora non vi sono prove di efficacia definitive.

Dalle linee guida CanMat (Yatham *et al.*, 2018) appare evidente che il trattamento psicosociale è sempre associato al trattamento farmacologico che ha una evidenza di primo livello. La psicoeducazione sembra essere il

trattamento che, migliorando la competenza del paziente sul proprio disturbo, ne riduce le ricadute.

Qualità degli studi e raccomandazioni

Come già ricordato in precedenza, la qualità complessiva della maggior parte degli studi esaminati è risultata di qualità scarsa o molto scarsa. In particolare, i risultati sono imprecisi in termini di intervalli di confidenza e affidabilità delle misure ottenute. È stato inoltre notato che differenti tipi di trattamento condividevano un'ampia gamma di elementi comuni. Le misure di outcome sono state perciò valutate primariamente differenziando tra interventi individuali, di gruppo o familiari strutturati. Nonostante la bassa qualità delle evidenze, il gruppo di lavoro NICE complessivamente ha evidenziato che i dati emersi sono risultati consistentemente a favore di interventi strutturati, sebbene le evidenze non abbiano permesso di identificare interventi psicologici specifici che potessero essere più indicati rispetto ad altri. Per questi motivi, il gruppo di lavoro NICE ha fortemente suggerito l'utilizzo di trattamenti psicologici nel disturbo bipolare che siano strutturati e manualizzati. Infine, il gruppo di lavoro ha enfatizzato il fatto che molti pazienti con disturbo bipolare desiderano avere anche interventi di natura psicologica. Si raccomanda pertanto che questo tipo di servizi possano essere disponibili nell'ambito dei servizi erogati dal servizio sanitario nazionale.

Bibliografia

- Cardoso T.deA., Campos Mondin T., Reyes A.N., Zeni C.P., Souza L.D., da Silva R.A. & Jansen K. (2015). Biological Rhythm and Bipolar Disorder: Twelve-Month Follow-Up of a Randomized Clinical Trial. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(10): 792-797. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000369.
- Cochran S.D. (1984). Preventing medical noncompliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52(5): 873-878. DOI: 10.1037//0022-006x.52.5.873.
- Costa R.T., Cheniaux E., Rosaes P.A., Carvalho M.R., Freire R.C., Versiani M., Rangé B.P. & Nardi A.E. (2011). The effectiveness of cognitive behavioral group therapy in treating bipolar disorder: a randomized controlled study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33(2): 144-149. DOI: 10.1590/s1516-44462011000200009.
- D'Souza R., Piskulic D. & Sundram S. (2010). A brief dyadic group based psychoeducation program improves relapse rates in recently remitted bipolar disorder: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 120(1-3): 272-276. DOI: 10.1016/j.jad.2009.03.018.

- Jones S.H., Smith G., Mulligan L.D., Lobban F., Law H., Dunn G., Welford M., Kelly J., Mulligan J. & Morrison A.P. (2015). Recovery-focused cognitive-behavioural therapy for recent-onset bipolar disorder: randomised controlled pilot trial. *The British Journal of Psychiatry*, 206(1): 58-66. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.141259.
- Lam D.H., Bright J., Jones S., Hayward P., Schuck N., Chisholm D. & Sham P. (2000). Cognitive therapy for bipolar illness. A pilot study of relapse prevention. *Cognitive Therapy and Research*, 24(5): 503-520. DOI: 10.1023/A:1005557911051.
- Lam D.H., Hayward P., Watkins E.R., Wright K. & Sham P. (2005). Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. *The American Journal of Psychiatry*, 162(2): 324-329. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.2.324.
- Miklowitz D.J., Efthimiou O., Furukawa T.A., Scott J., McLaren R., Geddes J.R. & Cipriani A. (2021). Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder: A Systematic Review and Component Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 78(2): 141-150. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993.
- Nagy N., Sabry W., Khalifa D., Hashem R., Zahran N. & Khalil A.H. (2015). Relapse rate and outcome correlates in Egyptian patients with bipolar disorder treated with behavioural family psychoeducation. *Middle East Current Psychiatry*, 22(3): 121-31. 161. DOI: 10.1097/01.XME.0000466278.16335.8f.
- National Collaborating Centre for Mental Health (UK) (2014). 8: Psychological and Psychosocial Interventions for Acute Episodes and Long-Term Management in Adults. In: *Bipolar Disorder: The NICE Guideline on the Assessment and Management of Bipolar Disorder in Adults, Children and Young People in Primary and Secondary Care*. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists (NICE Clinical Guidelines, n. 185). www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545958/.
- National Institute for Health and Care Excellence (2014). *Bipolar disorder: assessment and management* (Clinical Guideline 185). www.nice.org.uk/guidance/CG185.
- Perlick D.A., Jackson C., Grier S., Huntington B., Aronson A., Luo X. & Miklowitz D.J. (2018). Randomized trial comparing caregiver-only family-focused treatment to standard health education on the 6-month outcome of bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 20(7): 622-633. DOI: 10.1111/bdi.12621.
- Scott J., Garland A. & Moorhead S. (2001). A pilot study of cognitive therapy in bipolar disorders. *Psychological Medicine*, 31(3): 459-467. DOI: 10.1017/s0033291701003373.
- Scott J., Colom F., Popova E., Benabarre A., Cruz N., Valenti M., Goikolea J.M., Sánchez-Moreno J., Asenjo M.A. & Vieta E. (2009). Long-term mental health resource utilization and cost of care following group psychoeducation or unstructured group support for bipolar disorders: a cost-benefit analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70(3): 378-386. DOI: 10.4088/jcp.08m04333.
- VA/DoD Clinical Practice Guideline (2023). *Management of Bipolar Disorder Work Group, version 2.0*. Washington, DC: U.S. Government Printing Office. www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/bd/VA-DoD-CPG-BD-Full-CPGFinal508.pdf.
- Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V., Schaffer A., Bond D.J., Frey B.N., Sharma V., Goldstein B.I., Rej S., Beaulieu S., Alda M., MacQueen G., Milev R.V., Ravindran A., O'Donovan C., McIntosh D., Lam R.W., Vazquez G., Kapczynski F., McIntyre R.S., ... Berk M. (2018). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 20(2): 97-170. DOI: 10.1111/bdi.12609.