

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

## **У П А Т С Т В О**

### **ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ БИПОЛАРНО РАСТРОЈСТВО**

#### **Член 1**

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при биполарно растројство.

#### **Член 2**

Начинот на медицинското згрижување при биполарно растројство е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

#### **Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при биполарно растројство по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

#### **Член 4**

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при третман на биполарно растројство (манично-депресивно растројство) („Службен весник на Република Македонија“ бр. 50/14).

#### **Член 5**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2727/1  
27 февруари 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## БИПОЛАРНО РАСТРОЈСТВО

МЗД Упатство  
22.8.2013 • Последна промена 22.8.2013  
Erkki Isometsä

- Основи
- Преваленца и класификација
- Симптоми и дијагноза
- Диференцијална дијагноза
- Третман
- Терапија на одржување
- Циклотимија
- Поврзани извори

### ОСНОВИ

- Основна цел на терапијата е акутен третман и превенција на повторното јавување на манични и депресивни епизоди.
- Секогаш да се процени дали депресивниот пациент имал претходни периоди на манија или хипоманија, односно дали тој/таа има биполарно растројство.
- Акутните фази на биполарното растројство обично се лекуваат во психијатриски болници.
- Да се организира итна хоспитализација на маничен пациент.

### ПРЕВАЛЕНЦА И КЛАСИФИКАЦИЈА

- Животната инциденца на биполарното растројство е приближно 1.0-1.6%.
- Висок суицидален морталитет е асоциран со биполарното растројство (стандардизиран размер на морталитет, SMR=20); најмалку една половина од пациентите извршиле најмалку еден суицидален обид во тек на нивната болест.
- Растројството е класифицирано во две категории:
  - Тип 1 на растројството вклучува манични, депресивни и мешани епизоди.
  - Кај типот 2 на растројството, се менуваат епизодите на хипоманија и депресија.

### СИМПТОМИ И ДИЈАГНОЗА

- Пациентот, вообичаено, има епизоди и на тешка депресија и на манија или хипоманија, многу ретко само хипоманични/манични епизоди.
- Обично депресивните епизоди доминираат во текот на болеста.
- Прашалникот за растројство на расположението - Mood Disorder Questionnaire (MDQ) е корисна алатка за скрининг на биполарното растројство кај сите пациенти со депресија. Позитивен резултат на тестот оправдува понатамошна дијагностичка проценка.
  - Некои пациенти ги негираат нивните симптоми и кај нив резултатот од скринингот останува негативен.
  - Позитивниот резултат од скринингот не е еднаков на дијагноза.
  - Дијагнозата на биполарното растројство се поставува од страна на психијатар.

## **Хипоманија**

- Лесно, но јасно забележливо покачување на расположението кое јасно се разликува од вообичаеното психолошко функционирање на пациентот.
- Времетраењето варира од денови до недели.
- Присутни се најмалку три од наведените симптоми:
  - зголемување на активноста и физички немир
  - зголемување на говорливоста
  - тешкотии во концентрацијата и расеаност
  - намалување на потребата за спиење
  - зголемување на сексуалниот интерес и однесување
  - неконтролирано трошење на пари или друго непромислено однесување
  - зголемување на социјализирањето или зближувањето со луѓето.

## **Манија**

- Повеќето симптоми се исти како кај хипоманијата, но се поизразени и заради тоа има јасен губиток на функционалната способност. Како резултат на недостатокот на увид и зголемената активност, маничниот пациент обично предузвинува сериозна повреда на неговите/нејзините семејни релации и професионалната кариера и често се изложува себеси и другите на опасни ситуации.
- На манијата често и претходи блага пресимптоматска фаза; пациентот се чувствува со зголемена енергија, ограничена потреба за сон и вознемиреноста почнува да расте.
- Пациентот може да се консолидира за време на консултацијата со лекарот, да се однесува нормално за момент и да дава добри објаснувања за неговото однесување. Затоа анамнезата освен од пациентот, треба дополнително да се земе и од други луѓе.
- За дијагностицирање, три (четири ако е присутно иритабилно расположение) од следниве симптоми треба да се присутни најмалку една недела:
  - зголемување на активноста и физички немир
  - зголемување на говорливоста или наплив на зборови
  - изобилство на мисли или чувства поради забрзаното размислување
  - недостаток на инхибиции
  - намалена потреба за спиење (пациентот, типично, спие само неколку часа во текот на ноќта)
  - зголемена самодоверба или делузија на грандиозност
  - расеанот или постојани промени во активностите или плановите
  - непромислено и неодговорно однесување кое пациентот не го препознава
  - зголемена сексуална активност и промискуитетност.
- Кај психотичната манија пациентот има или делузии или халуцинации.
- Понекогаш може да се развие и делирантна состојба, состојба на конфузност за која е неопходно веднаш да се спроведе третман.

## **Епизоди на депресија**

- Симптомите на депресивните фази кај биполарното растројство не се разликуваат од тешките состојби на депресија, но фармакотерапијата е различна.

## **Мешани епизоди**

- Симптомите на манични и депресивни епизоди се истовремено присутни или рапидно се менуваат наизменично (рапидно циклирање).
- Расположението може да е депресивно, но активноста може да е зголемена.
- Типично состојбата на пациентите се менува и двете екстремни расположенија и периоди на истовремени симптоми се јавуваат.
- Постои висок ризик за суицид во тек на мешаната епизода.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Некои медикаменти (амфетамини, кортикостероиди, леводопа) и некои интракранијални болести може да предизвикаат секундарна манија. Ова треба да се процени особено ако пациентот развива прва манична епизода на возраст над 50 години.
- Алкохол или злоупотреба на супстанции.
- Најчестата причина за погрешна дијагноза е што пораните фази на еуфорија не се регистрирани и се смета дека пациентот во депресивна фаза има единствено депресија.

### ТРЕТМАН

- Како правило, акутните фази на биполарното растројство се лекуваат од страна на психијатри.
- Профилот на фармакотерапијата се разликува во различни фази на болеста.
- Протоколот за третман на биполарното растројство тип 2 е во принцип сличен на тип 1. Постојат разлики во употребата на антидепресивите (неколку ризици кај тип 2) и погодноста на lamotrigin во третманот на одржување(не како монотерапија кај тип 1).
- После акутната фаза, основна е превенцијата од појава на нови епизоди и функционалното нарушување. Да се следи психијатрискиот статус на пациентот, да се спроведе едукација за биполарното растројство на пациентот и неговите најблиски за да се идентификуваат новите епизоди во рана фаза и да се избегнуваат провокативните фактори на ризик, како што се стресот и недостатокот на спиење.
- Опциите за третман во различните фази на растројството се дадени во Табела 1.

**Табела 1:** Резиме на опциите за третман на биполарно растројство тип 1 во различни фази на растројството

Фаза	Третман
<b>Акутна манија</b>	Lithium (0.80-1.20 mmol/L)
	Valproate (450-900 µmol/L)
	Carbamazepine (400-1600 мг/ дневно)
	Антипсихотици, на пример aripiprazole (15-30 мг/дневно), asenapine (10-20 мг/дневно), haloperidol (2-15 мг/дневно), quetiapine (300-800 мг/дневно), olanzapine (5-20 мг/дневно), risperidone (1-6 мг/дневно) или ziprasidone (80-120 мг/дневно)
	Стабилизатори на расположението и атипични антипсихотици во комбинација
	Електроконвулзивна терапија (кај медикаментозно резистентни или психотични случаи)
<b>Депресивна епизода</b>	Quetiapine 300-600 мг/дневно
	Lamotrigine (50-200 мг/дневно)
	Lithium (0.80-1.20 mmol/L)
	Valproate (450-600 µmol/L)
	Olanzapine+Fluoxetine 5+20 - 10+40 мг/дневно
	Антидепресиви (само во комбинација со стабилизатори на расположението; постепено да се прекинуваат кога ќе се постигне ремисија)
	Електроконвулзивна терапија (ЕКТ)
<b>Мешани епизоди</b>	Третман како кај манија
<b>Терапија на одржување</b>	Lithium (концентрации од 0.60-0.80 mmol/L)
	Carbamazepine (400-1600 мг/ дневно)
	Valproate (450-900 µmol/L)
	Lamotrigine (50-400 мг/дневно; не како монотерапија кај тип 1)
	Aripiprazol (15-30 мг/дневно), quetiapine (300-600 мг/дневно) или olanzapine (5-20 мг/дневно); депо risperidone (25-50 мг/секои две седмици)
	Горните лекови во комбинација

### Третман на манија и хипоманија

- Маничните пациенти вообичаено имаат потреба од хоспитализација; може да е потребна присилна хоспитализација. Лесните манични фази кај кооперативни пациенти некогаш може да се лекуваат со интензивен амбулантски третман од страна на психијатар специјалист.
- Во фармаколошкиот третман на манија, обично најмалку два медикаменти треба да се комбинираат (ннд - **A**), на пример давање на литиум (ннд - **B**) или валпроат (ннд - **A**) истовремено со атипичен антипсихотик (ннд - **A**) (ннд - **B**).
- Хипоманијата обично е лесна состојба со кратко времетраење; може да биде амбулантски лекувана со зголемување на дозата на стабилизаторот за одржување и/или со атипични антипсихотици (ннд - **A**).

### Третман на биполарна депресија

- Неправилната употреба на антидепресиви без истовремена употреба на стабилизатор на расположението може да провоцира хипоманија или манија и/или да ја забрза појавата на рецидив на болеста.
  - Од антидепресивите имаат бенефит само некои пациенти и затоа тие се употребуваат само во комбинација со стабилизатор на расположението или со атипични антипсихотици.
- Од стабилизаторите на расположение, lamotrigine-от (ннд - **C**) и литиумот имаат најдобар антидепресивен ефект, од атипичните антипсихотици, quetiapine-от (300-600 мг/дневно)

### Третман на мешани епизоди

- Обично се користат истите лекови кои се користат во третманот на манија.
- Употребата на антидепресиви во тек на мешаните епизоди може да ги влоши симптомите провоцирајќи манични симптоми и промени на расположението и затоа тие не мора да се употребуваат.

## ТЕРАПИЈА НА ОДРЖУВАЊЕ

- Во фазата на одржување се користи континуирана фармакотерапија за да ги превенира епизодите на болеста.
- Лековите кои можат да провоцираат манија или хипоманија (антидепресиви) или депресија (традиционални невролептици) треба да се избегнуваат.
- Ако има рекурентни епизоди на болеста, потребата за терапија на одржување обично е доживотна. Дури и после многу долга асимптоматска фаза (>10 години) со терапија на одржување, епизодите на болеста обично започнуваат повторно ако се прекине терапијата на одржување.
- Општиот лекар исто така може да преземе одговорност за терапијата за одржување кога состојбата на пациентот е стабилна и придржувањето кон третманот е добро.
- Ако се користи литиум, концентрацијата на лекот мора да се контролира најмалку на шест месеци (оптимално ниво за терапијата за одржување е 0.60-0.80 mmol/L) и најмалку барем еднаш годишно мора да се контролираат серумски TSH, креатинин и електролити.
  - Литиумот има тесен опсег на терапевтско дејство, концентрациите >1.50 mmol/L може да бидат веќе токсични. Клиренсот на литиумот може да се редуцира со дехидратација, хипонатриемија, употреба на антиинфламаторни лекови и ренална инсуфициенција.
  - Ако е суспектно предозирање, брзо треба да бидат измерени серумските концентрации на литиум и дозата да се намали или лекот да се прекине за кратко; во случај на интоксикација неопходно е итно упатување во болница.
  - Литиумот обично постепено се намалува во тек на седмиците; наглото прекинување може да провоцира манија или депресија.

- Психосоцијалните интервенции во фазата на одржување (групни советувања, когнитивна психотерапија, некои семејни интервенции (ннд - **D**) се многу корисни во адаптацијата на болеста и превенцијата на нови епизоди.

## Циклотимија

- Циклотимијата (Ф34.0) е полесно психијатриско растројство кај кое наизменично се менуваат хипоманични и благи депресивни епизоди. Тешки депресији или мании не се јавуваат.
- Се проценува дека преваленцата во тек на животот е 0.4-1%.
- До половина од пациентите подоцна развиваат биполарно растројство.
- Истите лекови кои се користат кај биполарното растројство се опции за фармакотерапија; сепак, повеќето пациенти не бараат третман поради благоста на симптомите.
- Пациентите треба да се информирани за ризикот од биполарно растројство, особено ако семејната анамнеза сугерира постоење на висок ризик.

## ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

### Кохранови прегледи

- Постојат недоволни докази од рандомизирани контролирани студии во однос на употребата на oxcarbazepine во фазата на одржување на биполарното растројство и како монотерапија или и како дополнителен третман (ннд - **D**).
- Омега-3 масните киселини изгледа се ефективни како дополнителен третман за депресивните, но не и за маничните симптоми кај биполарното растројство, но доказите се недоволни (ннд - **D**).
- Olanzapine може да ги превенира понатамошните епизоди кај пациентите кои имале одговор на olanzapine во тек на маничната или мешаната епизода и кои претходно немале задоволителен одговор на литиум или valproate (ннд - **C**).
- Oxcarbazepine веројатно може да има слична ефикасност на повеќето прифатени медикаменти за акутна афективна епизода кај биполарното растројство, иако доказите се недоволни (ннд - **D**).
- Haloperidol се покажа како ефективен третман за акутна манија (ннд - **B**).

## Клинички упатства

- Goodwin GM, Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2003 Jun;17(2):149-73; discussion 147. PubMed
- Grunze H, Kasper S, Goodwin G et al; World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of bipolar disorders. Part I: Treatment of bipolar depression. World J Biol Psychiatry 2002 Jul;3(3):115-24. PubMed
- Grunze H, Kasper S, Goodwin G et al; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders, Part II: Treatment of Mania. World J Biol Psychiatry 2003 Jan;4(1):5-13. PubMed
- Grunze H, Kasper S, Goodwin G et al; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders, part III: maintenance treatment. World J Biol Psychiatry 2004 Jul;5(3):120-35. PubMed
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). Am J Psychiatry 2002 Apr;159(4 Suppl):1-50. PubMed

- Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C et al; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. *Bipolar Disord* 2005;7 Suppl 3():5-69. PubMed
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Bipolar disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 38, July 2006.

## Литература

- Müller-Oerlinghausen B, Berghöfer A, Bauer M. Bipolar disorder. *Lancet* 2002 Jan 19;359(9302):241-7. PubMed
- BALANCE investigators and collaborators, Geddes JR, Goodwin GM, Rendell J, Azorin JM, Cipriani A, Ostacher MJ, Morriss R, Alder N, Juszczak E. Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): a randomised open-label trial. *Lancet* 2010 Jan 30;375(9712):385-95. PubMed.

Последно ажурирање 22.8.2013 • Последна промена 22.8.2013

Article ID: ebm00717 (035.022)

© 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 22.8.2013, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com).**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во 2016 г.**

**Упатството го ажурирала Ас. д-р З. Бабинкостова, м-р сци.  
Координатор: Проф. д-р К. Зафировска**