

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős
Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv –
A bipoláris affektív betegségek diagnosztikájáról és
terápiájáról

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 000845
Megjelenés dátuma: év. hónap. nap
Érvényesség időtartama: (Közlönykiadó adja meg)
Kiadja: megjelenést követően 6 hónappal - a közzétételtől
számított 3 év
Megjelenés helye: Emberi Erőforrások Minisztériuma –
Nyomtatott verzió: Egészségügyért Felelős Államtitkárság
Elektronikus elérhetőség: <https://kollajum.aek.hu>
Egészségügyi Közlöny
Nyomtatott verzió: <https://kollajum.aek.hu>

Egészségügyi szakmai irányelv

000845

Egészségügyi szakmai irányelv –
A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL
TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	
II. ELŐSZÓ	3
III. HATÓKÖR	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak	5
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje	5
4. Ajánlások rangsorolása	6
V. BEVEZETÉS	7
1. A témáról hazai helyzet, a témaválasztás indoklása	8
2. Felhasznált célcsoport	8
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	8
VI. AJÁNLOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	9
Az elkészítési folyamat algoritmus (ábrák)	12
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLOK ALKALMAZÁSÁHOZ	42
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	44
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	44
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	46
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	47
IX. IRODALOM	48
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	49
1. Fejlesztőcsoport megalkutása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	49
2. Indokolmánytervezés, szövegzés	60
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározásai módja	60
4. Ajánlások kialakításának módszere	60
5. Véleményezés módszere	61
6. Függelék: szakmai véleményezés módszere	61
XI. MELLÉKLET	61
1. Alkalmazási segítő dokumentumok	61

I. IRÁNYELVFEJLESZTESBEN RÉSZTVEVŐK

Társaszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Pszichiátria és Pszichoterápia Tagozat
Prof. Dr. Rihmer Zoltán PhD., DSc., pszichiáter, neurológus és farnakológus szakorvos, Semmelweis Egyetem, Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, illetve Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály, szakmai koordinátor, társszerző
Dr. Szekeres György PhD., egyetemi docens, pszichiáter szakorvos, Jahn Ferenc Déli-pusti Kórház és Rendelőintézet, I. Pszichiátriai és Pszichiátriai Rehabilitációs Osztály, felkért szakértő és társszerző
Dr. Pestalffy Péter, pszichiáter szakorvos, Semmelweis Egyetem, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály, felkért szakértő és társszerző
Dr. Balázs Judit PhD., pszichiáter és gyermekpszichiáter szakorvos, egyetemi docens, ELTE Pszichológiai Intézet, társszerző
Dr. Dóme Péter PhD., pszichiáter szakorvos (Semmelweis Egyetem, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály; Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet), felkért szakértő, társszerző és kapcsolattartó

2. Klinikai Szakpszichológia és Pszichoterapeuta Klinikai Szakpszichológus Tagozat

Dr. Szili Ilona PhD., klinikai szakpszichológus, Semmelweis Egyetem, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály; egyetemi docens, Károli Gáspár Református Egyetem, Pszichológiai Intézet, társszerző
Dr. Mátcs Zsuzsanna Ph.D., klinikai szakpszichológus, egyetemi docens, Károli Gáspár Református Egyetem, Pszichológiai Intézet, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Dietetika, humán táplálkozás (szakdolgozó) Tagozat
Zsákal Antal, dietetikus; Semmelweis Egyetem Dietetikai Szolgálat, Szív- és Érszervi Klinika, véleményező
2. Gyermekpszichiátriai Tagozat
Dr. Bajli Ildikó PhD., felnőtt- és gyermekpszichiáter szakorvos, egyetemi docens, SE-ETK Családterápiás Módszertani Tanács; véleményező
3. Házirosvoson Tagozat
Prof. Dr. Hajnal Ferenc PhD., intézetvezető egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem, Családorvosi Intézet és Rendelő; véleményező
Dr. Garay Erzsébet, családorvos, Gyula, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függelékenység nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelv az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertanra kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelv, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelv megjelölésekor a legfrissebb bizonyítékokon az egészségügyi szakmai irányelv megjelölésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: bipoláris affektív betegségek
Ellátási folyamat szakasza(i): diagnosztika, terápia, gondozás, rehabilitáció
Érintett ellátottak köre: a bipoláris affektív zavar különböző megjelenési formáinak tüneteit mutató, felnőtt, illetve gyermek- és serdülőkorú lakosság
Érintett ellátók köre: Szakterület:
1800 pszichiátria
1804 pszichiátriai rehabilitáció
1805 pszichoterápia
2300 gyermek- és ifjúságpszichiátria
2301 gyermek- és ifjúságpszichiátriai rehabilitáció

7101 Klinikai és mentálhigiéniai pszichológia	
7104 pszichoterápia (klinikai pszichológusi képesítéssel)	
7600 dietetika	
6301 háziorvosi ellátás	
6302 házi gyermekorvosi ellátás	
6303 felnőtt és gyermek (veszélyes) háziorvosi ellátás	

Egyéb specifikáció:

V. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Bipoláris affektív betegség: különböző súlyosságú depressziós, manás és kevert epizódok váltakozása hosszabb-rövidebb tünetmentes periódusok közbeiktatásával;

Bipoláris I típus: major/minor depressziós és manás állapotok váltakozása;

Bipoláris II típus: major depressziós és hipománias epizódok váltakozása;

Ciklotímia: igen enyhe (szubklinikus) depressziós, illetve hipománias állapotok váltakozása;

Manás epizód: legalább 1 héti tartó, ábnormalisan emelkedett vagy ingerlékeny hangulat mellett az alábbi 7 tünetből legalább három (ha a hangulat ingerlékeny, akkor legalább négy) fennáll: 1. fokozott önértékelés 2. csökkent alvásigény 3. fokozott beszédkezletés, 4. gondolatrohantás 5. szót figyelmen 6. szokatlannul felkocozott aktivitás, nyugalanság 7. kritikátlan, meggondolatlan cselekedetek (anyagi és szexuális téren egyaránt);

Depressziós epizód: lehangsúlyossággal, örömeztetés elvesztésével jellemzett hangulati állapot, melyhez étvág- és testülváltozás, álmatlanság/átlavás, motoros agitáció/gátoltság, fáradtság, érzékelenségtérzés/dükkület, csökkent gondolkodási, koncentrációs és döntési képesség, halálhoz kapcsolódó gondolatok társulnak; **Hipománias állapot:** a manánál enyhébb állapot a következő jellemzőkkel: 1. a minimális időtartam-kritérium négy nap, és 2. az állapot nem okoz lényeges károsodást a munkaképességben és szociális alkalmazkodásban, illetve nem vezet hospitalizációhoz;

Kevert affektív epizód: az állapot egy időben mérte ki mind a manás, mind a major depressziós epizód kritériumait;

Kevert (diszfórtás) mania: a manás epizódon belül 2-4 depressziós tünet jelenik meg;

Depressziós kevert állapot: a depresszióhoz 3 vagy több hipománias tünet társul, de a mania diagnózisához szükséges egyéb kritériumok nem teljesülnek;

Rapid ciklusú bipoláris betegség: évente 4 vagy több affektív epizód;

Bipoláris spektrum betegség: az unipoláris depresszióhoz az a formája, ahol a major több depressziós epizód jelentkezik, vagy ha az első, illetve másodfokú rokonok között bipoláris I vagy II betegség fordult elő;

Komorbid állapotok: a bipoláris zavarhoz gyakran társuló egyéb pszichiatrai zavarok, mint szorongásos betegségek, figyelemhiányos-hiperaktív zavar, alkoholfüggőség, droghasználat (gyakran borderline típusú) személyiségzavar;

Hangulattabilizáló készítmények vagy gyógyszercsoport: részben antimánias és antidepresszív de mindenképpen fázisprofilaktikus hatással is rendelkező szerek csoportja;

Antipszichotikum: antimánias hatást is mutató, szkizofrenia kezelésére is használt gyógyszercsoport;

Atipikus antipszichotikum (AAP): jelen irányelvben – a kémiai és pszichofarmakológiai klasszifikációtól némileg eltérve – a következő szereket tekintjük az AAP csoportba tartozónak: olanzapin, risperidon, kvetiapin, aripiprazol, ziprazidon. Így a Magyarországon elérhető és pszichofarmakológiai szempontból AAP-nek minősülő szerek közül másokra (pl. klozapin, amisulprid, sertindol) nem vonatkoznak azok a szövetszerek, ahol – a konkrét hatóanyagok nevesítése nélkül – az AAP rövidítést használjuk;

Antidepresszív terápia: akut depressziós epizód során – fázisprofilaktikus védelemben – végzett gyógyszeres kezelés;

Profilaktikus kezelés: a következő depressziós, hipománias/manás, illetve kevert epizódok megelőzése;

Pszichodukáció: a páciensnek és családjainak szakaszerű, de közzérhető felvilágosítása a betegség leánygörd (többek között a korai figyelmeztető tünetekről és azok folyamatos monitorozásának szükségességéről), a betegség kezelése nélküli lefolyásáról, a terápiás alternatívákról, a terápiák esetiágas mellékhatásairól.

2. Rövidítések

AAP: atipikus antipszichotikum (Atypical Antipsychotics)
ACE: angiotenzin-konvertáló enzim (Angiotensin-converting Enzyme)
ADHD: figyelemhiányos-hiperaktív zavar (Attention Deficit Hyperactive Disorder)
BMO-10: a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának 10. verziója
CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
DB-RCT: kettős-vak randomizált kontrollált vizsgálat (Double-Blind Randomized Controlled Trial)
CBT: kognitív megatartás-terápia (Cognitive Behavioral Therapy)
CV: kardiovaszkuláris (cardiovascular)
CBZ: karbamazepin
ECT: elektrokonvulzív terápia (Electroconvulsive Therapy)
FFT: családterápia (Family-Focused Therapy)
FFT: funkcionális gyógyítás (Functional Remediation)
HCL-32 kérdőív: 32 tételeből álló, önértékelésen alapuló hipománia-tünetlista (Hypomania Checklist-32)
HS: hangulattabilizáló
ISBD: International Society for Bipolar Disorders
LAM: lamotrigin
Li: lítium
NICE: The National Institute for Health and Care Excellence
NSAID: nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)
SSRI: szelektív szerotoninhisszavétel-gátló antidepresszívumok csoportja (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)
RCT: randomizált kontrollált vizsgálat (Randomized Controlled Trial)
TAU: standard kezelés (Treatment As Usual)
TEMPS-A kérdőív: affektív temperamentum meghatározását szolgáló kérdőív
TMS: transzkraniális mágneses stimuláció (Transcranial Magnetic Stimulation)
VPA: valproát

Azon szöveghelyeken, ahol külön kiemeléssel nem szerepelnek ajánlások, az állítások fontosságát illetve botrányok kötelezőségét a szóhasználat jelezi ki.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása
A bipoláris affektív (mániás-depressziós) betegség az unipoláris depresszió, a szorongásos betegségek és a kóros szóhasználattal után a pszichiátriában a negyedik leggyakoribb körkép. Kiemelt népegészségügyi jelentőségét aláhúzza az a WHO-adat is, amely szerint 1990-ben a világon a leggyakoribban keresőteletlenséget okozó első tíz betegség között tartották nyilván [6, 10]. Költséghatékonysági vizsgálatok szerint a nem kezelt bipoláris betegségre visszavezethető, anyagilag is megfogalmazható társadalmi kár (önnyilkosság, öngyilkosság, Kísérlet, tartós betegállomány, korai rokkantosság stb.) sokkal nagyobb, mint a betegséggel kapcsolatos kezelési költségek [6, 10].

Nemzetközileg elfogadott diagnosztikai kritériumok alapján történt felmérés szerint a bipoláris betegségek előfordulása Magyarországon felelőtlenségében a világon a legmagasabbak közé tartozik: a bipoláris I és II betegség együttes előfordulása 1 éves és 1 hónapos prevalenciáit 5,0%, 2,7% és 1,4% [4, 5, 11–13]. Ha a bipoláris spektrum betegségét is figyelembe vesszük, a bipoláris betegségek előfordulási prevalenciája (az unipoláris depresszió rovására) 7–8%-ra növekszik. Szemből az unipoláris depresszióval (amely a nőket kétszer gyakrabban érinti), bipoláris betegségben a nemi megoszlás egyforma, bár bizonyos diagnosztikai kategóriákban (bipoláris II, kevert affektív epizód, diszfóriás mániák, kevert depressziós epizód) a betegek kb. 60–65 százalékát a nő. A bipoláris I betegség leggyakrabban a 18–25 éves kor táján kezdődik (az esetek több mint felében depressziós vagy kevert epizódokkal), de nem számít ritkaságnak az ennél korábbi kezdés sem. A bipoláris I betegség átlagosan 5–6 évvel később kezdődik, az esetek 90 százalékában major depressziós epizóddal. A megbetegedéssel ritkább 40 év feletti csökken, és idős korban a bipoláris betegség ritkán indul. Az életkor előrehaladtával a mániás epizódok száma és intenzitása csökken, a depressziós epizódok gyakorisága és hossza viszont megnő. A mániás és depressziós epizódok gyakran szezonális jelleggel kezdődnek, illetve térnek vissza: a depressziós epizód gyakrabban tavasszal és ősszel, a mániás fázis leggyakrabban nyáron jelentkezik. A téli depressziót az esetek kétharmadában tavaszi/nyári hipománia követi (bipoláris II), míg az ennél jóval ritkább nyári depresszió esetén többnyire télen jelentkező mániás epizód észlelhető (bipoláris I) [12–16].

Bipoláris zavarhoz az esetek több mint felében társul szorongásos betegség és/vagy alkohol-, illetve drogabúzus (dependencia), ami gyakran megnövekedti a fennmaradást, és rontja a terápiás választ, illetve a prognózist. Bipoláris I zavarban a komorbid alkohol-, drogbetegség, bipoláris II betegségben a szorongásos és táplálkozási körképkel való komorbiditás gyakoribb. Ugyancsak gyakori a komorbid személyiségzavar (gyakran borderline típusú), és a betegség a vártnál gyakrabban társul hipertiroidiával, diabétes mellituszal, dohányzással és migrénnel, valamint – gyógyszeres kezelésében még nem részletezett esetekben is – elhízással, illetve metabolikus szindrómával [4, 12–14, 17–22].

Jelen irányelv a bipoláris betegség diagnosztikájában és kezelésében tudományosan bizonyított és a gyakorlati általánosan elismert ismeretekre alapul. Nem térhet ki annak tárgyalására, hogy az említett gyógyszerek közül melyik készítmény, illetve molekula, valamint azoknak melyik generikuma aktuálisan milyen BNO körképkekre regisztrált, és milyen társadalombiztosítási támogatást élvez. Az itt közzét

3. Bizonyítékok szintje
Jelen irányelvben Yalmán és munkatársai becsatolását (CANMAT és az International Society for Bipolar Disorders (ISBD)) alkalmaztuk [3].

1. szint: Az eredményeket több, egy irányba mutató eredményekkel rendelkező (vagyis replikált), dupla vak, randomizált, placebo-kontroll vizsgálat (DB-RCT), vagy az ilyen vizsgálatok metaanalízise szolgáltatja.

2. szint: Az eredmény(ek) legalább egy DB-RCT-ből származik (számamnak), amely(ek) placebo- vagy aktív szer-kontrollt alkalmaztak (alkalmaztak).

3. szint: Az eredmények prospektív, nem kontrollált vizsgálatból származnak, amely(ek) legalább 10 személyt vontak be.

4. szint: Az eredmények esetismertetésből vagy szakértői véleményből („expert opinion”) származnak.

Azokon a szöveghelyeken, ahol evidenciaszintek külön nem kerültek megjelölésre, a fejlesztőcsoport szakértői véleményén és klinikai tapasztalatain alapul az adott állítás.

4. Ajánlások rangsorolása
A meghatározó ajánlásokat a fejlesztőcsoport erős vagy feltételes kategóriákba sorolta.

Erős ajánlás: a fejlesztő csoport megítélése szerint az ajánlás betartásával az elérhető előnyök egyértelműen meghaladják a hátrányokat.

Feltételes ajánlás: a fejlesztő csoport megítélése szerint az ajánlás betartásával az elérhető előnyök feltételekkel meghaladják a hátrányokat.

Alapvetően minél magasabb szintű a bizonyíték, annál valószínűbb az „erős ajánlás” megfogalmazásának lehetősége, de a döntést az ajánlás erősségének meghatározásáról egyéb faktorok (pl. az ajánlás hazai alkalmazhatósága) is befolyásolhatják.

A gyógyszeres kezelés konkrét hatóanyagokra vonatkozó ajánlást szinttel („elsőként választandó”, „másodikként választandó” stb. módon jelölve az erősségi rangsorolást) a Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) és az International Society for Bipolar Disorders (ISBD) kollaboratív ajánlása szerint [3] a 2–6. táblázatban találhatók. A fejlesztőcsoport úgy ítélte meg, hogy a CANMAT irányelv a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül megvalósítható, kiegészítve azonban, hogy egyes, az eredeti változatban szereplő szerek (még) nem kerültek forgalomba/hem törzskönyveztek a bipoláris zavar kezelésére hazánkban.

Elsőként választandó: 1-es vagy 2-es szintű bizonyítékok és klinikai tapasztalat támogatják alá a kezelési hatékonyságát és biztonságosságát.

Másodikként választandó: 3-as vagy magasabb szintű bizonyítékok és klinikai tapasztalat támogatják alá a kezelési hatékonyságát és biztonságosságát.

Harmadikként választandó: 4-es vagy magasabb szintű bizonyítékok és klinikai tapasztalat támogatják alá a kezelési hatékonyságát és biztonságosságát.

Nem ajánlott: 1-es vagy 2-es szintű, a hatékonyság mellett szűbb bizonyítékok állnak rendelkezésre.

Egészségügyi szakmai iránylevél – A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

ismeretek gyakorlati alkalmazása során minden esetben a gyógy-szerkeszlményekre vonatkozó hatályos szabályok, így különösen a jogszabályok és az adott gyógyszer Magyarországon hatályos alkalmazási előíratai irányadók.

2. Felhasznált irodalom

Jelen iránylevél célja többet. Először is, hogy a Magyarországon pszichátriai betegellátást végző (ésd részletesen felsorolva az I/4, I/5 és VIII/1 alfejezetekben) szakorvos/szakorvosjelölti kör számára egységes útmutatóként szolgáljon a bizonyítékokon alapuló orvoslás, az elmúlt évek kutatásainak gyakorlati által is igazolt eredményeinek integrálásával. További célja a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető iránynonal biztosítása, mely a szolgáltatások tervezéséhez *state of the art* támogatást nyújt. Szintén célja, hogy a betegképviselők és civil szervezetek számára az ellátás szabályaiba betekintést nyújtson.

Konkrét célok:

- Csökkenteni a költséges körnázi felvételt igénylő esetek számát;
- A betegek a lehető leghosszabb ideig legyenek – a hangulati epizódok között – tünetmentesek;
- Csökkenteni a bipoláris betegség miatti táppénzes napok (iskolai hiányzás, munkahelyi hiányzás) számát;
- A betegek életminősége javuljon;
- A betegek között a szűkebb események száma csökkenjen.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai iránylevelekkel

Egészségügyi szakmai iránylevél előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai iránylevél témáját dolgozza fel.

Azonosító:

–

Cím:

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Pszichátriai Szakmai Kollégium.

Nyomtatott verzió:

Bipoláris betegség [1]

Elektronikus elérhetőség:

Egészségügyi Közlöny 2005/12.
<https://kollgium.seeek.hu>

Kapcsolat külföldi szakmai iránylevél(ek)kel:

Jelen iránylevél az alábbi külföldi iránylevél(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):

Tudományos szervezet:

Cím:

Megjelenés adatai: Elérhetőség:

National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE
National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE
The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care. Clinical Guideline [2]
2008
guidance.nice.org.uk/CG38/
NICEGuidance/pdf/English
(2013-ban lelttve; jelenleg visszavonva, ld. még:
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg185>)

Egészségügyi szakmai iránylevél – A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

Szerző(k): Tudományos szervezet:

Cím:

Megjelenés adatai: Elérhetőség:

Yatham LM, et al.
Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013 [3]
Bipolar Disord 2013;15:1-44
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bdi.12025/abstract;sessionid=A7A7A51C0C8E640ADF8FB5E9932D106.F02104>

Szerző(k): Tudományos szervezet:

Cím:

Megjelenés adatai: Elérhetőség:

American Psychiatric Association
American Psychiatric Association.
Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (Revision) [4]
Am J Psychiatry 2002;159(Suppl. 1):1-50.
http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/silver/practice_guidelines/guidelines/bipolar.pdf
http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/silver/practice_guidelines/guidelines/bipolar-watch.pdf *

*A csallaggal leltt link a megnevezett 2002-es iránylevélhez 2005-ben kiadott frissítésre mutat, amelynek azonosítója:
DOI:10.1176/appi.books.9780890423363.148-330
Hirschfeld RMA. Guideline Watch: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder, 2nd Edition.

Szerző(k): Tudományos szervezet:

Cím:

Megjelenés adatai: Elérhetőség:

Grunze H, et al.
World Federation of Societies of Biological Psychiatry
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of bipolar disorders, Part I: Treatment of bipolar depression [5]
World J Biol Psychiatry 2002;3:115-24.
<http://info.mahalealthcare.com/gd/pdf/biops/10.3109/15622970209150612>

Grunze H, et al.
World Federation of Societies of Biological Psychiatry

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:
Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. Diagnosztiika

Ajánlás1

A bipoláris betegség kórismjének felállításához elengedhetetlen a pszichiatrai vizsgálat, a páciens és családja körülményi adatainak elemzése, a rejtett bipolaritást feltáró célzott kérdések és klinikai skálák alkalmazása [pl. a HCL-32]. A további laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok a differenciáldiagnózis és komorbid állapotok tisztázása mellett már a kezelés megtervezéséhez is alapvető támpontokat adnak. (erős ajánlás) [12, 14-17, 25, 32, 42-70]

A bipoláris betegség diagnosztikájának megállapításához alapvető fontosságú a részletes, a szomatikus előzményekre is kiterjedő anamnézis, valamint a páciens családtörténeli, esetleg a munkatársaitól, barátoktól nyert heteroanamnézis. Mivel a bipoláris zavar kórismjének felállításában a pszichiatrai/pszichológiai tünetek feltérképezése alapvetően fontos, a kórisme megállapításának lényeges eszköze a célzott, szükség esetén megismételt pszichiatrai vizsgálat (exploráció) [14, 16, 17, 25, 42-47].

1.1. Belgyógyászati és neurológiai vizsgálat

A pácienssel való első találkozás során nélkülözhetetlen a páciens általános belgyógyászati és neurológiai vizsgálatának elvégzése, amelynek eredménye alapján szükség esetén egyéb célzott kiegészítő laboratóriumi/egyb műszeres vizsgálatok (ld. lent) valamint célzott szakkonziliumok elrendelése és lebonyolítása válhat szükségessé. Bizonyos terápiák bevezetése előtt, (pl. Li, ECT, tartós antipszichotikus terápia) célzott belszervi és laboratóriumi kivizsgálás is szükséges (veszélyfunkciók, kardiológiai állapot, metabolikus paraméterek).

1.2. Kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok, célzott szakkonziliumok

Az anamnézis, a pszichiatrai exploráció valamint a rutin belgyógyászati és neurológiai vizsgálat alapján felmerülő gyanú esetén célzott kiegészítő vizsgálatok (EEG, CT, labor, stb.), szakkonziliumok elrendelése válhat szükségessé. Ismeret, vagy újonnan feldezt testi betegség esetén a megfelelő társzakkorok igénybevétele, illetve valók való folyamatos együttműködés szükséges. A tudomány mai állása szerint olyan biológiai marker vagy agyi képalkotó eljárás, amely a bipoláris betegségek diagnózisát egyértelműen, azaz magas szenzitivitással és specifitással bizonyítaná, nincsen, illetve a rutin klinikai gyakorlatban nem érhető el. Ugyanakkor számos, az orvostudomány más területén régóta használt laboratóriumi vizsgálat adott esetben a differenciáldiagnózis, illetve a terápia hatékonyság vonatkozásában komoly segítséget nyújthat (pl. szénunkortizolszint, pajzsmirigyfunkció-vizsgálat stb.). Bizonyos gyógyszeres terápiák beállítása előtt (pl. Li, antidepresszívumok, antiepileptikumok) specifikus laboratóriumi vizsgálatok (vérkép (a CBZ leukopontit, ritkán súlyosabb vérképzési zavart – agranulocytosist, aplasztikus anaemiát okozhat), vese-funkció (a Li a vesén át ürül, így beállítás előtt a vese-funkciók kontrollja szükséges; ezen felül hosszú távú Li-terápia esetén fennáll a veszélye a kreatininszint

Cím:
The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder [8]
World J Biol Psychiatry 2013;14:154-219.
http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Grunz_e_et_al_2013.pdf

Elérhetőség:
http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Grunz_e_et_al_2013.pdf

Szerző(k):
Tudományos szervezet:
Grunze H, et al.
World Federation of Societies of Biological Psychiatry
The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2009 on the treatment of acute mania [7]
2009 World J Biol Psychiatry, 10: 85-116.
http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.1080/15622970902823202

Megjelenés adatai:
Elérhetőség:
2009 World J Biol Psychiatry, 10: 85-116.
http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.1080/15622970902823202

Szerző(k):
Tudományos szervezet:
Cím:
Mogjelenés adatai:
Elérhetőség:
Scottish Intercollegiate Guidelines Network
Scottish Intercollegiate Guidelines Network
Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Bipolar affective disorder (SIGN Guideline No 82) [8]
2005
http://www.sign.ac.uk/pdf/sign82.pdf
(2013-ban leltitve; jelenleg visszavonva, ld. még:
http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/82/)

Szerző(k):
Tudományos szervezet:
Cím:
Mogjelenés adatai:
Elérhetőség:
Grunze H, et al.
The World Federation of Societies of Biological Psychiatry
The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression [9]
World J Biol Psychiatry 2010;11: 81-109.
http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/WFSBP_Guidelines_Update_2010_Acute_Bipolar_Depression.pdf

A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL.
 esetében ajánlott éves kontrollvizsgálat javasolt, de ezen felül speciális monitorozási szempontok nincsenek (szeszélyes természetűen a kórtípus megjelenése láttól tanácsolt állandó elboreget).

1.3. Célozott pszichológiai vizsgálat

Az anamnézis, a pszichiatríai exploráció, esetleg a szemiatikus kivizsgálás eredményének ismeretében szükség esetén indokoltá válhat klinikai pszichológus által végzett célozott pszichológiai exploráció és célozott pszichológiai, szükség esetén pszichológiai teszvizsgálat is. A pszichológiai vizsgálatnak bizonyos differenciáldiagnosztikai kérdések eldöntésében (pl. szívrozafektív betegség vs. pszichotikus depresszió/mánia; demencia vs. pseudodemencia), valamint a premortál személyiség meghatározásában van különbs jelentősége. A szükséges pszichológiai teszt kiválasztása a klinikai szakpszichológus kompetenciája. A különböző (akár önkéntő, akár a vizsgáló által felvető) pszichometriai becsőskálák (pl. rövidített Beck-, Zung-, Hamilton-féle depresszióskála, Montgomery-Asberg-súlyosságának dokumentálását szolgálják. Fontos, hogy a pszichológiai vizsgálatot eldöntéshelyi függően, amennyiben szükségesse válik, a páciens további kivizsgálása és specifikus pszichoterápiás kezelése a klinikai szakpszichológus bevonásával, a pszichiáter szakorvos irányítása mellett történjen.

1.4. Diagnosztika és differenciáldiagnosztika

A bipoláris betegség ENO-kategoróriák szerinti történő besorolását illetően ld. az Alánlás3 pontot!

A bipoláris betegség további differenciáldiagnosztika fontos terápia és prognosztikai konkvenciákat von maga után. Mánias vagy major depressziós epizód esetén differenciáldiagnosztikai probléma többnyire a pszichotikus súlyosságú mánia és merül fel. Előbbieket a szívrozafektív, illetve paranoid pszichózisról, és a pszichotatív szaruk okozta állapotokról, utóbbiakat a demenciáról, illetve egyéb organikus kórtípusokról kell elkülöníteni.

Ugyanakkor a fiatalabb életkorban jelentkező bipoláris depresszióban is gyakran észlelhető kognitív tünetek kapcsán a pseudodemencia és a valódi demencia elkülönítésének problémája merül fel. A pszichotikus mániát és pszichotikus depressziót a családi és egyéni anamnézis, a betegség eddigi lefolyása, a tünetek kialakulásának dinamikája alapján viszonylag könnyű elkülöníteni a szívrozafektív, beteg egy időben kimeríti mind a mánia mind a major depresszió kritériumait) elkülönítendő a szívrozafektív és a szívrozafektív betegségtől. A súlyos, stuporózus depresszió részeként ritkán megjelenő katalitón gátoltság esetén a klinikai képet az organikus, illetve toxikus állapotokról, valamint az egyébként nagyon ritka katalitón szívrozafektív) kell elkülöníteni.

Bipoláris betegség depressziós epizódjának észlelésekor fontos differenciáldiagnosztikai szempont az unipoláris depresszióról való elhatárolás: az anamnézisben szereplő mániás vagy hipomániás epizódok (amelyek sokszor csak részletes auto- és heteroanamnézissel, illetve célozott biográfiai analízissel tártatók fel), a fiatal korban (25 éves kor alatti) kezdődő major depressziós epizód, valamint az esetlegesen antidepresszívum által indukált, rövidebb-hosszabb mániás/hipomániás

Egészítendő/ szakkmai leírások
A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL.

kórszakkok bipoláris betegség depressziós epizódját igazolják. Abban az esetben, ha a major depressziós páciens első fokú rokonai között bipoláris betegség fordult elő, vagy hipertím, ill. ciklotím affektív temperamentum talaján kialakuló major depressziós epizód esetén a depresszió (legalábbis a specifikus terápia és a hosszú távú prognózis vonatkozásában) bipolárnak tekintendő [12, 14, 17, 55]. A hazánkban is elterjedt HCL-32 önkéntősként (ld. a XI. Melléklet fejezetében) a depressziós betegre rejtett [45]. Legújabb vizsgálatok szerint [15, 18, 56–58] az úgynevezett agított depresszió az esetek döntő többségében depressziós (= mániás-depressziós) kevert állapotnak felel meg, és ezek a depressziók is a bipoláris spektrumba tartoznak. Ennek jelölésére az antidepresszív farmakoterápia szempontjából alapvetően fontos: bipoláris betegség depressziós fázisának hangulatstabilizáló nélkül kezelése mániás/hipomániás rovatva az antidepresszív farmakoterápiára adott választ és ezáltal a rövid és hosszú távú prognózist [15, 16, 25, 32, 56–57, 60–64].

A bipoláris betegség enyhébb formáit (pl. ciklotímia) az alkalmazkodási és személyiségzavarokról (többnyire a borderline típusú) kell leggyakrabban elkülöníteni, bár ezek ugyanannál a páciensnél egyszerre is előfordulhatnak. A borderline személyiséggzavar gyakran észlelhető bipoláris pácienseknél, és az agresszív, impulzív manifestációk, illetve „dührohamok” (amelyekre általában a borderline személyiséggzavar diagnózist alapozzák) leggyakrabban bipoláris II. borderline személyiséggzavar és bipoláris betegség egyidejű fennállása esetén az utóbbi diagnózis és adekvát terápia sokszor elmarad, vagy agresszív-impulzív megnyilvánulásokkal jellemzett bipoláris pácienseknél – tévesen – a borderline személyiséggzavar diagnózist állapítják meg [17, 65, 66].

A gyermekkori bipoláris betegséget a figyelemhiányos-hiperaktívitás zavarai (ADHD) kell elkülöníteni, mivel e két, külön diagnosztikai kategóriaként leírt betegség között jelentős a genetikai, klinikai és biológiai átfedés. Ha a páciens kimeríti a mánia kritériumait is, mindenképpen bipoláris betegséget (is) kell körtárazni az ADHD mellett. A gyermekkorban észlelt mániás betegségek döntő többsége egyben kimeríti az ADHD diagnosztikai kritériumait is, míg fordított esetben az „átfedés” csak kb. 20–25 százalékban. Gyermekkorban jelentkező major depresszió esetén a komorbid ADHD és a komorbid affektív temperamentum a későbbi bipoláris transzformációra utal. Az ebben pszichotikus tünetképződés.

Az idős korban jelentkező major depressziós epizód esetén fontos differenciáldiagnosztikai probléma a depresszióhoz társuló pseudodemencia és a valódi demencia elkülönítése [14, 42, 67–70].

Komorbid alkohol, illetve drogabúzus/dependencia esetén lehetőség szerint meghatározandó a bipoláris betegség elődleges vagy másodlagos jellege, mivel a rövid és hosszú távú terápia és a rehabilitáció szempontjából ennek is jelentősége van. Alkoholbetegség esetén az úgy nevezett másodlagos mánia vagy hipománia nem fordul elő, viszont drogabúzus/dependencia során valóban kialakulhatnak a bipoláris jelleg nem állapítható meg egyelőre: ilyenkor valbsztíling koincidenciáról van szó. A szenvedélybetegség kialakulását megelőző időszakra is centráló részletes (hetero) anamnézis sokszor segít a kérdés eldöntésében. Amennyiben a páciens kimeríti a bipoláris betegség bármely formájának diagnosztikai kritériumait, szorongásos betegség vagy személyiséggzavar egyidejű fennállása nem indokolt

fontos annak ismerete is, hogy a kóros szerhasználat gyakrabban következhetni, mint (kiváltó) oka a bipoláris betegségnek [23,24].

2. Terápia

Ajánlás4

Bipoláris betegség bármely klinikai manifestációja esetén biológiai (gyógyszeres, illetve nem gyógyszeres) kezelés feltétlenül szükséges, de nemcsak az aktuális affektív epizódok kezelésére, hanem a gyakori visszaesések/viszátérések megelőzése céljából HS terápia bevezetése is szükséges. (erős ajánlás) [4–7, 9, 14, 25–32, 48, 72]

A biológiai kezelést – főképp bipoláris depresszióban és a fenntartó kezelés részeként – nem biológiai terápiákkal (pszichoterápiával, nem specifikus szupportív, ill. specifikus pszichoterápiákkal) kell kombinálni, mivel bizonyított (bizonyítékos) a fenntartó kezelésben 1-es), hogy a legjobb eredményt a kétféle kezelés együttes alkalmazása adja. Az antidepresszánsok közelsége mutatót terápiaresztancia kényesesen gyakoribb mind bipoláris I és II, mind bipoláris spektrumzavar esetén, mint unipoláris depresszióban. A kezelési bipoláris betegség rontja a később bevezetett terápiára való reagálást és fokozza a komplikációk kialakulásának esélyét. Gyakori hiba, hogy az anamnesztikus adatok mellőzése miatt bipoláris pácienseknél csak az aktuális affektív epizódokat kezeljük (depresszió esetén sokszor mint unipoláris depressziót), és a HS terápia (vagy a hangulatstabilizáló hatású AAP-kei történő terápia) bevezetése elmarad, vagy akár 8-10 évet is késik, lényegesen növelve ezáltal a biológiai és pszichoszociális komplikációk kialakulásának esélyét [4–7, 9, 14, 25–32, 48, 72].

Ajánlás5

A bipoláris depresszió kezelésében nem az antidepresszívumok, hanem a HS-k (illetve ezek egyes kombinációi: LI+LAMI; LI+VPA), illetve egyes AAP-k (kvetiapin vagy olanzapin-fluoxetina kombináció) játszzák a legfontosabb szerepet. (erős ajánlás) [2–5, 9, 14, 36–40, 43–44, 48, 83 73–85] (ld. a 2. és 3. TÁBLÁZATOT és az 1. ÁBRÁT)

2. TÁBLÁZAT. Bipoláris I betegség – depressziós epizód kezelése (Yatham és mtsai, 2013 alapján) [3]

Elsődöntő választandó szerek	monoterápiaként kombinációban	Másodlagos választandó szerek	monoterápiaként kombinációban	Harmadlagos választandó szerek	monoterápiaként kombinációban
	LI; LAMI; kvetiapin, LI vagy VPA + SSRI*, olanzapin + SSRI*, LI + VPA; LI vagy VPA + bupropion.		VPA; luraszidon.		
	LI vagy VPA + SSRI*, kvetiapin + SSRI*, kvetiapin + SSRI*, LI vagy VPA + luraszidon.		CBZ; olanzapin; ECT.		
	LI + CBZ; LI + pramipexol; LI vagy VPA + venlafaxin; LI + MAOI; LI vagy VPA vagy AAP + triciklusos antidepresszívum; LI vagy VPA vagy CBZ + SSRI* + LAMI; kvetiapin + LAMI.				
	monoterápiaként kombinációban		kvetiapin, arpiprazol, ziprazidon, kvetiapin, kvetiapin + ziprazidon-nal, kvetiapin + ziprazidon-nal, kvetiapin + ziprazidon-nal, kvetiapin + ziprazidon-nal.		

differentiál-diagnosztikai megfontolásokat, mivel bipoláris pácienseknél igen gyakori a - terápia választás és a lefolyást is negatívan befolyásoló - komorbid szorongásos betegség, illetve személyiségzavar. Ilyenkor egyszerre több diagnózis is megállapítható [12, 14, 17].

Ajánlás2.

Bipoláris betegségnek már a gyanúja esetén is rendkívül fontos, hogy mind az autizmusdiagnózis, mind a heterozimotizmus felismerése során célzottan kérdezzünk rá a családban előfordult pszichés betegségekre, szulicid magatartásra, a korábbi (akár szubklinikus) depresszióra, illetve hipomániás epizódokra, a depressziós epizód során esetlegesen észlelhető hipomániás tünetekre, valamint a premorbid személyiségről, mivel hipotízis vagy ciklotím személyiség talaján fellépő depresszió bipoláris zavarra utal. (erős ajánlás) [14, 16, 17, 25, 42–47, 71]

Az életvezetésben észlelhető nagyfokú egyenlenségek (kiemelkedő aktivitás/produktivitás váltakozása visszafogott, inaktív időszakokkal) bipoláris betegség gyanúját veti fel, ill. adott esetben erősíti meg. A *rejtett bipoláris felismerés* a 32 igen/nem választ tartalmazó önkéntes HCL-32 kérdőív [lásd a mellékletet (X1. fejezet)], „Alkalmazást segítő dokumentumok” alfejezetében), míg az *affektív temperamenterum* típusok felismerésére a 110, szintén igen/nem választ igénylő önkéntes TE-MPS-A kérdőív szolgál; mindkettő validált, ill. elérhető magyar nyelven is [14, 16, 17, 25, 42–47, 71].

Ajánlás3

A rendelkezésre álló információk alapján, a vonatkozó tankönyvi alapismeretek birtokában (beleértve a DSM-IV tünettani leírásait is) a *bipoláris betegség* *kifejeződő formáinak diagnózisa és kódolása* a WHO által kiadott BNO-10 kritériumai szerint történik (WHO, 1992). Mint az ismert, mind a DSM, mind a BNO szakértői konszenzuson alapuló diagnosztikai kritériumrendszer. (erős ajánlás) [23,24]

A következő besorolási lehetőségek közül kell választani: Bipoláris affektív betegség, jelenleg hipomániás epizód (F31.0), Bipoláris affektív betegség, jelenleg maniás epizód, pszichotikus tünetek nélkül (F31.1), Bipoláris affektív betegség, jelenleg maniás epizód, pszichotikus tünetekkel (F31.2), Bipoláris affektív betegség, jelenleg enyhe vagy közepes depressziós epizód (F31.3), Bipoláris affektív betegség, jelenleg súlyos depresszió, pszichotikus tünetek nélkül (F31.4) vagy pszichotikus tünetekkel (F31.5), ill. Bipoláris affektív betegség, jelenleg kevert epizód (F31.6). (A diszfórási maniának, illetve a kevert depressziós epizódok a BNO-10-ban külön kódja nincsen, előbbi a maniás, utóbbi a major depressziós epizód alatt kódolható). A depressziós és hipomániás időszakok váltakozásával járó bipoláris II betegség az F31.8 alatt, míg a ciklotímia a tartós affektív zavar (F34.0) alatt kódolható. Definív organikus betegséghez (pl. stroke, Parkinson-betegség, epilepszia, hipertónia, rosszindulatú daganatos kórtételek stb.) társuló, illetve az említett betegségek kialakulása után fellépő bipoláris zavar elvileg diagnosztizálható és kódolható organikus bipoláris zavarként is (F06.30-F06.33), bár ilyenkor az esetek döntő többségében a szomatikus körkép által provokált vagy komorbid depresszióról van szó. A pszichotikus szerek által indukált bipoláris tünetcsoportok az F10.54-F10.56 kódszámok alatt jelölendők, de

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV –
A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BEMERÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL, ÉS TERÁPIÁJÁRÓL
" = kivéve paroxiszt
MAOI = monoamin-oxidáz-gátló
A táblázat egy-egy sor egy-egy ajánlásnak felel meg, ahol az ajánlásbesorolás az első oszlopban olvasható.

3. TÁBLÁZAT. Bipoláris II betegség – depressziós epizód kezelése (Váitham és mtsai, 2013 alapján) [3]

Elsődiként választandó szerek	monoterápiaként	kvetiapin
Másodikként választandó szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	Li; LAM; VPA; U vagy VPA + antidepresszívumok; U + VPA; AAP + antidepresszívum
Harmadikként választandó szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	gondosan válogatott és követett, jól együltiműködő (ritka) esetekben antidepresszívum-monoterápia (elsősorban azoknak, akiknek ritkán vannak hipomán epizódjai); kvetiapin + LAM; kiegészítő ECT terápia; kiegészítő N-acetilcisztein terápia; kiegészítő terápia pajzsmirgyszormononnal (T3)

A táblázat egy-egy sor egy-egy ajánlásnak felel meg, ahol az ajánlásbesorolás az első oszlopban olvasható.

Tekintettel arra, hogy a bipoláris betegség depressziós epizódja kezelés nélkül átlagosan 3-4 hónapig, de gyakran akár 1 évig vagy tovább is eltar, a terápiás beavatkozás mindenképpen szükséges. Következő vizsgálatok szerint a bipoláris I páciensek háromszor, míg a bipoláris II páciensek tízszeresét annyi időt töltnek a depressziós állapotban, mint maníás vagy hipománias epizódban [9, 14, 43, 44]. A típusos antipszichotikumok (pl. haloperidol) biztonságos nem rendelkeznek antidepresszív hatással, jelentőségük bipoláris depresszióban a bipoláris depresszió pszichotikus formáinak adjuváns terápiájában lehet, bár a jól ismert hátrányok miatt ilyen esetekben is az AAP-k preferálandók. Az AAP-k bipoláris pácienseknél a maníás epizód kezelése során nem provokálnak depressziót, és a 2000-es évek elejétől egyre több adat szült amellett, hogy ezeknek a készítményeknek bipoláris depresszióban akut antidepresszív hatásuk is van, sőt ritkán hipomániát vagy maníát provokálnak [39, 73, 74]. Az utóbbi évek kutatásainak egybehangzó eredményei szerint tehát a bipoláris depresszió kezelésében nem az antidepresszívumok, hanem a HS-k, illetve egyes AAP-k játszik a legfontosabb szerepet. Bipoláris depresszióban az antidepresszív monoterápia kontraindikált [14, 63, 75].

Mel tudásunk szerint a bipoláris depresszió akut epizódjának gyógyszeres kezelésében a kvetiapin-monoterápiának (1-es szintű bizonyíték) és az olanzapin-fluoxetin kombinációjának (1-es szintű bizonyíték) van a legnagyobb jelentősége. A legújabb adatok szerint az olanzapin monoterápia is hatékony a bipoláris depresszió kezelésében (1-es szintű evidencia). Ezenkívül felmerül egy HS hatású szer és egy antidepresszívum [pl. Li+SSRI vagy VPA+SSRI; Li+buopropion; VPA+buopropion (mind pozitív eredmények a Li+LAM és a Li+VPA kombinációkra vannak) vagy egy „klasszikus” HS és egy AAP kombinációja (kvetiapin+LAM; 3 szintű evidencia)]

beállításra, természetesen minden esetben a páciens aktuális állapotának, illetve az adott szerre esetleg korábban mutatott klinikai válasznak, valamint az alkalmazott gyógyszerek mellékhatásainak figyelembevételével. Randomizált, kontrollált vizsgálatok szerint a Li, a LAM és a VPA és a CBZ monoterápia (evidencia szintek: VPA: 1; LAM: 1; Li: 1; CBZ: 2) a placeboval szignifikánsan hatékonyabb bipoláris I és bipoláris II depresszióban, és ha a páciens jól reagált antidepresszívumként az említett szernek valamelyikére, ez a jó profilaktikus hatás indikátora is lehet (ugyanakkor az eredmények a négy említett HS-sel végzett monoterápiákvali válaszokból). Ha a páciens nem reagált hangulati stabilizátóval vagy AAP-mal végzett monoterápiára, Li-augmentáció (ha a páciens nem ezt a HS gyógyszert szedte) nagyon gyakran hatásos. A Li-kezelés, akár adjuváns formában is, szűkebb esetben más szerrel kombinálva, kifejezetten ajánlott nagy szulcid ritikájú páciensek esetében, mivel szignifikánsan csökkentheti a szulcid kisértetek számát még a nemresponderekénél is. Ugyanakkor fontos annak hangsúlyozása is, hogy a Li viszonylag szűk terápiás ablaka miatt a jó együltiműködés és a szűrum-Li-szint folyamatos monitorozása szükséges. Bipoláris vagy bipoláris spektrum depresszióban – ha a páciens valamilyen okból aktuálisan nem kap Li-t – részleges vagy hiányzó terápiás válasz esetén a Li-augmentáció igen hatásos lehet. Bipoláris páciens depressziós epizódjának kezelésében, különösen a szorongással, agitációval, illetve inszomniával járó esetekben célszerű (átmenetileg) benzodiazepineket, illetve alkatókat is alkalmazni [2–5, 38, 40, 48, 76–85].

Az Ajánlás5 ponthoz kapcsolódóan ld. még a 2. és 3. TÁBLÁZATOKAT és az 1. ÁBRÁT

Ajánlás6

Az AAP-k jelentőségét a bipoláris betegség kezelésében aláhúzza az a tény is, amely miszerint mindgyikük jól dokumentált antimániás hatásán kívül a kvetiapinnak és az olanzapinnak (fluoxetinnel kombinálva) bipoláris depresszióban akut antidepresszív hatása is van. Továbbá igazolt társaprofilaktikus hatásuk van monoterápiaként a következő AAP-knek: kvetiapin, olanzapin, aripiprazol, aripiprazol, az olanzapin, a risperidon és a ziprazidon hatékonyak (erős ajánlás) [2, 6, 33–41, 86].

Az AAP-k jelentőségét a bipoláris betegség kezelésében aláhúzza az a tény is, amely szerint mindgyikük jól dokumentált antimániás, illetve egyesek (ld. Ajánlás5) antidepresszív hatásán kívül monoterápiaként a kvetiapinnak és aripiprazolnak, az olanzapinnak és az elnyújtott hatású risperidon injekciónak társaprofilaktikus hatása is van (a részleteket lásd az Ajánlás10-nél) [2, 6, 33–41]. Szerben az unipoláris tünetekdőlően a depresszió beszponzármában a második hét végére nagy biztonsággal jelzi előre a hosszútávú jó választ, bipoláris depresszió aripiprazol, LAM, megbiznázható prediktornak, viszont a javulás hiánya a második hét végén megbiznázható előrejelzője a későbbi gyengérlőhiányzó terápiás válasznak [86].

	Kombinációban	LI vagy VPA együttadása a következő AAP-k közül az egyikkel: risperidon, kvetiapin, olanzapin, aripiprazol, asenapin.
Másodikként	monoterápiaként	CBZ, ECT; haloperidol.
Választandó szerek	kombinációban	LI + VPA
Harmadikként	monoterápiaként	klorpromazin, klozapin, kariprazin.
Választandó szerek	kombinációban	LI vagy VPA + haloperidol; LI + CBZ.
Nem ajánlott szerek	monoterápiaként	gabapentin, topiramát, LAM; venipamil; tiagabin.
	kombinációban	risperidon + CBZ, olanzapin + CBZ

Megjegyzés: A kényszerítő jelek alapján a hipománia epizód kezelésénél ugyanazok a szerek hatékonyak, mint amelyek a mániás epizódokban.

*A leghatékonyabb kombinációs megfigyelések rendszeres monitorozására javasolt: A fűzőszert egy-egy szor egy-egy ajánlásnak feleltethető meg, ahol az ajánlásbeírás az első oszlopban olvasható.

2.1.1. Hangulatstabilizálók

Mániás/hipománias epizód során a HS kezelés mindenképpen indokolt, részben a későbbi profilaktikus kezelés bevezetéséért, de elsősorban azért, mert több HS eszmék (legfőkézetten a VPA-nak, a LI-nak és a CBZ-nek) egyben akut, antimánias hatása is van (mindhárom szer hatékonyasága 1. szintű bizonyított). Bár a LAM nem rendelkezik antimánias hatással, egyéb antimánias gyógyszeres kezelés mellett fázisprofilaktikumként az akut szakaszban már az a szer is beállítható, viszont a LAM monoterápiaként nem javasolt az akut mániás kezelésére, ahogy a gabapentin és a topiramát sem. LI-től klasszikus, úgy nevezett eutóriás mániában, VPA-tól és CBZ-eredmény. Ilyen esetekben – mivel a páciens többnyire osztályos kezelésben részesül – a HS gyógyszert rövid idő alatt – a LI-t és CBZ-t fokozatosan, a VPA-t emeli – az antimánias hatás csak kb. 8-10 nap múlva jelentkezik (a hipománias epizódok kivételével), a motoros nyugtalanság, illetve az egyéb magatartásbeli tünetek kontrollálása miatt gyakran szükséges (AAP-k vagy nagy potenciálú benzodiazepinek (sokszor kombinált) alkalmazása is [2–4, 7, 14, 27, 29, 38, 73, 74, 84, 108]). A LI vagy asenapin) a mániás hatékony kezelésében igazolt (1. v. 2. szintű bizonyított az egyes hatóanyagokra) [3, 84].

2.1.2. Antipszichotikumok

Az összes, a szízfóbia kezelésében is hatékonynak bizonyult klasszikus (tipikus) és új (atipikus) antipszichotikummal kapcsolatban ismételt bizonyított, hogy kifejezett akut, antimánias hatással rendelkeznek. A klasszikus antipszichotikumok közül a legtöbb randomizált, kontrollált vizsgálat a haloperidol és a klorpromazinról van. Az AAP-k közül az aripiprazol, a klozapin, az olanzapin, a kvetiapin, a risperidon és a ziprazidon monoterápiás antimánias hatását számos randomizált, kontrollált vizsgálat bizonyította. A legelsőbb antimánias hatást a mániás súlyosság/kezelésében a kezelés első vonalába sorolt AAP-k közül a risperidon (2. szintű bizonyított) és az olanzapin (2. szintű bizonyított), és később a kvetiapin (2. szintű bizonyított), a nem súlyosság/kezelésében az AAP monoterápiát a következő szerekkel javasolt: olanzapin, risperidon, paliperidon, kvetiapin, ziprazidon

és aripiprazol (1. szintű bizonyított). Újabb vizsgálatok szerint az AAP-k közé tartozó asenapin ezen gyógyszercsoport többi tagjához hasonlóan hatékony a bipoláris) pácienst mániás és kevert affektív epizódjának akut kezelésében (1. szintű bizonyított, a „fűző” mániás kezelésében). Az antipszichotikumok hatása mániában a HS-ekhez képest sokkal hamarabb, akár már a második-harmadik napon jelentkezik [3, 4, 7, 27, 29, 36, 48, 73, 110–115].

A jelentős pszichomotoros nyugtalansággal hetero-autodagresszivitással járó állapotokban, pszichotikus mániában mindenképpen antipszichotikus kezelés szükséges. Ez im., IV. vagy per os formában egyaránt lehetséges, de többnyire napi 1-3 alkalommal történő parenterális adagolás, vagy 2-4 napi kiütéssel járó (akut típusú) depó injekciós készítmény alkalmazása a célszerű. A per os gyógyszeres kezelés ellen opponáló veszélyeztető állapotú pácienstek kezelése céljából im. olanzapin (2. szintű bizonyított), im. ziprazidon (2. szintű bizonyított), im. aripiprazol (2. szintű bizonyított) vagy im. haloperidol/benzodiazepin kombináció (2. szintű bizonyított) adható [3].

Nem pszichotikus (ún. klasszikus vagy eutóriás) mániában magas dózist HS vagy antimánias szer, illetve adjuváns klonazepam terápia ajánlott, de szükség esetén itt sem nélkülözhetők az antipszichotikumok. Tekintettel arra, hogy a bipoláris pácienstek különbözően érzékenyek a típusos antipszichotikumok extrapiamidalis mellékhatására, beleértve a későn jelentkező, de gyakran irreverzibilis tartós diszkinéziát is, ilyen esetekben az AAP-k preferálandóak. Csak ezek elégtelen hatása esetén válasszunk esetleg klasszikus készítményeket. Az AAP-knek a típusos szerekkel szembeni másik nagy előnyük, hogy nem indukálnak depressziót a legfontosabb terápiavezetés mellett is gyakran fordult elő. Amennyiben a mániás pácienst az alkalmazott akut antipszichotikus terápia mellett remisszióba kerül, a kezelést a mániás epizód spontán lecsengésének várható időtartamig (kb. 2-4 hónap) meg folytatni kell (fenntartó kezelés) [4, 6, 7, 29, 36–38, 73, 110, 113, 116].

Amennyiben a mániás/hipománias pácienst állapotja jói kontrollált és stabil, az antipszichotikum adagját lassan, fokozatosan csökkenteni kell, ügyelve arra, hogy ne pácienst a még le nem zajlott mániás fázis tüneteinek gyors kiújulását mutathatja. Ugyanakkor, ha az antipszichotikumok adását későn csökkentjük álljuk le, könnyen hónapokban az antipszichotikus kezelés már megszűntétől, ilyenkor a pácienst már csak HS gyógyszer/gyógyszereket (beleértve az ilyen hatással is rendelkező atipikus antipszichotikumokat is) kapjon [2, 4, 7, 27, 29, 38].

2.1.3. Benzodiazepinek

Randomizált, kontrollált vizsgálatok bizonyították, hogy a klonazepam akut, antimánias hatékonysága szignifikánsan jobb, mint a placeboé, és meggyezik a haloperidol és LI ilyen jellegű hatásával. A klonazepamnak és az alprazolámnak klinikailag jelentős antimánias hatása nem bizonyított. A mindennapi gyakorlatban sokszor az emelt antipszichotikum + klonazepam) szükségesség. Hipomániában lehetőleg kerüljük az adagjának optimalizálása és klonazepam vagy egyéb benzodiazepin (pl. alprazolam) bevezetése eredménytelen volt. A mániás epizód tünetek javulásával párhuzamosan a benzodiazepinek adagja is fokozatosan csökkentendő, illetve

5. TÁBLÁZAT. Bipoláris I betegség fenntartó kezelése (Yatham és mtsai, 2013 alapján) [3]

Elsődiként választandó szerek	monoterápiaként	LI; LAM; VPA; olanzapin*; kvetiapin; risperidon injekció; aripiprazol.
Másodikként választandó szerek	monoterápiaként kombinációban	LI vagy VPA + kvetiapin vagy aripiprazol vagy ziprazidon.
Harmadikként választandó szerek	monoterápiaként kombinációban	CBZ, paliperidon LI + VPA; LI + CBZ; LI vagy VPA + olanzapin; LI + risperidon; LI + LAM; olanzapin + fluoxetin.
Nem ajánlott szerek	monoterápiaként kombinációban	asenapin. terápia kiegészítése fenitoinnal vagy klozapinnal vagy ECT kezeléssel vagy topiramáttal vagy omega-3 zsírsavval vagy gabapentinnel vagy azenapinnal.
Nem ajánlott szerek	monoterápiaként kombinációban	gabapentin; topiramát; antidepresszívumok. kiegészítő terápia flupentixollal.

*A leheletéves metabólusok mellékhatások rendszeres monitorozása javasolt
A táblázat egy-egy sora egy-egy ajánlást feleltethet meg, ahol az ajánlásbesorolás az első oszlopban olvasható.

6. TÁBLÁZAT. Bipoláris II betegség fenntartó kezelése (Yatham és mtsai, 2013 alapján) [3]

Elsődiként választandó szerek	monoterápiaként	LI, LAM, kvetiapin.
Másodikként választandó szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	VPA; LI vagy VPA vagy AAP + antidepresszívum; kiegészítő kvetiapin; kiegészítő LAM; a következő szerek közül kettőnek a kombinációja: LI / VPA / AAP.
Harmadikként választandó szerek	monoterápiaként	CBZ; AAP; ECT; fluoxetin.
Nem ajánlott szerek	monoterápiaként	gabapentin

A táblázat egy-egy sora egy-egy ajánlást feleltethet meg, ahol az ajánlásbesorolás az első oszlopban olvasható.

A jól beállított és eredményes profilaktikus gyógyszeres kezelés abbahagyása után, függetlenül attól, hogy LI-ről vagy egyéb HS-ről van szó, a betegek több mint a felénél három hónapon belül megjelenik a mániás, depressziós vagy kevert affektív epizód [14, 76, 120].

elhagyandó. A nagy potenciálú benzodiazepineknek jelentős szerepük van a bipoláris betegség mániás/hipomániás epizódjai során gyakran észlelhető kóros szorongásos betegségek kezelésében is; ilyenkor a HS terápia mellett e szereket is hosszú távon, a lehető legalacsonyabb dózisban kell alkalmazni a szorongásos betegségekre vonatkozó terápiás irányelvek szerint [7, 27, 29, 36, 42, 109]. Megjegyzendő, hogy a mániás állapot sürgősségi ellátásában a benzodiazepin monoterápiát nem ajánlott [3].

(Az Ajánlás8-hoz kapcsolódóan ld. még az 4. TÁBLÁZATOT és a 2. ÁBRÁT)

2.2. Kevert affektív epizód, valamint diszfóriás mániákus kezelése

Ajánlás9

Kevert affektív epizód esetén, valamint diszfóriás mániában a HS szerek közül célszerű elsősorban a VPA-t vagy a CBZ-t alkalmazni, gyakran (atípikus) antipszichotikumokkal (aripiprazol, olanzapin, risperidon, ziprazidon), illetve klonazepámmal vagy alprazolámmal együtt. (feltételes ajánlás) [2, 4, 14, 26, 27, 29, 32, 34, 36, 38, 41, 66-67, 69, 93, 102, 117-119]

Kevert affektív epizód esetén, valamint diszfóriás mániában a LI kevésbé, illetve ritkábban hatékony, ezért ilyenkor a HS szerek közül elsősorban VPA-t vagy CBZ-t vagy AAP-t (aripiprazol, olanzapin, risperidon, ziprazidon) alkalmazni. Ezek mellé a klinikai gyakorlatban gyakran adunk klonazepámmal vagy alprazolámmal. Kombinációs (HS+AAP) terápia tekintetében az olanzapin+LI illetve az olanzapin+VPA tekintetében vannak pozitív eredmények. Kevert affektív epizód, illetve diszfóriás mániában különösen nem ajánlott a típusos antipszichotikumok alkalmazása, mert igen könnyen depressziót, esetleg rapid ciklusú lefolyást, vagy később jelentkező tartós diszfóriát okozhatnak [2, 4, 25, 27, 29, 36, 38, 41, 102, 117]. Néhány esettanulmány szerint az antimániás gyógyszerelés adjuválása kis dózisú SSRi készítménnyel gyors és markáns javulást eredményezett diszfóriás mániában [118, 119].

Kevert depressziós epizód esetén az antidepresszív monoterápia (a hipomániás tünetek fokozása révén) gyakran romlítja a klinikai állapotot. Ilyenkor a pszichomotoros nyugtalanság kialakulása/fokozódása, esetleg agresszív, impulzív megnyilvánulások, szocializációs, valamint hipomániás/mániás fázisváltás esélye is sokkal nagyobb. Ezen betegségeknél az antidepresszív kezeléssel egy időben (vagy pár nappal azelőtt) HS, esetleg kis dózisú (atípikus) antipszichotikus gyógyszeres kezelést kell elkezdeni, vagy napi 300 mg adagban kvetiapin terápiát alkalmazni [14, 32, 34, 56, 57, 59, 61, 93, 102].

2.3. Hosszú távú (profilaktikus) kezelés

Ajánlás10

Mivel a bipoláris betegség az esetek döntő többségében visszatérően, de előre pontosan meg nem jósolható módon jelentkező epizódokban zajlik, általában – korai kezdődő, familiáris esetekben pedig mindig – hosszú távú profilaktikus kezelés javasolt, amelynek eszközei a HS-k (elsősorban a LI vagy a LAM), illetve egyes AAP-k (elsősorban kvetiapin, olanzapin és aripiprazol) (erős ajánlás) [2-4, 6, 14, 18, 29, 36-38, 40, 48, 62-63, 71, 73-74, 76-79, 84, 88, 115-116, 120-136] (ld. a 5. és 6. TÁBLÁZATOKAT).

2.3.3.1. Lítium és antiepileptikumok

A bipoláris betegség profilaktikus kezelésében a LI volt az első hatékony szer, és a szélsőséges alkalmazzás során eltelt közel 50 év alatt számos randomizált, kontrollált kísérlet és származéka nyílt vizsgálat eredménye szerint a közeli és távoli LI betegségben észlelhető profilaktikus hatékonysága ismételten bizonyított (1. színdi bizonyíték) [84]. Bár a LI mind a depresszió, mind a mania/schizománia epizódok profilaktikusában szignifikánsan hatékonyabb, mint a placebo, a mania/fázisok profilaktikusát illetően az effektívitás nagyobb. Magasabb szérium-LI-szintek esetén a mania és kevert állapotok visszatérésének esélye kisebb, tehát a dominánsan mania lefolyást mutató bipoláris betegeknek magasabb szériumszinteket kell tartani, míg bipoláris LI-pacienek esetében relatíve alacsonyabb szintek is hatékonyak lehetnek. Ugyanakkor a bipoláris betegek közel fele nem, vagy csak részlegesen reagál a profilaktikus LI-kezelésre. A LI jó profilaktikus hatásának prediktorai: bipoláris betegségre pozitív családi anamnézis, különösen, ha az illető rokon jól reagált LI-ra, hipertím temperaméntum, korábbi betegség-epizódok közötti, enyhítés máhna és típusos (gató) depresszió az előzményben, illetve komorbid pszichiatrai betegségek hiánya. Ha az első- vagy másodfokú rokonok között LI-ra jól reagáló bipoláris személy azonosítható, a jó terápia válassza a páciensnél szinte biztosra vehető. Ugyanakkor a bipoláris betegség vonatkozásában negatív családi anamnézis, diszfázis, illetve pszichotikus mania, depresszió-mánia-intervallum típusú ciklusok, a rapid ciklusú lefolyás, komorbid szorongásos, vagy alkoholfüggő betegség, valamint személyiségzavar esetén a profilaktikus LI-hatás gyengébb [4, 6, 14, 18, 29, 36, 38, 71, 79, 121-124].

A HS-ek közül – a Li melllett – a legtöbb nemzeiközi alánál („guideline”) a LAM-ot veszi be az elsőként választandó (fennmaradt) kezelési biztosító szerek közé. A VPA-t a guideline-ok egy része, míg a CBZ-t ezek mindössze egy fennmaradt kezelési szorgalmi szerek második vonalába sorolja (a fennmaradt kezelésben a CBZ hatékonyságára 2. szinten bizonyított) [3, 40]. A Li hatékonyabb a mániás epizódok profilaxisában, a LAM viszont a depressziós epizódok kivédésében. A VPA egyformán hatékony mindkét epizód megelőzésében, és időnként azoknál, akik anamnézisében pszichotikus vagy profillaktikus értelemben vett LAM-reaksponderákra jellemző a családi és egyéni anamnézisban szereplő kamorbid depressziós tünetek, fluktuáló, gyakran rapid ciklusú bipoláris II diagnózis, átlagos depressziós tünetek, fluktuáló, gyakran rapid ciklusú lefolyás és a megelőzésben Li-t mutatótt kedvezőtlen klinikai válasz. CBZ-ra elsősorban az átlagos, bipoláris II diagnózisú, gyakran pszichotikus tünetekkel és kamorbid pszichiatériai betegségekkel jellemzett páciensek reagálnak jól, bár a reszponderák aránya a Li-mal és VPA-tal kezeltekhez képest valamivel alacsonyabb [4, 6, 14, 18, 29, 38, 40, 48, 78, 125–128].

Bár ideális esetben a beteg jól reagál, és nem esik vissza a fenti károsítymények valamelyikével végzett monoterápia mellett, a klinikai válasz sokszor elégtelen vagy részleges, és két hangulatiastabilizáló szer kombinációjára (pl. Li + antiepileptikum) vagy egy HS és egy AAP (aripirazol, olanzapin, kvetiapin stb.) együttes adására van szükség. A Li-ra nem, vagy csak részlegesen reagáló betegeknél, ha non-compliance okozhatja, és a szérum-Li-szintek a terápiahasi tartomány felső határán vannak, célszerű csökkenteni Li-dózist mellett azt antiepileptikummal kombinálni, vagy egy másik profilaktikumra váltani. Ugyanakkor, ha a biopáros példens egyéni vagy családi anamnézisében szulcid kísérelt szerepel, illetve egyéb szulcid fizikofaktorok állnak

tenn, a Li-önnyíltság-*preven*ciós hatásának ismeretében érdemes a Li-ot megartani, és mellé egy másik HS-t beállítani [2, 4, 6, 29, 37, 38, 77, 129].

2.3.3.2. Atipusos antipsichotikumok

Újabb vizsgálatok szerint az AAP-ket jelentős szerepük van a bipoláris betegség hosszú távú kezelésében is. Az olanzapin monoterápia szignifikánsan jobbnak bizonyult a placebohó, leginkább az újonnan jelentkező mániás, kevésbé a depressziós epizódok kivételében (mánia megelőzése tekintetében 1. szintű bizonyíték) [3. 6. 130. 131]. Hasonló eredményekről számoltak be kveitápin alkalmazása során is: a kveitápin mind monoterápia formájában, mind L-limet vagy VPA-val kombinálva szignifikáns hatékonyságot mutatott a bipoláris betegség mániás, illetve depressziós epizódjainak megelőzésében (mind a monoterápia, mind a kombináltok hatékonysága 1. szinten bizonyított), míg az arripirazol monoterápián csak a mániás epizódok megelőzésében bizonyult hatékonynak a placebohó (1. szintű bizonyíték). Az elnyújtott hatású risperidon injekció hatására a bipoláris betegség fennmarló terápéjában 1. szinten bizonyított (főleg a mániás fázist védi ki) [3. 6. 132]. Összegezve, a kveitápinnak mind a mániás, mind a depressziós és a kevert epizódokat illetően, az olanzapinnak és az arripirazolnak, továbbá az elnyújtott hatású risperidonnak pedig a mániás epizódokat illetően van hosszú távú fázisprofilaktikus hatása is bipoláris betegségben. A legfőbbbe adottak szerint a palliparidon is fázisprofilaktikus hatással (2-es szintű evidencia) [3].

Ezenfelül az alábbiak antipszichotikumnak HS-sel való kombinálása lényegesen hatékonyabb e tekintetben, mint a HS monoterápiá (kvetiapin+Li vagy VPA: 1. szintű bizonyíték; olanzapin + Li vagy VPA: 1. szintű bizonyíték; elnyújtott hatású risperidon + TAU: 2. szintű bizonyíték; arripiprazol + Li vagy VPA: 2. szintű bizonyíték; ziprazidon + Li vagy VPA: 2. szintű evidencia) [3, 6, 35, 37, 38, 132–135]. Az AAP-k hosszú távú kezelése során nem, vagy csak nagyon ritkán provokálnak depressziós epizódok. Legújabb vizsgálatok szerint az új AAP az asenapin, az olanzapinhoz hasonlóan hatékony a biopolaris I. manás betegleg hosszú távú kezelésében [3, 35, 36, 38, 73, 74, 79, 115, 116].

2.3.3.3. Antidepresszívumok

Bár az antidepresszívumok sokszor nem nélkülözhetők a bipoláris betegség depressziós epizódjának akut és fenntartó kezelésében, ezen kezelésiformák a bipoláris betegség hosszú távú (profilaktikus) terápiájában rendkívül korlátozott jelentőségűek van. Bipoláris II depresszió profilaktikus antidepresszív gyógyszeres kezelésére során gyakran tapasztalható a tachikardiás jelensége, ami azt jelenti, hogy az alkalmazottak és kezelőiben hatékony szerek elveszítik a hatástukat, míg végül krónikus, terápiarezisztens depresszió alakul ki. Bipoláris depressziós betegek hosszú távú (6 hónapon túli) HS terápiája mellett alkalmazott antidepresszívumok nem csökkentik a depresszió, de növelik a hipománia/mania kialakulásának esélyét. Ha a profilaktikus gyógyszeres kezelésben részesült bipoláris páciens antidepresszívumot is kap, és ilyen körülmények között következik be a „visszaesés”, pontosabban az újabb mania vagy depressziós epizód megjelenése, az antidepresszívumot mindenképpen el kell hagyni [3, 14, 38, 62, 63, 80, 136].

(Az Ajánlat 10-höz kapcsolódóan ld. még az 5. és 6. TÁBLÁZATOKAT)

A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BERTESZTEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

terápiák esetleges mellékhatásairól szóló szakszervi, de közzétett felvilágosítása a terápiás stratégia rendkívül fontos része. Ezen túl a pszichoedukáció fontos eleme a betegleghozzáértők (vagy a lefolyás egyéb kedvezőtlen irányú változását – pl. rapid adalódást szerek fogysztása; 2. a círcsdián (alvás-évtlenlég) ritmus felborlása, melyet okozhat az életmódváltáseseményből fakadó alvásmegvonáson túl példái az időcsdnakon átvett utazás vagy évszaktváltás is; 3. pszichoszociális stresszorok vagy túlzásba vitt célrányos tövekénység). További eleme a pszichoedukációnak, felhívni a figyelmet azokra az eseményekre, amik bekövetkeztkor sürgősen fel kell keresni a kezelőorvost (önnylkossági gondolatok megjelenése, gyógyszeres kezelés betegségben az egyéni, illetve családtagok részvételével tartott speciális pszichoedukációs program lényegesen növeli a kezeléssel való együttműködést, és ezáltal indirekt módon annak hatékonyságát [30, 31, 38, 48, 146–152].

2.6.2. Szupportív pszichoterápia

Nem specifikus, egyéni szupportív pszichoterápiát a betegség akut szakának kezelésében valamint a hosszú távú terápia során egyaránt alkalmazni kell, az egyén a jó orvos-beteg kapcsolat kialakításának felállása is. Mindenképpen törtekadni kell a megfelelő szociális támogatás megszervezésére, kiépítésre: ennek hiánya bipoláris pácienseknél fokozott relapszusokkázzal jár. Amennyiben a páciens patológiás családi légkör veszt ki, amely mind a tünetek kiújulásában, mind a kezeléssel való elégtelen kooperációban fontos szerepet játszik, családterápia is szükséges lehet [146, 153, 154].

2.6.3. Egyéni és csoportos kognitív magatartás-terápia

Több kontrollált és nem kontrollált vizsgálat szerint az egyéni vagy csoportos formában végzett kognitív magatartás-terápia – amely többek között segít a páciensek felismerni és helyesen értékelni az esetleges relapszus prodromális tüneteit, illetve stimulálja a páciens a megfelelő professzionális segítség igénylésében – hatékony lehet a depressziós, hipománias és manás relapszusok számának csökkentésében (ugyanakkor az eddigi eredmények a CBT relapszus prevenció hatékonyságáról nem egyértelműek) [48]. A terápia elsősorban akkor eredményes, ha HS kezeléssel együtt alkalmazzák [30, 31, 146, 155].

2.6.4. Interperszonális és szociálisritmus-terápia

Az interperszonális és szociálisritmus-terápia az unipoláris depresszióban régóta sikeresen alkalmazott interperszonális terápianak a bipoláris betegségre továbbfejlesztett, illetve adaptált formája. A struktúrált kezelés a szociális szerepekre, az életvezetéssel kapcsolatos biológiai és szociális ritmusokra koncentrált, és különböző figyelmet szentel a stresszreli élethelyzetekkel való megküzdésnek is. Kontrollált vizsgálatok szerint ez a kezelés a HS terápival együtt alkalmazva hatékonyabbnak bizonyult a bipoláris páciensek relapszusának megelőzésében, mint a csak HS gyógyszeres kezelése [31, 146].

A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BERTESZTEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

2.6.5. Családterápia (family-focused therapy, FFT)

Az FFT kidolgozásához a szkizofrénia terápiajában alkalmazott és hatékonynak bizonyult családi pszichoedukációs módszerek szolgálhattak az alapot, elve ugyanaz, mint ott, az ún. „expressed emotion” (a családtagok és/vagy a gondozó személyek páciens irányába mutatott túlzott kritikussága, ellenszemsége és érzelmi bevonódása) szintjének csökkentése. Céja – pszichoedukáció alkalmazásával (illetve a problémamegoldó és a kommunikációs készségek (pl. aktív hallgatás, konstruktív viszájlejtések) fejlesztésével – a családon belüli stresszszintek, konfliktusok és túlzott affektív készenléti állapot csökkentése, és ezen keresztül a relapszusok megelőzése. A gyógyszeres terápival szimultán alkalmazott FFT hatékonyságát több RCT igazolta [48, 156, 157].

2.6.6. Funkcionális gyógyítás (functional remediation; FR)

Nemrégiben jelent meg az első RCT a fenti módszer alkalmazhatóságáról illetve hatékonyságáról bipoláris betegségben. Az FR célja a bipoláris betegséget – az aktuális állapotól/fázisától függetlenül – gyakran kísért neurokognitív károsodás és a következményes funkcionális deficiit korrigálása. A módszer a neurokognitív kiütlőle doménjeit (figyelmet, memóriát, problémát megoldás, kommunikáció stb.) fejleszti. A vizsgálat eredménye szerint a munkahelyi és szociális működés tekintetben az FR alkalmazása számottevő javulással jár együtt, míg a klasszikus neurokognitív és klinikai jellemzők tekintetében nem okoz szignifikáns javulást [48, 158]

2.7. A bipoláris betegség kezelése időskorban

Állítás:14

Idős bipoláris páciensek kezelése alapvetően az általános elvekkel megegyező, de lényegesen speciális szempontokat is figyelembe kell venni. (erős ajánlás) [4-6, 27, 28, 38, 50, 155, 159]

A bipoláris betegség incidenciája és prevalenciája időskorban csökken. Időskori bipoláris páciensek gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelésének irányelvei nagy részben megegyeznek az eddigi tárgyalattal (megjegyezve ugyanakkor, hogy specifikusan ebben a betegpopulációban kevés vizsgálat történt a különböző típusosak hatékonyságának és biztonságosságának felmérésére, mivel az időseket általában kizárják a randomizált kontrollált vizsgálatokból, ennek megfelelően a lenti ajánlások leginkább szakértői véleményeken alapulnak – „A-es szintű evidencia”) [159]. Idősebb korban jelentkező első máhás vagy depressziós epizód differenciáldiagnosztikai lépéseket lehet szükséges (példái organikus vagy gyógyszer indukálta affektív epizód kizárása stb.). Idős bipoláris páciensek kezelése alapvetően az általános elvekkel megegyező, de esetükben az alábbi lényegesen speciális szempontokat is figyelembe kell venni:

- 1) Időskorban is a HS-ek képezik a bipoláris betegség kezelésének tengelyét.
- 2) Ha nem kerülhető el az antidepresszív farmakoterápia, időskorban kerüljön a tr-vagy tetraciklusos készítményeket, és előnyösebb mellékhatáprofiljuk miatt melatonert) szereket, esetleg részleges alvásmegvonást.
- 3) Idős pácienseknél az antidepresszívumra adott terápias válasz lassabban alakul ki, és sokszor kisebb dózisok is elégségesek. Mivel idős korban a vese Li-t kiválasztó

korlathidat	C	L3
es zopiklon	C	N/A
zaleplon	C	L2
zolpidem	B	L3
ANTIPILEPTIKUMOK ÉS HANGULATSTABILIZÁLOK		
litium	D	L4
valproát	D	L2
karbamazepin	D	L2
lamotrigin	C	L3
HANGULATJAVÍTÓK		
Tri- és heterociklusos szerek		
amitriptilin	C	L2
amoxapin	C	L2
koripiprin	C	L2
desipramin	C	L2
doxepin	C	L5
imipramin	C	L2
mabrotilin	B	L3
nortriptilin	C	L2
protriptilin	C	N/A
SSRI-k	C	L3
citalopram	C	L3
es citalopram	C	L2
fluoxetin	C	L2
fluvoxamin	C	L2
permetrin	D	L2
szertalin	C	L2
Egyéb hangulátjavítók		
bupropion	B	L3
duoxetin	C	N/A
mifazepin	C	L3
nefazodon	C	L4
trazodon	C	L2
venlafaxin	C	L3
ANTIPEZICHOTIKUMOK		
Tipikus szerek		
klorpromazin	C	L3
flufenazin	C	L3
haloperidol	C	L2
loxapin	C	L4
perfenazin	C	N/A
plimozid	C	L4
flortiazin	C	L4
litixen	C	L4
trifluoperazin	C	N/A
Atipikus szerek		
aripirazol	C	L3
klorapin	B	L3
olanzapin	C	L2
kvetiapin	C	L4
riszpardon	C	L3

képessége csökken, a szokványosnál kisebb adagokat kell alkalmazni, illetve ha a páciens már évtizedek óta szedi a Li-ot, 80 éves kor felett gyakoribb szérumszint-ellenőrzések és a dózis csökkentése szükséges.

4) Mánia/hipománia epizód esetén először a HS adagját emeljük (mivel a LAM kivételével ezen készítményeknek antimánia hatású is van), súlyosabb esetekben klonazepam vagy AAP-k adása is szóba jön (utóbbiak kapcsán megemlítendő, hogy az idősök már eleve, biológiai fogékonyabbak a metabolikus zavarokra (tesztülnövekedés, metabolikus szindróma, diabetes), így az AAP-k nagy részének kedvezőtlen metabolikus mellékhatással ebben a populációban valószínűleg még gyakrabban jelentkeznek) [159].

5) A többnyire mindig jelen lévő komorbid testi betegségekre, illetve az azokra alkalmazott gyógyszerekkel való interakciókra figyelemmel kell lenni. Szükség esetén belgyógyászati, kardiológiai stb. szakkonzultumokat is vegyünk igénybe!

6) Farmakoterápiára részletes, illetve súlyos, szünet nélküli depressziós esetekben az negatívizmussal, ill. katatón stuporosus állapotokkal járó depressziós esetekben az alátámasztás és relaxációban végzett ECT-t is mérlegelni kell.

7) Idős bipoláris páciens kezelése során különös figyelmet kell fordítani a gondozásra és a kellő szociális támogatás megszervezésére [4-6, 27, 28, 38, 50, 155]. Nagyon fontos, hogy az idős bipoláris beteg depressziós epizódját ne tévesszük össze az időskori demenciával; az idős kori major depresszió ugyanis gyakran pszeudodemenciával jár.

2.8. Bipoláris betegség terhesség, illetve a szoptatás alatt

Alánia15

Terhesség, szoptatás esetén a kezelés elmaradásának kockázatát és a kezelés esetleges magzati, anyai szövődényeire együttesen kell mérlegelni (erős ajánlás) [2-6, 14, 29, 38, 142, 155, 161-169] (ld. a 7. TÁBLÁZATOT).

7. TÁBLÁZAT: A pszichiátriai gyógyszerelés kockázata a terhesség és a szoptatás időszakában (Yelham és mtsai, 2013) [3]

Hatóanyag	Terhességi kockázat ^a	Kockázat szoptatás esetén ^b
SZORONGÁSOLDÓK		
Benzodiazepinek		
alprazolam	D	L3
klordiazepoxid	D	L3
klonazepam	D	L3
klorazepat	D	L3
diazepam	D	L3 (tartós használat esetén L4)
lorazepam	D	L3
oxazepam	D	L3
Alifó hefést benzodiazepinek		
eszazolam	X	L3
flurazepam	X	L3
kvazepam	X	L2
temazepam	X	L3
triazolam	X	L3
Nem benzodiazepin szorongásoldók, alifók		
buspiron	B	L3

Egészítendőgyűjtemény szakmai irányelv -

A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BÉTHESÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

zárójelölés

C

L4

N/A = nincs adat

*Az FDA (American Food and Drug Administration) az egyes szereket biztonság szempontjából az alábbiak szerint osztályozza: A = ellenőrzött vizsgálatok nem igazolnak kockázatot; B = humán alkalmazás esetén nem bizonyított a kockázat; C = kockázat nem zárható ki; D = kockázat bizonyított; X = terhességben ellenjavallt.

Szoptatás esetén a kockázati kategóriák értelmezése: L1 = legbiztonságosabb; L2 = biztonságos; L3 = mérsékelten biztonságos; L4 = veszélyes; L5 = ellenjavallt.

A terhesség, illetve a szoptatás alatt a nők 10-20 százalékában jelentkezik major depresszió, amely nagyon gyakran bipoláris jellegű. A terhesség alatt fellépő depresszió átlagosan a magzatra nézve is, és nővel a szülés komplikációk gyakoriságát, míg a posztpartum depresszió kedvezőtlenül befolyásolja a csecsemő testi és szellemi fejlődését. Bipoláris depresszióban, főleg ha a pácienst nem reagált kellőképpen HS-re és/vagy AAP-re, az adjuváns antidepresszív farmakoterápia szükségessége lehet, és speciális megfontolásokat igényel. A terhesség alatti gyógyszeres terápia lehetőségei a következők: 1. teratogén, 2. perinatális szindrómák, 3. posztnatalis fejlődési és magatartási következmények. Legújabb adatok szerint az SSRI és egyéb új generációs antidepresszívumok nem növelik szignifikánsan a fejlődési rendellenességek gyakoriságát. Ugyanakkor egy fűrészt megfigyelés szerint a terhesség alatti antidepresszív kezelés szignifikáns társulást mutat az újszülöttek alacsonyabb gesztációs korával, alacsonyabb Apgar-értékekkel és születési súlyával. Ugyanakkor a terhesség alatti antidepresszív kezelés mellékhatása olyan csekély, mintékkor a gesztációs kor, mind az Apgar-értékek és a születési súly tekintetében, hogy az klinikai szempontból elhanyagolható. Ugyanaz a vizsgálat a sportlós abortusz antidepresszív terápia melléti esélyhányadosát 1,47-re találta, ugyanakkor az ehhez tartozó 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa 0,99 volt, ami jelzi, hogy statisztikailag szempontból az eredmény valójában megkérdőjelezhető, az a szignifikancia határon van ($p=0,055$) [160]. Összességében a terhesség alatti súlyos hangulatzavar esetén gondos mérlegelés szükséges: ha a terápia elmaradása nagyobb veszélyt hordoz magában, mint a terápia jelenthető kockázata, akkor ezen gyógyszerek alkalmazására antidepresszívumokat kombináljuk omega-3-zsírsavval vagy folsavval, mivel ezek a szerkezet az antidepresszív farmakoterápia hatékonyságát szignifikánsan növelik (4-es szintű evidencia). Mivel hosszabb távú (15-25 éves) követéses vizsgálatok még szorongásos betegségek ekzfördulási gyakoriságára a magzati korban (különösen az első hetekben) átért antidepresszívum- vagy antipszichotikum-expozíció milyen hatással van [2, 4, 14, 38, 161].

A LI kardiovaszkuláris fejlődési zavart (Ebsstejn-anómália) okozó hatása ritkább (4,4%-os, 7,6/1000 élveszületés), mint azt régebben hittük, velőscső-záródási anomáliákat okozó hatása nem kizárható, így a folsavterápia a LI-ot szedőknél is javasolható, már a terhesség első tervezésének időszakában, illetve a perikonceptációs időszakban is. A késői terhességben adott LI-terápia perinatális komplikációkhoz vezethet az újszülöttnél (pl. sárgaság, letargia, hipotónia, claudialis), ezért ezekben az esetekben a születési olyan intézkedések célzattal tervezni, amelyek rendelkeznek neonatális intenzív ápolással, illetve, mivel ezek a mellékhatások az újszülött vértében mértékű LI-szinttel állnak összefüggésben, programozott szülés esetén az anyai LI-terápiáját a

Egészítendőgyűjtemény szakmai irányelv -

A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BÉTHESÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

császármetszés/szülés beindítása előtt 1-2 nappal, míg nem programozott szülés esetén annak megindulásakor le kell állítani [162].

A CBZ kb. 1, a VPA-számok kb. 3-5 százalékban okoznak velőscső-záródási anomáliákat, míg az összes fennálló malformáció gyakorisága VPA-expozíció esetén akár 6,2-13,3%, míg CBZ esetén 2,2-6,4%. A legújabb adatok szerint, azok a gyermekek, akik in utero VPA-expozíciót szenvedtek el, alacsonyabb IQ-t produkálnak. A kongenitális transzformációk kockázata szempontjából – jelenlegi ismereteink szerint – a legbiztonságosabb antipszichotikum típusú HS a LAI (malformáció gyakorisága: 1,4-4,9%). Az antiepileptikum típusú HS terápia (és mint azt már említettük, a LI-ot) kapó fogamzóképes korú nők mindgyakorlatban indokolt a folsavterápia (melyet a terhesség idején is, legalább az első trimeszterben, folytatni kell) (4-es szintű evidencia). A folsav egyrészt csökkenti a velőscső-záródási anomáliák gyakoriságát, másrészt mérsékli azon gyermekek IQ-csökkenését, akik in utero VPA-hatásnak voltak kitéve (utóbbi 2-es szintű evidencia).

Terhesség alatt a HS-ek színtjének monitorozására különös gondot kell fordítani: a LAI-cserecsere akár 50%-kal növelheti terhességben, a LI színtje hyperemesis gravidarum jelentkezése esetén, a dehidratáció kapcsán a toxikus tartományba kerülhet, míg késői terhességben a glomeruláris filtrációs ráta emelkedése miatt a LI-szint csökkenhet (megjegyzendő, hogy a GFR szülés után gyorsan visszaáll, így, amennyiben a terápia a szülés után közvetlen időszakban újraindítjuk (mint említettük a szülést közvetlenül megelőzően, az újszülött érdekében a LI-terápiát fel kell függeszteni), a cél dózis a terhesség előtti értékek felé kell mozogni [162-164].

A terhesség alatt jelentkező bipoláris depresszió kezelésére enyhébb – nem szuicidális – esetekben elsősorban célzott pszichoterápia javasolt, téli depresszióban (főleg téli) nem komplikált terhességben esetleg részleges alvás-megvonás (figyelembe véve az alvás-megvonás napján néha jelentkező szimpatikotóniát, extrém mértékű mellékhatásokat) is alkalmazható. Súlyos esetekben a terhesség alatt is nagy biztonsággal kivételként ECT is szükséges lehet [4, 142, 155, 161, 162, 165-168]. Amennyiben ismert és HS-re beállított bipoláris páciensnél tervezett graviditásról van szó, a terhesség 1-3. hónapjában lehetőség szerint kerüljünk minden pszichotrop szerre, illetve a terhességet megelőző időszakban nagyon lassan (8-8 hét alatt) építjük le az addig alkalmazott HS-t, mert a visszavétel esetén a gyors leállítás sokkal nagyobb kockázatot jelent, mint a folsav és a vitaminok mellett esett terhesen, az sem jelent feltétlenül indikációt a terhesség megszakítására, bár antiepileptikumok szedése esetén a fejlődési rendellenességek kockázata az átlagosnál nagyobb [4, 6, 38, 161, 169]. Ilyen esetekben a lithium adását átlagosan függesztjük fel, és az esetlegesen kialakult magzati malformációk kimutatása végett a graviditásnak ezen korai szakában célzott ultrahangvizsgálatot is indokoltnak lehetne.

A bipoláris betegség kezelésében használatos gyógyszerek többsége megjelenik az anyajelében, de szerencsére igen alacsony koncentrációban. A trichitosos antidepresszívumokkal, SSRI-készítményekkel és a moksibemiddel, valamint egyes antipszichotikumokkal kapcsolatos vizsgálatokban a csecsemőben mérhető szénművelet az anyai szénművelet koncentráció 1-6%-ának felelt meg, vagy ki sem utaló frakcióban mutatható ki. A LI és a CBZ viszonylag magas (40-60%), a VPA relatíve kisebb (5-10%) koncentrációban jelenik meg az anyajelében, ezért ilyen gyógyszerek szedő anyja esetében, ha a nagy visszacsatolási rizikó miatt az említett szerek még néhány hónapra sem hagyhatók ki, a szoptatást célszerű mellőzni. Mániás epizód jelentkezése esetén a minél hamarabb elkezdett és az adott szitűtő – gesztációs kor, szoptatási tényező vagy hiánya, családi háttér stb. – messzemenően

figyelembe vevő kezelési stratégia kidolgozása szükséges (antipszichotikus/ hangulattabilizáló kezelés, rövid hospitalizáció vagy nappali kórházi ellátás stb.) Ha antipszichotikus trópia mellett döntünk, válasszuk a hagyományos, nagy potenciálú szereket (pl. haloperidol) a lehető legalacsonyabb dózisban), mert ezek a készítmények nem rendelkeznek teratogén hatással. Egyébként a benzodiazepinek ilyen jellegű hatása is rendkívül csekély [4, 5, 29, 161, 165, 166]. Általános alapelvként kimondható, hogy a terhes, illetve szoptatós anya bipoláris betegségének kezelését mindig a kockázatuk és előnyök pontos mérlegelése után, megszemlélve az individualitást, a családtagok bevonásával és fokozott ellenőrzés mellett kell végezni [3, 4, 39]. Az egyes pszichofarmakonoktól történő – terfesség és szoptatás alatti – kezeléshez társuló kockázatokat a 7. TÁBLÁZATBAN kerülnék felsorolni.

2.9. Bipoláris betegség gyermek- és serdülőkorban

Ajánlás16

Speciális megfontolásokat igényel a bipoláris betegség kezelése gyermek és serdülőkorban. Így fontos tudni, hogy a gyermekkori major depressziós epizódok jelentős részének hátterében bipoláris betegség áll, így ebben a csoportban a HS adása az antidepresszívum mellé különösen fontos, még abban az esetben is, ha a betegnek korábban (aktuálisan) csak depressziós epizódja volt (van). (erős ajánlás) [2, 4, 12, 14, 17, 23, 38, 56-57, 59-60, 62-63, 67, 68-70, 105, 170-201]

A bipoláris betegség (I és II típus együttesen) élettartam prevalenciája serdülőkorban (a 14-18 éves populációban) kb. 1-2,1%. Az USA-ban mért adatok magasabb előfordulási gyakoriságot mutatnak; Európában alacsonyabb értékeket találtak, míg hazai adatok nem állnak rendelkezésünkre. Ennek fiatalabb korban a bipoláris zavar ritkább [170-172]. Fontos tudni, hogy a gyermek, illetve serdülőkorban induló betegség általában súlyosabb és rosszabb prognózist is, mint a felnőttkorban induló forma. Ennek megfelelően a gyermek-, serdülőkorú bipoláris betegek – összehasonlítva a felnőtt betegekkel – kevesebb időt töltenek tünetmentesen, jóval gyakrabban van kevert affektív epizódjuk, és adott hosszúságú időszak alatt körükben többször történik fázisváltás. A WHO adatát szerint a 15-19 éves populációban a bipoláris betegség a rokkantság negyedik leggyakoribb oka a világon. Ezeknek a betegeknek a gyógyszeres kezelése kapcsán előrebocsátandó, hogy a gyermek-serdülő populációban sokkal kevesebb jó minőségű gyógyszervizsgálat történt, így a betegség különböző fázisaira, illetve a fázisprofilakra javasolható szerek köre szűkebb, mint a felnőttkor esetében [4, 12, 57, 105, 173-177]. Alapvetően, illetve klinikulási pontként elfogadjuk a NICE [2] ajánlását, miszerint a bipoláris depressziós és az akut mániás fázis kezelése a felnőttkorban szülő útmutatás szerint kell, hogy történjen, azaz a kórelőrel, hogy a gyógyszerkezelés alacsonyabb dózissal kell kezdődni. Fontos megjegyezni, hogy jelen ajánlás tudományos eredményeken alapul és az alkalmazási előíratoktól többnyire eltér.

Az első klinikai manifestáció rendszerint depresszió, amely gyakran kevert és az esetek többségében inszomniával, illetve disztímias, depresszív, szorongásos, irritábilis, agresszív tünetekkel jelentkezik. Emiatt ezek a gyermekek gyakran antidepresszív kezelésben részesülnek. A HS nélkül alkalmazott antidepresszívumok viszont nagyon gyakran hipomániás/mániás vagy kevert állapotot provokálnak ebben

a korosztályban is, az utóbbi pedig lényegesen fokozza a szüldő rizikót [4, 12, 57, 105, 173-177]. Az SSRi készítmények ugyan sokszor hatékonyak gyermekkori bipoláris depresszióban [105, 173, 176, 179], de a gyakori mániás átsapás, illetve az antidepresszívumok destabilizáló hatása miatt, a dopressziós fázis gyógyszeres kezelésének legfontosabb – és elsőként bevezetendő – eleme a HS terápia; adatok leginkább a Li-mel és a LAM-mal kapcsolatban vannak. Kiemelendő, hogy az AAP-k közül a bipoláris betegség depressziós epizódjának kezelésére gyermek illetve serdülőkorban csak a kvetiapinnal történt dupla vak, placebokontrollált vizsgálat, az azonban nem igazolta, hogy a kvetiapin hatékony lenne ebben a populációban és indikációban [173, 174].

Gyermekkori bipoláris depresszióban pszichodukációs elemeket is magába foglaló specifikus pszichoterápiákat (melyek általában a felnőttkorban alkalmazott – és az A13 pontban részletezett (pl. Interperszonális és szociálisritmus-terápia; kognitív magatartás-terápia; családterápia) – vagy egyéb speciális módszerek (pl. dialektikus viselkedésterápia) gyermek és serdülőkorú példenszere adaptált változatai) mindenképpen alkalmazni kell, súlyos major depresszióban hangulattabilizálókkal és antidepresszívumokkal együtt. Az extrém súlyos, közvetlen szuicid veszéllyel járó esetekben hospitalizáció, illetve 14 éves kor felett akár elektrokonvulzív kezelés is indikált lehet [4, 38, 67, 69, 70, 174, 176, 179-182].

A típusos (európai) mániá ebben a korosztályban ritka. Kezelésében – legalábbis a jelenlegi, felidőkre vonatkozóanál lényegesen kevesebb szakirodalmi ismeretanyag szerint – hatékonyabbak az AAP-k, mint a klasszikus HS szerek az AAP-k közül megfelelően, a mániában ajánlott elsőként választandó szerek az AAP-k közül kerülnek ki (monoterápiában alkalmazva). De meg kell jegyezni, hogy az American Academy of Child and Adolescent Psychiatry ajánlása a Li és a VPA elsőként történő választását is megengedi [184]. Mániás epizódokban serdülőknél kettős vak, placebokontrollált vizsgálat támasztotta alá az aripirazol [185-188], az olanzapin [189-191], a risperidon [192, 193], a kvetiapin [183, 194], míg nyílt vizsgálat a ziprazidon [195, 196] hatékonyságát. Risperidon esetében a prolaktinszint növekedésére, olanzapinnál a metabolikus zavarokra, különösen a súlynövekedésre kell tekintettel lenni [2]. Fragaus és mtsai [197] átfogó tanulmányukban klemelik, hogy eünl a korosztálynál a többi AAP alkalmazásakor is oda kell figyelni az esetleges rendszeresen ellenőrizni kell, fél évig havonta, ezután 6 havonta. Viszonylag kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a kombinációs terápia (AAP + „klasszikus” fázisprofilaktikum) hatékonyabbak-e mániában, mint az AAP-monoterápia, ennek ellenére a NICE (2006) ajánlása szerint, amikor az AAP-terápia nem kelően hatékony, Li, illetve VPA hozzáadása megfontlandó. „Klasszikus” fázisprofilaktikummal végzett monoterápiára nem reagáló esetekben AAP kombinálásának hatékonyságát a vizsgálatok alátámasztják [183]. Igen gyenge bizonyítékok támasztják alá az orrszaga-3-zalsavak hatékonyságát a mániás epizód kezelésében: A gyermek- és serdülőkorú betegcsoportban az ECT-t az egyéb verápiás próbálkozásokkal dacoló mániás epizód kezelésére kell fenntartani [173, 174, 198].

A fenntartó kezeléssel kapcsolatban elmondható, hogy ebben a korosztályban az eddigi vizsgálatok alapján az ajánlások nem egybehangzó. A NICE (2006) ajánlása szerint elsőként választandó szerként megfontlandók az AAP-k közül azok, amelyek kevésbé okoznak súlynövekedést, illetve prolaktinszint-növekedést, és másodikként választandók a „klasszikus” fázisprofilaktikumok, míg az American Academy of Child and Adolescent Psychiatry ajánlása ebben a populációban a „klasszikus” fázisprofilaktikumokkal történő kezelést preferálja [184]. Gyógyszeres

továbbiakban is a szakellátás irányításával, annak elsődleges felelősségével zajlik. Ebben a folyamatban a háziorvos meghatározott feladatokban vesz részt, a szakellátás részéről érkező konzultációk formájában. ... Ekkor az adott betegséggel rendelkező beteg egyéb szempontból történő gondozása, a szakellátás által irányított kezelés mellékhatásainak otthoni ellátási szakaszban, a szakellátás frissos kérésére történő észlelése és visszaszűrése, az egyes szakellátók közötti beágyaztatás koordinációja, a beteg együttműködésének támogatása továbbra is a háziorvos gondozás feladat körébe tartozik.”

(https://kollégium.egsk.hu/conf/ujpadoz/okliranyelvek/HAZIO_Haziorvos%20h%20te%20te%20a%20mod1_v0.pdf)

Ilyenkor a háziorvos feladatait nem automatikusan, saját jogon és felelősséggel látja el, hanem a szakellátás, a beteg ellátásáról készült összefoglalóban, a tárgyalásánál a háziorvos a szakellátási vizitek közötti ellátási-gondozási feladatokat elvégzésében való közreműködésére, ennek keretében javaslatot ad a szükséges ellátási feladatokra vonatkozóan. Ebbe a kategóriába nem tartoznak azok a vizsgálatok, amelyek egy következő szakellátáshoz szükségesek, mint eredmények. Ezekhez a járóbeteg szabálykönyv (9/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet) 6.§ (2) pontja szerint („Amennyiben a járóbeteg-szakellátó intézmény szakorosa az előírt számára a megjelenést követően további, más egészségügyi szolgáltatást által elvégezhető egészségügyi eljárás elvégzését tartja szükségesnek, az egészségügyi ellátásra történő beutalást más egészségügyi szolgáltatónál nem kérheti.”) a szakellátó adja ki a beutalót a beteg számára, annak területileg illetékes szakellátásához, és erre nem a háziorvosi utasítja – jó esetben kell.

Közösségi pszichiátriai ellátás keretén belül szociális munkás, illetve nővér/apóció: rehabilitációval is kapcsolatos feladatok elvégzése szűkség esetén a beteg otthonában. A beteg környezetében élőktől a beteg állapotára vonatkozó információk beszerzése és a megfelelő terápiás tanácsok nyújtása, közösségi pszichiatrai posztgraduális képzés után család gondozás, stresszkezelés és más közösségi gondozás keretében tartozó intervenciók. **Diétikus:** a bipoláris zavarban szenvedő páciens dietetikai gondozása, ideális esetben a pszichiáter szakorossal, a háziorvossal, és az ellátást biztosító egészségügyi szakemberekkel történő együttműködésben. Amennyiben a páciens/klens speciális táplálkozási igényű, tápláltsági állapotát tekintve nagy rizikójú kategóriába tartozik, illetve kvanitativ és/vagy kvalitatív szempontból egyénre szabott étrendet igényel, dietetikus szakember bevonása javasolt a gondozásába.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldásai)

Veszélyeztetett állapotú beteg ellátása esetén pszichiátriai osztályos elhelyezés szükséges. Amennyiben közvetlen veszélyeztetett állapot áll fenn – a jogi előírások measzemelő beavatásával –, fizikai és kémiai kényszerítéssel történő fogantatás, amely megkivánja a fokozott személyi (orvos, nővér, ápoló) és technikai (szubintenzív) háttérrel, így javasolt ezt a pszichiátriai osztály akút felvétele (ún. „gyűjtő”) részlegén végezni, ahol fontos a beteg biztonságának és felelősségének megfelelő biztosítása. Egyes terápiai intervenciók (ECT, nagy

dózisú intenzív gyógyszerelés – antipszichotikum, benzodiazepin) kizárólag fekvőbeteg-osztályon, a megfelelő anesztéziológiai-intenzív háttér gyors elérhetősége (szükség esetén már a sürgősségi ellátás során, a kórházba szállítás kapcsán) – és természetesen a jogi előírások betartása” – mellett végezhetők. A betegnek az osztályról való elbocsátása után, a remisszió előérése érdekében további kezelés és gondozása ambuáns feladat, ami történhet az osztályhoz kapcsolódó szakambulancián, pszichiátriai gondozóintézetben, illetve a pszichiáter szakorvos javaslata alapján háziorvossal kooperálva a háziorvosi rendelőben, magánrendelőben.

„A jogi háttér tekintetében lásd az aktuálisan hatályban lévő *Egészségügyi Törvény (Eu.T.)* idevágó részét (jelölve ez az Eu.T. X. Fejezete, a „Pszichiátriai betegek gyógykezelése és gondozása” címmel) és a 60/2004. (VII. 6.) számú ESzCsM rendeletét (lásd még a VIII/2.5. mellékletet).

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A pszichiátriai kezelésbe vétel során (különösen, ha ez a beteg akarata ellenére történik) a beteget és hozzátartozóit fel kell világosítani a betegség és a kezelés lényegéről, illetve a kezelés elmaradásának lehetséges következményeiről (a konkrét helyzet adta lehetőségeinek megfelelő mértékben). A (közvetlen) veszélyeztetett állapotban lévő beteg akarata ellenére történő kezelésbe vételkor (ún. „sürgősségi gyógykezelés” kapcsán) a beteget és hozzátartozóit a beteg jogairól, a 72 óra belüli kötelezően megartandó, független elmeszakértői vizsgálatról, illetve az ehhez kapcsolódó, a félével jogszabályt vizsgáló ún. „bírói szemle” tárgyáról és a beteg jogi képviselő elérhetőségéről informálni kell. Amennyiben a beteg biztosan (vagy vélhetőleg) a legközelebbi hozzátartozót tudja nélkül kerüli felvételre, akkor (már csak a heteroanamnézis beszerzése miatt is) a félével tényét – a félévő osztály illetékes orvosának megjelölése szerint – a hozzátartozóval közölni lehet.

A betegszervezetekkel történő egyeztetés eredményeként jelen irányelv szövegezésében különbs hangsúlyt kapott a relapsusok korai felismerését jelölő hangulterjedés és a hozzátartozók, illetve barátok szerepének kiemelése a betegség korai stádiumban történő felismerésében, továbbá a nem kellő betegségtudat és -beavatkozás esetén – amennyiben szükséges – a beteg szándékainak megértése a megfelelő szakmai segítség igénybevétele érdekében.

„A jogi háttér tekintetében lásd az aktuálisan hatályban lévő *Egészségügyi Törvény (Eu.T.)* idevágó részét (jelölve ez az Eu.T. X. Fejezete, a „Pszichiátriai betegek gyógykezelése és gondozása” címmel) és a 60/2004. (VII. 6.) számú ESzCsM rendeletet (lásd még a VIII/2.5. mellékletet).

1.4. Egyéb feltételek

Az irányelv alkalmazását elősegítő tényező lehet az irányelv minél szélesebb körben való elérhetőségének biztosítása (pl. publikálása önálló formában vagy a gyakorlat orvosok által a gyógysejtelítéshez gyakran használt – a gyógyszerek alkalmazási előírát tartalmazó – zsebkönyvek mellékleteként). Az irányelv alkalmazásának gátló tényezője lehet az ország egyes részein közismerten kifejezett mértékű vált szakemberhiány, illetve az, hogy egyes határonyagok – amelyeket az USA-ban, illetve az EU egyes országokban törzskönyvezték a bipoláris betegség (bizonyos fázisai) kezelésére (pl. asenapin, lurasidon) – hazánkban elérhetetlenek, míg más

2) 60/2004. (VII. 6.) ESZCsM rendelet a pszichiátriai betegek intézeti felvételének és az ellátásuk során alkalmazható korlátozó intézkedések szabályairól. *Elektronikus elérhetőség:* http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_.doc.cgi?docid=A0400080.ESZ

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit krtóriumok

A megfelelő szakmai ellátás indikátorai egyedi és statisztikai szinten ragadhatók meg. Egyedi szinten a páciens állapotának javulását különböző pszichiátriai (objektív, tehát a vizsgáló által kitöltött) becsféskálákon, vagy a páciens által megválasztott ún. önkítítő (szubjektív) kérdőíveken szokás rögzíteni, de inkább csak a különböző klinikai kutatások, illetve a gyógyszervizsgálatok során. A mindennapi klinikai gyakorlatban ezek a módszerek (részben az időhiány miatt is) nem alkalmasak az ellátás színvonalának objektíválására, már csak azért sem, mert a páciens saját állapotának summás értékelése valamint a hozzátartozók megítélése (romlott, változatlan, kicsit javult, sokat javult, teljesen tünetmentes) önmagában a legalkalmasabb és legautentikusabb vélemény. Csek egyedi elemzéssel lehet megállapítani azt is, hogy adekvát-e a terápia a csupán részlegesen vagy egyáltalán nem reagáló betegnek. Statisztikailag megragadható szinten az osztályról elbocsátott páciensek adott időszakon (1 éven) belüli (depressziós, mániás vagy kevert epizódok miatt) rehospitalizációs rátája, a rapid ciklusú lefolyást mutató bipoláris páciensek aránya, az osztályról való elbocsátás után még hosszabb időig (minimálisan 2 hónapig) betegállományban lévőek aránya, az adott betegség miatt leszázelékolások aránya, illetve egy megadott időszak alatt a szuicid kísérletek és bejelentett szuicidálások aránya jelenthetik a megfelelő indikátorokat. Ambulánsan kezelt terápia esetén a betegállományon és a szuicid eseményeken kívül objektív mutató lehet még az is, hogy az ambuláns kezelésbe vett követő bizonyos időn (2 hónapon) belül a páciensek hány százalékát kellett mégis osztályos kezelés céljából kórházba utalni, vagy a visszaesés miatt az ambuláns terápiát módosítani.

VII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv tervezett felülvizsgálata érvényességének lejárta előtt fél évvel kezdődik el. A frissítés megkezdésére a Pzichifitriai Tagozat aktuális irányelvfejlesztő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztő csoport minden tagját illetve a Tagozat elnökét, aki kijelöli a felülvizsgálatát felelős személy(ve)ket. A fejlesztőcsoport vezetője (prof. dr. Rihmer Zoltán) folyamatosan követi, hogy az irányelv alapjául szolgáló külföldi szakmai irányelvek/releváns szakirodalmi források, illetve az ún. „korlátozó (közvetlen) veszélyeztető állapotú betegek ellátásával, illetve az ún. „korlátozó (közvetlen) veszélyeztető állapotú betegek ellátásával, illetve az ún. „korlátozó intézkedésekkor” kapcsolatos jogszabályi háttér frissült-e, és ezek változása esetén a változásokat összegyűjtve prezentálja azokat a fejlesztőcsoportnak, amely konszenzus alapján eldönti, hogy szükséges-e bármilyen mértékű hivatals változtatás kezdeményezése az érvényességi idő lejárta előtt. (Ide kapcsolódóan jegyezzük meg, hogy természetesen amennyiben a fent említett, az irányelv tartalmát érintő jogszabályi háttér változik, az annak hatálya lépésével – és nem annak a jelen irányelv frissített verziójába való átvezetésével és a frissített irányelv megjelenésével – válik kötelezően alkalmazandóvá minden érintett számára.) A változtatás mértékéről a fejlesztőcsoport konszenzus alapján dönt.

hatóanyagok (pl. paliperidon, elnyújtott hatású risperidon injekció), amelyek igazoltan hatékonyak a bipoláris betegség (bizonyos fázisainak) kezelésében, ugyan elérhetők hazánkban, de nem bipoláris zavar indikációjában. Az alkalmazás további gátja a közudatban, sajnos, még mindig jelen lévő – sőt az utóbbi néhány évben fokozódó – gyógyszer- és pszichiátriaiellenesség, továbbá a pszichiátriai betegek és a pszichiáterek stigmatizációja.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegjájákoztatók, oktatási anyagok

MI az a bipoláris betegség?

Szerkesztette: Prof. dr. Rihmer Zoltán, dr. Moretti Magdolna

Kiadja az Egészségügyi Szakmai Kollégium

Lásd részletesen a XI. Melléklet fejezetben!

2.2. A tavókenységssorozat elvégzésekor használt kérdőívek, adatlapok

32 tételes hipománia-ünedlista (HCL-32) (Angst, et al., 2005 alapján) [45]

Lásd részletesen a XI. Melléklet fejezetben!

2.3. Táblázatok

1. TÁBLÁZAT. Egyes szomatikus, illetve laboratóriumi paraméterek és a

gyógyszerszintek monitorozásának rendje bipoláris betegekben

2. TÁBLÁZAT. Bipoláris I betegség -- a depressziós epizód kezelése

3. TÁBLÁZAT. Bipoláris II betegség -- a depressziós epizód kezelése

4. TÁBLÁZAT. A mániás epizód kezelése

5. TÁBLÁZAT. Bipoláris I betegség -- fenntartó kezelés

6. TÁBLÁZAT. Bipoláris II betegség -- fenntartó kezelés

7. TÁBLÁZAT. A pszichiátriai gyógyszerelés kockázata a terfesség és a szoptatás

időszakában

8. TÁBLÁZAT. A bipoláris betegség kezelésében használtat stabilizátorok,

illetve atípussos antipszichotikumok szokványos napi terápiás dózisa és

monoterápiában való alkalmazásuk hatékonysága.

2.4. Algoritmusok

1. ÁBRA. A bipoláris I betegség depressziós epizódjának kezelési algoritmus

2. ÁBRA. Az akut mániás epizód kezelési algoritmus

2.5. Egyéb dokumentumok

Az irányelv Aljánias17-es pontjával kapcsolatos jogszabályi háttérrel az alábbi törvények és rendletek jelentik:

1) 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről, X. Fejezet: PSZICHIÁTRIAI BETEGEK GYÓGYKEZELÉSE ÉS GONDOZÁSA. *Elektronikus elérhetőség:* http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_.doc.cgi?docid=99700154.TV#lj515param

IX. IRODALOM

1. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Pszichiátriai Szakmai Kollégium. Bipoláris betegségek. Egészségügyi Közlöny https://kollodium.gyemshu/confupload/oldiranyelvek/P/PSZICH_Bipoláris_betegsegek_mod0_v0.pdf
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2006). The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care. Clinical Guideline 38. www.nice.org.uk
3. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord* 2013;15:1-44.
4. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (Revision). *Am J Psychiatry* 2002;159(Suppl. 1):1-50.
5. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, et al. 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;3:115-24.
6. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, Kasper S, 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: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:154-219.
7. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2009 on the treatment of acute mania. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:85-116.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bipolar affective disorder (SIGN Guideline No 82) 2005 <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign82.pdf>
9. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:81-109.
10. Woods SW. The economic burden of bipolar disease. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl. 13):38-41.
11. Szádóczy E, Papp Z, Virágl J, Furedi J. A hangulat- és azorongásos zavarok előfordulása a felnőtt magyar lakosság körében. *Orv Hetil* 2000;141:17-22.
12. Rihmer Z, Angst J. Epidemiology of bipolar disorder. In: Kasper S, Hirschfeld RMA (Eds.), *Handbook of Bipolar Disorder*. New York: Marcel Dekker; 2006. pp. 21-35.
13. Rihmer Z, Angst J. Mood disorders - Epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (Eds.), *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. pp. 1645-53.
14. Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness. Bipolar disorders and recurrent depression*. New York: Oxford University Press; 2007.
15. Zimmerman P, Brückl T, Nocon A, et al. Heterogeneity of DSM-IV major depressive disorder as a consequence of subthreshold bipolarity. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1341-52.

16. Angst J, Cui L, Swendsen J, et al. Major depressive disorder with subthreshold bipolarity in the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 2010;167:1194-201.
17. Akiskal HS. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders: A review. In: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (Eds.), *Bipolar Disorder. WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry*. Chichester: John Wiley and Sons; 2002. p. 1-52.
18. Grof P. Selecting effective long-term treatment for bipolar patients: Monotherapy and combinations. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl. 5):53-61.
19. Furedi J, Németh A, Tariska P (Szerk.). *A pszichiatra magyar kézikönyve. III. kötet. Budapesti Medicina; 2003.*
20. Malina G, Savi V, Vialucci A, et al. Prevalence and correlates of overweight in drug-naïve bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008;110:149-55.
21. Lineberry TW, Allen JD, Mash J, Galardy CW. Population-base prevalence of smoking in psychiatric inpatients: A focus on acute suicide risk and major diagnostic groups. *Compr Psychiatry* 2009;50:526-32.
22. Baldessarini RJ, Bolzani L, Cruz N, et al. Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *J Affect Disord* 2010;121:143-6.
23. World Health Organization. *Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Description and Diagnostic Guidelines*. WHO, Geneva. 1992.
24. Bárdi CM. *Klassifikációs rendszerek*. In: Furedi J, Németh A, Tariska P (Szerk.). *A Pszichiatra Magyar Kézikönyve. II. kötet. Budapesti Medicina; 2003. p. 287-94.*
25. Chaemi NS, Bolman EE, Goodwin F. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: A naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2000;61:804-8.
26. Goldberg JF, Ernst CL. Features associated with the delayed initiation of mood stabilizers at illness onset in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:985-91.
27. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, et al. 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;4:5-13.
28. Rihmer Z, Kiss K. Bipolar disorders and suicidal behaviour. *Bipolar Disord* 2002;4(Suppl. 1):21-5.
29. Goodwin GM. For the Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder. *Psychopharmacol* 2003;17:149-73.
30. Gonzalez-Pinto A, Gonzalez C, Enjuto S, et al. Psychoeducation and cognitive-behavioral therapy in bipolar disorder: An update. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:83-90.
31. Jones S. Psychotherapy of bipolar disorder: A review. *J Affect Disord* 2004;80:101-14.
32. Sharma V, Khan M, és Smith A. A closer look at treatment resistant depression: Is it due to a bipolar diathesis? *J Affect Disord* 2005;94:251-7.
33. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1079-188.
34. Thase ME, Macfadden W, Weisler RH, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression. A double-blind, placebo controlled study (The BOLDER II Study). *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:600-09.

35. Altamura AC, Mundo E, Dell'Osso B, et al. Quetiapine and classical mood stabilizers in the long-term treatment of bipolar disorder: A 4-year follow-up naturalistic study. *J Affect Disord* 2008;110:135-41.
36. Fountoulakis KN, Vieta E. Treatment of bipolar disorder: A systematic review of available data and clinical perspectives. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11:999-1029.
37. Suppes T, Vieta E, Liu S, et al. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: Results from North American Study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (Trial 177). *Am J Psychiatry* 2009;166:476-88.
38. Yatham LM, Kennedy SH, Schaffer A, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: Update 2009. *Bipolar Disord* 2009;11:225-55.
39. Nivoli AMA, Colom F, Murru A, et al. New treatment guidelines for acute bipolar depression: A systematic review. *J Affect Disord* 2011;129:14-26.
40. Vieta E, Valentí M. Pharmacological Management of Bipolar Depression: Acute Treatment, Maintenance, and Prophylaxis. *CNS Drugs* 2013;27:515-29.
41. Fountoulakis KN, Kontis D, Gonda X, Siomouli M, Yatham LN. Treatment of mixed bipolar status. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012;15:1015-26.
42. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. Text Revision. (DSM-IV-TR). Washington, D. C.: American Psychiatric Association; 2000.
43. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-7.
44. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:261-9.
45. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, et al. HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005;88:217-33.
46. Rózsa S, Rihmer A, Kó N, et al. Az affektív temperamenterum: A TEMPS-A kérdőívvel szerzett hazai tapasztalatok. *Psychiatr Hung* 2006;21:147-60.
47. Goto S, Terao T, Huaki N, Wang Y. Cyclothymic and hyperthymic temperaments may predict bipolarity in major depressive disorder: A supportive evidence for bipolar I/2 and IV. *J Affect Disord* 2011;129:34-8.
48. Gottes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet* 2013;381:1672-82.
49. Gillin M, Frye MA. Maintenance therapies in bipolar disorders. *Bipolar Disord* 2012;14(Suppl 2):51-65.
50. Rihmer Z, Pestily P. Antidepresszívumok és hangulatstabilizátorok. In: Földi J, Németh A, Tariska P (Szék). *A pszichiátria magyar kézikönyve*, 4. átdolgozott, bővített kiadás. Budapest: Medicina; 2009. pp. 487-500.
51. Ahmed SN, Siddiqi ZA. Antiepileptic drugs and liver disease. *Seizure* 2006;15:156-64.
52. Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics* 2013;54:1-13.
53. Weizel-Seifert K, Witmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of Torsade de Pointes. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:687-93.

54. Ng F, Mammen OK, Witting I, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disord* 2009;11:569-95.
55. Bottlender R, Sato T, Kleindienst N, et al. Mixed depressive features predict maniform switch during treatment of depression in bipolar I disorder. *J Affect Disord* 2004;78:149-52.
56. Benazzi F. How could antidepressants worsen unipolar depression? *Psychother Psychosom* 2003;72:107-8.
57. Benazzi F. Suicidal ideation and depressive mixed states. *Psychother Psychosom* 2005;74:61-2.
58. Benazzi F, Koukopoulos A, Akiskal HS. Toward a validation of a new definition of agitated depression as a bipolar mixed state (mixed depression). *Eur Psychiatry* 2004;19:85-90.
59. Akiskal HS, Benazzi F, Perugi G, Rihmer Z. Agitated „unipolar” depression re-conceptualized as a bipolar mixed state: Implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord* 2005;85:245-58.
60. Montgomery SA, Schatzberg AF, Gueff JD, et al. Pharmacotherapy of depression and mixed states in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2000;59(Suppl 1):39-56.
61. Bottlender R, Rudolf D, Strauss A, Möller HJ. Mood-stabilisers reduce the risk of developing antidepressant-induced maniform states in acute treatment of bipolar I depressed patients. *J Affect Disord* 2001;63:79-83.
62. Rihmer Z, Akiskal HS. Do antidepressants (h)real(en) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. *J Affect Disord* 2006;94:3-13.
63. Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, Nolen WA, Gruzze H, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry* 2013;170:1249-62.
64. Rihmer Z, Gonda X. Pharmacological prevention of suicide in patients with major mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;37:2398-403.
65. Benazzi F. Major depressive disorder with anger: A bipolar spectrum trait? *Psychother Psychosom* 2003;72:300-8.
66. Paris RH, Smoller JW, Fava M, et al. The prevalence and clinical correlates of anger attacks during depressive episodes in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2004;79:281-5.
67. Kont L, Craddock N. Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? *J Affect Disord* 2003;73:211-21.
68. Kochman FJ, Hantouche EG, Ferrar P, et al. Cyclothymic temperament as a prospective predictor of bipolarity and suicidality in children and adolescents with major depressive disorder. *J Affect Disord* 2005;85:181-9.
69. Danielyan A, Pathak S, Kowatch RA, et al. Clinical characteristics of bipolar disorder in very young children. *J Affect Disord* 2007;97:51-9.
70. Biederman J, Petty CR, Byrne D, et al. Risk for switch from unipolar to bipolar disorder in youth with ADHD: A long-term prospective study. *J Affect Disord* 2008;119:16-21.
71. Rybakowski JK, Dermbinka D, Kliwicki S, Akiskal KK, Akiskal HH. TEMPS-A and long-term lithium response: positive correlation with hyperthymic temperament. *J Affect Disord* 2013;145:187-9.

A BIPOLÁRIS AFEKTÍV BÉRTÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

72. Rihmer Z, Dome P, Gonda X. Antidepressant Response and Subthreshold Bipolarity in "Unipolar" Major Depressive Disorder. Implications for Practice and Drug Research. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33:449-52.
73. Ketter TA, Wang PW, Nowakowska C, Marsch WK. New medication treatment options for bipolar disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110(Suppl. 422):18-33.
74. Berk M, Dodd S. Efficacy of atypical antipsychotics in bipolar disorder. *Drugs* 2005;65:257-69.
75. Ghaemi SN, Ko JK, Goodwin FK. "Cade's Disease" and beyond: Misdiagnosis, antidepressant use, and proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry* 2002;47:125-34.
76. Kovács G, Bujdosó Z, Magyer I. A lithium elhagyásának hatása maniaco-depresszív betegségeknél. *Időgyógy Sz* 1987;40:104-8.
77. Ahrens B, Möller-Oerlinghausen B. Does lithium exert an independent antisuicidal effect? *Pharmacopsychiatry* 2001;34:132-6.
78. Witsberg ME, DeGolia SG, Strong CM, Ketter TA. Divalproex therapy in medication-naïve and mood-stabilizer-naïve bipolar II patients. *J Affect Disord* 2001;67:207-12.
79. Keck PE Jr, McElroy S. Redefining mood stabilization. *J Affect Disord* 2003;73:163-19.
80. Yatham LN. Newer anticonvulsants in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65(Suppl. 10):28-35.
81. Geddes JR, Calabrese JR, Goodwin GM. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: Independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomized trials. *Br J Psychiatry* 2009;194:4-8.
82. Inoue T, Abe-kawa T, Nakagawa S, et al. Long-term naturalistic follow-up of lithium augmentation: Relevance to bipolarity. *J Affect Disord* 2011;129:64-7.
83. Bauer M, Ritter P, Grunze H, Plüning A. Treatment options for acute depression in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2012;14(Suppl. 2):37-50.
84. 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.
85. Toren M, Katagiri H, Fujikoshi S, Kanba S. Efficacy of olanzapine monotherapy in acute bipolar depression: A pooled analysis of controlled studies. *J Affect Disord* 2013;149:196-201.
86. Kemp DE, Ganocy SJ, Brechter M, et al. Clinical value of early partial symptomatic improvement in the prediction of response and remission during short-term treatment trials in 3369 subjects with bipolar I or II depression. *J Affect Disord* 2011;130:171-9.
87. Ghaemi NS, Rosenquist KJ, Ko JY, et al. Antidepressant treatment in bipolar versus unipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:163-5.
88. Ghaemi NS, Wingo AP, Fikowski MA, Baldessarini RJ. Long-term antidepressant treatment in bipolar disorder: Meta-analyses of benefits and risks. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:347-66.
89. Altshuler L, Suppes T, Black D, et al. Impact of antidepressant discontinuation after acute bipolar depression remission on rates of depressive relapse at 1-year follow-up. *Am J Psychiatry* 2003;160:1252-62.
90. Rybakowski J, Suwaszka A, Lofko D, et al. Types of depression more frequent in bipolar than in unipolar affective illness: Results from the Polish DEP-BI study. *Psychopathology* 2007;40:153-8.

A BIPOLÁRIS AFEKTÍV BÉRTÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

91. Woo YS, Chae J-H, Jun T-Y, et al. The bipolar diathesis of treatment-resistant major depressive disorder. *Int J Psychiatr Clin Pract* 2008;12:142-6.
92. Suppes T. Is there a role for antidepressants in treatment of bipolar II depression? *Am J Psychiatry* 2010;167:738-40.
93. Henry C, Sorbara F, Lacoste J, et al. Antidepressant-induced mania in bipolar patients: Identification of risk factors. *J Clin Psychiatry* 2001;62:249-55.
94. Gijman HJ, Geddes JR, Rendell JM, et al. Antidepressant for bipolar depression: A systematic review of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004;161:1537-47.
95. El-Mallakh RF, Karipoti A. Use of antidepressants to treat depression in bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2002;53:580-4.
96. Yildiz A, Sachs GS. Do antidepressants induce rapid cycling? A gender-specific association. *J Clin Psychiatry* 2003;64:814-8.
97. Hadjipavlou G, Mok H, Yatham LN. Pharmacotherapy of bipolar II disorder: A critical review of current evidence. *Bipolar Disord* 2004;6:14-25.
98. Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P, et al. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: A meta-analytic review. *Bipolar Disord* 2006;8:625-39.
99. Sondergaard L, Lopez AG, Andersen PK, et al. Mood stabilizing pharmacological treatment in bipolar disorders and risk of suicide. *Bipolar Disord* 2008;10:87-94.
100. Yarevanian BI, Choi YM. Impact of psychotropic drugs on suicide and suicidal behaviors. *Bipolar Disord* 2013;15:564-621.
101. Beasley CM, Dornseif BE, Bosomworth JC, et al. Fluoxetine and suicide: a meta-analysis of controlled trials of treatment for depression. *BMJ* 1991;303:685-92.
102. Montgomery SA, Dunner DL, Dunbar GC. Reduction of suicidal thoughts with paroxetine in comparison with reference antidepressants and placebo. *Eur Neuropsychopharmacol* 1995;5:5-13.
103. Zisook S, Trivedi MH, Warden D, et al. Clinical correlates of the worsening or emergence of suicidal ideation during SSRI treatment of depression: An examination of citalopram in the STAR*D study. *J Affect Disord* 2009;117:63-73.
104. Kahn A, Kahn S, Kolis R, et al. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo. Analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003;160:790-2.
105. Faedda GL, Baldessarini RJ, Glorinsky JP, et al. Treatment-emergent mania in pediatric bipolar disorder: A retrospective case review. *J Affect Disord* 2004;82:149-58.
106. Reeves RR, Ladrner ME. Antidepressant-induced suicidality: An update. *CNS Neurol Ther* 2010;16:227-34.
107. Südhof S, Grohmann R, von Stalendorff I, et al. Suicidality as a rare adverse event of antidepressant medication: Report from the AMPs multicenter drug safety surveillance. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1293-310.
108. Möller-Oerlinghausen B, Lewitzka U. Lithium reduces pathological aggression and suicidality. *Neuropsychobiology* 2010;62:43-9.
109. Curtin F, Schults P. Clonazepam and lorazepam in acute mania: A Bayesian meta-analysis. *J Affect Disord* 2004;78:201-8.
110. Ethirunil A, Meltzer HY. Antipsychotic drugs in bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003;6:277-84.
111. Keck PE Jr, Versiani M, Potkin S, et al. Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: A three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Am J Psychiatry* 2004;160:741-8.

112. Lyeong-Williamson KA, Perry CM. Aripiprazole in acute mania associated with bipolar I disorder. *CNS Drugs* 2004;18:367-76.
113. Perlis RH, Weige JA, Vornik LA, et al. Atypical antipsychotics in the treatment of mania: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2006;67:509-16.
114. Smith LA, Cornelius V, Wamock A, et al. Acute bipolar mania: A systematic review and meta-analysis of co-therapy vs. monotherapy. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115:12-20.
115. Bishara D, Taylor D. Aripiprazole monotherapy in acute treatment of both schizophrenia and bipolar I disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009;5:483-90.
116. Vieta E, Angst J, Reed C, Bertsh J, Haro JM, and the EMBLEM advisory board. Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM). *J Affect Disord* 2009;118:118-23.
117. Gonzalez-Plinto A, Laguarda B, Moequero JL, et al. Use of olanzapine in dysphoric mania. *J Affect Disord* 2001;66:247-53.
118. Rihmer Z, Kiss HG, Kerkész I, et al. SSRI supplementation of antimanic medication in dysphoric mania: A case report. *Pharmacopsychiatry* 1998;31:30-1.
119. Kiss HG, Rihmer Z, Kerkész I, et al. Diszfórási mániák: Irodalmi összefoglalás és esetismertetések. *Psychiatr Hung* 1999;14:398-407.
120. Franks MA, Macfichele KAN, Mahmood T, et al. Bouncing back: Is the bipolar rebound phenomenon peculiar to lithium? A retrospective naturalistic study. *J Psychopharmacol* 2008;22:452-6.
121. Goodwin GM, Geddes JR. Latest maintenance data on lithium in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003;13:51-5.
122. Graf P, Duffy A, Cavazzoni P, et al. Is response to prophylactic lithium a familial trait? *J Clin Psychiatry* 2003;63:942-7.
123. Geddes JR, Burgess S, Hawton K, et al. Long-term therapy for bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004;161:217-22.
124. Kleindinst N, Severus WE, Grell W. Aro serum lithium levels related to the polarity of recurrence in bipolar disorders? Evidence from a multicenter trial. *Curr Opin Psychiatry* 2007;22:125-31.
125. Calabrese JR, Vieta E, Shelton MD. Latest maintenance data on lamotrigine in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003;13:57-66.
126. Goodwin GM, Bowden CL, Calabrese JR, et al. A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:432-41.
127. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, et al. 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;5:120-35.
128. Hartong EG, Moleman P, Hoogduin CAL, et al. Prophylactic efficacy of lithium versus carbamazepine in treatment-naïve bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2003;64:144-51.
129. BALANCE Investigators and Collaborators. Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): A randomised open-label trial. *Lancet* 2010;375:385-95.

130. Tohen M, Grail W, Calabrese JR, et al. Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: A 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Am J Psychiatry* 2005;162:1281-90.
131. Tohen M, Calabrese J, Sachs G, et al. Randomized, placebo controlled trial of olanzapine as maintenance therapy in patients with bipolar I disorder responding to acute treatment with olanzapine. *Am J Psychiatry* 2006;163:247-56.
132. Gigante AD, Lafer B, Yatham LN. Long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of bipolar disorder. *CNS Drugs* 2012;26:403-20.
133. Young A, McElroy S, Claussion B, et al. Quetiapine monotherapy up to 52 weeks in patients with bipolar depression: Continuation phase data from EMBOLDEN I and EMBOLDEN II. (Abstract). 21th ECNP Conference, 2008, Barcelona, Spain.
134. Macfadden W, Alphs L, Haskins JT, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of maintenance treatment with adjunctive risperidone long-acting therapy in patients with bipolar I disorder who relapse frequently. *Bipolar Disord* 2009;11:827-39.
135. Bowden CL, Vieta E, Ios KS, et al. Ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder: a 6-month, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Psychiatry* 2010;71:130-7.
136. Amsterdam JD, Shults J. Does tachyphylaxis occur after repeated antidepressant exposure in patients with bipolar depressive episode? *J Affect Disord* 2009;115:234-40.
137. Zarate CA, Jr, Cohen M, Banov MD, et al. Is clozapine a mood stabilizer? *J Clin Psychiatry* 1995;56:108-12.
138. Vieta E, Parramon G, Padrell E, et al. Quetiapine in the treatment of rapid cycling bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2002;4:335-40.
139. Langosch JM, Dreiling T, Biedermann NC, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in rapid-cycling bipolar disorder in comparison with sodium valproate. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:556-60.
140. Wu JC, Kelsae JR, Schachar C, et al. Rapid and sustained antidepressant response with sleep deprivation and chronic therapy in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2009;66:298-301.
141. Bonedetti F, Zanardi R, Colombo C, Smeraldi E. Worsening of delusional depression after sleep deprivation: Case reports. *J Psychiatr Res* 1999;33:69-72.
142. Rihmer Z, Postally P. A depressziók biológiai terápiája. In: Szádóczky E, Rihmer Z (Szerk.). *Hangulatzavarok*. Budapest: Medicina; 2001. pp. 320-53.
143. Burt T, Lisanby HS, Sackheim HA. Neuropsychiatric application of transcranial magnetic stimulation: A meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002;5:73-103.
144. Michael N, Erfurth A. Treatment of bipolar mania with right prefrontal rapid transcranial magnetic stimulation. *J Affect Disord* 2004;78:253-7.
145. Loo C, Katalinic N, Mitchell PB, Greenberg B. Physical treatments for bipolar disorder: A review of electroconvulsive therapy, stereotactic surgery and other brain stimulation techniques. *J Affect Disord* 2011;132:1-13.
146. Mikowitz DJ. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: State of the evidence. *Am J Psychiatry*. 2008;165:1408-19.
147. Proudfoot J, Doran J, Manicavasagar V, Parker G. The precipitants of manic/hypomanic episodes in the context of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2011;133:381-7.

A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BEMEGÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL.

EGÉSZÉSZÉGI SZAKMAI KÖNYV -

148. Stifford N, Colom F. Purpose and effectiveness of psychoeducation in patients with bipolar disorder in a bipolar clinic setting. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2013;442:1-8.
149. Rakitsky JJ, Dunlop BW. Do alcohol use disorders destabilize the course of bipolar disorder? *J Affect Disord* 2013;145:1-10.
150. Kenneson A, Funderburk JS, Maisto SA. Risk factors for secondary substance use disorders in people with childhood and adolescent-onset bipolar disorder: opportunities for prevention. *Compr Psychiatry* 2013;54:439-48.
151. Reinarés M, Sánchez-Moreno J, Fountoulakis KI. Psychosocial interventions in bipolar disorder: What, for whom, and when. *J Affect Disord* 2014;156:46-55.
152. Murray G, Harvey A. Circadian rhythms and sleep in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010;12:459-72.
153. Kurimay T, Furedi J. Család- és pártterápiák. In: Furedi J, Németh A, Tariska P (Szerk.). *A pszichológia magyar kézikönyve*, III. kiadás. Budapest: Medicina; 2003;614-21.
154. Johnson L, Lundström O, Åberg-Wistedt A, Matthé AA. Social support in bipolar disorder: its relevance to remission and relapse. *Bipolar Disord* 2003;5:129-37.
155. Lam DH, Watkins ER, Hayward P, et al. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:145-52.
156. Milkowitz DJ, Scott J. Psychosocial treatments for bipolar disorder: cost-effectiveness, mediating mechanisms, and future directions. *Bipolar Disord* 2009;11(Suppl 2):110-22.
157. Milkowitz DJ, Schneek CD, Singh MK, Taylor DO, George EI, Cosgrove VE, et al. Early intervention for symptomatic youth at risk for bipolar disorder: a randomized trial of family-focused therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:121-31.
158. Torrent C, Del Mar Bonnin C, Martínez-Arán A, et al. Efficacy of Functional Remediation in Bipolar Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Study. *Am J Psychiatry* 2013;170:852-9.
159. Sajatovic M, Chen P. Geriatric bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2011;34:319-33.
160. Ross LE, Grigoriadis S, Mamisashvili I, et al. Selected pregnancy and delivery outcomes after exposure to antidepressant medication: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2013;70:436-43.
161. Szabóczy E, Németh A. Hangulatzavarok kezelése terhesség alatt. *Psychiatr Hung* 2002;17:259-72.
162. Gentile S. Lithium in pregnancy: the need to treat, the duty to ensure safety. *Expert Opin Drug Saf* 2012;11:425-37.
163. Kriteknamurthy KB. Managing epilepsy during pregnancy: assessing risk and optimizing care. *Curr Treat Options Neurol* 2012;14:348-55.
164. Tomason T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic medications. *Neurol Clin* 2009;27:983-1002.
165. Szabóczy E, Németh A. Hangulatzavarok kezelése a szoptatás időszakában. *Psychiatr Hung* 2002;17:273-86.
166. Weisman AM, Levy BT, Hertz AJ, et al. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry* 2004;161:1066-78.
167. Miel S, Kendrick K. Treatment of perinatal mood and anxiety disorders: A review. *Can J Psychiatry* 2007;52:489-98.

A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BEMEGÉSEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL.

EGÉSZÉSZÉGI SZAKMAI KÖNYV -

168. Ravindran AV, Lam RW, Filtzau MJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorders in adults. V. Complementary and alternative medicine treatments. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl.): S64-S64.
169. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, et al. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatr* 2000;157:179-84.
170. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorder during adolescence and young adulthood in a community sample. *Bipolar Disord* 2000;2:281-93.
171. Scully PJ, Owens JM, Kinsella A, Waddington JL. Dimensions of psychopathology in bipolar disorder versus other affective and non-affective psychoses among an epidemiologically complete population. *Bipolar Disord* 2002;4:43-4.
172. Verhulst FC, van der Ende J, Ferdinand RF, Kasius MC. The prevalence of DSM-III-R diagnoses in a national sample of Dutch adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:329-36.
173. Goldstein BJ, Sassi R, Diler RS. Pharmacologic treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 2012;21:911-39.
174. Cosgrove VE, Roybal D, Chang KO. Bipolar depression in pediatric populations: epidemiology and management. *Paediatr Drugs* 2013;15:83-91.
175. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:175-83.
176. Park RJ, Goodyer IM. Clinical guidelines for depressive disorders in childhood and adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000;9:147-61.
177. Dilsaver S, Benazzi F, Rihmer Z, et al. Gender, suicidality and bipolar mixed states. *J Affect Disord* 2005;87:11-6.
178. Usala T, Clavenna A, Zuddas A, et al. Randomized controlled trials of selective serotonin reuptake inhibitors in treating depression in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18:62-73.
179. Vaughan B, Kratochvil CJ. Pharmacotherapy of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 2012;21:941-55.
180. Miller S, Chang KD, Keller TA. Bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in children and adolescents: evidence-based approach to diagnosis and treatment. *J Clin Psychiatry* 2013;74:628-9.
181. Henderson TA, Hartman K. Aggression, mania, and hypomania induction associated with atomoxetine. *Pediatrics* 2004;114:985-6.
182. Bahali K, Uneri OS, Ipek H. Atomoxetine-induced mania-like symptoms in an adolescent patient. *Actas Esp Psiquiatr* 2013;41:157-8.
183. DeBello MP, Kowatch RA, Adler CM, et al. A double-blind randomized pilot study comparing quetiapine and divalproex for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:305-13.
184. McChellan J, Kowatch R, Findling RL. Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:107-25.
185. Dooy T. Aripiprazole in pediatric psychosis and bipolar disorder: a clinical review. *J Affect Disord* 2012;138(Suppl.):S15-21.
186. Findling RL, Youngstrom EA, McNamara NK, Stansbury RJ, Wynnbrant JL, Adegboye C, Rowles BM, Demeter CA, Frazier TW, Calabrese JR. Double-blind,

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalkotása, a fejlesztési folyamat és a feladatokat dokumentálásának módja
A Pszichiátriai Szakmai Kollégium Tanácsadó Testülete 2013 februárjában, az előző, a bipoláris betegségek kezeléséről szóló protokoll vezető szerzőjét, prof. dr. Rihmer Zoltánt felkérte az új verzió elkészítésére, illetve a társaszerzők személyére vonatkozó javaslat feltételére. A fejlesztőcsoport által készített irányelv tervezeteket kezdetben a GYEMSZI (Gyógyászati és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet), később az OBUK (Országos Belgyógyászati, Előfordulási, Gyermekgyógyászati Dokumentációs Központ) módszertani szakértőhöz kerültek benyújtásra értékelés céljából. Az irányelv tervezeteket mindkét szervezet szakértői minimális mértékben (leginkább formai és módszertani szempontok alapján) átdolgozták.

2. Irodalomkérés, szelekció

Prof. dr. Rihmer Zoltán a protokoll előző verziójának megjelenése óta a szakirodalmat folyamatosan figyeli és gyűjti, illetve a jelen verzió elkészítéséhez további, célzott irodalomkutatást végzett dr. Szekeres György, dr. Pestalffy Péter és dr. Dörmé Péter. A célzott irodalomkutatáshoz a PubMed adatbázist használtuk (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). A következő keresőszavakat, illetve ezek kombinációját alkalmazzuk a keresésnél: "bipolar disorder", "mania", "bipolar depression", "hypomania", "treatment", "guideline". A célzott irodalomkérését az előző irányelv megjelenésének időpontja (2008) és 2013. 06. 15. közötti időszakban megjelent, elsősorban angol nyelvű szakirodalomra szűkítettük le. A felhasználó, 2008 előtt publikált irodalmi források az irányelv előző verziójából kerültek átvételre.

A jelen szakmai irányelv elkészítéséhez az I. fejezetben említett külföldi irányelveket és az összes egyéb idezett szakirodalmat használtuk fel, mert ezek kompetens szintézisével a hazai ellátási gyakorlatban jól használható, a témát teljességében lefedő irányelv készíthető.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A IV/3. fejezetben bemutatott bizonyítékbesorolást a 2013-as CANMAT bizonyítékelemzése alapján, módosítás nélkül vettük át. Azokon a szöveghelyeken, ahol külön nem jelöltük az evidenciaszinteket, a fejlesztőcsoport szakértői véleményén és klinikai tapasztalatán alapul az adott állítás. Az ajánlásokat alátámasztó bizonyítékokat az ajánlások szakmai részletezésénél tárgyaljuk.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az irányelv a fent (V. fejezet, 3. alfejezet) részletezett nyolc nemzetközi irányelv ajánlásainak adaptációjával és további releváns szakirodalmi adatok alapján készült. A felhasznált irányelvekben és egyéb szakirodalmi forrásokban található információk és ajánlások egységesítése (harmonizálása) a fejlesztőcsoporton belüli konszenzusos döntések végeredménye. A szövegben az információ forrása minden esetben megjelölésre került. A CANMAT irányelv ajánlásainak rangsorolása az abból átvett besorolás szerint történt, a meghatározó ajánlásokat a fejlesztőcsoport erős vagy feltételes kategóriákba sorolta. Alatta minél magasabb szintű a bizonyíték, annál

randomized, placebo-controlled long-term maintenance study of aripiprazole in children with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2012;73:57-63.

187. Findling RL, Correll CU, Nylas M, Forbes RA, McQuade RD, Jin N, Ivanova S, et al. Aripiprazole for the treatment of pediatric bipolar I disorder: a 30-week, randomized, placebo-controlled study. *Bipolar Disord* 2013;15:138-49.

188. Youngstrom E, Zhao J, Mankoski R, Forbes RA, Marcus RM, Carlson W, et al. Clinical significance of treatment effects with aripiprazole versus placebo in a study of manic or mixed episodes associated with pediatric bipolar I disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2013;23:72-9.

189. Tohen M, Kuzhanovsky L, Carlson G, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of adolescents with bipolar mania. *Am J Psychiatry* 2007;164:1547-56.

190. Wozniak J, Mick E, Waxmonsky J, Kotlarski M, Hantsoo L, Biederman J. Comparison of open-label, 8-week trials of olanzapine monotherapy and topiramate augmentation of olanzapine for the treatment of pediatric bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19:539-45.

191. Schulz G, Haight RJ. Safety of olanzapine use in adolescents. *Expert Opin Drug Saf* 2013;12:777-82.

192. Pavuluri MN, Henry DB, Findling RL, et al. Double-blind randomized trial of risperidone versus divalproex in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010;12:593-605.

193. Haas M, DelBello MP, Pandha G, et al. Risperidone for the treatment of acute mania in children and adolescents with bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bipolar Disord* 2009;11:687-700.

194. Pruthi S, Findling RL, Earley WR, Acevedo LD, Stankowski J, DelBello MP. Efficacy and safety of quetiapine in children and adolescents with mania associated with bipolar I disorder: a 3-week, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2013;74:e100-9.

195. Biederman J, Mick E, Spencer T, et al. A prospective open-label treatment trial of ziprasidone monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007;9:888-94.

196. DelBello MP, Findling RL, Wang PP, et al. Efficacy and safety of ziprasidone in pediatric bipolar disorder [poster presentation]. 48th Annual New Clinical Drug Evaluation Unit Meeting; 2008 May 27-30; Phoenix (AZ).

197. Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno C, Arango C. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:621-45.

198. Hazell P, Jajram R. Acute treatment of mania in children and adolescents. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:264-70.

199. Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: Systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 2004;363: 1341-1345.

200. Pomerantsev JM. Controversy over suicide risk in children and adolescents taking antidepressants: Lessons learned. *Drug Benefit Trends* 2004;16:528-8.

201. Hetrick SE, McKenzie JE, Merry SN. The use of SSRIs in children and adolescents. *Curr Opin Psychiatry* 2010;23:53-7.

EGÉSZSÉGEÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV –
A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

valószínűbb az „erős átélés” megfigalmazásának lehetsége, de a döntést az átélés erősségének meghatározását egyéb faktorok (pl. az átélés hazai alkalmazhatósága) is befolyásolják. Azon szöveghelyeken, ahol külön kiemeléssel nem szerepelnek ajánlások, az állítások fontosságát illetve betartásuk kötelezőségét a szóhasználat fejezi ki:

5. Véleményezés módszere

Az irányelv az ellátásban érintett Szakmai Kollégium Tagozatok összegyűjtött javaslatának és véleményének összegzésén alapul. A javasolt módosításokat felkínálta prof. dr. Rihmer Zoltán és dr. Dörne Péter a fejlesztőcsoport tagjainak elküldte véleményezésére. Az elfogadott módosítások beépítése kerülték. Az egyeztetés a véleményező tagozatokkal – a teljes konszenzus eléréseig – több alkalommal megtörtént.

Hasonlóan a fentiekhez, a véleményezésben részt vevő belegazvezetők („Szakmai Nappalok Fényes Elszakák Egyesület”, illetve az „Ebrések Alapítvány”) képviselői az irányelvet, teljesítésének különböző szakaszában megkapják véleményezésére, majd az általuk tett javaslatok az irányelvbe bekerülnek.

6. Függőden szakértői véleményezés módszere

Az irányelvet, mint független szakértő, dr. Stinegi András, a pszichiátria minőségügyi szakértője véleményezte, annak tartalmával egyetértett, egyetértéséről írásban nyilatkozott.

XI. MELLÉKLET**1. Alkalmazást segítő dokumentumok****1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok****Mi az a bipoláris betegség?**

Szerkesztette: prof. dr. Rihmer Zoltán, dr. Morvai Magdolna

Kiadja az Egészségügyi Szakmai Kollégium

A bipoláris (más néven mania-depressziós) betegség a pszichológiai és testi működések olyan központi szabályozási zavara, amely kifejezett (kóros mértékű) hullámzásokhoz vezet a hangulat élet, a pszichés és testi energiák, a gondolkodási folyamatok valamint a közszépi alkalmazkodás terén. Az egészséges emberekre jellemző, és többnyire a külső okok által megmagyarázható kisebb hangulati ingadozásokkal szemben bipoláris betegségűek ezek a hullámzások a különböző intenzitású mania és depressziós epizódok formájában jelentkeznek, és többnyire olyan súlyosak, hogy sok panaszt, szenvedést és nem utolsósorban anyagi terhet jelentenek mind a beteg, mind a közvetlen környezete, illetve az egész társadalom számára.

A mania epizód tünetei

- kifejezetten felkocozott energia, aktivitás, illetve nyugtalanság
- kórosan emelkedett, indokolatlanul euforikus hangulat
- kifejezett ingerékeltség

EGÉSZSÉGEÜGYI SZAKMAI IRÁNYELV –
A BIPOLÁRIS AFFEKTÍV BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL

- felgyorsult, csapongó gondolkodás, rohanó, gyakran a megszokottól lényegesen hangosabb beszéd
 - csökkent alvási igény, (napj 2-4 óra vagy még kevesebb alvás)
 - kórosan (irreálisan) felkocozott önértékelés
 - felkocozott szexuális káztetés, promiscuitás, felületlen szexuális magatartás provokatív, bszertelen magatartás, agresszív megnyilvánulások
 - felületlen döntések, indokolatlan költözköztetés, irreális üzleti tervek
 - gyakori alkohol vagy kábítószer használat
 - ritkán nagyfeszítés vagy üldöztetéses téveszmék
 - a betegségűdát hiánya
- A mania epizód enyhe formáját hipomániának hívjuk. Kezelés nélkül mind a mania, mind a hipománia epizódok több hélig, illetve hónapig tartanak.

A depressziós epizód tünetei

- indokolatlanul szomorú, deprimált, elkeseredett hangulat
- pesszimizmus, reménytelenség bizsae
- szótlanúság, csökkent önértékelés, hasznatlanság érzése
- az étrendkódás és önméltóság kifejezett csökkentése vagy elvesztése
- csökkent energia, állandó fáradtság-érzés, meglassulás
- koncentráció, emlékezelés és döntési nehézségek
- nyugtalanság, ingerékeltség
- álmatlanság, csökkent (ritkábban fokozott) alvás
- étvágytalanság, fogyás, ritkábban fokozott étvágy és testsúlygyarapodás
- testi betegségűdát nem magyarázható krónikus fájdalmak, illetve testi panaszok
- önvádítás, üldöztetéses vagy betegségű téveszmék
- súlyosabb esetekben hiányzó pszichés betegségűdát
- életuntság, halálvágy, öngyilkossági szándék- vagy terv, illetve öngyilkossági kísérlet

A nem kezelt depressziós epizód általában 3-5 hónapig tart, néha azonban a depresszió krónikusává válik és több éven át is fennállhat.

A bipoláris betegség gyakorisága, lefolyása és komplikációi

A bipoláris betegség, mindentűt a világon, a felnőtt lakosság 2,5-5 százalékát érinti és kifejezett családi hajlamódást mutat: a bipoláris betegek elsőfokú rokonai között (szülőik, testvérek, gyermekek) a megbetegedés kockázata 3-4-szeres vagyis 10-20 százalék. A betegség rendszerint fiatal korban, gyakran a 18. életév alatt kezdődik, a nők és a férfiak egyforma gyakorisággal érinti. A betegség kialakulásában az örökített hajlamon kívül jelentős szerepük van a környezeti tényezőknek (elsősorban negatív élethelyzeteknek, illetve alkoholdrog használatának) is. A bipoláris betegség gyakran társul más pszichiatríai (szorongásos zavarok, alkoholiszmus, drog-használat) és testi (magas vérnyomás, elhízás, illetve cukorbetegség) betegségekkel.

A bipoláris betegség az esetek kb. kétharmadában depressziós, míg egyharmadában hipománia vagy mania epizódokkal kezdődik. A korai felismerés és minél hamarabb kezelésbe vétel a betegség további súlyosbodását, és a betegségűhez társuló szövődményeket is képes megakadályozni

Kezelésben nem részeseő bipoláris betegeknek a különböző súlyosságú hipománia, mania, illetve depressziós epizódok váltakozva lépnek fel, az esetek többségében

több, hónapos vagy több éves tünetmentes időszakok közbeiktatásával. A betegnek egynegyedénél azonban (elsősorban nőknél) az epizódok ennél sokkal sűrűbben, évente akár 4-5-ször is jelentkezhetnek. Ezt a lefolyástípust hívjuk rapid ciklusú betegségnek.

A nem kezelt bipoláris betegség leggyakoribb és legveszélyesebb következményei:

- a nagymértékben fokozott öngyilkossági rizikó
- a másozados alkohol- vagy drogbetegség
- a munkatejesítmény tartós csökkenése, munkahely elvesztése
- a családi és szociális szerepek jelentős beszűkülése
- családi konfliktusok, illetve családok széthullása, anyagi nehézségek, válba, izoláció
- gyakori szív- és érrendszeri megbetegedések, illetve az ezekkel kapcsolatos fokozott halálozás
- elégtelen tanulmányi, iskolai előmenettel
- ritkán a hatóságokkal, törvénnyel való összeütközés, a betegséggel összefüggő bűnözés.

Bipoláris betegség gyermek- és serdülőkorban

A bipoláris betegség igen gyakran kezdődik a serdülőkorban, sőt a gyermekkor kezdetétől, csak nem mindig ismerik fel. A fenti tünetek is jellegzetesek lehetnek, azonban gyakran a viselkedésváltozás, tanulmányi eredmény romlása, iskolai beilleszkedési zavarok, drog- vagy alkoholfogyasztás, hirtelen megváltozott szokások (alvás, étvágy, stb. is ide tartozik), fegyelmelési nehézségek, túlzott aktivitás vagy éppen magasszűrés, figyelemzavar, stb. tűnik fel a szülőnek, pedagógusnak. Irreális tervek, hirtelen megnövekedett önbizalom, veszélykereső magatartás, vagy éppen ezek ellenkezője is gyakori. Fontos, hogy konzultáljunk szakemberrel, hiszen ezek a jelek átmenetileg és enyhébb formában a „normális” serdülőkor jellemzői is lehetnek. Beszélgetésünk sokat gyermekünkkel, kísérjük figyelemmel kontárkapcsolatait, iskolán kívüli programjait is.

Gyermekevállalás, terhesség, szülés és bipoláris betegség

A bipoláris betegség önmagában nem jelenti azt, hogy a betegnek nem lehet gyermekül, illetve hogy a nőbeteg nem szülhet. A bipoláris betegség kialakulásának kockázata a felnőtt lakosságban 2,5–5%. Ha az egyik szülő bipoláris betegségben szenved, ennek esélye ugyan nagyobb (15–20%), ami annyit jelent, hogy 10 gyermekből kettőnél biztosan lehet számítani a betegség kialakulására, de nyolcánál nem. Gyermekvállalási szándék esetén mindenképpen érdemes kikérni a pszichiáter, illetve genetikus orvos tanácsát. A terhesség alatt a bipoláris betegség általában nem okozott romlást, illetve visszatérni, de fontos annak ismerete, hogy bipoláris betegeknek gyakran alakul ki szülés után depressziós (ritkábban mániás) epizód. Bipoláris betegségben a terhességet mindenképpen a tünetmentes szak elérése után kell tervezni. Ilyenkor – ha csak lehet – a pszichiáterek körüli szokták a gyógyszereket, és a nem gyógyszeres terápiaakra helyezik a hangsúlyt. Ugyanakkor a manapság rendelkezésre álló gyógyszerek közül többről bizonyított, hogy nem emelik a fejlődési rendellenességek, illetve a szülés komplikációk gyakoriságát. Az, hogy az adott esetben gyógyszerrel szedő bipoláris beteg szoptathat-e vagy nem, mindig egyedi megítélést igényel. Szakszerű pszichiatrai kezelés és betegkezelés mellett a bipoláris beteg teljes értékű szülő, ill. anyja lehet, mint ezt számos beteg esete is mutatja.

A bipoláris betegség kezelése

Gyógyszeres kezelés

A bipoláris betegség korai felismerése és kezelése rendkívül fontos, különösen a gyermek vagy serdülőkorban induló esetekben, mert ilyenkor sokszor (helytelenül) a kórképet magatartászavarnak vagy egyszerűen csak „rosszságának” tartják és a megfelelő terápia elmarad. Szerencsére ma már számos gyógyszeres és nem gyógyszeres terápia áll rendelkezésünkre, amelyek segítségével a bipoláris betegek döntő többsége nagyon jó eredménnyel kezelhető. Mivel a betegség kezelés nélkül akár élethosszig is eltarthat, mindenképpen hosszú távú terápiára van szükség. A szakszerű kezelés révén elérhető, hogy a beteg akár egész életén át tartóan tünet- és panaszmentes (tehát gyógyult) legyen, munkaképessége és családi, szociális szerepei teljes mértékben visszatérjenek. A ma rendelkezésre álló terápia lehetőségek birtokában a bipoláris betegek nagy része ambulánsan is kezelhető. A kezelést megnehezíti, hogy a betegeknek (elsősorban a hipomániás vagy mániás fázis alatt) nincsen reális betegségtudatuk, így gyakran nem érzik magukat betegnek. Elnnek következtében a terápiát sem akarják elfogadni, pedig ezáltal éppen a hatékony kezelés lehetőségétől fosztják meg magukat. A mániás és a depressziós epizód néha olyan súlyos is lehet, hogy a betegget akaratla ollenőre is kórházba kell küldeni, de az állapot javulásával a terápia még ilyen esetekben is folytatható ambulánsan. Mániás állapotban a tüneteket csökkentő (ún. antimániás) gyógyszerek, depressziós epizód során antidepresszívumok szűkességek, ezek beállítása és a kezelés során történő fokozatos módosítása, majd végül elhagyása pszichiáter szakorvos feladata. Ritkábban egyéb biológiai kezelési módok is szükségessé lehetnek, pl. alvásmegvonásos kezelés vagy fényterápia. Rendkívül fontos, hogy a gyógyszeres terápia legfontosabb eleme az ún. hangulatstabilizáló gyógyszerelés, amelyet már a mániás vagy depressziós epizód alatt el kell kezdeni, és hosszú távon ez képezi a gyógyszeres terápia lényegét. Alkalmazásuk mellett nagyon nagy eséllyel védhető ki a következő epizódok megjelenése. A hangulatstabilizáló gyógyszerek nemcsak az ismétlődő mániás és depressziós epizódokat előzik meg, hanem rendkívül jelentős mértékben csökkentik a bipoláris betegeknél nagyon gyakori öngyilkossági halálozást is.

Nem gyógyszeres kezelés

Bipoláris betegségben a gyógyszeres kezelés mellett nagyon komoly jelentősége van a speciálisan erre a kórképre kidolgozott pszichoterápiás módszereknek is, amelyeket az esetek többségében a gyógyszeres kezeléssel együtt kell alkalmazni. A gyógyszeres és pszichoterápiás módszerek kombinálása lényegesen jobb eredményt hoz, mint csupán az egyik vagy másik terápia önmagában. Nagyon fontos, hogy a beteg és családtagjai még a kezelés megkezdése előtt szakszerű és érthető felvilágosítást kapjanak a betegség természetéről és a lehetséges terápia lehetőségekről. Ezt nevezzük pszichoedukációnak, ami lényegesen javítja a beteg és családtagoknál is, akik nemcsak a betegség korai felismerésében és a szakemberhez fordulás előmozdításában lehetnek a beteg segítségére, hanem a betegség elfogadásával, és a páciens folyamatos támogatásával nagymértékben járulhatnak hozzá a hosszú távú terápia sikeréhez is.

A nem gyógyszeres terápiák közül három fő csoport különösen hatékony:

1. A családra összpontosító terápia (ezen belül pl. pszichodukáció, ismeretek oktatása, felvilágosítás), kommunikációs tréning.
2. Kognitív viselkedésterápia.
3. Szociálterápius-terápia (igen fontos a rendszeresség megtartása a napi munkában, étkezésben, alvásban).

Mit tehet a beteg a visszatérés megelőzéséért?

- Pontosan tartsa be kezelőorvosa utasításait!
- Fontos a rendszeres életmód, napi ritmus. Éjszakai műszakot lehetőleg ne vállaljon!
- Alkohol, túlzott kávéivás, serkentők (pl. energitalajok), drogok (amfetamin, kokain), éjszakai zavarók, stb. elkerülendők a visszatérést.
- Elalvás előtt fél órával ne dohányozzon, ne üljön TV, számítógép-monitor elé, ezek az elalvást zavarják!
- Alvás előtt 8 órával kávét ne fogyasztson!
- Igya össze saját maga számára is az ún. „korai figyelmeztető jelek” listáját!

A depressziós epizód korai jelei

- Gyakori a depresszió szomorúság nélkül
- Fáradtság.
- Fizikai rossz közérzet.
- Alvásmentesség érzékelhetően nő (ritkábban csökken).
- Bealvás utasság érzése.
- Értékelődés elvesztése a körökben kedvelt dolgok iránt (filatok: pl. ha már két hétyégen nem mozdul ki otthonról).
- Aggodalmaskodás.

A hipománia, valamint a kevert és mániás epizód korai jelei

- Alvási igény és alvásmentesség csökken.
- Indokolatlan optimizmus.
- Szexuális érdeklődés nő.
- A beteg többet és sokszor gyorsabban és hangosabban beszél.
- Szociális aktivitása nő (programok, telefonok, találkozások).
- Gyakran szokatlan ötletkódás, megváltozott szokások (pl. az addig nem jellemző alkoholfőzés, dohányzás) megjelenése figyelmeztet.
- Irigylékenység.

Mit tegyen a beteg a hipománias vagy mániás fázis korai jelei esetén?

- Azonnal keresse fel kezelőorvosát, személyesen, vagy telefonon!
- Alvásidejét növelje, legalább 10 órára naponta, semmiképpen se éjszakaázzon még kivételesen sem!
- Csökkentse aktivitását (nyugodt környezet, kevés TV-nézés, pihenés)
- Csak minimális sport, vagy fizikai aktivitás megengedett!
- Kerülje a stimuláló környezetet, diszkóklub, bevásárlóközpont stb.)
- Ne fogyasztson élelmi szerek, mint kávé, tea, alkohol, kóla, energital, glitazeng- és taurinitalmű italok!
- Ne hozzon fontos döntéseket!

Mit tegyen a beteg a depressziós korai jeleit észlve?

- Minélb keresse fel kezelőorvosát, személyesen vagy telefonon!
- Legfelbb 8 óra alvást engedélyezzen magának, nap közben ne aludjon!
- Fizikai aktivitását növelje – sport, séta, legalább napi fél óra!
- Legyen bőven elfoglaltsága, programjai!
- Ne fogyasztson alkoholt, drogot!
- A megszokott napi ritmút ne engedje felborulni!
- Ne hozzon fontos döntéseket!

A család szerepe

Egy pszichiátriai betegséggel élő családtag tünetei sokféle érzést váltanak ki a hozzátartozókól. Fájdalom, tagadás, harag, dühtudat, bosszúság, szomorúság, tehetetlenségérzés, szégyen, féltlem és még sorolhatnánk. Az elfogadás, amely a legfontosabb, hosszú út vezet. Fontos, hogy a betegség kialakulásáért ne okolják magukat a többiek. A családtagok, barátok sokat tehetnek a betegért, a javulásért. Lényeges, hogy a hozzátartozók, munkatársak tisztában legyenek a betegség tünetivel, ismerjék a kezelőorvost, és tudják, mit kell tenniük az egyes stádiumokban. Fogadják el a betegség diagnosztizálásakor gyakran tapasztalt veszteségélményt (gyász), átmeneti visszahúzódsát a beteg részéről! Segítsék az előírások – gyógyszeresedés, ellenőrzések, napirend stb. – betartását!

- Bátorítsák a beteget, hogy őszintén ossza meg panaszait, gondolatait, legyenek azok negatívak akár vagy különbözők!
- Törkedjenek a beteg családban elfoglalt korábbi szerepének, feladatainak tényleges szerinti megtartására – lényeges a sikerélmény!
- Mindig vegyék komolyan az élet értelmiségével, halálal kapcsolatos gondolatokat, utalásokat!
- A tünetek fellángolásakor ne engedjék fontos döntést hozni!
- A kezelőorvosnak sokat segíthet a hozzátartozó által is vezetett hangnaptár.
- Törkedjenek a családtagok mellettben a saját egészségszüktel is, engedjék magukat „lazítani”, saját igényeikre is figyeljenek! A tapasztalatok szerint gyakran háttérbe szorul a családtag szűksége, egészségi állapotuk meghinghat a tartós, nem megfelelően kezelt stressz hatására. Vegyenek részt korábbi kedvelt kikapcsolódásokban, társasági életben, legyen hely, ahová visszavonulhatnak, ahol feltöltődhetnek.

A gyermekek szempontjai

Ha egy családtag beteg, előfordul, hogy a gyermek nem kap elegendő figyelmet vagy törődést. Mellozottságot, szorongást, szégyent élhet meg, kétfelével magára maradhát. A család elszigetelődésével a barátokozások is nehezülhetnek. A gyermekek és serdülők olykor nehezen nyílnak meg, annál gyakrabban reagálnak megváltozott viselkedéssel (pl. visszahúzóds vagy épp engedetlenség, hangosság), a tanulmányi eredmény romlásával, iskolai problémákkal.

Életkoruknak megfelelő magyarázatot igényelnek a családtag betegségéről. Felelelgesen ne titkolózzunk!

Nyugtassuk meg a gyerekeket, hogy nem mialtuk „ideges”, „szomorú” stb. a szülő! Sokszor éreznek leikifordulást a gyerekek a betegség kialakulása miatt. Adjunk lehetőséget számukra, hogy kérdezhessenek, elmondhassák féltelmeiket, kételyeiket!

Koruknak és tehetségeiknek megfelelően igényeik csak segítségüket a háztartás és a beteg körüli teendőknél
Sordulók, fiatal felnőtt gyermekek olykor haraggal, ellenszemséggel is reagálhatnak, a betegség öröklődése miatt félünkben. Biztosítsunk lehetőséget arra, hogy szakemberrel oszthassák meg szorongásaikat! Érhessék az életkoruknak megfelelő igényeik szert az életüket, maradjon idő az önfelelt játéknak, szórakozásra, kortárskapcsolatokra.

A bipoláris betegség krónikus lefolyású, folyamatos kezelést és ellenőrzést igényel. Napjainkban egyre szélesebb a gyógyszeres választéka, amelyek segítségével elérhető a hangulat stabilizálódása, és tartalmas, kreatív élet élhető. Igen sok kiváló író, zenészerző, festő stb. élt, él ezzel a betegséggel: Winston Churchill, Virginia Woolf, Csajkovszkij és még sokan mások.

Bipoláris betegség gyanúja esetén forduljon bizalommal háziorvosához, vagy a területileg illetékes pszichiátriai gondozóintézetéhez, illetve szakrendelőihez!

A témához kapcsolódó filmek, szépirodalmi olvasmányok, illetve szakmai cikkek

Könyvek:

Kay Redfield Jamison: A nyugtalan lélek
Vámos Miklós: Anya csak egy van
Ámosz Oz: Szeretettel, sóvárságról
Ámosz Oz: Mihály, Mihály
Rihmer Z, Gondá X, Rihmer A. Kreativitás és pszichiátriai betegségek. Psychiatria Hungarica, 2006; 21: 288-294.
Rihmer Z. A bipoláris betegség korszerű noszológiája. Neuropsychopharmacologia Hungarica, 2008; 10 (suppl.3):5-12.
Elizabeth Wurtzel: Prozac-ország
Kevin Jackson: Sötét napok, fényes éjszakák
F. Colom, E. Vieta: Psychoeducation Manual for Bipolar Disorder

Filmek:

Mr. Jones, Grazia szigete, Egy hatás alatt álló nő

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésakor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

1.32. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32) (Angst, et al. 2005. alapján) [45]

1.32. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.1. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.2. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.3. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.4. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.5. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.6. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.7. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.8. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.9. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.10. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.11. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.12. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.13. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.14. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.15. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.16. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.17. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.18. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.19. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.20. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.21. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.22. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.23. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.24. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.25. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.26. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.27. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.28. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.29. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.30. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.31. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.32. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.33. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.34. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.35. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.36. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.37. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.38. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.39. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.40. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.41. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.42. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.43. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.44. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.45. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.46. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.47. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.48. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.49. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.50. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.51. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.52. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.53. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.54. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.55. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.56. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.57. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.58. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.59. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.60. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.61. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.62. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.63. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.64. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.65. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.66. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.67. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.68. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.69. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.70. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.71. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.72. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.73. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.74. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.75. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.76. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.77. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.78. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.79. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.80. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.81. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.82. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.83. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.84. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.85. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.86. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.87. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.88. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.89. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.90. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.91. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.92. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.93. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.94. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.95. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.96. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.97. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.98. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.99. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1.32.100. Vételes hipománia-tünetlista (HCL-32)

1. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

2. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

3. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

4. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

5. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

6. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

7. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

8. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

9. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

10. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

11. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

12. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

13. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

14. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

15. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

16. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

17. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

18. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

19. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

20. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

21. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

22. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

23. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

24. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

25. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

26. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

27. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

28. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

29. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

30. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

31. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

32. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

33. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

34. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

35. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

36. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

37. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

38. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

39. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

40. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

41. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

42. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

43. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

44. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

45. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

46. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

47. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

48. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

49. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

50. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

51. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

52. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

53. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

54. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

55. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

56. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

57. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

58. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

59. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

60. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

61. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

62. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

63. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

64. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

65. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

66. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

67. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

68. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

69. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

70. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

71. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

72. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

73. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

74. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

75. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

76. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

77. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

78. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

79. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

80. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

81. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

82. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

83. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

84. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

85. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

86. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

87. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

88. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

89. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

90. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

91. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

92. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

93. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

94. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

95. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

96. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

97. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

98. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

99. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

100. Tünetek, tünetek, tünetek és tünetek

1.3. Táblázatok

1. TÁBLÁZAT. Egyes szomatikus, illetve laboratóriumi paraméterek és a gyógyszeresztípusok monitorozásának rendje bipoláris betegek esetében

Megjegyzés: Amennyiben a hazai gyakorlat – az adott gyógyszer Pharmedexben megtalálható alkalmazási előírása – a külföldi ajánlásoktól lényegesen eltér, azt tájékoztatásért zárójelben, *deit* betűvel szövege jelezzük; megjelyezzük ugyanakkor, hogy *francia*ként a jelen irányelv a nem *deit* betűs részeket teszi meg, kivéve azon ritka eseteket, melyekben a *deit* betűs rész is előszorgott monitorozási rendet.

Minden beteg esetében		Speciális gyógyszerrel szedők esetében				
	A betegség diagnosztikai	Egyes kontrollvizsgálatok során	Alapvető antipszichotikum	Lítium	VPA ^a	CBZ
Pajzsmirny-túnszint/TSH	Igen	Igen ¹		A terápia elején, majd határvonal, vagy egyértelmű klinikai jelek esetén gyakrabban (a terápia elején, majd 45 év alatti életkorban évente)	A terápia elején, majd 3 havonta az élet elején, utána évente (a megfigyelés megfigyelésének azonosítása a terápia elején, majd 45 év alatti életkorban évente)	A terápia elején, majd határvonal, vagy egyértelmű klinikai jelek esetén gyakrabban (a terápia elején, majd 45 év alatti életkorban évente)
Káliumszint				A terápia elején, hat hónap múlva, majd évente		
Májfunkció	Igen				A terápia elején, majd 3 havonta az élet elején, utána évente (a megfigyelés megfigyelésének azonosítása a terápia elején, majd 45 év alatti életkorban évente)	A terápia elején, majd határvonal, vagy egyértelmű klinikai jelek esetén gyakrabban (a terápia elején, majd 45 év alatti életkorban évente)
Elektrolit	Igen			3-6 havonta		Három hónapig havonta, majd fél évente (A kezdeti szakaszban a határvonal, majd a terápia elején, majd határvonal, vagy egyértelmű klinikai jelek esetén gyakrabban (a terápia elején, majd 45 év alatti életkorban évente))

**EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI SZAKMAI NYELV -
A BÍRÓI ÍRÁS AFFEKTIV METERISZÉK DIAGNOSZTIKÁJÁRÓL ÉS TERÁPIÁJÁRÓL**

Egészségügyi Szakmai Kormány

[illegible]

3. TÁBLÁZAT. Bipoláris II betegség – depressziós epizód kezelése (Yatham és mtsai, 2013 alapján)

Elsőként választandó szerek	monoterápiaként	kvetiapin
Másodikként választandó szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	Li; LAM; VPA; Li vagy VPA + antidepresszívumok; Li + VPA; AAP + antidepresszívum
Harmadikként választandó szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	gondosan válogatott és követett, jól együttműködő (ritka) esetekben antidepresszívum monoterápián (elsősorban azoknak, akiknek ritkán vannak hipomán epizódjai); kvetiapin + LAM; kiegészítő ECT terápia; pajzsmirigyhormonnal (T3)

4. TÁBLÁZAT. A mániás epizód kezelése (Yatham és mtsai, 2013 alapján)

Elsőként választandó szerek	monoterápiaként	Li; VPA; arliprazol; ziprazidon; asenapin; palipridon.
Másodikként választandó szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	Li vagy VPA együttadása a következő AAP-k közül az egyikkel: risperidon; kvetiapin; olanzapin; arliprazol; asenapin.
Harmadikként választandó szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	CBZ; ECT; haloperidol.
Nem ajánlott szerek	monoterápiaként vagy kombinációban	Li + VPA; klorpromazin; klozapin; kariprazin.
	monoterápiaként vagy kombinációban	Li vagy VPA + haloperidol; Li + CBZ.
	monoterápiaként vagy kombinációban	gabapentin; topiramát; LAM; varapamil; tiagabin.
	monoterápiaként vagy kombinációban	risperidon + CBZ; olanzapin + CBZ.

Megjegyzés: A klinikai tapasztalatok alapján a hipománias epizód kezelésében ugyanazok a szerek hatékonyak, mint amilyenek a mániás epizódban.
 *A kórházi és ambuláns betegek rendszeres monitorozása javasolt.