

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

## **УПАТСТВО**

### **ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ ТРЕТМАН НА БИПОЛАРНО РАСТРОЈСТВО (МАНИЧНО-ДЕПРЕСИВНО РАСТРОЈСТВО)**

#### **Член 1**

Со ова упатство се пропишува третманот при биполарно растројство (манично-депресивно растројство).

#### **Член 2**

Начинот на третман на биполарно растројство (манично-депресивно растројство) е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

#### **Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на третман при биполарно растројство (манично-депресивно 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 третманот, при што од страна на докторот тоа 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 начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на биполарното растројство („Службен весник на Република Македонија“ бр.158/10).

#### **Член 5**

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

Бр. 07-9027/2

30 ноември 2013 година

Скопје

**МИНИСТЕР**

**Никола Тодоров**

---

## БИПОЛАРНО РАСТРОЈСТВО (МАНИЧНО-ДЕПРЕСИВНО РАСТРОЈСТВО)

МЗД Упатство  
05.10.2009

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

### ОСНОВИ

- Основна цел на лекувањето е акутен третман и превенција на повторно 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 текот на нивната болест.
- Растројството е класифицирано во две категории:
- Тип 1 на растројство 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 на тешка депресија и манија или хипоманија, многу ретко само хипоманични/манични епизоди.
- Обично депресивните епизоди доминираат во текот на болеста.
- Прашалникот за растројство на расположението (MDQ) е корисна алатка за скрининг на биполарното растројство кај сите пациенти со депресија. Позитивен резултат на тестот оправдува понатамошна дијагностичка проценка.

#### **Хипоманија**

- Умерено, 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 активност 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 дружељубивоста или зближувањето со луѓето.

### **Манија**

- Симптомите се исти како за хипоманијата, но се поизразени и заради тоа има јасен губиток на функционалната способност. Како резултат на недостаток на увид и зголемената активност, маничниот пациент, обично, предизвикува сериозна повреда на неговите, нејзините семејни релации и професионалната кариера и често се изложува себеси и другите на опасни ситуации. На манијата често ѝ претходи блага пресимптоматска фаза; пациентот се чувствува со зголемена енергија, ограничена потреба за сон и вознемиреноста почнува да расне.
- Пациентот може да се консолидира за време на консултацијата со лекарот, да се однесува нормално и да дава добри објаснувања за неговото однесување. Затоа, анамнезата освен од пациентот, треба да се земе и од други луѓе, блиски до пациентот.
- За дијагностицирање, три (четири ако е присутно иритабилно расположение) од следните симптоми треба да се присутни најмалку една недела:
  - Зголемување на активноста и физички немир.
  - Зголемување на говорливоста или наплив на зборови.
  - Проток на мисли или чувства поради забрзаното размислување.
  - Недостаток на инхибиции.
  - Намалена потреба за спиење (пациентот, типично, спие само неколку часа во ноќта).
  - Зголемена самодоверба или делузија на грандиозност.
  - Расеаност или постојана промена во активноста или во 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 која бара веднаш да се спроведе адекватен 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 на 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 на суицид во текот на мешаната епизода.

## **ДИФЕРЕНЦИЈАЛНИ ДИЈАГНОЗИ**

- Некои медикаменти (амфетамини, кортикостероиди, леводопа) и некои интракранијални процеси може да предизвикаат секундарна манија. Ова треба да се процени, особено ако пациентот развива прва манична епизода на возраст над 50 години. Алкохол и злоупотреба на супстанции.
- Најчеста 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 тип 2 биполарното растројство е, во принцип, сличен на тип 1. Постојат разлики во употребата на антидепресиви (неколку ризици кај тип 2) и погодноста на lamotrigine во третманот на одржување (не како монотерапија кај тип 1).
- По акутната фаза, основна е превенцијата од појава на нови епизоди и функционалното нарушување. Да се следи психијатрискиот статус на пациентот, да се спроведе едукација на пациентот и на неговите најблиски за биполарното растројство за да се идентификуваат следните епизоди во рана фаза и да се избегнуваат провоцирачките 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 од растројството

Фаза	Третман
<b>Акутна манија</b>	Lithium (концентрации од 0.80-1.20 ммол/л)
	Valproate
	Carbamazepine
	Атипични антипсихотици
	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
	Lithium (концентрации од 0.80-1.20 ммол/л)
	Valproate (концентрации 450-600 ммол/л)
	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>	Valproate
	Атипични антипсихотици
	Carbamazepine
	Горните лекови во комбинација
<b>Рapidно циклирање</b>	Valproate
	Carbamazepine
	Lithium
	Olanzapine
	Горните лекови во комбинација
<b>Терапија на одржување</b>	Lithium (концентрации од 0.80-1.20 ммол/л)
	Carbamazepine
	Valproate
	Lamotrigine (не како монотерапија кај тип 1)
	Aripiprazol, quetiapine или olanzapine
	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 или валпроат истовремено со атипичен антипсихотик (ннд - **A**).
- Хипоманијата, обично, е лесна состојба со кратко времетраење; може да биде амбулантски лекувана со зголемување на дозата на стабилизаторот на расположение и/или со атипични антипсихотици.

### 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 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 текот 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 по многу долга фаза (>10 години) без симптоми 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 одговорот на третманот е добар.
- 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 ммол/л) и најмалку барем еднаш годишно мора да се контролираат серумски TSH, креатинин и електролити.
  - Литиумот има тесен ранг на терапевтско дејство, концентрациите >1.50 ммол/л 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, бргу треба да бидат одредени серумски 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 текот на седмиците; прекинувањето одеднаш може да провоцира манија или депресија.
- Психосоцијалните интервенции во фазата на одржување (инструкции за пациентот, когнитивна психотерапија, некои семејни интервенции (ннд - **D**) се многу корисни во адаптацијата на болеста и во превенцијата на нови епизоди.

### Циклотимија

- Циклотимијата (Ф34.0) е полесно ментално растројство кај кое наизменично се менуваат хипоманични и благи депресивни епизоди. Тешки депресији или мании не се јавуваат.
- Се проценува дека преваленцата во текот 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 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**).
- Оланзапинот може да ги превенира понатамошните епизоди кај пациентите кои имале одговор на olanzapine во текот на манична или мешана епизода и кои претходно немале задоволителен одговор на литиум или на valproate (ннд - **C**).
- Oxcarbazepine, веројатно, може да има слична ефикасност на повеќето од прифатените лекови за акутна афективна епизода кај биполарното растројство, иако доказите се недоволни (ннд - **D**).

### 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.

Автори:

This article is created and updated by the EBMG Editorial Team

Article ID: rel00156 (035.022)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

Автори:

Erkki Isometsä

Article ID: ebm00717 (035.022)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 05.10.2009, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com).**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во октомври 2014 година.**