
Bipolinio sutrikimo diagnostika ir gydymas pirminės sveikatos priežiūros įstaigose

D. Pečiukaitienė

VšĮ Šeškinės poliklinika,
Psichikos sveikatos centras

Santrauka. PSO duomenimis, 5 iš 10 ligų, lemiančių didžiausią invalidumo skaičių, yra psichiatrinio pobūdžio. Apskaičiuota, kad dažniausiai neįgaliaisiais tampa ligoniai, sergantys depresija, bipoliniu sutrikimu ir šizofrenija. Bipolinis sutrikimas (BS) sąlygoja ilgalaikį socialinės ir darbinės veiklos sutrikimą. Tik trečdalis pacientų, sergančių BS, kreipiasi pagalbos į specializuotas gydymo įstaigas, kiti – į bendros praktikos gydytojus. Bipolinio sutrikimo blogas išėjimas lemia vėlyva diagnozė, nustatoma po 8–12 m.

Nėra jokių praktikoje naudojamų biocheminių ar kitų objektyvių metodų, galinčių pagrįsti diagnozę, todėl pagrindinis dėmesys skiriamas klinikiniams ligos požymiams.

Šiame straipsnyje apibendrinti bipolinio spektro – BS I, BS II, antidepresantų indukuotos manijos – diagnostiniai ir diferenciniai požymiai, gydymo ypatumai.

Ypatingas dėmesys skirtas afektinių sutrikimų bipoliškumo požymiams ir atipinėms manijos formoms, kurios yra pagrindinės diagnostinės klaidos pirminėje sveikatos grandyje. Praplėstas BS ir jo apraiškų supratimas lemia ankstyvą ir rezultatų gydymą.

Raktažodžiai: bipolinis sutrikimas, mišrūs epizodai, ūmi manija, bipolinis spektras, anti-depresantai, nuotaikos stabilizatoriai.

Neurologijos seminarai 2005; 9(24): 85–96

1990 m. vokiečių psichiatras Emilis Krepelinas nuotaikos sutrikimą, pasireiškiantį besikeičiančiais manijos ir depresijos epizodais, pavadino maniakine-depresine psychoze. Dabar tai bipolinis afektinis sutrikimas (BS).

Diagnozė formuluojama įvardijant pagrindinį sutrikimą (bipolinis afektinis sutrikimas) ir nurodant vyraujančią sindromą (pvz., bipolinis afektinis sutrikimas, hipomanija).

ETIOLOGIJA IR EPIDEMIOLOGIJA

Duomenys apie bipolinio sutrikimo (BS) paplitimą skirtinguose literatūros šaltiniuose skiriasi. Jei susirgimo pagrindu vertinsime manijos būsenas, tai bendroje populiacijoje jų dažnis apie 1%, jei kartu vertinsime ir II tipo BS, susirgimo dažnis padidėja iki 5%. Tik apie 30% BS diagnozuojama specializuotose psichiatrinėse įstaigose, su likusiais atvejais susiduria ne psichiatrai, dažniausiai bendros praktikos gydytojai. Net specializuotame psichikos sveikatos sektoriuje teisingos diagnozės nustatomos po 8–12 m.

Manoma, kad paveldėjimas, įvairios traumos ir hormoniniai pokyčiai gali turėti įtakos šiam sutrikimui pasi-

reikšti. Didesnę tikimybę susirgti BS turi šeimos, kur jau yra buvę BS atvejų. Susirgimo tikimybė yra didžiausia pirmos kartos palikuonims – iki 20–25%. Skirtumo tarp skirtingų rasių sergamumo nenustatyta. Miesto ar kaimo aplinka reikšmės neturi, pastebėta, kad sergamumo rizika ne daug mažesnė aukštesniuose socialiniuose-ekonominiuose visuomenės sluoksniuose. Šis sutrikimas gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, dažniau jaunesniame. Didžioji dalis BS prasideda 18–24 m. amžiuje. Moterims jis prasideda šiek tiek anksčiau negu vyrams, joms būdingesni sunkesni depresiniai epizodai, greitas cikliškumas ir mišrios būsenos. Pastarosios ypač būdingos pogimdyminiu laikotarpiu [1]. Kitų tipų BS sergamumas tarp lyčių vienodas.

KLINIKA

BS simptomatologinį pagrindą sudaro manijos ir depresijos epizodai.

Manijos epizodas

Išskiriami trys manijos sunkumo laipsniai, kuriems būdinga pakili nuotaika ir padidėjusi fizinio bei psichinio aktyvumo apimtis bei tempas.

Hipomanija

Tai lengvo laipsnio manija. Sutrikimui būdingas pastovus, lengvas nuotaikos pakilumas (be pertraukos mažiausiai keletą dienų), padidėjusi energija, aktyvumas, paprastai gerovės pojūtis, fizinis ir psichinis produktyvumas. Daž-

Adresas:

D. Pečiukaitienė
VšĮ Šeškinės poliklinikos PSC
Šeškinės g. 24, Vilnius
Tel. (8-5) 246 83 35, el. paštas: daliapec@takas.lt

1 lentelė. DSM-IV diagnostiniai bipolinio afektinio sutrikimo tipų kriterijai

| Nuotaikos sutrikimas | Manijos simptomai | Depresijos simptomai |
|--|---|---|
| Bipolinis I sutr. | Manijos ar mišrus epizodas | Mažiausiai vienas praeityje buvęs didžiosios depresijos epizodas, bet gali būti ir kitoks |
| Bipolinis II sutr. | Hipomanijos epizodas; negali būti manijos ar mišrus epizodas | Vienas ar keli didžiosios depresijos epizodai |
| Ciklotimija | Daugelis 2 m. ir ilgesnių hipomanijos periodų, tarp kurių – besimptomiai, ilgesni nei 2 mėn. intervalai | Daugelis periodų su depresiniais simptomais, kurie neatitinka didžiojo depresijos epizodo kriterijų |
| Bipolinis sutrikimas nepatikslintas | „Ikislenkstiniai“ hipomanijos simptomai, kurie neatitinka kito BS kriterijų | „Ikislenkstiniai“ depresijos simptomai, kurie neatitinka kito BS kriterijų |
| Simptomų priežastis nėra priklausomybės sutrikimas ar kitas organinis susirgimas | | |

Pagal *Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2002. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Tex revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.

nai būna stipriai išreikštas draugiškumas, familiarumas, seksualumas ir sumažėjęs miego poreikis. Visa tai labai nesutrikdo darbo rezultatų ar socialinės adaptacijos. Kartais vietoj įprastinio euforinio draugiškumo gali būti irzlumas, pasipūtimas ir grubus elgesys.

Manija be psichozės simptomų

Šio sutrikimo metu nuotaika yra pakili, neatsižvelgiant į aplinkybes, ir gali varijuoti nuo nerūpestingo linksmumo iki beveik nekontroliuojamo susijaudinimo. Pakilumą lydi energijos padidėjimas, dėl kurio atsiranda hiperaktyvumas, kalbos skubumas bei sumažėjęs miego poreikis. Prarandamas socialinių normų jautimas, nekoncentruojamas dėmesys, būdingas išsiblaškymas, savęs pervertinimas, padidėjęs optimizmas. Gali pasireikšti suvokimo sutrikimų, tokių kaip: ypač ryškus (ir ypač gražus) spalvų jautimas, dėmesys smulkioms kokio nors paviršiaus arba audinio detalėms, subjektyvi hiperakuzija. Asmuo gali imtis ekstravagantiškų ir nepraktiškų planų, neapgalvotai leisti pinigų, tapti agresyvus, dažnai įsimylintis arba juokingas tam netinkamose vietose. Kai kuriais manijos epizodais nuotaika gali būti labiau pikta ir įtari negu pakili. Pirmas epizodas dažniausiai pasireiškia 15–30 metų amžiaus žmonėms, bet gali ir bet kuriuo metu nuo vaikystės iki septyniadesimties ar aštuoniasdešimties metų.

Manija su psichozės simptomais

Padidėjęs savęs vertinimas ir didybės idėjos gali tapti didybės kliesiu, o piktumas ir įtarumas – persekiojimo kliesiu. Sunkiais atvejais būna ryškūs tapatybės, ypatingo vaidmens ar religiniai kliesiai. Dėl gausybės idėjų ir skubios kalbos asmuo tampa beveik nesuprantamas. Stiprus ir ilgalaikis fizinis aktyvumas ir susijaudinimas gali būti agresijos arba prievartos priežastis. Nesirūpinimas maistu ir asmenine higiena gali sukelti pavojingas dehidratacijos ir apsilėidimo būkles [2].

Depresijos epizodas

Pacientai tipiškais lengvos, vidutinės ar sunkios depresijos, su psichoze ar be, epizodais kenčia dėl liūdnos nuotaikos, sumažėjusių interesų ir pasitenkinimo, sumažėjusios

energijos ir padidėjusio nuovargio bei mažo aktyvumo. Dažnai po nežymių pastangų būna didelis nuovargis.

Kiti dažniausi simptomai:

1. Susilpnėjusi koncentracija ir dėmesys.
2. Sumažėjęs savęs vertinimas ir pasitikėjimas savimi.
3. Kaltės ir bevertiškumo idėjos (net ir lengvos depresijos metu).
4. Niūrus ir pesimistinis ateities įsivaizdavimas.
5. Savęs žalojimo ar savižudybės idėjos arba veiksmai.
6. Sutrikęs miegas.
7. Sumažėjęs apetitas.

Prislėgta nuotaika gali svyruoti paros metu, bet išorinės aplinkybės ją mažai veikia. Kaip ir manijos epizodų metu, klinika yra individualiai įvairi.

Bipolinis afektinis sutrikimas

Sutrikimui būdingi pasikartojantys (mažiausiai du) nuotikos ir aktyvumo lygio pakitimo epizodai, kurių metu nuotaika tampa pakili, padidėja energija bei aktyvumas (manija ar hipomanija), arba nuotaika pablogėja, o energija bei aktyvumas sumažėja (depresija). Tarp epizodų būdingas visiškas pasveikimas, sergamumas tarp lyčių, skirtingai nuo kitų nuotaikos sutrikimų, yra panašus.

Pagal TLK-10 diagnostinius kriterijus, norint diagnozuoti BS, reikia, kad klinikoje vyraujantis afektinis sutrikimas visiškai atitiktų jam keliamus kriterijus (hipomanijos, įvairaus sunkumo manijos ar depresijos be psichozės ar su psichoze, arba mišrus epizodas), ir praeityje turėjęs būti mažiausiai vienas kitas afektinis epizodas.

Bipolinio afektinio sutrikimo tipai

DSM-IV diagnostiniai bipolinio afektinio sutrikimo tipų kriterijai pateikti 1 lentelėje.

BS I TIPAS

Jei nuotaikos sutrikimas pasireiškia manija, tai I tipo BS turi atitikti tokius diagnostinius kriterijus:

- A. Klinikoje vyrauja manijos epizodas.

B. Mažiausiai vienas praeityje buvęs didžiosios depresijos, manijos ar mišrios manijos epizodas.

C. Nuotaikos sutrikimai, atitinkantys A ir B kriterijus, neatitinka šizoafektinio sutrikimo, šizofrenijos, šizotipinio, kludiesinio sutrikimų ar nepatikslintos psichozės.

IBS tipo pagrindinės diagnostinės klaidos ir dėl to blogos išeitys tenka **mišrioms būsenoms**.

Mišrus epizodas diagnozuojamas, kai depresinio epizodo metu būna dienas ar savaites trunkantys manijos simptomai – hiperaktyvumas ir kalbos skubumas, arba manijos ir didybės epizodo metu – depresijos požymiai: ažitacija, energijos ir libido praradimas. Depresijos, hipomanijos ir manijos simptomai gali labai greitai, kas dieną ar net kas valandą keistis. Mišrus bipolinis afektinis sutrikimas diagnozuojamas, jeigu didesnę esamo epizodo dalį būna išreikšti abiejų polių simptomai ir jeigu šis epizodas tęsiasi mažiausiai dvi savaites [3].

Jei pritaršime nuomonei, kad mišriai būsenai diagnozuoti užtenka 2 depresinių simptomų manijos fone, jų dažnis sieks iki 37–40% visų BS atvejų. Tie 2 simptomai dažniausiai būna depresinė nuotaika ir suicidinės mintys. Juos galima vertinti kaip mišrios manijos pranašus. Literatūroje išskiriamos bendros mišrios būsenos charakteristikos:

1. Nesilpnėjanti disforija ar nesivaldymas.
2. Ūmus susijaudinimas.
3. Atsparus gydymui nerimas.
4. Stiprus seksualinis sujaudinimas.
5. Sunkiai gydoma nemiga.
6. Suicidiniai įkyrumai ir impulsai.
7. „Histrioninė“ elgesio maniera su nuoširdžiai giliu kentėjimu [4, 5].

Kad išsamiau suvoktume mišrią būseną, reikia prisiminti jos raidos istoriją.

Nuo Krepelino laikų mišri būseną apibūdinama kaip įvairių depresijos ir manijos simptomų kompleksas. Tuomet Krepelinas aprašė 6 mišrios būsenos subtipus – depresinę arba nerimo maniją, sujaudintą depresiją, maniją su minčių skurdumu, maninį stuporą, depresiją su minčių pagreitėjimu ir užslopintą maniją [6]. Visi vėlesni BS mišrios būsenos moksliniai tyrinėjimai buvo atliekami atrinkus kuo didesnę grupę sergančių BS manija, stengiantis išvelgti kokius nors naujus variantus, jų pasiskirstymo dažnį, tarpusavio bei su kitais psichikos sutrikimais sąsajas, skirtingas išeitis priklausomai nuo skirtingos simptomatologijos ir gydymo metodų ir t. t. Tai galima pailiustruoti vienu bandymu sustambinti 6 Krepelino mišrių būsenų variantus iki 3, nustatant jų pasiskirstymo dažnį. Išskirta depresinė – nerimo manija (54%), manija su neryžtingumu ir nuovargiu (26%) ir ažituota depresija su psichozės, pagreitėjusios kalbos ir minčių tėkmės simptomais (17%) [1]. Šie trys variantai išsidalijo beveik visą BS mišrių būsenų pacientų grupę.

Kaip šiame, taip ir kituose tyrimuose dažniausiai sutinkamas mišrios būsenos variantas – depresinė-nerimo manija, neretai prilyginama *disforinei manijai*. Ji plačiai ir skirtingai interpretuojama skirtingų tyrėjų. Vienu nuomone, tai atskiras manijos eigos tarpsnis, apibūdinantis jos augantį stiprumą, kiti šiam terminui suteikia visa apimančią

ir vienintelę mišrios būsenos plotmę [7]. Kai kurie autoriai mėgina atskirti depresinę-nerimo maniją nuo disforinės manijos, lygindami jos depresinių simptomų išraiškas. Jei depresinė-nerimo manija apibūdinama kaip dviejų klasikinių sindromų persidengimas, tai disforinėje manijoje ryškus pirminis dirglumas ir paranoidiškumas [8].

Bendra nuomonė yra tokia: disforinė manija – tai manija plius du ar daugiau „nemaninių“ depresinių simptomų.

Disforinės M apibrėžimas:

Kategorinis: Manija + didžioji depresija

Dimensinis: Manija + > 2 depresiniai simptomai

Psichometrinis: Manija + HAM-D įvertinimas > 10

Bruožai: Depresinis temperamentas+ manija

Disforinės manijos galimi depresiniai simptomai: depresinė nuotaika, dirglumas, nuotaikos labilumas, anhedonija, beviltiškumas, suicidinės idėjos ar bandymai, kaltės jausmas, nuovargis.

Je mišrios manijos būsenos literatūroje gana plačiai analizuojamos, tai mišrioms depresinėms būsenoms dėmesio skiriama nepakankamai. Sėkmingiausi bandymai praplėsti mišrių būsenų ribas atlikti ažitacijos srityje, su mišrių būsenų sujaudintos depresijos variantais. Šiuo atveju visas depresijos sindromas papildomas tokiais hipomanijos elementais: psichomotorinis nerimas, agresija, hiperseksualumas ir minčių šokinėjimas. Mišrios depresinės būsenos BS atveju būna iki 46% pacientų (didžiosios depresijos atveju – 7,1%). 22% pacientų su depresine simptomatika jau pirmo vizito metu nurodo BS būdingus požymius, toliau stebint iš šio tarpo tikras BS diagnozuojamas per 40%.

Svarbios diagnostinės sąsajos aprašytos tarp mišrių būsenų tipų ir temperamentų ypatumų. Bendra tendencija mišrioms būsenoms išsivystyti – nuotaikos ir temperamento nesutapimas. Esant nuotaikos pakilimui, tik hipertiminis temperamentas atitinka afektą, todėl dažniausiai išsivysto klasikinė (euforinė) manija. Bet jei temperamentas depresinis ar ciklotiminis, yra visos prielaidos mišrioms būsenoms pasireikšti. Kadangi pastarieji temperamentai daugiau būdingi moterims, tai paaiškina mišrių būsenų dominavimą tarp moterų. Taip pat depresinį ir ciklotiminį temperamentą galima vertinti kaip mišrių būsenų prielaidas. Susmulkinus šį temperamentų-mišrių būsenų modelį, galima išskirti tokius atitikmenis: hipertiminis temperamentas sąlygoja tikrąją maniją, dirglus temperamentas – mišrią disforinę maniją, depresinis temperamentas – mišrią nerimo-depresinę maniją, ciklotiminis temperamentas – mišrią nepastovią-labilią maniją. Apibendrinant galima padaryti išvadą, kad dažniausiai paplitusią mišrią būseną-disforinę maniją lemia depresinis arba labilus dirglus temperamentas ir nuotaikos pakilimas [1].

Šiuolaikiniais duomenimis, apie 40% BS pacientų bent kartą gyvenime patiria nors vieną mišrią būseną. Norint parinkti adekvatų gydymą pirmiausia ją reikia diferencijuoti nuo klasikinės manijos.

Diferencijuojant mišrią maniją ir ažituotą depresiją, pagrindinis skirtumas slypi kryptingame hiperaktyvume, kuris būdingas mišriai manijai ir kurio nebūna depresijos atveju.

2 lentelė. BS klasikinės ir mišrios manijos diferenciniai skirtumai

| Požymiai | Klasikinė manija | Mišri manija |
|----------------|---|---|
| Simptomai | Euforinė nuotaika, didybės idėjos, motorinis aktyvumas, pagreitėjęs mąstymo procesas ir kalba, sumažėjęs miego poreikis | Disforinė nuotaika, nuotaikos labilumas, nerimas, kaltė, dirglumas, suicidų rizika [18] |
| Pasiskirstymas | Lygiai tarp vyrų ir moterų | Kur kas dažnesnė tarp moterų (ypač pogimdyminių laikotarpiu) |
| Anamnezė | Praeityje dažnesni depresiniai epizodai | Praeityje dažnesni mišrūs epizodai ir psichoziniai simptomai (ypač susirgimo pradžioje) |
| Eiga | Klasikinė | Būdinga užsitęsusiai eiga |

Kita dažna I BS diagnostinė klaida – nediagnozuotas praeityje jau buvęs manijos epizodas. Pacientas kur kas geriau prisimena buvusį manijos epizodą, analizuodamas jo pasekmes.

Požymiai, rodantys buvusį manijos epizodą:

1. Besikartojantys tarpasmeniniai konfliktai.
2. Kraštutinė ekstraversija sprendžiant problemas.
3. Teisėsaugos problemos, daugpatystė ir kiti įvykiai, kurie gali būti epizodinio impulsyvumo pasekmės.
4. Netikėti arba dažni darbo ar karjeros pasikeitimai.
5. Staigūs arba/ir pasikartojantys finansiniai išlaidavimai ir pralaimėjimai.
6. Besikartojantys trumpalaikiai hipomanijos epizodai [9].

BS II TIPAS

BS II tipo diagnostiniai kriterijai:

- A. Yra ar buvo vienas ar daugiau didžiosios depresijos epizodų.
- B. Yra ar buvo mažiausiai vienas hipomanijos epizodas.
- C. Niekada nebuvo manijos ar mišraus epizodo.
- D. Nuotaikos simptomai, išvardyti A ir B punktuose, neatitinka šizoafektinio sutrikimo, šizofrenijos, šizotipinio, kliesinio sutrikimų ar nepatikslintos psichozės.
- E. Simptomai, reikšmingi klinikoje, sąlygoja socialinio, profesinio funkcionavimo sutrikimą.

II BS tipo pagrindines diagnostines klaidas lemia **hipomanijos** diagnostiniai sunkumai.

Šis sutrikimas nustatomas rečiau, nes nei pacientas, nei jo šeimos nariai dažnai hipomanijos simptomų nelaiko sutrikimu – jie būna neryškūs ir dažniausiai trunka neilgai, o po depresijos atrodo, kad ligonis pasveiko. Skirtingai nuo jau aprašyto manijos epizodo, hipomanija niekada negali būti su psichoze, ir tik BS II tipo depresijos epizodas gali turėti psichozės požymių. Kai pacientams būna hipomanija, jų elgesys ir išvaizda yra mažiau neadekvati, bet jau ir ši būseną turi specifinių požymių, leidžiančių įtarti nuotaikos pasikeitimą. Ligoniai būna veiklūs, turi daug planų ir stengiasi juos realizuoti. Planus, kuriems nereikia kruopštaus darbo, atidumo, ilgesnio laiko, jie sugeba įgyvendinti. Šios būsenos ligoniai kartais sugeba išjudinti kitus žmones, bendradarbius, gana sėkmingai, dėdami daug pastangų,

organizuoja ekskursijas, susitikimus. Jiems nėra neįveikiamų kliūčių, viskas lengvai sekasi. Ligoniai nesilaiko drausmės, pradeda naudoti svaiginamuosius gėrimus, pasidaro išdidūs, lengvai susipažįsta su žmonėmis, kurie kartais būna blogos reputacijos. Jie rengiasi tvarkingai, net stilingai, tačiau ir jų aprangai dažnai trūksta saiko – jie dėvi ne tam amžiui, ne tai progai tinkamus drabužius. Moterys linkusios per daug puoštis. Be to, sutrinka takto jausmas, ligoniai pasidaro familiarūs, mėgsta kalbėti erotine tema, nors anksčiau jiems tai nebuvo būdinga.

Hipomanijos kriterijai

A. Ne trumpiau kaip 4 dienas besitęsianti pakili, euforinė arba dirgli nuotaika, kuri labai skiriasi nuo įprastinės nedepresinės nuotaikos.

B. 3 ar daugiau iš 7 diagnostinių simptomų (jei nuotaika dirgli – 4 simptomai), kurie kliniškai pakankamai išreikšti:

1. Savo asmenybės pervertinimas arba polinkis į didingumo idėjas.
 2. Sumažėjęs miego poreikis (pvz., jaučiasi pailsėję po 3 miego valandų).
 3. Greitas kalbos tempas bei poreikis kalbėti.
 4. Pagreitėjusi minčių tėkmė arba minčių šuoliai.
 5. Išsiblaškytas, kreipiamas dėmesys į kiekvieną nesvarbų ir antraeilį išorinį stimulą.
 6. Sustiprėjęs aktyvumas siekiant tikslo (socialinio, darbinio, seksualinio) arba psichomotorinis sujaukinimas.
 7. Potraukis malonumą teikiančiam veiklams, kuri gali turėti pražūtingų pasekmių (pvz., nemotyvuotas pinigų švaistymas, neapgalvoti seksualiniai ryšiai ar piniginės investicijos).
- C. Neabejotinas funkcionavimo pasikeitimas.
D. Šie pasikeitimai pastebimi aplinkinių.
E. Epizodui nebūdingi psichozės požymiai ir nėra labai ryškių socialinės bei profesinės adaptacijos sutrikimo požymių.
F. Simptomų priežastis nėra priklausomybės sutrikimas ar kitas organinis susirgimas [10].
- Dažnai buvusį hipomanijos epizodą pacientui padeda prisiminti ne atskirų simptomų aiškinimasis, bet analizavimas jo socialinių pasekmių.

Požymiai, rodantys buvusį manijos epizodą:

Besikartojantys tarpasmeniniai konfliktai.

Kraštutinė ekstraversija sprendžiant problemas.

Teisėsaugos problemos, daugpatystė ir kiti įvykiai, kurie gali būti epizodinio impulsyvumo pasekmės.

Netikėti arba dažni darbo ar karjeros pasikeitimai.

Staigūs arba/ir pasikartojantys finansiniai išlaidavimai ir pralaimėjimai.

Besikartojantys trumpalaikiai hipomanijos epizodai [9].

Hipomanijos epizodo eiga būdinga staigi pradžia ir konkrečiai 24 val., 1–3 d. eiga. Dažnai prasideda vėlai vakare. II tipo bipoliniam sutrikimui būdinga depresinė nuotaika staiga iš letargo periodo pasikeičia į pastebimą protinį arba kartu protinį ir fizinį aktyvumą. Būseną pasireiškia produktyvumu ir pacientų vertinama kaip „normali“. Priklausomai nuo buvusios depresijos bazinio lygio, savijauta hipomanijos metu iš tikrųjų gali būti artima normaliai, bet reikia prisiminti, kad „normali“ savijauta nepasideda ir nepasibaigia staiga. Po kelių dienų vyraujanti pakili ar dirgli nuotaika ūmai grįžta į hipersomniją ir depresiją su psichomotoriniu sulėtėjimu.

BS III TIPAS

Reikia pažymėti BS III tipą, kuris diagnozuojamas, kai depresija pasireiškia hipertiminei asmenybei (gali būti subsindrominis hipomanijos variantas) arba kai hipomaniją sukelia vartojami antidepresantai [11]. BS III tipui būdinga tai, kad pradėjus vartoti antidepresantus, per pirmąsias dvi savaites stebimas staigus nuotaikos pakilimas iki hipomanijos ar manijos, pasireiškiantis šnekumu arba nuovargstamu budrumu su nemiga ir minčių šuoliais. Tolerancija antidepresanto koncentracijos didinimas gali sukelti būsenas, būdingas BS mišriam tipui. Būdinga, kad I tipo BS pacientams, vartojantiems antidepresantus, klasikinė manija gali pereiti į mišrią maniją arba labai išryškėti dirglios nuotaikos komponentas. Panašus modelis būdingas ir II tipo BS pacientams, vartojantiems antidepresantus. O ciklotimija sergantiems pacientams, vartojantiems antidepresantus, būdingas simptomatikos pasikeitimas į II tipo BS sutrikimą [12]. Didžiausia tokio nuotaikų polių pasikeitimo rizika pasižymi tricikliai antidepresantai. Vartojant SSRI grupės antidepresantus – tikimybė mažesnė, o bupropionas ar MAO inhibitoriai, literatūros duomenimis, hipomanijos ar manijos nesukelia [5].

Ciklotimija dar vadinama švelniu juo BS. Šių pacientų giminės dažnai serga BS. Ciklotimija – tai nuolatinė nestabili nuotaika su daugybe besikeičiančių lengvos depresijos ir lengvo pakilumo tarpinių. Vaikams liga tęsiasi ne trumpiau kaip metus, o suaugusiesiems – ne trumpiau kaip 2 metus. Būdingas nebrandus, nestabilus premorbidis charakteris. 50–75% ligonių ciklotimija prasideda 15–25 metų amžiuje. Jeigu susergama iki 21 metų, tai – ankstyvoji ciklotimija, o jeigu vėliau – vėlyvoji. Šių nuotaikos svyravimų ligoniai paprastai nesieja su stresiniais įvykiais. Bū-

dinga, kad liūdesio ir pakilios nuotaikos jutimas ne toks ryškus kaip cikliški aktyvumo, savivertės, draugiškumo ar apetito pokyčiai. Pablogėjus nuotaikai pacientai užsisklendžia, šalinasi aplinkinių, o nuotaikai pakilus būna malonūs, tarsi pražysta. Kadangi nuotaikos svyravimai yra lengvi, ciklotimija sergantys žmonės retai kreipiasi į medicus. Tačiau jei liga tęsiasi daugelį metų, o kartais didesnę gyvenimo dalį, sergantieji patiria didelių kančių, sumažėja jų darbingumas. Ciklotimija gali pereiti į sunkesnius nuotaikos sutrikimus. 15–50% sergančiųjų ciklotimija vėliau susserga BS.

BENDRI EIGOS YPATUMAI

Pirmas BS epizodas gali pasireikšti bet kuriame amžiuje – nuo vaikystės iki senatvės, bet apie 59% pacientų BS prasideda paauglystėje ar prieš ją. Ankstyvos pradžios BS atveju klinikoje dar prieš afektinius simptomus gali dominuoti nerimas. Tuomet nerimas, sielvartas ir motorinė ažitacija būna daug ryškesni už liūdesį, o nuotaikos pakitimai maskuojami papildomų simptomų, tokių kaip irzlumas, gausus alkoholio vartojimas, histrioninis elgesys, paastrėję buvę fobiniai ar obsesiniai simptomai, hipochondrinis susirūpinimas. Būdinga simptomų triada – nerimas, priklausomybės ir elgesio problemos.

Ankstyvos pradžios susirgimui taip pat būdingas dėmesio deficito/hiperaktyvumo sutrikimas (DDHS), kuris gali pasireikšti socialiai dezadaptootu elgesiu ir tęstis visą vaikystę. Šąsajos su kitomis psichinėmis ligomis būdingos 88% BS sergančių paauglių, iš jų su nerimo sutrikimais – 75%. Bandytas DDHS gydyti stimulatoriais be nuotaikos stabilizatorių tik pablogina ligos eigą ir paankstina BS pradžią.

Jei afektiniam sutrikimui būdingi psichozės reiškiniai, jie dažnesni paauglių amžiuje, pasireiškia kliedesiais. Psichoziniai simptomai ypač būdingi pirmam manijos epizodui. Vėlesnių manijos epizodų metu psichozės simptomai būna kur kas retesni, bet apskritai visų manijos epizodų metu jų dažnis – apie 50% [9]. Psichozės metu kliedesių ir nuotaikos turinio neatitikimas rodo blogesnę susirgimo prognozę, lemia BS ir šizoafektinio sutrikimo panašumą.

Psichoziniai epizodai su bipoliškumo anamneze giminėje ar buvusių depresinių epizodų anamnezė yra BS rodikliai [9, 13, 14].

Manijos epizodai dažniausiai prasideda staiga ir tęsiasi nuo dviejų savaičių iki 4–5 mėnesių (vidutinė trukmė – apie 4 mėnesius). Depresijos trunka ilgiau (vidutiniškai 6 mėnesius), gana retai ilgiau negu metus, išskyrus vyresnio amžiaus žmonėms. Daugiau kaip 50% pacientų, sergančių BS, iki pirmo manijos epizodo diagnozuojami daugiau kaip 3 depresijos epizodai su ankstyva susirgimo pradžia. Abiejų rūšių epizodai dažnai būna po stresinių įvykių arba kitokių psichinių traumų, bet diagnozuojant jie nėra esminiai. Epizodų dažnumas, remisijos ir recidyvai yra labai įvairūs, nors su amžiumi remisijų trukmė trumpėja, o vyresnio amžiaus žmonių depresijos dažnesnės ir ilgesnės.

3 lentelė. Depresijos potencialūs bipoliškumo kriterijai

| |
|--|
| Šeimos anamnezėje BS ar teigiamo atsako į gydymą ličiu atvejai, ypač tarp artimiausių giminių. |
| Simptomų pradžia ankstyvesniame nei 26 m. amžiuje. |
| Premorbide hipertiminiai (ypač emocionalūs, daugiau „maniniai“) arba ciklotiminiai (ypač emocionalūs, su „maniniais“ ir „depresiniais“ periodais) asmenybės bruožai. |
| Premorbide nuotaikos labilumas. |
| Staigi depresinių simptomų (kelių valandų ar dienų) pradžia. |
| Depresijos fazėje padidėjęs protinis ar fizinis aktyvumas. |
| Išreikšto nuovargio, hipersomnijos, ženklus dirglumo ar ūmaus nerimo požymiai. |
| Neįprastas atsakas į gydymą antidepresantais: nesėkmingi daugiau kaip 2 bandymai, gydymo metu sustiprėjusi panika ar nerimas, ažitacija, dirglumas, nemiga arba neįtikėtina ūmus ir greitas pagerėjimas. |
| Anamnezėje dezadaptooto elgesio proveržiai (tarpasmeniniuose, šeimyniniuose, darbinuose, teisiniuose santykiuose). |
| Vaikystėje ar vėliau diagnozuotas dėmesio deficito/hiperaktyvumo sutrikimas. |
| Dažni afektiniai (nuotaikos) epizodai, gilus fantazijų pasaulis, socialinis nerimas. |
| Daug depresinių, nerimastingų, kenčiančių dėl priklausomybės ar suicidinių mėginimų giminių. |

Pagal *J Clin Psychiatry* 2002; 4: 142–50; *Current Psychiatry* 2003; (March suppl): 6–9; *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1130–8; *J Clin Psychiatry* 2001; 62(suppl 14): 5–9; *J Clin Psychiatry* 2000; 61(suppl 9): 23–30.

Skirtingai nuo unipolinio afektinio sutrikimo eigos, bipolinio sutrikimo eigai būdinga ankstyvesnė pradžia, dažnesni epizodai, tarp giminių nustatyti afektiniai, ypač bipoliniai, sutrikimai.

Pacientai pažymi, kad tarp BS epizodų būna liekamųjų afektinių simptomų ir kitų problemų, susijusių su pažinimo sutrikimu ir impulsyvumu. Ir nesant depresijos ar manijos simptomų pacientai dažnai skundžiasi nerimo ir priklausomybės sutrikimu. Jiems būdingi ir tam tikri asmenybiniai požymiai – naujovių ieškojimas ir impulsyvumas [9].

BIPOLIŠKUMO KRITERIJAI

Bipoliškumo kriterijai įgyja ypatingą svarbą, jei BS debiutuoja depresijos epizodu. Jau per pirmas paciento konsultacijas galima nustatyti specifinius depresijos epizodo požymius, leidžiančius įtarti būsimą ne didžiosios depresijos epizodą, bet BS. Tai labai svarbu teisingai parenkant gydymą nuotaikos stabilizatoriumi, o ne antidepresantu, nes pastarųjų vartojimas, sergant BS, didina depresijos epizodo perėjimo į maniją galimybę arba į prognozės atžvilgiu gerokai blogesnę – greito cikliškumo – eigos variantą (3 lentelė).

4 lentelė. Organinės manijos simptomų priežastys

| Sutrikimas | Pavyzdžiai |
|-----------------------------|---|
| Neurologinis | Galvos smegenų navikai Galvos smegenų trauma Galvos smegenų kraujagyslių sutrikimai CNS infekcijos (neurosifilis, virusinis encefalitas, AIDS) Ekstrapiramidinės ligos (Huntingtono, post-encefalitinė Parkinsono) Išsėtinė sklerozė Piko liga Temporalinės skilties epilepsija Taliomotomija Vilsono liga |
| Metabolinis ar endokrininis | Ūmi intermisiinė porfirija Adisono liga Kušingo liga Hipertiroidizmas Uremija ir hemodializė Pelagra (dėl niacino/triptofano trūkumo) Vitamino B12 trūkumas |
| Kiti | Karcinoidinis sindromas Kleine-Levin sindromas Klinefelterio sindromas Pogimdyminė manija |

Adaptuota pagal *Am J Geriatric Psychiatry* 1999; 7(3): 188–202; *Concise Textbook of Clinical Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996; 159–88; *Bipolar disorders*. In: *Psychiatry*. Tasman A, Kay J, Lieberman JA, eds. 1st ed. Philadelphia: Harcourt Brace, 1997; 966–85.

DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Jei sutrikimas manifestuoja nuotaikos pakilimo epizodu, pirmiausia reikia atskirti kitus susirgimus, galėjusius sukelti manijos būseną.

Antrinės manijos priežastis gali būti ir daugelis vartojamų medikamentų.

Taip pat ir depresinę būseną gali sukelti organinės ligos.

Antrinės depresijos, kaip ir manijos, priežastis gali būti vartojami medikamentai.

Paneigus galimas depresijos ar manijos simptomų organines priežastis, toliau diferencijuojama tarp kitų psichi-

5 lentelė. Medikamentai, galintys sukelti manijos simptomus

| Medikamentai | |
|-------------------------|---------------------|
| Amfetaminai | Haliucinogenai |
| Baklofenas | Hidralazinas |
| Bromidai | Izoniazidas |
| Bromokriptinas | Levodopa |
| Kaptoprilis | Metilfenidatas |
| Cimetidinas | Metrizamidas |
| Kokainas | Opiatai ir opioidai |
| Kortikosteroidai (AKTH) | Prokarbazinas |
| Ciklosporinai | Prociklidinas |
| Disulfiramas | Yochimbinas |

Adaptuota iš *Concise Textbook of Clinical Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996; 159–88.

6 lentelė. Organinės depresijos simptomų priežastys

| Sutrikimas | Pavyzdžiai |
|---------------------------------------|--|
| Lėtinis skausmas | Fibromialgija, lėtinis pilvo skausmas, lėtinis nugaros skausmas, refleksinė simpatinė distrofija |
| Endokrininiai/metaboliniai sutrikimai | Adisono liga, apatetinis hipertiroidizmas, Kušingo sindromas, cukrinis diabetas, hipotiroidizmas, hiperaldosteronizmas, hipo- ar hiperparatiroidizmas, pogimdyminiai sutrikimai, priešmenstruacinis sindromas |
| Uždegiminiai sutrikimai | Reumatoidinis artritas, Šegreno sindromas, raudonoji vilkligė |
| Infekcijos | AIDS, hepatitas, infekcinė mononukleozė |
| Navikai | Bet koks vėžinis susirgimas, CNS, kasos sutrikimai |
| Neurologiniai sutrikimai | Alzheimerio liga, galvos smegenų trauma, galvos smegenų kraujagyslinis sutrikimas (ypač insultas), CNS infekcijos (neurosifilis, virusinis encefalitas, AIDS) |
| Vitaminų deficitas | Nikotino rūgštis, tiamino, vit. B12, vit. C |
| Kiti sutrikimai | Kardiopulmonalinės ligos, koronarinių arterijų sutrikimai (ypač po miokardo infarkto), hemodializė (inkstų ligos ir uremija), lėtinis nuovargio sindromas, Klinefelterio sindromas, porfirija, pooperaciniai nuotaikos sutrikimai. |

Adaptuota iš *American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Observer*, June 2002; *Concise Textbook of Clinical Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996; 159–88; *VHA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder in adults*. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US), 2000; *Am J Psychiatry* 1994; 151(Suppl 12): 1–36.

7 lentelė. Medikamentai, galintys sukelti depresijos simptomus

| Medikamentų grupės | Pavyzdžiai |
|--|--|
| Analgetikai ir priešuždegiminiai vaistai | Benzidaminas, kokainas (nutraukimo metu), fenoprofenas, ibuprofenas, indometacinas, opiajai, fenacetinas, fenilbutazonas, pentazocinas |
| Antibakteriniai, antivirusiniai ir antigrybeliniai vaistai | Ampicilinas, klotrimazolis, cikloserinas, dapsonas, etionamidas, griseofulvinas, interferonas, metranidazolis, nalidiksino rūgštis, sulfonamidai, streptomocinas, tetraciklinas, trimetoprimas, zidovudinas |
| Antineoplastikai | L-Asparaginazė, bleomicinas, plicamicinas, vinkristinas |
| Kardialiniai ir antihipertenziniai vaistai | ACE inhibitoriai, betanidinas, klonidinas, digitalis, guanetidinas, hidralazinas, lipokainas, metoserpidinas, metildopa, oksprenololis, prazosinas, prokainamidas, propranololis, rezerpinas, verapamilis, veratrum. |
| Neurologiniai medikamentai | Amantadinas, baklofenas, bromokriptinas, karbamazepinas, levodopa, metsuksimidas, metildopa, fenitoinas, pimozidas, tetrabenazinas, topiramatas |
| Psichotropiniai vaistai | Butirofenonai, fenotiazinai |
| Raminamieji ir migdomieji vaistai | Barbituratai, etanolis, benzodiazepinai, chloral hidratas |
| Steroidai ir kiti hormonai | Anaboliniai steroidai, kortikosteroidai, danazololis, gonadotropinų išlaisvinantys agonistai, oraliniai kontraceptikai. |
| Stimuliantai ir apetitą slopinantys vaistai | Amfetaminai, dietilpropionas, fenmetrazinas |
| Įvairūs vaistai | Antihiperlipideminiai, acetazolamidas, anticholinesterazės, cholinas, cimetidinas, ciproheptadinas, difenoksilatas, disulfiramas, lisergidas, marichuana, mebeverinas, meklizinas, metiseridas, metoklopramidai, ranitidinas, salbutamololis |

Duomenys iš *Concise Textbook of Clinical Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins 1996; 159–88; *VHA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder in adults*. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US), 2000; *Am J Psychiatry* 1994; 151(Suppl 12): 1–36.

8 lentelė. Stacionarinio gydymo indikacijos

| | |
|------------------------------------|---|
| Neatidėliotinos indikacijos | Didelė savižudybės ar žmogžudystės rizika ar absoliutus nesirūpinimas savimi Ūmi psichozė (pvz., imperatyvinio pobūdžio kliesesys) |
| Stacionarizavimas įprastine tvarka | Atsisakymas priimti pirminės sveikatos priežiūros siūlomą pagalbą Pakankamai ūmūs psichoziniai sutrikimai (pvz., haliucinacijos) Ligos sąlygotas prastas finansinis, seksualinis ir darbinis nuovokumas Ūmus priklausomybės sutrikimas |

9 lentelė. Nuotaikos stabilizatorių vartojimo ypatumai [5]

| Nuotaikos stabilizatorius | Pradinė dozė | Terapinė dozė | Antimaninis/ Antidepresinis efektai | Skyrimo indikacijos |
|---------------------------|---|-------------------------------|--|---|
| Litis | 300 mg | 600–1500 mg | +++/+ | Euforinė manija |
| Karbamazepinas | Po 200 mg 2k/d | 600–2400 mg | ++/+ | Manijos ir depresijos būsenoms |
| Valproatai | Po 250 mg 3 k/d | 1000–2000 mg (10–15 mg/kg) | +++/+ | Manijai su disforija, mišriai ir greito cikliškumo manijai gydyti |
| Lamotriginas | 50 mg/d | 100–500 mg | + / ++ | Mišrioms manijos būsenoms, profilaktikoje po depresinio epizodo |
| Olanzapinas | 10–20 mg ūmiai manijai gydyti, 2,5–5 mg – kitoms būsenoms | 5–20 mg | +++/+ | Ūmiai manijai |

kos sutrikimų, kurių klinikoje stebimi afekciniai svyravimai: didžioji depresija, adaptacijos sutrikimas, nerimo, valgymo, asmenybės sutrikimai, šizoafektinis ir somatoforminis sutrikimai.

GYDYMAS

Gydymo etapai: neatidėliotina pagalba, medikamentinis gydymas, socialinė pagalba, profilaktinis gydymas.

Gydymo taktikos pasirinkimas priklauso nuo vyraujančios simptomatikos, būsenos ūmumo, paciento ir jo artimųjų pasiruošimo bendradarbiauti.

Esant ūmiai manijai ar kitos kilmės ažitacijai, BS sergantys pacientai pradedami gydyti nuotaikos stabilizatoriais ir greito poveikio benzodiazepiniais (pvz., lorazepamu 0,5 iki 2 mg arba klonazepamu) arba antipsichotikais.

Jei pacientas linkęs bendradarbiauti su gydytoju, sutrikimo simptomatikoje nėra pavojingų sau ar aplinkiniams planų ar veiksmų, gydyti pradedama pagrindiniais BS gydymo medikamentais – nuotaikos stabilizatoriais.

BS gydyti dažniausiai vartojami trys pagrindiniai **nuotaikos stabilizatoriai** – litis, valproatai ir karbamazepinas.

Litis (Li)

- euforinė manija
- klasikinio I tipo BS profilaktika
- ciklotimija, jei gydymas reikalingas
- kaip papildomas vaistas ūmioje fazėje ar palaikomajam gydymui, kartu su kitu nuotaikos stabilizatoriumi, kai yra nepakankamas terapinis efektas
- bipolinei depresijai gydyti politerapijoje su antidepresantu

- unipolinei ar bipolinei depresijai gydyti, skiriamo antidepresanto efektui stiprinti
- esant kepenų funkcijos ir hematologijos sutrikimams, kai gydymas valproatais ar karbamazepinu negalimas

BS gydyti Li vartojamas nuo 1970 metų. Kai yra klasikinės euforinės manijos atvejis, gydymo Li veiksmingumas siekia 60–80%. Taip pat yra duomenų, kad Li yra pats veiksmingiausias iš 3 pagrindinių nuotaikos stabilizatorių BS depresijos simptomatikai gydyti. Mažiau veiksmingas būna esant BS mišrioms būsenoms ar greitam cikliškumui, taip pat gydant jaunos vyrus, praeityje turėjusius galvos smegenų traumas, esant ūmiai manijai ar komorbidiškumui. Vaistą staiga nutraukus, labai padidėja atkryčio tikimybė, tai riboja ličio klinikinį veiksmingumą.

Valproatai (VPA)

- Visos manijos formos: mišrios būsenos, euforinė manija, greito cikliškumo manija ir psichozinė manija.
- Euforinė manija, kai būtina greitesnė veikimo pradžia nei galima pasiekti vartojant Li arba kai neįmanomas Li koncentracijos serume monitoringas.
- Hipomanijos būsenos.
- Ciklotimija, jei gydymas reikalingas.
- Bipolinei depresijai gydyti politerapijoje su antidepresantu.
- Profilaktikai greito cikliškumo ir atipinės eigos BS, kai lamotriginas ir karbamazepinas neveiksmingi ar kontraindikuotini.
- Tipinės eigos BS profilaktikai, kai Li ar karbamazepinas neveiksmingi.

- Politerapijoje su kitu nuotaikos stabilizatoriumi ūmioje ar palaikomojo gydymo fazėje.
- Pacientams, sergantiems inkstų ligomis, CNS sutrikimais (ypač migrena), funkciniais skrandžio sutrikimais, alkoholizmu ar priklausomybe nuo vaistų, nerimu ir kompulsiniu sutrikimu.

Valproinė rūgštis dažniausiai vartojama kaip nuotaikos stabilizatorius JAV ir vis plačiau – Europoje. Jei anksčiau ji buvo skiriama po nesėkmingo BS gydymo Li, tai dabar skiriama kaip monoterapijos pirmo pasirinkimo medikamentas. Lyginant su Li, pažymima greitesnė veikimo pradžia ir dvigubai geresnė tolerancija.

Karbamazepinas (KBZ)

- Visos manijos formos, kai Li ar VPA yra neveiksmingi ar kontraindikuotini.
- II tipo bipoliniams sutrikimams su panikos atakomis ir socialiniu nerimu.
- Hipomanijos būsenos.
- Ciklotimija, jei gydymas reikalingas.
- Bipolinei depresijai gydyti politerapijoje su antidepresantu jo antidepresinio efekto stiprinimui.
- Atipinės eigos BS profilaktikai.
- Greito cikliškumo BS profilaktikai, kai VPA neveiksmingi ar kontraindikuotini.
- Tipinės eigos BS profilaktikai, kai Li neveiksmingas.
- Politerapijoje su kitu nuotaikos stabilizatoriumi ūmioje ar palaikomojo gydymo fazėje.
- Pacientams, sergantiems inkstų ligomis, CNS ir skausminiais sutrikimais (ypač neuralgijomis), alkoholizmu ar priklausomybe nuo vaistų.

Gydant karbamazepinu kiekis serume turi būti 8–12 mg/ml. Pusinės eliminacijos periodas 25–65 h, ilgiau jį vartojant, karbamazepinas pats skatina savo metabolizmą, todėl pusinės eliminacijos periodas sutrumpėja. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos – galvos skausmas, nistagmas, ataksija, bėrimas, leukopenija, kepenų biocheminių rodiklių pasikeitimai. Vartojant karbamazepiną deriniuose, reikia prisiminti dažnai pasitaikančias vaistų tarpusavio sąveikas.

PAPILDOMI POTENCIALŪS NUOTAIKOS STABILIZATORIAI

Lamotriginas (LTG)

- Politerapijoje su antidepresantais sunkioms BS depresijos formoms gydyti.
- Mišrios BS būsenos, kai monoterapija VPA yra nepakankama.
- Rezistentiškai manijai gydyti.
- Ciklotimija, jei dominuoja depresinės būsenos ir gydymas yra reikalingas.

- Greito cikliškumo ir atipinės eigos BS profilaktikai, kai VPA ir KBZ neveiksmingi ar kontraindikuotini. Ypač BS II tipo greito cikliškumo formoms gydyti [15].

- Unipolinės ar bipolinės depresijos politerapijoje.

Vaistas kartais sukelia bėrimą, jam išvengti būtinas lėtas vaisto titravimas.

Gabapentinas

- Politerapijoje BS rezistentiškai manijai ar depresijai gydyti, ypač kartu esant nerimo ir priklausomybės sutrikimams.

Topiramatas

- Politerapijoje rezistentiškai manijai gydyti, ypač kai vargina atsvario problema.

ANTIPSICHOTIKAI

Antipsichotikai manijai gydyti pradėti vartoti nuo 1950 metų. Įrodyta, kad tipinių antipsichotikų antimaninis efektas yra savarankiškas, o ne sedacijos pasekmė [15]. Palyginus su Li, antipsichotikų greitesnė veikimo pradžia, todėl dažniausiai jie taikomi gydyti manijai su psichomotoriniu sujaudinimu. Ilgalaikis antipsichotikų vartojimas mažina manijos epizodų riziką, bet dažnina depresinius epizodus. Taip pat jų vartojimas ribojamas dėl pasireiškiančių nepageidaujamų reiškinių, EPS. Ši problema tapo neaktuali vartojant atipinius antipsichotikus. Tokiais atvejais dažniausiai vartojamas olanzapinas.

Olanzapinas

- Ūmiai manijai gydyti, ypač mišrioms būsenoms, kai neveiksmingas gydymas VPA.
- Esant nepakankamam terapiniam efektui, kai gydoma Li, VPA, KBZ ir LTG (esant greitam cikliškumui).

Olanzapino veiksmingumas patvirtintas atliekant ne vieną randomizuotą, placebo kontroliuojamą tyrimą. Pvz., tyrime, kuriame dalyvavo 254 pacientai, vartojant 15 mg olanzapino startinę dozę žymus pagerėjimas YMRS (manijos vertinimo skalėje) stebėtas jau pirmą gydymo savaitę. Atliekant kitą tyrimą, kuriame buvo lyginamas olanzapino ir valproatų veiksmingumas gydant maniją, po 3 savaičių nustatyta pilnesnė remisija ir mažesni YMR skalės rodikliai olanzapiną vartojusių pacientų grupėje. Svarbūs duomenys atkryčio dažnumui nustatyti vartojant Li ir olanzapiną monoterapijoje buvo gauti atliekant randomizuotą, dvigubai aklą tyrimą, trukusį vienerius metus. Per šį laikotarpį atkryčio į maniją dažnis buvo 28% Li vartojusių pacientų, tuo tarpu vartojusių olanzapiną – 14%. Atkryčio į depresiją skirtumų skirtingose grupėse nenustatyta.

Kita galimybė pagerinti bipolinio sutrikimo išėitis – vartoti derinant antipsichotikus ir nuotaikos stabilizatorius. 6 savaičių dvigubai aklame, randomizuotame, placebo kontroliuojamame tyrime buvo tirti pacientai, kuriems gydant ūmią maniją ar mišrų epizodą Li ar valproine rūgštimi monoterapija per 2 savaites nebuvo stebėti pagerėjimo požymiai. Papildomai paskyrus olanzapiną, labai pagerėjo YMR skalės rodikliai, pacientų savijauta. Pašalinių reiškinių dažnumo pasikeitimo nepastebėta.

Klozapinas

- Monoterapijoje ar politerapijoje (tik ne su KBZ) rezistentiškai manijai ar bipolinei depresijai gydyti. Dėl mažinančio suicidų riziką efekto vartojamas potencialių suicidantų rizikos grupėje [16].

Risperidonas

- Ūmiai manijai gydyti, kai neefektyvus gydymas Li, VPA, KBZ.
- Politerapijoje su Li, VPA, KBZ ypač ūmios psichozės su sujaudinimu metu.

Quetiapinas, sulpiridas

- Rezistentiškai manijai gydyti.

BENZODIAZEPINAI

Klonazepamas, lorazepamas

- Politerapijoje trumpalaikiam manijos epizodui gydyti, ypač esant ūmiam sujaudinimui ar įtampai.

Ilgo veikimo pusperiodžio vaistai vartojami gerinti miegui ir sedacijai manijos ir hipomanijos epizodais. Jų vartojimas apribojamas pacientams, piktnaudžiaujantiems psichoaktyviomis medžiagomis, kad nepriprastų.

Benzodiazepinai dažnai vartojami BS struktūroje vyraujantiems nerimui kupuruoti [17].

Skiriamas ūmios ir stabilizacijos fazių, palaikomasis ir profilaktinis gydymas.

ŪMIOS FAZĖS GYDYMAS

Bipolinės depresijos gydymo strategija

Literatūros duomenimis, 1/3 lengvų ir vidutinio sunkumo depresijos epizodų veiksmingai gydoma vien nuotaikos stabilizatoriais (dažniausiai pasirenkamas Li, bet taip pat sėkmingai gali būti vartojamas ir karbamazepinas ar valproinė rūgštis, lamotriginas ar olanzapinas). Jei depresija pasireiškia nuolat vartojant nuotaikos stabilizatorių, pirmiausia padidinama pastarojo dozė. Šiame etape taip pat veiksminga ir psichoterapija.

Esant vidutinio sunkumo ir sunkioms depresijoms skiriamas nuotaikos stabilizatoriaus ir antidepresanto derinys. Dažniausiai skiriami SSRI grupės preparatai, bupropionas. Atsargiai vartojamas venlafaksinas (dėl galimo staigaus būsenos pasikeitimo į hipomaniją ar maniją). Ypač vengtini tricikliai antidepresantai. Jie 70% padidina manijos išsivystymo galimybę. Natūraliomis sąlygomis, negydant, 4–8% depresijos epizodų pereina į maniją. Gydymui vartojant SSRI gr. preparatus, perėjimo į maniją tikimybė ne didesnė. Derinyje vartojami nuotaikos stabilizatoriai taip pat stabdo afektyvių polių keitimąsi.

Bipolinės manijos gydymo strategija

Gydymo pradžioje dažnai būtina greita sedacija. Pacientui atsisakant vartoti vaistus *per os*, dažnai skiriami klasikiniai ar atipiniai antipsichotikai ar benzodiazepinai. Tam tikslui gali būti naudojami ir depo preparatai (pvz., zuklopentolis). Pagrindiniai antipsichotikų pasirinkimo privalumai – geras toleravimas ir sąlyginai greita veikimo pradžia. Klasikiniai antipsichotikai rekomenduojami retais atvejais, tik ūmaus sujaudinimo metu ir ne ilgiau kaip kelias savaites dėl galimų pašalinių reiškinių.

Jei pacientas linkęs bendradarbiauti su gydytoju, pirmo pasirinkimo vaistu išlieka Li. Jo dozė didinama iki maksimalaus terapinio dydžio. Per savaitę būseną turi pradėti rimti.

Jei Li neveiksmingas, keičiamas kitais nuotaikos stabilizatoriais – karbamazepinu, valproine rūgštimi. Manoma, kad valproatų veiksmingumas priylgsta Li, jei anamnezėje ne mažiau kaip 8 afektyviai epizodai arba 4 depresijos epizodai. Literatūros duomenimis, kuo daugiau pacientas patyręs afektyvių epizodų, tuo mažesnis jų gydymo Li veiksmingumas.

Nesant pakankamo atsako, taikomi nuotaikos stabilizatorių ir antipsichotikų deriniai.

STABILIZACIJOS FAZĖ

Po ūmios fazės gydymo kyla dvi problemos: atkryčio ir perėjimo į priešingą afektyvio sutrikimo būklę prevencija. Į tai svarbu atsižvelgti skiriant vaistus. Priešpsichoziniai vaistai gali sukelti depresiją, staigus nutraukimas – manijos pasikartojimą. Gydant depresiją antidepresantais gali prasidėti manija, tačiau be jų galimas depresijos atkrytis. Stabilizavimo fazėje tiek antidepresantų, tiek antipsichozinių vaistų dozės palaipsniui mažinamos, normotimikų paliekamos mažiausiai šešis mėnesius, bet geriau – iki tikėtinio epizodo pasikartojimo [2].

PALAIKOMASIS IR PROFILAKTINIS GYDYMAS

Profilaktinis gydymas prasideda esant visiškam atoslūgiui. Pirmojo manijos epizodo gydymą patartina tęsti mažiausiai metus. Jeigu šeimoje yra sergančių BS arba jeigu epi-

zodas buvo labai sunkus, gali būti skiriamas profilaktinis gydymas. Tačiau dažniausiai jis pradedamas po antro ar trečio epizodo. Jeigu tokio gydymo poveikis geras ir jeigu nėra šalutinių reiškinių, rekomenduojama profilaktika visą gyvenimą. Jeigu gydymą tenka nutraukti dėl nėštumo, šalutinių reiškinių ar kitų priežasčių, dozę reikia pamažu mažinti, nes priepuolis gali pasikartoti labai greitai – pavyzdžiui, nutraukus profilaktinį gydymą ličiu 50% pacientų taip atsitinka kelių savaitių laikotarpiu [1].

Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas rezistentiškiems BS variantams gydyti – greito cikliškumo ir mišriems BS.

GREITO CIKLIŠKUMO BIPOLINIO SUTRIKIMO GYDYMO STRATEGIJA

Tai ne mažiau kaip 4 afekciniai epizodai per metus. Sutinkama 13–20% bipolinių sutrikimų populiacijoje. Galima spėti, kad tai susiję su sumažėjusiu Li efektyvumu manijos epizodams. Dažniau pasireiškia moterims esant II tipo bipoliniam sutrikimui. Vyrauja depresinė simptomatika – 52% viso gydymo laiko, hipomaninė būseną tęsiasi tik 1,4% viso gydymo laiko.

Greitas BS cikliškumas būdingas pacientams, pasižymintiems hipotirodizmu, todėl gydymo pradžioje gali būti taikomos didelės skydliaukės hormono dozės.

Iš nuotaikos stabilizatorių geriausiu veiksmingumu pasižymi valproatai.

Esant nepakankamam efektui, deriname su kitu nuotaikos stabilizatoriumi, dažniausiai Li ar karbamazepinu arba papildomai skiriame atipinį antipsichotiką. Literatūroje pateikiama sėkmingų gydymo atvejų vartojant klozapiną monoterapijoje arba kombinacijoje su Li ar valproatais.

Manoma, kad paskirti antidepresantai padidintų ciklų dažnį. Jie vartojami ypač retai – esant sunkiai depresijai su suicidinėmis tendencijomis. Pasiekus efektą jų vartojimas nutraukiamas kiek galima greičiau.

Taip pat gali būti veiksmingi kalcio antagonistai, pirmiausia nimodipinas. Jeigu ciklas yra ultragreitas, kalcio antagonistu nimodipino skiriama kartu su nuotaikos stabilizatoriais.

Būsenai nesikeičiant, taikome EIT.

Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas rezistentiškiems BS variantams gydyti – greito cikliškumo ir mišriems BS.

BIPOLINĖS MIŠRIOS MANIJOS GYDYMO STRATEGIJA

Gydymas pradedamas nuo valproatų.

Jei efektas nepasiekiamas – keičiame nuotaikos stabilizatorių, vartojame karbamazepiną ar Li.

Jei simptomatikoje kartu vyrauja ir depresiniai požymiai, besitęsiantys ilgiau nei 1 savaitę, gydymą papildome

lamotriginu. Kartu skiriami ir antidepresantai – dažniausiai SSRI gr. ir bupropionas.

Esant disforinėms būsenoms neretai gydymą tenka papildyti antipsichotikais. Dažniausiai pasirenkamas olanzapinas ir risperidonas. Klasikiniai antipsichotikai, ypač vartojant juos didelėmis dozėmis, gali paaštrinti disforijas ar depresinę simptomatiką.

EIT taikoma žymiai ankstyvesnėse gydymo stadijose nei gydant euforinę maniją dėl didelės suicidų rizikos.

Apibendrinant apžvelgtus BPS diagnostikos ir gydymo ypatumus, galima nurodyti pagrindinius aspektus, kuriems turėtų būti skiriamas ypatingas dėmesys norint kuo tiksliau diagnozuoti BS ir paskirti adekvatų gydymą:

1. Gydymui rezistentiška depresija – 3 ar daugiau neveiksmingų antidepresantų, vartojant adekvačias dozes ir adekvatų laiką.

2. Antidepresantų sukelta hipomanija ir manija, pasireiškianti per pirmas 2 gydymo savaites nerimastingumo, sujaudinimo, nemigos, dirglumo simptomais. Tuo metu depresinė nuotaika pranyksta, bet po kelių dienų ar savaitių vėl atsinaujina, ir gydymas antidepresantais dažnai neveiksmingas net padidinus antidepresanto dozę. Tai dar pagilina nemigą, nerimastingumą ir sujaudinimą [18].

3. Panika, generalizuotas nerimas ar kiti nerimo sutrikimai, kurie nesikeičia vartojant daugelį antidepresantų ir benzodiazepinų.

4. Ribiniai asmenybės sutrikimai, pasireiškiantys histrioniniu – vengiančiu ar narcistiniu-priklausančiu elgesiu. Šis ribinis asmenybės sutrikimas glaudžiausiai susijęs su bipolinio sutrikimo diagnoze.

5. Poli priklausomybės sutrikimas – jis siekia 60% su I tipo bipoliniu sutrikimu ir 50% su II tipo bipoliniu sutrikimu.

6. Dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimas – tai šiuo metu plačiai tiriama sritis. Yra duomenų, kad net 25% šio sutrikimo gali būti bipolinis. Tokiu atveju alternatyvinis gydymas turi būti nuotaikos stabilizatoriais [16].

Gauta:
2005 04 29

Priimta spaudai:
2005 06 23

Literatūra

1. Michael B, Seetal D, Malhi GS. “Bipolar missed states”: the diagnosis and clinical salience of bipolar mixed states. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2005; 39(4): 215–21.
2. Dembinskas A. Psichiatrija. V., 2003; 310–3.
3. TLK-10.
4. Manning JS, Connor PD, Sahai A. The bipolar spectrum. A review of current concepts and implications for the management of depression in primary care. Arch Fam Med 1998; 6: 63–71.
5. Manning JS. Beyond antidepressants: bipolar spectrum illness presenting as complicated or refractory mood disorders in primary care CMF. Presented by Medical Education Collaborative. <http://www.medscape.com/viewarticle/439472:9>.
6. Sato T, Bottlender R, Kleindienst N, Moller H-J. Syndromes and phenomenological subtypes underlying acute mania: a

- factor analytic study of 576 manic patients. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 968–74.
7. Mitchell PB, Malhi GS, Ball JR. Major advances in bipolar disorder. *MJA* 2004; 181(4): 207–10.
 8. Dilsaver SC, Chen YR, Shoaib AM, Swann AC. Phenomenology of mania: evidence for distinct depressed, dysphoric, and euphoric presentations. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 426–30.
 9. Swann AC, Geller B, Post RM, Altshuler L, Chang KD, DelBello MP, Reist C, Juster IA. Practical clues to early recognition of bipolar disorder: a primary care approach. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7(1): 15–20.
 10. Zylstra RG, Sanford CE. Bipolar II disorder in a primary care setting: clinical vignette. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 1999; 1: 47–9.
 11. Manning JS, Ahmed S, McGuire HC, Hay DP. Mood disorders in family practice: beyond unipolarity to bipolarity. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2002; 4: 142–50.
 12. El-Mallakh RS, Karipott A. Use of antidepressants to treat depression in bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 580–4.
 13. Goldberg JF, Harrow M, Whiteside JE. Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1265–70.
 14. Manning JS, Connor PD, Sahai A. The bipolar spectrum. *Arch Fam Med* 1998; 6: 63–71.
 15. Young AH. Treatment strategies in bipolar affective disorders. <http://www.medscape.com/viewprogram/2202-pnt>.
 16. Joffe RT. Does lithium save lives? *J Psychiatry Neurosci* 2004; 29(1): 9–10.
 17. Ghaemi SN. Anxiety and bipolar disorder. *Medscape Primary Care* 2004; 6(2). <http://www.medscape.com/viewarticle/492123>.
 18. Cassidy F, Murry E, Forest K, Carroll B. Signs and symptoms of mania in pure and mixed episodes. *J Affect Disord* 1998; 50(2–3): 187–201.

D. Pečiukaitienė

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF BIPOLAR DISORDER IN OUTPATIENT CLINIC

Summary

Under WHO data 5 from 10 diseases with largest disablement belong to psychiatry. Among them there is depression, bipolar disorder, and schizophrenia. Bipolar disorder is a lifelong illness which increases disability, bad social, employment, and functional outcomes. Only one third of mental health services is delivered in the special mental health sector, leaving the remaining two thirds to be delivered elsewhere by nonpsychiatrists, principally in the primary care sector. The recognition of bipolar disorder has been problematic with delays in correct diagnosis of 8 to 12 years.

There are currently no biochemical or other objective tests that are practical for diagnosing bipolar disorder so main attention must be paid to clinical acknowledgement of illness.

This article is focusing on recognition, diagnosis, and treatment of bipolar spectrum disorders such as bipolar I, bipolar II, and antidepressant-induced mania.

Special attention is paid to main mistakes done by primary care physicians as well as to depression bipolarity and soft or atypical mania forms. Broader understanding of these different disorders and their presentation in primary care settings can enable earlier and more targeted treatment.

Keywords: bipolar disorder, mixed episode, acute mania, bipolar spectrum, antidepressants, mood stabilizers.