

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

## **Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на биполарното растројство (манично-депресивно растројство)**

### **Член 1**

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на биполарното растројство (манично-депресивно растројство).

### **Член 2**

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Третманот на биполарното растројство (манично-депресивно растројство) е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

### **Член 3**

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

### **Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува една година од денот на неговото влегување во сила.

**МИНИСТЕР**  
д-р Бујар ОСМАНИ

## **Третман на биполарно растројство (манично-депресивно растројство)**

### **ОСНОВНИ ПРАВИЛА**

- Основна цел на лекувањето е третман на акутните состојби и спречување на повторната појава на маничните и депресивните епизоди.
- Секогаш мора да се направи проценка дали депресивниот пациент порано имал периоди на манија или хипоманија и дали има биполарно растројство.
- Акутните фази на биполарните растројства вообичаено треба да се третираат во психијатриски болници.
- Да се спроведе хоспитализација на маничен пациент.

### **ОПШТА РАСПРОСТРАНЕТОСТ И КЛАСИФИКАЦИЈА**

- Зачестеноста, во текот на животот, на биполарното растројство е приближно 1,0-1,6%.
- Биполарните растројства се поврзани со висок ризик на самоубиство стандарден однос на морталитет (SMR=20), најмалку една половина од пациентите имаат барем еден обид за самоубиство за време на нивната болест.
- Растројството е класифицирано во две категории:
  - Тип 1: вклучува и манични и депресивни епизоди.
  - Тип 2: можни се епизодите на хипоманија и депресија.

### **СИМПТОМИ И ДИЈАГНОЗА**

- Пациентот, вообичаено, има епизоди на тешка депресија и маничност или хипоманија, додека ретки се само маничните епизоди.

## Хипоманија

- Умерено но јасно забележливо зголемување на расположението, кое се разликува од вообичаеното функционирање на пациентот.
- Времетраењето варира од денови до недели.
- Присутни се најмалку три од наведените симптоми:
  - Зголемување на активност и на физичкиот немир
  - Зголемување на зборливоста
  - Тешкотии во концентрацијата и расеаност
  - Намалување на потребата за спиење
  - Зголемување на сексуалниот интерес и еротизирано однесување
  - Неконтролирано трошење на пари или друго непромислено однесување
  - Зголемување на дружељубивоста или зближувањето со луѓето.

## Манија

- Симптомите се исти како за хипоманија, но се поизразени и поради тоа има губиток на работната способност има одраз врз социјалното функционирање. Поради недостаток на способност за расудување и хиперактивност, маничните пациенти често се причина за нарушување на семејните односи, професионалната кариера и често се изложуваат себеси на други опасни ситуации.
- Често на манијата претходи умерена пресимптоматска фаза, пациентот чувствува зголемена енергија, намалена потреба за сон, зголемена возбуденост.
- Пациентот може за време на консултацијата со лекарот да се однесува нормално и да дава добри објаснувања за неговото однесување. Затоа анамнезата, покрај од пациентот, треба да се земе и од други луѓе блиски до пациентот.
- За дијагностицирање, три од следниве симптоми треба да се присутни најмалку една недела (четири ако е присутна иритабилност):
  - Зголемување на активноста и физичкиот немир.
  - Зголемување на зборливоста или наплив на зборови.
  - Проток на мисли или чувства поради забрзаното размислување.
  - Недостаток на потиснување.
  - Смалена потреба од спиење (пациентот спие само неколку часа во ноќта).
  - Зголемена самодоверба или делузија на грандиозност.
  - Расеаност или постојана промена во активноста или плановите.
  - Непромислено и неодговорно однесување, кое пациентот не го препознава
  - Зголемена сексуална активност и промискуитет.
- При психотичните мании пациентот има или делузии или халуцинации.
- Понекогаш може да се развие и делирантна состојба, состојба на конфузност, која бара веднаш да се спроведе адекватен хоспитален третман.

## Епизоди на депресија

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

## Мешани епизоди

- Епизодите на манија и депресија ги има истовремено или бргу се менуваат наизменично (брзо менување на циклуси).
- Расположението може да е депресивно, но активноста може да е забрзана.
- Типично состојбата на пациентите бргу се менува и се менуваат симптомите на двете екстремни расположенија, но има и период на истовремено постоење на спротивставените симптоми.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Некои медикаменти (амфетамини, кортикостероиди, леводопа, изониазид) и хипертироидизам, како и некои интракранијални процеси, можат да предизвикаат манија, иако многу ретко.
- Алкохолот и злоупотреба на супстанции.
- Најчеста причина за недијагностицирање е тоа што раните фази на еуфорија не се регистрираат, а во време на депресивна фаза се мисли дека имаат депресија.

## ТРЕТМАН

- Како правило, акутните фази на биполарното растројство треба да бидат третирани од страна на психијатар.
- Фармакотерапијата се разликува во различните фази на болеста.
- Протоколот на третман кај тип II главно е сличен со тип I, разликата е во третманот со антидепресивните медикаменти (поголем ризик кај тип II) и соодветноста на ламотригин како терапија за поддршка (не како монотерапија во тип I).
- По акутната фаза, неопходна е превенцијата од појава на следни епизоди. Да се следи психијатрискиот статус на пациентот, да се спроведе едукација на пациентот и неговите најблиски за биполарното растројство за да се идентификуваат следните епизоди во рана фаза и да се избегнат факторите на ризик, како што се стресот и недостатокот на спиење.
- Опциите за третман во различните фази се дадени во Табела 1.

**Табела 1:** Рекапитулар на опции за третман на тип 1 на биполарно растројство во разните фази од растројството

Фаза на болест	Третман
<b>Акутна манија</b>	
	Литиум (концентрации од 0.80-1.20 mmol/L)
	Валпроат
	Карбамазепин
	Атипични антипсихотици
	Клоназепам како адјувант
	Горните лекови во комбинација
	Електроконвулзивна терапија (во случаи резистентни на терапија)
<b>Епизоди на депресија</b>	
	Литиум (концентрации од 0.80-1.20 mmol/L)
	Ламотригин
	Валпроат
	Карбамазепин
	Горните лекови во комбинација
	Антидепресиви (само во комбинација со еден од горните лекови; се престанува постепено по 6-12 недели од подобрувањето)
	Електроконвулзивна терапија
<b>Мешани епизоди</b>	
	Валпроат
	Литиум (0.80-1.20 mmol/L)
	Карбамазепине
	Атипични антипсихотици
	Горните лекови во комбинација
<b>Брзо изменувачки фази</b>	
	Валпроат
	Карбамазепин
	Литиум
	Ламотригин (при тип II)
	Горните лекови во комбинација
<b>Терапија за одржување</b>	
	Литиум (концентрации од 0.60-1.00 mmol/L)
	Карбамазепин
	Валпроат
	Ламотригин (не како монотерапија кај тип I)
	Оланзапин
	Горните лекови во комбинација



### Третман на манија и хипоманија

- Маничните пациенти обично треба да бидат хоспитализирани. Може да е потребен и присилен третман (без согласност од страна на пациентот). Умерените манични фази кај кооперабилни пациенти може да се третираат екстрахоспитално со интензивен надзор и грижа од страна на психијатар.
- Фармаколошкиот третман на манија вообичаено треба да се состои од комбинација на најмалку два вида лекови (ннд-**A**), како на пример, додавање литиум или валпроат (ннд-**A**) во комбинација со еден атипичен антипсихотик (ннд-**A**).
- Хипоманијата е умерена состојба со кратко траење. Може да биде третирана екстрахоспитално со додавање психостабилизатор како поддршка на терапијата и/или со атипичен антипсихотик.

### Третман на биполарна депресија

- Неправилната употреба на антидепресив без психостабилизатор во терапијата може да провоцира хипоманија или манија, и/или да забрза повторна појава на епизода на болеста.
- Овој третман се состои од стабилизатор самостојно или во комбинација со антидепресив.
- Од психостабилизаторите литиум и ламотригин (ннд-**C**) имаат најдобар антидепресивен ефект, а од атипичните антипсихотици кветиапин (300-600 mg/ден).

### Третман на мешани епизоди

- Обично се употребуваат истите лекарства што се употребуваат и кај третманот на манија.
- Препорачани се валпроат и оланзапин.
- Употребувањето на антидепресиви во време на мешани епизоди може да ги влоши симптомите со провоцирање на маничната симптоматологија и промени во расположението, поради што тие не треба да бидат употребувани.

### ТЕРАПИЈА НА ОДРЖУВАЊЕ

- Во фазата на ремисијата, терапијата треба да биде континуирана со цел да се превенираат нови епизоди на болеста.
- Лекарствата што можат да провоцираат манија или хипоманија (антидепресивите) или депресија (конвенционални невролептици) треба да се избегнуваат.
- Ако има рекурентни епизоди на болеста, терапијата на одржување треба да биде доживотна. Дури и по многу долги ремисии (10 години) со терапија на одржување, при прекин на терапијата на одржување може повторно да се јават епизоди на болеста.

- Матичниот лекар може да ја преземе одговорноста за терапијата на одржување, откако состојбата на пациентот е стабилизирана и откако одговорот на терапијата е добар.
- Ако се употребува литиум, концентрацијата на лекот мора да биде контролирана најмалку 2 пати во годината (оптималното ниво на терапија на одржување е 0,6-1.00 mmol/L), и најмалку еднаш во годината да се исконтролираат серумскиот ТСН, креатининот и електролитниот статус.
  - Серумската концентрација на литиумот е во тесен терапевтски опсег: концентрација 1,5 mmol/L може да биде токсична. Клиренсот на литиумот се редуцира со дехидратација, хипонатремија, употреба на антиинфламаторни лекаства, бубрежна инсуфициенција.
  - Ако постои сомнение за предозираност, серумската концентрација на литиумот треба бргу да се измери, дозата да се намали или медикаментот да се исклучи на одредено време. Во случај на интоксикација, потребна е итна хоспитализација.
  - Препаратите на литиум вообичаено се намалуваат постепено во период од неколку недели. Нагол прекин на третманот може да провоцира манија или депресија.
  - Психосоцијалната интервенција во фазата на ремисија (инструкции за пациентот, когнитивна психотерапија, семејни интервенции) (ннд-**D**) се многу корисни за адаптација кон болеста и превенција од нови епизоди.

### Циклотимија

- Циклотимија (F34.0) е ментално растројство каде што наизменично се изменуваат хипоманични и благи депресивни епизоди. Не се случуваат тешки депресивни или манични состојби.
- Проценка за преваленца во текот на животот е 0,4-1%.
- До половина од пациентите подоцна развиваат биполарно растројство.
- Литиумот, валпроатот и карбамазепинот се опциите за фармакотерапија. Сепак, повеќето пациенти не бараат третман поради благост на симптомите.
- Пациентите треба да се информирани за ризикот од биполарно растројство, особено ако фамилијарната анамнеза сугерира постоење на висок ризик.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Валпроатите се ефикасни во третманот на манија. Ефикасноста е компарабилна со ефикасноста на литиум и карбамазепин (ннд-**A**).
- Рисперидон како монотерапија и како адјувантен третман е ефикасен во намалување на симптомите на манија и ефикасноста е компарабилна со халоперидол (ннд-**A**).
- Ламотригин може да биде ефикасен во третман на биполарна депресија (ннд-**C**).

## А Н Е К С 1

### ТРЕТМАН СО ЛИТИУМ

#### Воведување

- Со литиумот може да се започне веднаш кога дијагнозата на манија е потврдена.
- Почетната доза е 600-1200 мг/ден во две дози (ннд-**A**).
- 80% од пациентите се чувствуваат подобро за 2-3 недели.
- Антипсихотичниот третман може да се прекине кога ефектите од литиумот ќе станат сосема видливи.
- Валпроат (ннд-**B**) и карбамазепин (ннд-**D**) се алтернативни средства на литиумот.
- Констатирано е дека долготрајната терапија со литиум го намалува ризикот од самоубиство кај биполарното растројство (ннд-**C**).
- Пред да се започне со третманот, треба да се направат следниве испитувања:
  - Седиментација на еритроцити
  - Крвна слика (лителиумот често предизвикува бенигни леукоцитози, со леукоцити од  $11-15 \times 10^9/L$ ), кое може да маскира инфекција
  - ЕКГ
  - Тест на функцијата на тироидната жлезда (ако е зголемена, литиумот е контраиндициран)
  - Тест на присуство на протеини во урината (при протеинурија, литиумот е контраиндициран)
  - Електролитен статус ( $Na^+$ ,  $K^+$ ) и креатинин (функцијата на бубрезите)
  - Клиренс на креатинин во случај на сомнение или потврдена бубрежна дисфункција
  - Тест на бременост ако бременоста не е исклучена
  - Телесна тежина

#### Следење

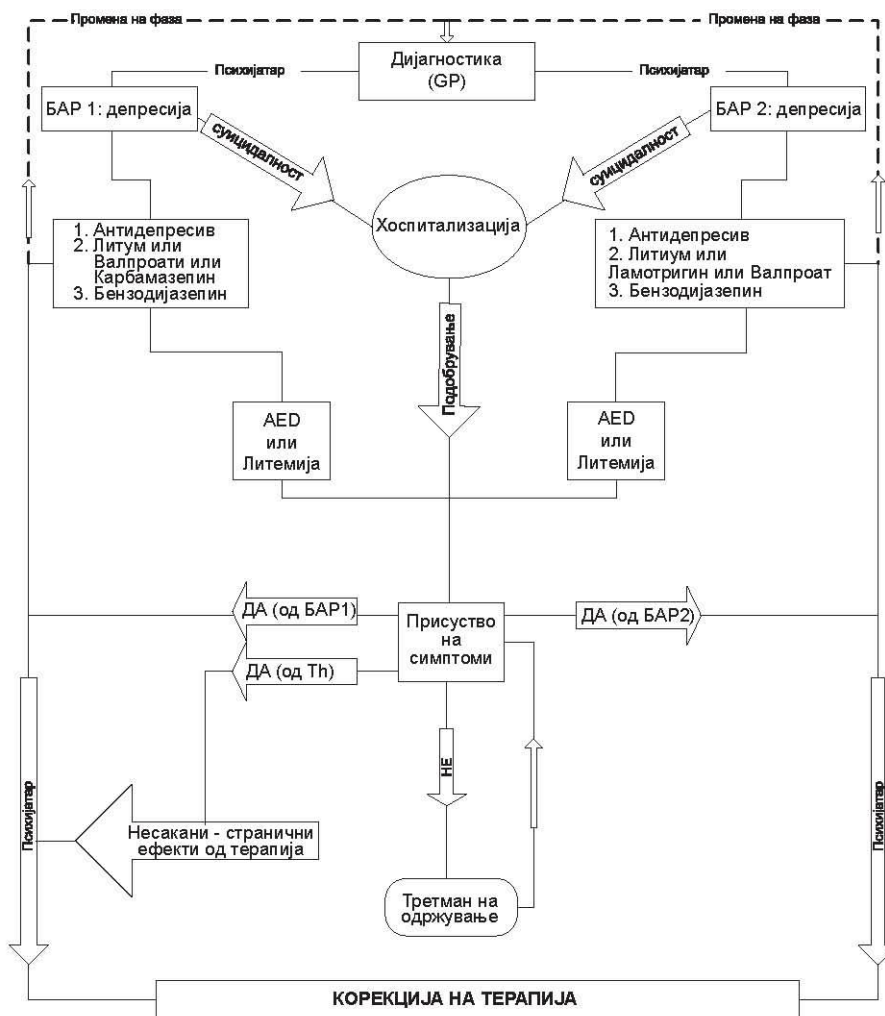
- Да се следи функцијата на тироидната жлезда еднаш годишно, но и секогаш кога има клиничко сомневање за хипотироидизам. Кај жените постари од 40 години функцијата на тироидната жлезда треба да се проверува два пати годишно. Појавата на хипотироидизам е 2-5% кај пациентите коишто земаат терапија со литиум.
- При сомнение на бубрежна слабост се одредуваат креатинин и клиренсот на креатининот (лителиумот не предизвикува бубрежна слабост).
- Литиумот може да предизвика промени во ЕКГ: реверзибилен Т-бран аплатиран или инверзен, ретко синусна депресија и аритмија.



## Концентрации на плазмата

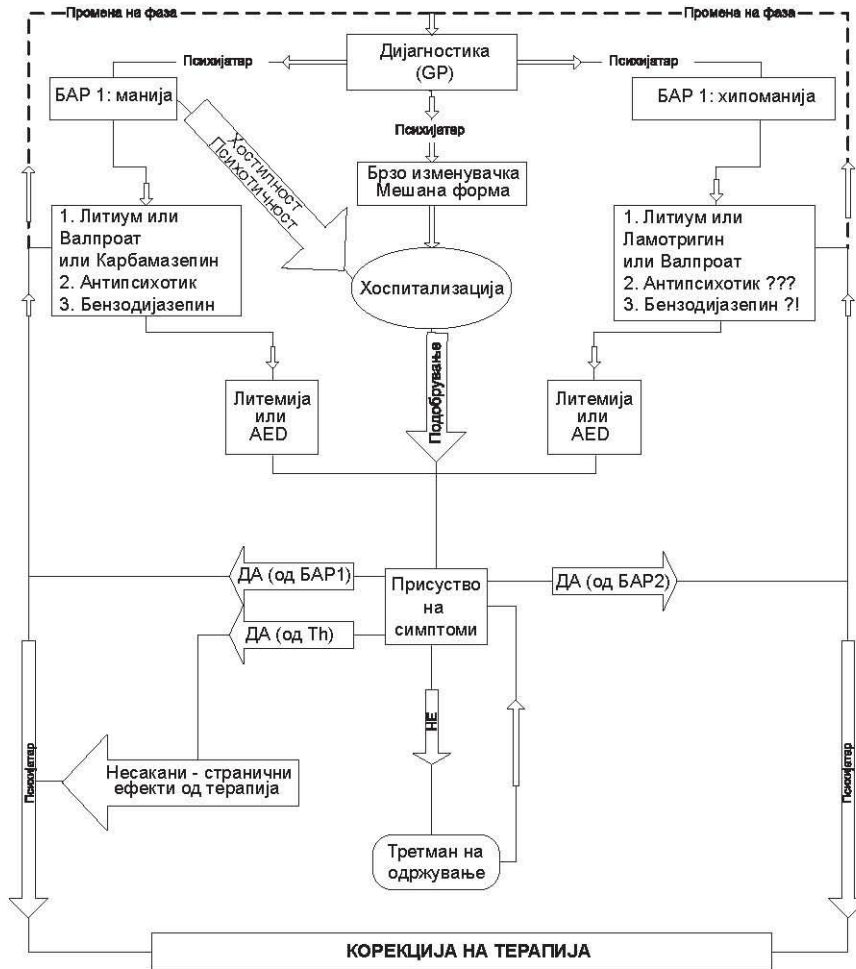
- За дејствување, потребен е серум со концентрација од 0.8-1.2 mmol/L. Кај постарите пациенти пониските концентрации се доволни.
- Концентрацијата на плазма се одредува со испитување на примерок земен 12 часа по последната доза на литиум.
- Во почетокот на третманот еднаш неделно сè додека пациентот не се стекне со стабилна состојба (две мерења треба да дадат иста концентрација).
- Ако дозирањето се смени, концентрацијата да се провери по една недела.
- Кај третманот на манијата, кога дозите на литиум се големи, концентрацијата треба да се следи секој втор ден.
- Ако има сомнение за интоксикација.
- Кај некои ризични состојби третманот со литиум треба да се прекине и да се испита концентрацијата (треска, гастроентеритис, породување, хируршки интервенции, дехидрирање, бессознание).
- Нивоата на литиум треба да се испитуваат редовно:
  - Ако пациентот се лекува со диуретици;
  - За време на намалено земање на сол или диети (недостатокот на натриум може да предизвика интоксикација со литиум);
  - За време на терапијата со НСАИЛ.
- Пациентот и неговата фамилија треба да се запознати со знаците на интоксикација и како промената на односот на вода и сол во телото може да влијае врз отстранување на литиумот.
- Нивоата на литиум не треба редовно да се проверуваат во стабилни животни ситуации, но пациентот треба да е редовен во клиничкото следење на состојбата.

## Алгоритам 1: БАР депресија



- Легенда:
1. АЕД = анти епилептичен лек
  2. БАР = Биполарно афективно растројство
  3. Th = терапија
  4. GP = лекар по општа пракса

## Алгоритам 2: БАР манија



- Легенда:
1. АЕД = анти епилептичен лек
  2. БАР = Биполарно афективно растројство
  3. Th = терапија
  4. GP = лекар по општа пракса