

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVO

**Ana Bečir**

**SUVREMENI PRINCIPI LIJEČENJA BIPOLARNOG  
AFEKTIVNOG POREMEĆAJA**

**Završni rad**

**Split, 2014.**

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVO

**Ana Bečir**

**SUVREMENI PRINCIPI LIJEČENJA BIPOLARNOG  
AFEKTIVNOG POREMEĆAJA**

**Završni rad**

Mentor:

**Prof. dr. sc. Goran Dodig**

## **ZAHVALA:**

*Zahvaljujem se svom mentoru prof. dr. sc. Goranu Dodigu i doc. dr. sc. Boranu Uglešiću koji su mi pomogli u izradi završnog rada.*

*Posebno se želim zahvaliti obitelji koja me je podupirala tijekom školovanja i što me podupirali tijekom školovanja. Želim zahvaliti svojim kolegama i kolegicama koji su mi svojim prisustvom uljepšali studiranje.*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. EPIDEMIOLOGIJA.....	2
1.2. ETIOLOGIJA.....	2
1.2.1. Biološke teorije etiologije.....	2
1.2.2. Psihološke teorije etiologije.....	3
1.2.3. Socijalne teorije etiologije.....	4
1.3. KLINIČKA SLIKA.....	4
1.3.1. Depresivna epizoda.....	4
1.3.2. Hipomanična epizoda .....	5
1.3.3. Manična epizoda.....	5
1.3.4. Miješana epizoda .....	6
1.4. TIJEK I PROGNOZA BIPOLARNOG AFEKTIVNOG POREMEĆAJA.....	7
1.5. LIJEČENJE BIPOLARNOG AFEKTIVNOG POREMEĆAJA.....	7
1.5.1. Farmakoterapija.....	8
1.5.2. Psihoterapija.....	15
<b>2. CILJ RADA.....</b>	<b>18</b>
<b>3. RASPRAVA.....</b>	<b>19</b>
3.1 ALGORITMI U LIJEČENJU BIPOLARNOG AFEKTIVNOG POREMEĆAJA.....	19
3.1.1. Liječenje manične faze.....	19

3.1.2.	Liječenje depresivne faze.....	19
3.1.3.	Liječenje faze održavanja.....	20
3.2	SUICIDALNOST U BIPOLARNOM AFEKTIVNOM POREMEĆAJU.....	21
3.3.	STIGMATIZACIJA BOLESNIKA .....	22
3.4.	VAŽNOST ULOGE MEDICINSKE SESTRE U LIJEČENJU BOLESNIKA SA BIPOLARNIM AFEKTIVNIM POREMEĆAJEM.....	25
<b>4.</b>	<b>ZAKLJUČAK.....</b>	<b>26</b>
<b>5.</b>	<b>SAŽETAK.....</b>	<b>27</b>
<b>6.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>28</b>
<b>7.</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>29</b>
<b>8.</b>	<b>ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>31</b>

## 1. UVOD

Pod pojmom poremećaja raspoloženja podrazumijevaju se duševni poremećaji u kojima se osnovne psihopatološke promjene odvijaju na nivou raspoloženja, a prate ih promjene u nekim drugim psihičkim i tjelesnim funkcijama.

Afekt je intenzivan, kratkotrajan osjećaj koji prati i vegetativna reakcija. Raspoloženje je dugotrajnije emocionalno stanje pojedinca. Kada govorimo o psihijatrijskim poremećajima neradi se o stanjima malo većeg veselja ili malo slabijeg raspoloženja, nego su to promjene raspoloženja pod čijim se utjecajem mijenja sveukupno opažanje, ponašanje i socijalno funkcioniranje osobe koja je sad bolesnik (1).

U 19. stoljeću Emil Kreapelin, jedna od najznačajnijih ličnosti u povijesti psihijatrije, detaljnije je opisao simptomatiku manično-depresivne psihoze i prvi put je nazvao tim imenom. Različite su klasifikacije koje se upotrebljavaju u psihijatriji za sustavno prikazivanje različitih, a zbog značenja svakako treba navesti: Međunarodnu klasifikaciju bolesti njenu desetu reviziju (MKB-10) kojom se služi većina europskih zemalja koju je donijela Svjetska zdravstvena organizacija iz 1992. godine. U Americi se koristi „Diagnostic and Statistical Manual for Psychiatric Disorder, Fifth Revision“ (DSM-V) ili Dijagnostički i statistički priručnik za psihijatrijske poremećaje peta revizija.

Poremećaje raspoloženja dijelimo na unipolarne i bipolarne poremećaje (1). U bipolarne poremećaje ubrajamo: bipolarni afektivni poremećaj tip I (BAP I), bipolarni afektivni poremećaj tip II (BAP 2), bipolarni afektivni poremećaj s brzim izmjenama, adolescentska manija i ciklotimija (2).

## **1.1 EPIDEMIOLOGIJA**

Poremećaji raspoloženja spadaju u najučestalije "velike" psihijatrijske poremećaje. Učestalost u oba spola se procjenjuje oko 1% može biti češće kod žena pretpostavljajući zbog hormonalnih promjena, modela naučene bespomoćnosti, porođaja. Bipolarni poremećaj zahvaća dobnu skupinu od 20 do 50 god. života. Nije zabilježen znatniji utjecaj socioekskog stanja međutim u SAD-u kod siromašnijih je češće dijagnosticirana shizofrenija a u bogatim slojevima bipolarni poremećaj. Treba reći da pojava BAP-a češći kod razvedenih i samaca mada je teško razlučiti je li uzrok ili posljedica bolesti koja se najčešće pojavljuje upravo u razdoblju kada se uspostavlja većina zajedničkih veza (1).

## **1.2 ETIOLOGIJA**

Kao i u većini psihijatrijskih poremećaja ne možemo sa sigurnošću utvrditi etiologiju. Brojne su teorije etiologije bipolarnog afektivnog poremećaja. Većina ih se može prikazati unutar triju osnovnih skupina: biološka, psihološka i socijalna teorija (1).

### **1.2.1 BIOLOŠKE TEORIJE ETIOLOGIJE**

Suvremene biološke teorije temelje se na studijama strukture MR i neurokemijske MR spektroskopije (MRS). Kod pacijenta sa BAP-om indetificirane su promjene u područjima prefrontalnog korteksa koje su u vezi limbičkog sistema uključujući dijelove medijalnog i temporalnog režnja i striatuma. Abnormalnosti u ovim područjima i njihovim vezama najvjerojatnije su odgovorne za poremećaj raspoloženja (3). Snižena je aktivnost biogenih amina (serotonina, noradrenalina, dopamina) u depresiji, dok im je aktivnost pojačana u maniji. Mijenjaju se razine metabolite biogenih amina 5-hidroksiindolactena kiselina (5-HIAA) (iz serotonina), homovaniliska kiselina (HVA) (iz dopamina), 3-metoksi-4-hidroksifenilglikol (MHPG) (iz noradrenalina) u krvi, urinu i cerebrospinalnoj tekućini. Neki bolesnici koji su nasrtljivi, nasilnički i depresivno suicidalni pokazuju sniženje razine 5 – HIAA u cerebrospinalnoj tekućini. Poremećaj

regulacije adrenergičko-kolinergičkog sustava s dominacijom kolinergičkog dijela. Općenito govoreći, neuroendokrine nenormalnosti vjerojatno je posljedica poremećaja u ulazu biogenih amina u hipotalamus. Hipotalamička-hipofizna osovina hiperaktivna je kod depresije što dovodi do povećane sekrecije kortizola (2).

I bipolarni i depresivni poremećaj javljaju se u obiteljima, ali su dokazi o nasljeđivanju jači za bipolarni poremećaj. Uz jednog roditelja s bipolarnim I poremećajem rizik za poremećaj raspoloženja kod djeteta je 25%. Ako oba roditelja imaju bipolarni I poremećaj raspoloženja je 50-75%. Uz jednog roditelja s VDP-om rizik od poremećaja raspoloženja kod djeteta je 10-13%. Uz jednojajčanog blizanca s bipolarnim I poremećajem rizik bipolarni i poremećajem kod drugog blizanca iznosi 33-90% (za dvojajčane blizance iznosi 5-25%). Uz jednojajčanog blizanca s VDP-om rizik za VDP kod drugog blizanca je 50% (za dvojajčane blizance 10-25%) (2).

Studije su pokazale da posvojena djeca koja su bolovala od poremećaja raspoloženja pokazale su učestalost poremećaja raspoloženja kod njihovih adoptivnih roditelja koja je bila jednaka onoj u općoj populaciji, a njihovi su biološki roditelji imali povećanu učestalost poremećaja raspoloženja baš kao i roditelji neposvojene djece s poremećajem raspoloženja. Ti podaci nam upućuje na veliku ulogu genetskih faktora u nastajanju bolesti (1).

## **1.2.2 PSIHOLOŠKE TEORIJE ETIOLOGIJE**

Psihodinamičke teorije u središtu pozornosti stavljaju osjećaj gubitka stvarnog ili zamišljenog visoko vrednovane osobe ili predmete. Oni koji u prvoj fazi života ne dožive dovoljno „oralne“ ugone prvenstveno od strane majke imati će tijekom života problema sa davanjem i primanjem ljubavi te će uvijek biti „gladni“ ljubavi i pažnje drugih, ali je neće znati dati. Ovakvu „oralnu fiksaciju“ Freud je povezivao sa pojavom manično - depresivne psihoze odnosno bipolarnim poremećajem (4). Kongitivna trijada Arona Becka govori o: negativnom viđenju sebe, negativnoj interpretaciji događaja, i negativističkom pogledu na budućnost (2).

### **1.2.3. SOCIJALNE TEORIJE ETIOLOGIJE**

U socijalnim teorijama ima veliku ulogu ima stres pa se tako pretpostavlja da niz stresnih situacija predodređuje osobu za razvoj depresije, što se, međutim, nizom znanstvenih istraživanja nije uspjelo potkrijepiti. Nađena je, naime povezanost između gubitka jednog od roditelja prije navršenih jedanaest godina, te gubitka partnera i pojavljivanja depresije (1).

### **1.3. KLINIČKA SLIKA**

Za bipolarni afektivni poremećaj karakteristične su izmjene depresivnih, hipomaničkih, maničnih i mješovitih epizoda.

#### **1.3.1. DEPRESIVNA EPIZODA**

Bipolarni poremećaj najčešće počinje depresijama u 75% slučajeva kod žena i 67% kod muškaraca. U većini slučajeva bolesnici su izrazito psihomotorni usporeni kadkad mogu biti agitirani što je slučaj kod starijih bolesnika. Klasična klinička slika depresivnog bolesnika je: bolesnika sjedi, oskudnih pokreta, klonule glave i pogleda usmjerenog u pod. Nekada može oponašati bolesnika sa katatonom shizofrenijom. Iako najčešće je prisutna uočljiva depresija bolesnici negiraju depresivne osjećaje čak štoviše izgledom ne odaju izraženu depresiju. Međutim njihova okolina primjećuje socijalno povlačenje i smanjenje razina aktivnosti. Kadkad se mogu pojaviti halucinacije pa govorimo psihotičnoj depresiji. Depresivni bolesnici doživljavaju sebe i svoju okolinu izrazito negativno. U njihovom misaonom sadržaju se pojavlju osjećaj krivnje, ideje gubitka patnje, suicida. Njih 75% razmišlja o suicidu a 10-15% to učini. Većina njih slabo komunicira sa okolinom, zapostavlja svoje prijašnje uobičajne aktivnosti koju su im predstavljale zadovoljstvo. Osoba može govoriti o stalnom umoru bez tjelesnog napora. Kada je promjena apetita značajna, osoba može gubiti ili dobivati na težini. Pacijenti najčešće imaju središnju insomiju bude se tijekom noći i teško usnivaju, rjeđe

osobe predugo spavaju. Kod žena se javljaju nepravilnost mjesečnice i potpuni gubitak (amenoreja). Više od 90 % oboljelih kod oba spola uopće nema potrebu za seksualnim uživanjem tijekom depresivne faze (1).

U gotovo polovice oboljelih, prva epizoda depresije javlja se prije 40 godine. Ako se depresija ne liječi ona može prosječno trajati 6 do 13 mjeseci, a većina liječenih epizoda dva do tri mjeseca (1).

### **1.3.2. HIPOMANIČNA EPIZODA**

Hipomanična manija je razdoblje trajnog, povišenog ili razdražljivog raspoloženja u trajanju od 4 dana. Karakteriziraju je psihomotorni nemir, grandioznost, logoreja, hiposomnija, pretjerivanju ugodnim aktivnostima sa bolnim posljedicama. Za razliku od manije njihova promjena raspoloženja ne dovode do velikog oštećenja na radnom i socijalnom planu. Nema potrebe za hospitalizacijom nema sumanutosti i obnama osjetila.

### **1.3.3. MANIČNA EPIZODA**

Klinička slika manije povišeno je psihičko stanje bolesnika i u većini simptoma je u suprotna drugoj fazi iste dijagnostičke kategorije, tj. u suprotnosti je sa depresijom. Takvi bolesnici su uglavnom euforični, ali poprilično iratibilni s niskim pragom tolerancije na frustraciju zbog čega njih lako pojavljuje osjećaj ljutnje i neprijateljstva. Potreba za prekomjernom aktivnošću može dovesti do iznimne psihičke i tjelesne iscrpljenosti, što zahtjeva hitnu intervenciju. Dvije trećine maničnih bolesnika pokazuju sumanutosti u koje uključuju osjećaj prekomjerne snage, sposobnosti, moći, bogastva. Mišljenje maničnog bolesnika tipično je ubrzano, a u sadržaju se očituju ideje veličine i pretjeranog samopouzdanja. Takvi bolesnici ubrzano govore i nedaju okolini da dođe do riječi. Pozornost im skače s teme na temu i često osnovnu ideju ne mogu razložiti do kraja. S pogoršanjem manije, oblik i logika usmjerenog razgovora posve se izgube i

razgovor postane toliko brz da ga je gotovo nemoguće razumijeti. Pojavljuje se bujica ideja, neologizmi tzv. „salata od riječi“ (1).

U akutnom maničnom uzbuđenju govor može biti posve nepovezan i nerazumljiv i može nalikovati onom u shizofrenog bolesnika koji se nalazi u stadiju akutnog katatonog uzbuđenja. Dio maničnih bolesnika može se ponašati prijeteći i napadački prema osobama koji negiraju njihov osjećaj veličine ili prethodno iskazane velike moći i značaja. Oni nemaju uvida u svoje pravo stanje i u pravilu odbijaju svaki nagovor na liječenje, osobito kad je manično stanje jače izraženo. Manična epizoda tipično nastaje vrlo naglo tijekom nekoliko sati ili dana, ali se katkad može razvijati i tijekom nekoliko tjedana. Na samom početku manične epizode mogu biti praćene nekim percipirajućim zbivanjima, ali kako bolest progredira, percipirajući čimbenici sve manje dolaze do izražaja. Manična epizoda najčešće traje otprilike tri mjeseca, stoga se ne preporučuje prekid terapije prije isteka tog vremena. Kako bolest napreduje, sve su kraći razmaci između pojedinih epizoda, a same su epizode sve učestalije. Opisuje se da se nakon otprilike pet epizoda pojavljuje razdoblje stabilnijeg stanja koje može potrajati do godine dana (1).

#### **1.3.4. MIJEŠANA EPIZODA**

U kliničkoj slici dominira brzo izmjenjivanje maničnih, hipomaničnih i depresivnih simptoma ili miješana slika poremećaja. Anamnestički postoji podatak o najmanje jednoj maničnoj/hipomaničnoj epizodi. Iako se tipični oblici BAP-a sastoje od maničnih i depresivnih epizoda koje se smanjuju sa razdobljima normalnog raspoloženja ili remisije između, relativno rijetko se simptomi manije i depresije mogu izmjenjivati iz dana u dan ili čak iz sata u sat. Svi opisani simptomi manije, hipomanije i depresije mogu se pojavljivati i u ovakvoj, miješanoj epizodi i imati širok raspon u intenzitetu, pojavnosti i kvalitetu (6).

#### **1.4. TIJEK I PROGNOZA BIPOLARNOG AFEKTIVNOG POREMEĆAJA**

Bipolarni poremećaj ima lošiju prognozu nego veliki depresivni poremećaj. Pritom bolesnici sa samim maničnim epizodama imaju bolju prognozu nego bolesnici depresivnim ili mješovitim epizodama. Psihoteični simptomi ne znače automatski lošiju prognozu. Na tijek bolesti nepovoljno utječu: pozitivna obiteljska anamneza, rano pojavljivanje bolesti, izraženi komorbiditet sa drugim poremećajima brze izmjene epizoda, učestale hospitalizacije, miješana simptomatologija manije i depresije, nepostojanje suradnje pacijenta u procesu liječenja, izostanak odgovora na primjenu terapiju. Na povoljan tijek bolesti utječu: negativna obiteljska anamneza kako za bipolarni poremećaj tako i za druge psihijatrijske poremećaje, nagli početak nakon nekog stresa, medicinski uzroci pojave bolesti, dobar odgovor na terapiju i dobra suradnja pacijenta (6).

Neliječene manične faze traju 3-6 mjeseci s velikom stopom ponovne pojave (prosječno 10 ponovnih epizoda) 80-90% doživi potpunu depresivnu epizodu. Prognoza je povoljna 15% bolesnika se oporavi 50-60% se dijelom oporavi sa mnogobrojnim relapsima, a jedna trećina ima znakove kroničnih simptoma i socijalnog propadanja (2).

#### **1.5. LIJEČENJE BIPOLARNOG AFEKTIVNOG POREMEĆAJA**

Prvi korak u liječenju znači donošenje odluke gdje će se liječenje provoditi ambulatno ili u bolnici. Rizik suicida, nesposobnost da se održi briga o sebi, uključujući prehranu, oblačenje, osobna higijena te potreba za dijagnostičkim razrješavanjem stanja zahtjeva hospitalizaciju. Osobito je važno dobro procijeniti rizik mogućeg pokušaja suicida o čemu bolesnici rjeđe govore spontano već ih to treba izravno pitati. Ne treba se potom bojati da li će to povrijediti bolesnika ili će ga usmjeriti takvom razmišljanju ili čak štoviše, potaknuti ga da to učini. Nesuradnja obitelji također je dodatna prepreka da se liječenje obavi u bolnici. Bolesnici s koja je blažeg karaktera i

gdje nema jačih suicidalnih ideja kao i oni s hipomanijom mogu se liječiti ambulatno. To osobito vrijedi tamo gdje postoji znatan potporni sustav u obliku njihovih srodnika ili prijatelja. Izrazito manični bolesnici ne pristaju na liječenje pa ih na to valja prisiliti. Osnovu u liječenju ovih poremećaja predstavlja kombinacija farmakoloških i psihoterapijski mjera. Farmakološko liječenje se primarno provodi stabilizatorima raspoložnjima litijem. U slučaju neadekvatnog odgovora na prvi lijek izbora moguće su alternativne strategije koji obično uključuju primjenu više stabilizatora raspoloženja, antipsihotika druge generacije ili antidepresiva (1). Također elektrokonvulzivna terapija (EST) može biti drugi izbor kod farmakoloških rezistentnih pacijenata, pacijenata s vrlo visokim rizikom za razvoj malignog neuroleptičkog sindroma ili kod pacijenata s izrazitim teškim ekstrapiramidalnim simptomima (17).

### **1.5.1. FARMAKOTERAPIJA**

U farmakološke mjere spadaju lijekovi koji predstavljaju temeljnu terapiju za liječenja BAP-a, a to stabilizatori raspoloženja (litij), antiepileptici (karbamazepin, valproati, lamotrigin), antidepresivi novije generacije te atipični antipsihotici (olanzepin).

#### **1.5.1.1. STABILIZATORI RASPOLOŽENJA**

Litij je lijek prvog izbor. On je monovaletni kation iz skupine alkalnih metala čija biološka uloga još u potpunosti nije poznata. Prema dosadašnjim istraživanjima litij pokazuje najbolji terapijski učinak u liječenju euforične manije. Odobren je za liječenje manije još od 1970. g. te je odobren u terapiji održavanja. Njegov relativni nedostatak da u monoterapiji pokazuju učinak u odnosu na placebo tek u trećem tjednu liječenja. Prednost litija također jest i antisuicidalni učinak u bolesnika sa BAP-om. Također 32 meta analize pokazale su ne samo manji rizik o suicida nego i rizik od smrtnosti općenito. Naime, čak 10 % od 19% osoba oboljelih od BAP-a završava život suicida, što je najviši postotak među psihijatrijskih poremećajima. Međutim brojne su i

ograničenja terapije litijem čak gotovo u trećine maničnih bolesnika posebno onih s brzocirkulirajućem oblikom bolesti, zatim činjenica da pojedini bolesnici na podnose nuspojave terapije. Profilaktička učinkovitost litija je bolja u višim koncentracijama ali zato su nuspojave veće, dok kod u nižim koncentracija je slabija učinkovitost ali su zato nuspojava manje. Litija u organizmu nema ali je potrebno određivanje koncentracije prilikom uzimanja da bi se spriječile nuspojave. Zato je optimalna koncentracije u krvi u terapiji održavanja između 0.65 i 0.75 mmol/L, ali da više koncentracije mogu biti potrebne u liječenju manije. Toksičnost je vidljiva kod koncentracije iznad 1,5 mmol/L, a letalna koncentracija litija iznad 3,5 mmol/L (7).

Prvo određivanje koncentracije litija nakon započinjenja terapije treba biti 4 do 5 dana nakon prve doze, kada se očekuje postizanje ravnotežne koncentracije. Nuspojave mogu biti vrlo ozbiljne, terapijska širina litija je vrlo mala pa je nužno kontrolirati litij u krvi. Najčešće nuspojave su probavne smetnje (mučnina, proljevi, bolovi u abdomena). Također sprječava učinak antidiuretskog hormona na tubule bubrega zbog čega dolazi do poremećaja resorpcije vode te posljedično do nemogućnosti koncentracije urina. To se može dogoditi u čak 20 do 40 % bolesnika koji uzimaju litij dok se nefrogeni diabetes insipidus pojavljuje u 12 % bolesnika (7).

Litij može dovesti do značajnih promjena u funkcioniranju štitnjače blokirajući adenilciklazu inhibira uptake joda u štitnjaču zatim procesa jodizacije tirozina te oslobađanja T3 i T4 stimulirajući učinak TSH. U 5% bolesnika razvija hipotireozu, a u 30 % dolazi do porasta TSH. Također može dovesti do glavobolja, tremora, mišićne slabosti, ataksija, umor, oslabljeno pamćenje, letargija. Tijekom liječenja litijem opisana je disfunkcija sinusnog čvora, tahikardija benigna i revezibilna depresija T-vala. Jača intoksikacija litijem prate konvulzije, koma, srčane aritmije, oligurija i neurološka oštećenja. Do povećanja intoksikacije uvijek dolazi u stanju dehidracije. Na razini bubrega koncentracija litija povisuju nesteroidni antireumatici i tijazidski diuretici. Vrlo je opasano davati litij sa antipsihotičnim lijekovima prve generacije (haloperidon, flufenazin) ako su koncentracije lijeka u većoj dozi jer se mogu javljati ozbiljne nuspojave. Zato je bolje preferirati antipsihotike novije generacije (1).

Karbamazepin je strukturno sličan tricikliku imipraminu. Djelovanje se očekuju za 7 do 14 dana slično kao i kod litija. Stoga se u početku liječenja ovisno o težini kliničke slike, često potrebno kombinirati karbamazepin s drugim lijekovima. Nuspojave se javljaju 50% bolesnika. Osim neuroloških nuspojava poput vrtoglavice, sedacije, ataksije i diplopije koje su najčešće, najvažnije su iako vrlo rijetke hematološke nuspojave: leukopenija, neutropenija, trombocitopenija, a rjeđe agranulocita i aplastična anemija. Nema nekih standardnih naputaka o praćenju krvne slike ali je preporuka da se to čini. Prekid terapije je indiciran kad je broj leukocita manji od  $3 \times 10^9 / L$  broj leukocita manji od  $4 \times 10^{12} / L$ , manji od 1500 neutrofila manji od  $100 \times 10^9 / L$  trombocita i manje od 0,3% retikulocita (7).

Simptomi intoksikacije su diplopija, dizartrijska, ataksija, vertigo, nistagmus, konvulzije koma, srčane smetnje, respiratorna depresija i oralne diskinezije (7). Karbamazepin ima i teratogeni učinak. Navodi se kao 25 do 33% depresivnih bolesnika povoljno reagira na karbamazepin što je znatno manje u odnosu na liječenje antidepresivima koji pokazuju učinak 60-70%. Stoga je karbamazepin samo alternativno liječenje u slučaju rezistencija na antidepresive (1).

Valproati. Valpročna kiselina se koristi kao antiepileptik koristi unatrag četrdesetak godina. Divalproex natrij - posebna formulacija valproata na američko tržište uvedena 1983. godine. Divalproex natrij je odobren 1995. godine na američkom tržištu u liječenju manije. Interakcije valproata s drugim lijekovima mogu se dogoditi na više razina. Lijekovi koji se vežu na bjelančevine plazme (aspirin, diazepam, karbamazepin) mogu povisiti dozu valproata do toksične razine. Mnogi štetni učinci mogu se umanjiti postupnim povećanjem doze i uzimanje lijeka uz hranu. Najštetni učinci su mučnina povraćanje, sedacija, dobivanje na težini, gubitak kose i tremor. Rjeđe nuspojave spadaju: trombocitopenija, rijetki slučajevi pankreatitisa, prolazno povećanje transaminaza i laktodehidrogenaze, te rijetki slučajevi hepatitisa. Valproat je lijek učinkovit u liječenju manije kao i u terapiji održavanja. Prednost valproata je učinkovitost u miješanoj fazi BAP-a. Uspješan je također u komorbiditetu s migrenom i drugim

vrstama glavobolje. Smatra se da je valproat malo zastupljen u kliničkoj upotrebi a s obzirom na prednosti koje može ponuditi u liječenju psihičkih poremećaja (7).

Lamotrigin. Lamotrigin je lijek koji je učinkovit prvenstveno u sprječavanju novih depresivnih epizodnih u sklopu BAP-a ali i u liječenju epizoda BAP depresije. Obvezno se započinje s nižim dozama od 25 mg/dan zbog prevencije osipa (8). Pri tome se lamotrigin primjenjuje u dozi od 25 mg jednom dnevno prva dva tjedan, zatim u ukupnoj dnevnoj dozi od 50 mg jednom ili dvaput tjedno sljedeća dva tjedna. Nakon toga se doza povećava do ukupne dnevne doze od 100 mg. Doza se tretira do maksimalne doze od 200mg/dan. U 10% se pojavljuje se eritem i osipi u prvih nekoliko tjedana terapije. U 1% slučajeva može doći do ozbiljnih dermatoloških reakcija od kojih je Stevens - Johnsonov sindrom. Također se mogu pojaviti vrtoglavice, mučnine, povraćanje, tremor, dizartrija, anemija, eozinofilija, leukopenija, trombocitopenija (8).

### **1.5.1.2. ANTIDEPRESIVI**

Iako se gotovo u svim terapijskim smjernicama za liječenje bipolarnog poremećaja polemizira u uporabi antidepresiva uopće, a pogotovo u monoterapiji, u svakodnevnoj kliničkoj praksi oni su prisutni u velikoj mjeri. S druge strane ovo pitanje predstavlja veliki terapijski izazov i dilemu budući da depresija u bipolarnom poremećaju, bilo kronična ili ponavljajuća uzrokuje više dizabiliteta nego bilo koja druga manifestacija bolesti. Depresija je predominantni poremećaj raspoloženja u bipolarnom poremećaju i najčešći razlog javljanja liječniku i traženja pomoći a u više 60% bipolarnih poremećaja započinje depresivnom epizodom. Prema rezultatima studija čini se da učinak antidepresiva u bipolarnoj depresiji usporediv s učincima u unipolarnoj depresiji i superioran u odnosu na placebo (8).

Prema Gijsmannu i sur. (2004) nema dovoljno podataka o tome da je indukcija manije uobičajna komplikacija antidepresivne terapije naravno uz napomenu da se radi o kratkoročnoj usporedbi uz prekid terapije čim to postane moguće. Inače se

preporučuje ukidanje antidepresivne terapije u periodu od 2 do 6 mjeseci nakon remisije depresivnih simptoma (8). Podaci iz studija s lamotriginom u bipolarnoj depresiji i kazuju učinak antidepresiva uspordiv s učinkom lamotrigin. Brojne antidepresive možemo razvrstati u III. generacije .

Prva generacija čine triciklički neselektivni IPPMA (imipramin amitriptilin, klomipramin) i irevezibilni neselektivni IMAO koji su imali brojne vrlo opasne nuspojave. Druga generacija čine manje toksični tetraciklički IPPMA (maprotilin) i tzv. atipični antidepresivi (mianserin, trazodon). Treća generacija antidepresiva koji su rezultat ciljane potrage: selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina tu spadaju flovuksetin, flouksetin selektivni i revezibilni inhibitori IMAO (moklobemid), selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i serotonina (vanlafaksin), noradrenergični i specifični serotoninski antidepresivi (mirtazapin) (1).

Od svih antidepresiva triciklički antidepresivi su najmanje preporučljivi za uporabu u bipolarnom poremećaju. SSRI, bupropion te inhibitori MAO, prema većini studija opisuju se kao učinkovitiji i sigurniji u liječenju bipolarne depresije. Bupropion se spominje kao antidepresiv sa najmanjim rizikom za indukciju manije (8).

Prema smjernicama Američkog psihijatrijskog društva (APA) rizik od indukcije manije je manji kod uporabe antidepresiva u bipolarnoj depresiji tip II nego kod tipa I. U brojim studijama je potvrđeni učinak antidepresiva u liječenju unipolarne depresije dok je njihova učinkovitost nedovoljno ispitana u randomiziranim kliničkim studijama. U studijama Younga (2001.) pokazano je da je dodatak antidepresiva ili stabilizatora raspoloženja tijekom 6 tjedana rezultiralo značajom redukcijom depresivnih simptoma i poboljšanjem razine funkcioniranja kod bolesnika s bipolarnom poremećajem koji su iskusili depresiju za vrijeme terapije litijem ili valproatom. Veći broj pacijenata koji su uzimali antidepresive uspješno je završilo studiju u odnosu na one kojima je, uz terapiju litijem ili valproatom dodan drugi stabilizator raspoloženja, što znači da je u prvoj skupini bilo manje odustajanja kako zbog nuspojava tako i zbog neučinkovitosti terapije. Iz tog proizlazi da je dodatak antidepresiva učinkovitiji u liječenju akutne

bipolarne depresije u odnosu na dodatnu terapiju stabilizatorom raspoloženja. Nadalje, uvođenje paroksetina koji je bio ispitivan među ostalima antidepresivima, nije bilo praćeno pojavom maničnih simptoma u šestotjednu periodu. (8).

Prema NICE smjernicama (NCCMH, 2005) dokazi o učinkovitosti antidepresiva u liječenju bipolarne depresije su nedostatni. Razmotrene su slijedeće studije koje su ispitivale učinkovitost antidepresiva u liječenju bipolarne depresije usporedba imipramina i paroksetina kod pacijenata sa na istodobnoj terapiji litijem, usporedba imipramina i miklobemida te usporedba idazoksana i bupropiona. Kod pacijenata koji su bili na terapiji litijem nije bilo razlike u bilo kojoj mjeri ishoda nakon dodavanja paroksetina ili imipramina. Oba antidepresiva su učinkovitija od placeba ali razlika nije klinička značajka. Miklobemid je učinkovitiji od imipramina ali je više od polovine pacijenata u studiji uzimalo litij te su rezultati teško interpretabilni. Nema značajne razlike između idazoksana i bupropiona kao ni između imipramina i tranilcipromina. Antidepresivna terapija počinje u manjim dozama uz postepeno povećanje (8). Slijedeći gore navedene smjernice, pacijent sa depresivnim simptomima uz antidepresiv treba istodobno dobiti i antimanični lijek. Izbor antimaničkog lijeka ovisi o daljnjoj profilaktičkoj terapiji, potencijalnim nuspojavama i o tome radi li se o pacijentima u generativnoj dobi. U slučaju da nema antimaničkog lijeka u terapiji, pacijentu treba biti objašnjen rizik od indukcije manije. Pacijenti koji ne žele uzimati antimanični lijek trebaju biti pažljivo monitorirani (8).

Ako pacijent upadne u depresivnu fazu za vrijeme terapije antimaničnim lijekom treba provjeriti je li doza adekvatna i potom tretirati dozu. Pacijente koji imaju blage depresivne simptome treba pratiti svakih dva tjedna. U slučaju teške i umjerene depresije treba uvesti antidepresiv preporuča se SSRI, a u slučaju da već pacijent uzima antimanični lijek dodati kvetiapin. Antidepresive treba izbjegavati kod depresivnih pacijenta sa brzim izmjenama faza raspoloženja, ako je zadnja epizoda bila manična te ako uslijed fluktuacija raspoloženja došlo do značajnog pada funkcioniranja. U tom slučaju valja razmisliti o podizanju antimaničnog lijeka ili u uvođenju novog antimaničnog lijeka, uključujući lamotrigin. U početku antidepresivne terapije treba

razgovarati o mogućoj indukciji manije, odgođenom ili postupnom djelovanju manije te mogućem nastanku akatizije, agitacije i suicidalnih misli. Kada su depresivni simptomi u remisiji ili značajno reducirani tijekom osam tjedana valja razmisliti o ukidanju terapije. U slučaju djelomične remisije valja razmotriti komorbitetne tjelesne i psihijatrijske bolesti, zlouparaba psihoaktivnih tvari, suradljivost. Tada se preporučuje povisiti dozu postojećeg antidepresiva, uvesti alternativni antidepresiv (npr. vanlafaksin ili mirtazapin) ili dodati olanzepin, kvetiapin ili litij ako ga pacijent već ne uzima (8).

### **1.5.1.3. ATIPičNI ANTIPSIHOTICI**

Prvi izbor u liječenju nepsihotične manije, hipomanije i miješane epizode je monoterapija stabilizatorima raspoloženja ili atipičnim antipsihoticima (aripripazol, kvetiapin, olanzepin, risperidon, ziprasidon). Antipsihotici se mogu dati uz stabilizatore raspoloženja kod vrlo teških kliničkih slika manije sa agitacijom a bez psihotičnih simptoma (9).

Neka istraživanja pokazuju da animanično djelovanje nastupa brže ako se kombinira stabilizator raspoloženja sa antipsihotikom. U liječenju prve i ponovljene epizode manije/miješane epizode s psihotičnim simptomima dodavanjem antipsihotika stabilizatoru raspoloženja prvog izbora predstavlja terapiju za psihotičnu maniju. Ukoliko nije postignut zadovoljavajući odgovor na terapiju bolje je mijenjati antipsihotik nego stabilizator raspoloženja (9).

Olanzapin je prvi „atipičnih“ antipsihotika koji je odobren za liječenje BAP-a koristi se kao prva linija liječenja, samostalno ili u kombinaciji sa stabilizatorima raspoloženja. Pripada skupini oksazapina, a prema mehanizmu djelovanja serotonisko – dopaminski antagonist. Mnoge studije opisuju da je olanzepin učinkovitiji kod određenih pacijenata u liječenju i profilaksi BAP-a osobito kod miješovitih epizoda kao i kod pacijenata koji nisu dobro odgovorili na stabilizatore raspoloženja, konvencionalnom terapijom i elektrostimulativnom terapijom (9).

### 1.5.2. PSIHOTERAPIJA

Zbog složenosti poteškoća koje ima osoba oboljela od bipolarnog poremećaja, psihosocijalni postupci i psihoterapija moraju biti uključeni u individualni plan liječenja koji uključuje indentificiranje specifičnih poteškoća i određivanje postupaka za otklanjanje ili smanjenje tih poteškoća (10).

Mnogi pacijenti imaju emocionalne posljedice epizoda manije i depresije teškoće sa prihvaćanjem potencijalno kronične bolesti, probleme sa stigmatizacijom poteškoća sa razvojem ličnosti, strah od ponovne pojave bolesti i posljedično smanjenje autonomije funkcioniranja, interpersonalne teskoće u obiteljskim odnosima i braku. Psihoterapija i psihosocijalni postupci indicirani u kombinaciji psihofarmakološko liječenjem u akutnoj fazi i u fazi održavanja. Samostalno se mogu primjeniti u maničnoj fazi kada pacijent odbija psihofarmakološko liječenje, a nije indicirano prisilno liječenje (10).

U depresivnoj fazi, blaže do umjerene težine, primjena psihoterapije bez antidepresiva pokazuje obećavajuće rezultate u preveniranju prijelaza u maničnu fazu i brzu izmjenu faza te izbjegavanje nuspojave antidepresiva (10).

Psihoedukacija je individualni ili grupni postupak koji uključuje informacija u interakciji terapeuta i pacijenta ili člana obitelji, a uključuje informacije o bolesti i liječenju, odnos prema bolesti, suradnju u liječenju otkrivanje ranih simptoma bolesti, prepoznavanje protektivnih rizičnih čimbenika i prevencija relapsa. Rad sa obitelji se odvija individualno ili u grupi, a uključuje psihoedukaciju i/ili obiteljsku psihoterapiju. Radi se na prepoznavanju emocionalnih faktora povezanih s većim rizikom relapsa poremećaja te na rješavanju problema. Psihoedukacija treba obuhvatiti i rad povezan sa razumijevanjem nastanka bolesti, stigmom i diskriminacijom. U psihoedukaciji važan je koncept nade, osnaživanja i oporavka. Stigma je za neke pacijente može biti veći problem nego sama bolest (10).

Kada su oštećenja socijalnog funkcioniranja jako izražena, od velike koristi mogu biti službe koje se bave *case managementom*, psihosocijalnom rehabilitacijom i

potporom u zapošljavanju. Upućivanje pacijenta na liječenje tima u zajednici posebno je važno za pacijente koji slabo surađuju, imaju učestale recidive, teškoće kontrole ponašanja koje proizlazi iz simptoma bolesti, trajnija socijalna oštećenja, komorbidne anksiozne poremećaje, povećan suicidalan rizik, agresivni rizik i socijalno zapuštanje.

Najviše publiciranih rezultata o efikasnosti psihoterapije ima za kongitivnu i interpersonalnu psihoterapiju. (10).

Kongitivno - bihevioralna terapija uključuje psihoedukaciju i rad sa disfunkcionalnim mislima. Cilj se sastoji od edukacije pacijenta o bolesti i liječenju, od poučavanja kongitivno – bihevioralnih strategija za suočavanje sa psihosocijalnim stresorima, poticanja suradnje kod uzimanje lijekova i od monitoriranja pojave i težine simptoma. Uključuje rad sa disfunkcionalnim mislima i povezivanje misli s teškoćama koje osoba ima, kao i poučavanje vještina kojima se smanjuje utjecaj disfunkcionalnih misli (10).

Interpersonalna i terapija socijalnog ritma se temelji na radu na interpersonalnom konfliktu, promjeni uloga, žalovanju, socijalnim vještina i njihovom utjecaju na trenutne simptome, osjećaje i probleme. Uključuje redukciju simptoma kroz razrješenje interpersonalnih problema i poboljšanje dnevne rutine s ciljem smanjenja mogućnosti relapsa. Uključuje poučavanje o urednom ciklusu budnost-spavanje, urednoj prehrani i sadržajnom socijalnom životu (10).

Psihodinamska psihoterapije je vrlo rasprostranjena metoda liječenja i koja prema kliničkom iskustvu pokazuje dobre rezultate, a koji nažalost nisu dobiveni u istraživanjima na većem broju pacijenata ali su dio dobre kliničke prakse.

Od terapeuta se očekuje da razumije svoje i pacijentovo ponašanje u terminima teorijskoga okvira transferna i kontratransfera, te da koristi empatiju i intervencije koje će dovesti do promjena simptoma *selfa* i odnosa prema objektima. Glavni terapijski cilj je izgradnja objektivnih odnosa odnosno poboljšanje diferencijacije *self* i objekta reprezentacije, te razumijevanje psihotičnog iskustava i reakcija na to iskustvo. Iskustvo

psihoze stvara niz psiholoških reakcija, uključujući percepciju *selfa*, i odnosa prema svijetu, pa stoga to iskustvo potrebno proraditi s pacijentom. Upravo je to zadaća psihoterapije. Osoba ostavljena bez psihičke potpore izložena je povećanom riziku samostigmatizacije i depresije. Važno je razumijevanje i prihvaćanje bolesti, a ne negacije, osobito je važno prevladati osjećaj gubitak nakon psihotične epizode. Pristup terapeuta određen je fazom u kojoj se pacijent nalazi pa će u akutnoj, subakutnoj i kroničnoj fazi biti različit (10).

U akutnoj fazi pacijent je prepravljen panikom i ne može razlikovati što je unutar a što izvan njega. Egzistira u stanju sličnom snu, a *self* i objekt nisu diferencirani. U toj fazi je važno intervencijama pomoći da se smanji strah, predvidi ponašanje, objesni pacijentovi postupci, poštuje optimalna distanca i osigura terapijsko ozračje za stvaranje dobre okoline koja će konteinirati pacijentove patološke sadržaje i omogućiti proces korektivne internalizacije i izgradnje objektivnih odnosa. Radi se na uspostavljanju odnosa baziranog na sigurnosti i koji će pomoći u promijeniti doživljaja sebe i svijeta oko sebe.

U subakutnoj fazi neophodan je simptom povezan s njegovom tjeskobnom i da se anksioznosti i loši osjećaji se mogu popraviti u kontekstu objektivnih odnosa. Zadatak je terapeuta da ne dopusti pacijentovo zatvaranje patološkim pogledom na sebe i na objektivni svijet, te da pomogne pacijentu shvatiti kako su simptomi povezani s njegovim iskustvom anksioznosti.

Terapijski tim bi koji radi sa pacijentom u kroničnoj fazi mora znati da pacijent ni godina ima kontinuirano iskrivljen odnos prema sebi i objektivnom svijetu i da nagnao pokušaj da se to promijeni može izazivati ozbiljne posljedice, uključujući i ponovni prekid s realnošću. U liječenju pacijenta u kroničnoj fazi primarni zadatak da se pacijentu pomogne prevladati nepovjerenje u druge (10).

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog rada je prikazati kako suvremenim metodama prvenstveno farmakološkim kontrolirati opasne situacije (suicidalnost, agresivno ponašanje), stabilizacije raspoloženja, povratak na raniji nivo funkcioniranja, potaknuti suradnju bolesnika, smanjivanje rizika od relapsa, destigmatizacija bolesnika te stvaranje terapijskog odnosa između medicinske sestre i pacijenta koji na pacijenta može djelovati jako pozitivno.

### **3. RASPRAVA**

#### **3.1. ALGORITMI U LIJEČENJU BIPOLARNOG AFEKTIVNOG POREMEĆAJA**

U svijetu ima mnogo algoritama u liječenju BAP-a. Najpoznatija tri algoritma su: Algoritam projekta „Teksas“, američkog udruženja psihijatara te britansko udruženje farmakologa. Svaki algoritam prikazuje smjernice u liječenje manične (i miješane) faze, depresivne faze te fazi održavanja (7).

##### **3.1.1. LIJEČENJE MANIČNE FAZE**

Općenito u liječenju manične faze istraženo je i odobreno mnogo lijekova te su od strane američke agencije za hranu i lijekove odobreni: litij, valproat, karbamazepin, rispreidon, kvetiapin, arpiprazol i ziprasidon. Monoterapija litijem prvi je izbor u liječenju blage do srednje teške manije, prema sva tri navedena algoritma. Prema algoritmu američkog udruženja psihijatara i projekta „Teksas“, alternativu litiju predstavljaju i valproati ili jedan od antipsihotika druge generacije, a prema algoritmu britanskih farmakologa i karbamazepin. U liječenju teške manije preporučuje se kombinacija terapije prvog izbora, ali i klopazin, oksakarbamazepin te EST (7).

##### **3.1.2. LIJEČENJE DEPRESIVNE FAZE**

Iako bolesnici oboljeli od BAP-a oko jednu trećinu svog života s BAP-om provedu u depresivnoj fazi, začuđuje podatak da je većina istraživala terapiju manije gdje postoji mnogo djelotvornih lijekova. Za sada su samo dva lijeka odobrena u liječenju depresivne faze BAP-a: fiksna kombinacija olanzepina i fluoksetina te kvetiapin. Lamotrigin je odobren za samo za terapiju održavanja, ali se preporučuje u većini algoritama, također i litij. Iako se na prvi pogled čini da bi antidepresivi bili

logičan izbor u liječenju BAP depresije, činjenica je da depresija u sklopu BAP-a jedini oblik depresije u cjelokupnoj medicini gdje je primjena antidepresiva dvojbena. Razlozi su mogućnost indukcije brze izmjene faza, indukcija manije, ali i neučinkovitost. Antidepresivi i to poglavito inhibitori ponovne pohrane serotonina, preporučuju se samo u kombinaciji sa stabilizatorom raspoloženja i to nakon neuspjele terapije lamotriginom sa ili bez kombinacije litijem te kombinacije olanzepina i fluoksetina, odnosno kvetiapiinom (7).

### **3.1.3. LIJEČENJE FAZE ODRŽAVANJA**

U terapiji održavanja odobrena su četiri lijeka: litij, valproati, olanzapin i lamotrigin. Prema algoritmu projekta „Teksas“, terapija prvog izbora je monoterapija litijem ili valproatom za bolesnike kojima je prethodna epizoda bila manija, a lamotrigin za bolesnika koji nisu nedavno imali teško maničnu epizodu, i/ili nemaju česte manične epizode a prethodna je bila depresivna epizoda. Općenito se može reći da je litij učinkovitiji u sprječavanju maničnih, a lamotrigin depresivnih faza. Alternativa navedenom liječenju je olanzapin. Terapija drugog i trećeg izbora su kombinacije lijekova prvog izbora, kao i ostali lijekovi poput karbamazepina, okskarbamazepina, ostalih antipsihotika, koji za sada za sada nisu odobreni u terapiji održavanja BAP-a te također i kombinacija stabilizatora raspoloženja i nekog od selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina.

Algoritam se prvestveno bazira na znanstvenim dokazima o djelotvornosti lijeka to su u pravilu dvostruko slijepe studije koje uključile i placebo i u kojima je lijek pokazao bolju učinkovitost od placeba. U koliko nema međutim takvih studija, koriste se ostale studije koje su istraživale određenu terapije. Ukoliko nema niti takvih studija, postiže se dogovor stručnjaka o farmakoterapiji. Međutim, za sada još ne postoje algoritmi za liječenje brzih izmjena faza kao i za liječenje BAP II. S obzirom na veću bazu podataka o terapiji BAP-a, očekuje se pojava novih algoritama koji će obuhvatiti

rezultate najnovijih spoznaja. Međutim svi su suglasni da algoritam nikako ne zamjenjuje kliničku procjenu, nego joj pomaže (7).

### **3.2. SUICIDALNOST U BIPOLARNOM AFEKTIVNOM POREMEĆAJU**

Tradicionalno, faktori rizika za suicidalno ponašanje promatrani su odvojeno u zasebnim kategorijama od biološki do psiholoških i socijalnih. Ova formalna podjela ne daje puno zadovoljavajuća objašnjenja. Novi modeli idu u smjeru suicidalnosti (u rasponu od blažih do težih oblika) koji se razvija i na koji način utječu dvije grupe faktora: faktori predispozicije i faktori okidači (stresori). BAP spada u među vodeće psihijatrijske poremećaje s obzirom na rizik suicidalnog ponašanja (11).

Podaci pokazuju da njih 25-50% oboljelih od BAP-a pokuša suicid, a 10-15% oboljelih od BAP-a završi život suicidom. Istraživanja pokazuju da osobe koje imaju BAP tip II imaju više rizika za izvršenje suicida (11).

Pravovremeno prepoznavanje rizičnih faktora za suicidalno ponašanje omogućuje adekvatnu intervenciju i smanjuje vjerojatnost nastanka štetnih posljedica bolesti. Istraživanja pokazuju da prediktori izvršenog suicida u BAP-u: anamneza suicidalnih pokušaja, ozbiljnost depresije kao i simptom beznada. Rezultati metaanalize 23 provedene studije pokazuju da su glavni rizični faktori za suicidalne pokušaje: obiteljska anamneza suicida, raniji nastup smetnji, naglašena depresija, miješana stanja unutar BAP-a, brze izmjene kao i komorbiditet drugih poremećaja, a osobito anksioznih poremećaja. Istraživanje Slame i sur. imalo za cilj ustanoviti podskupinu unutar BAP-a koja nosi visok suicidalni rizik: rana dob nastanka poremećaja, visok broj depresivnih epizoda, podatak o anamnezi o antidepresivima induciranoj, komorbiditet ovisnosti o alkoholu, kao i ranije suicidalno ponašanje i obiteljska anamneza suicidalnog ponašanja. Osobe čije anamneza otkrivaju zlostavljanje u djetinstvu, koje spadaju u distalne stresove imaju lošiji tijek BAP-a i veću izraženost simptoma uključujući i veći suicidalni rizik. Prisutnost panike, prema istraživanjima, vezuje se uz povećanje ozbiljnosti BAP-a, a dio studija povezuje panične napadaje, panični poremećaj i generalizirani anksiozni poremećaj (GAP) sa suicidalnim pokušajima kod BAP-a kao i

lošiju prognozu uz GAP. Točna priroda povezanosti između anksioznih poremećaja je uvijek nije potpuno jasna (11).

Oboljeli od BAP-a imaju najveći rizik suicidalnog ponašanja tijekom depresivne faze pa nakon toga distofična manija. Rizik od suicidalnog ponašanja manji je tijekom manične epizode BAP-a što je vjerojatno povezano s elementom manične grandioznosti, grandioznim optimizom i nepostojanjem beznađa. Chaudhury i sur. su ustanovili ukoliko je prva faza bila depresivna, postoji osam puta veća vjerojatnost od suicidalnog ponašanja. Hostilnost je bila povezana s rizikom suicidalnih pokušaja. Nije pronađena povezanost suicidalnog pokušaja s vremenom trajanja bolesti i brojem velikih depresivnih epizoda (11).

Među biologijskim faktorima koje se najviše istražuje u području suicidalnosti, spadaju istraživanja kolesterola i serotonina. Metaanaliza 20 studija ispitivanja cerebrovaskularnog pokazuje da pacijenti koji u anamnezi imaju niži 5 –HIAA (5-hidroksiisindoloscenta kiselina) likvora od psihijatrijske kontrole.

Spomenuli smo da litij kao stabilizator raspoloženja vrlo uspješan u prevenciji suicidalnog ponašanja. Rezultati 33 studije pokazuje 13 puta manju stopu suicida kod koji je korišten litij od onih kojih nisu ili su ga prekinuli uzimati (11). Noviji radovi pokazuju povoljan učinak novih antipsihotika u prevenciji suicidalnog ponašanja u BAP-u. EST ima akutan ali ne i dugotrajan učinak na prevenciju suicidalnog ponašanja (12).

### **3.3. STIGMATIZACIJA BOLESNIKA**

Riječ *stigma* je grčka imenica koja dolazi od korijena čije je značenje "*naglasiti, istaknuti, označiti*". Ranije taj termin nije imao negativno značenje koje mu se danas pridaje. Stigmatizacija osobe koje boluje od psihičke bolesti definira se kao negativno obilježavanje, marginaliziranje i izbjegavanje osoba upravo zato što imaju psihičku bolest. Stigmatizacija ima negativne posljedice za oboljelog i članove njegove obitelji te

psihijatriju kao struku i cijelu zajednicu. Stigmatiziranje oslabljuje svoje žrtve i pojačava osjećaj otuđenja čime nepovoljno utječe na tijek bolesti. Stigma je za neke pacijente gora od same bolesti. Uzrokovana je kombinacijom straha i neznanja te je povezana sa predrasudama tj. negativnim stavom da se psihička bolest ne može liječiti (13).

Treba mijenjati stavove jer 1/4 stanovnika ima barem od jedan psihički poremećaj, depresiju 1 od 4 osobe, anksiozni poremećaj 1 od 10 osoba, shizofreniju 1 od 100 osoba (14).

Bolesnici liječeni od psihotičnog poremećaja su u jednom istraživanju iznijeli svoja iskustva sa stigmom te naveli da od svoje okoline doživljavaju: omalovažavanje, prezir, ogovaranje, nazivanje izrazom "luđak", ruganje, smatrali su se nesposobnima za rad, podcjenjivali su ih, izbjegavali, ignorirali, izolirali, ne prihvaćali, odbacivali, pretjerano kontrolirali, smatrali ih opasnim i agresivnim, sažalijevali. Neopravdano su bili nepovjerljivi prema njima, doživljavali su nerazumijevanje okoline, nedostatak empatije, smatrali su ih neizlječivim izgubljenim slučajevima. Neugodnosti su doživjeli od obitelji, prijatelja, susjeda, na radnome mjestu, od liječnika, psihijatar, medicinskih sestara i tehničara (13).

U drugom istraživanju, u kojem su sudjelovali oboljeli od anksioznih poremećaja i depresije, bolesnici su naveli sljedeće: okolina ih doživljava slabičima, ne vjeruje da je to bolest, smatra da se trebaju samo trgnuti i rješavati probleme u životu, da su lijeni i da je najlakše reći da si u depresiji jer "tko danas nije u depresiji". Ako su kojim slučajem doznali da se liječe u psihijatrijskoj bolnici, smatrali su da su simulanti koji traže mirovinu, luđaci i sl. (13).

Kada se osoba počinje liječiti od psihičke bolesti ili dolazi iz psihijatrijske bolnice, moguće je da će se stigma proširiti i na obitelj. Obitelj izbjegavaju, čak može postati opterećena osjećajem krivnje da je nešto loše u genima. Stigmom su zahvaćene i institucije liječenja, koje se doživljavaju represivnima. Najčešća je predodžba da se tamo nalaze "svezani, opasni bolesnici" i da su svi koji su se liječili u bolnici opasni.

Psihijatri se doživljavaju kao neučinkoviti jer se bolest doživljava neizlječivom, vjeruje se da lijekovi služe za drogiranje ljudi, a ne za liječenje. Stigma prema psihijatriji kao struci očituje se u lošim smještajnim kapacitetima, financiranju i omalovažavanju rezultata liječenja (13).

Postoji iracionalan strah ljudi da će izgubiti kontrolu i poludjeti, odnosno da će se zbog toga pokazati slabima i manje vrijednima. Taj strah često nije svjestan. Da bi se toga oslobodili, ljudi će u svemu što je povezano sa psihičkom bolešću (bolest, bolesnik, institucije liječenja) vidjeti gubitak kontrole, slabost i opasnost. Stoga je dobro sve to izbjegavati i na to ne misliti. Zbog toga se osobe koje imaju psihičku bolest gledaju kao manje vrijedne i izbjegavaju. Takve strahove imali su i bolesnici prije nego su se razboljeli; nakon bolesti dolazi do prihvaćanja negativnog stereotipa, odnosno do samostigmatizacije, koja uz stigmom okoline nepovoljno utječe na oporavak i liječenje. Stigma i samostigmatizacija stvaraju osjećaj niskog samopoštovanja i strah da će biti odbačeni, zbog čega i oni sami izbjegavaju komunikaciju (13). Posebno se javljaju poteškoće pri pronalasku posla gdje ne budu primljeni na radno mjesto zbog toga što imaju nekih od psihičkih poremećaja. Važnu ulogu imaju mediji koji prikazuju duševne bolesnike kao nasilnike i ubojice uz senzacionalističke naslove bez dovoljno znanja u bolesti i liječenju (14).

U borbi protiv stigmatizacije bolesnika rade se antistigma programi gdje predrasude i stigmom treba zamijeniti razumijevanjem i tolerancijom. Razvoj programa i podrške za pacijente i njihovu obitelj, osnivanje udruga bolesnika i članove obitelji, utjecaj medija, a sve sa ciljem poboljšanja zdravstvene skrbi i što bolje reintegracija u zajednici (14).

### **3.4. VAŽNOST ULOGE MEDICINSKE SESTRE U LIJEČENJU BOLESNIKA SA BIPOLARNIM AFEKTIVNIM POREMEĆAJEM**

Medicinska sestra predstavlja bitnu ulogu u stručnom timu kod liječenja psihijatrijskih bolesnika. Prvenstveno zato što ona primjenjuje ordiniranu terapiju, dužna je poznavati vrste i doziranja psihofarmaka, njihovo djelovanje, nuspojave te za koliko određeni lijek postiže terapijski učinak. Često bolesnici koji uzimaju antidepresivnu terapiju njihovo sveukupno stanje će se poboljšati za 4 tjedana u prva dva tjedna pacijentu se poboljšava njegovo fizičko stanje međutim depresivne misli ostaju iste te je zadaća sestre da nadzire pacijentovo stanje te da na vrijeme prevenira suicidalno ponašanje.

Bolesnici često zbog svoje prirode svoje bolesti izbjegavaju ili ne žele uzimati terapiju, smatrajući da im nije potrebna. Neki bolesnici otvoreno odbijaju terapiju, a drugi pokušaju manipulirati kod podjele lijekova (npr. zadržavaju ih pod jezikom). Medicinska sestra treba biti iskusna i vješta u takvim situacijama od uvjeravanja bolesnika da prihvati terapiju do provjere da je terapija popijena.

Ako je s bolesnikom uspjela uspostaviti dobar odnos, pridonijet će bolesnikovu prihvaćanju terapije i osjećaju sigurnosti. Odmah nakon povlačenja akutnih simptoma potrebno je započeti sa raznim oblicima socioterapije (terapijska zajednica, radna, okupacijska zajednica) gdje je sestra jedna od članova tima. Takav rad od sestre zahtjeva stručno znanje, motivaciju, iskustvo te kvalitetu ličnosti. Njen zadatak u terapijskim zajednicama je da stvara i razvija empatijski odnos, odnos povjerenja, osjećaj da je svaki bolesnik vrijedan poštovanja. Osigurava uvjete da bolesnik prihvaća, razumije, promatra i omogućuje da se emocionalno relaksira.

Tijekom terapijskog odnosa medicinska sestra razvija profesionalan terapijski odnos. Suradnja i motivacija imaju veću vrijednost od zapovijedi. Motivira pacijenta da aktivno sudjeluje u terapijskoj zajednici, da uspostavi odnose sa osobljem i drugim bolesnicima. Terapijski odnos sestra - bolesnik može imati povoljan, lječitbeni učinak tj. biti u funkciji liječenja koji ne smijemo zanemariti (15).

#### **4. ZAKLJUČAK**

Bipolarni afektivni poremećaj je bolest koja je kronična, degenerativna te stoga zahtjeva što ranije otkrivanje i uspješno liječenje. Liječenje bipolarnog afektivnog poremećaja je složen terapijski postupak. U tu svrhu koriste se psihofarmakološka i psihoterapijske intervencija bilo da se liječi ambulatno ili bolnički. Ne postoji lijek u liječenju BAP-a koji ne izaziva neke od nuspojava te su razlike u podnošljivosti i interakciji sa drugim lijekovima uvjetuju prilagodbu lijeka i doze prema svakom bolesniku individualno.

## 5. SAŽETAK

Poremećaji raspoloženja spadaju u najučestalijima „velikim“ psihijatrijskim poremećajima“. Prevalencija BAP-a u populaciji iznosi 1%. Kao i većini ne znamo točan uzrok ali ih ipak možemo podjeliti u tri velike kategorije: biološka, psihološka socijalna. Bipolarni afektivni poremećaj su karakteristične izmjene: depresivnih hipomaničnih, maničnih i mješovitih epizoda. Osnovna terapija je farmakološka terapija koja se primarno provodi stabilizatorima raspoloženja. U slučaju neadekvatnog odgovora na prvi lijek izbora litij moguće su i druge alternativne kombinacije antipsihoticima novije generacije, antidepresivima i EST. Litij, valproat, karmazepin i antipsihotici su učinkovitiji u liječenju manije dok lamotrigin je učinkovitiji u liječenju depresije. Olanzepin je prvi antipsihotik odobren u liječenju bipolarnog afektivnog poremećaja. Monoterapija antidepresivima se ne preporuča već u kombinaciji sa stabilizatorima raspoloženja. Osim farmakološke terapije liječenje bipolarnog afektivnog poremećaja se provodi kongitivno - bihervioranom i individualnom terapijom. Bipolarni afektivni poremećaj spada u vodeće psihijatrijske poremećaje sa najviše suicida. Stigma je za neke pacijente gora nego sama bolest jer stigmatizacija pojačava osjećaj otuđenja, nerazumijevanje okoline te izazivanje krivnje kod pacijenata što utječe na tijek bolesti. U borbi stigmatizacije postoje antistigma programi koji educiraju kako stigmatu treba zamijeniti tolerancijom i razumijevanjem. Važnu ulogu ima terapijski odnos medicinske sestre i pacijenta koji može imati lječidbeni učinak koji ne smijemo zanemariti.

**Ključne riječi:** bipolarni afektivni poremećaj, stabilizatori raspoloženja, antipsihotik, antidepresivi, kongitivno-bihervioralna, individualna, suicid, stigmatizacija,

## 6. SUMMARY

Mood disorders are the most common "major psychiatric disorders." Prevalence BAP in the population is 1%. Like most do not know the exact caused but we can still share into three major categories: biological, psychological and social. Bipolar affective disorder characterized by changes: depression, hypomania, manic and mixed episode. Basic pharmacological therapy is therapy that is primarily performed mood stabilisers. In case of inadequate response to the first drug of choice for lithium as well as some other alternative combinations of newer generation antipsychotics, antidepressants and EST. Lithium, valproic, carbamazepin, and antipsychotics are streamlined in treatment of mania while lamotrigine is streamlined treatment depression. Olazapine is the first antipsychotic approved for the treatment of bipolar affective disorder. Antidepressants monotherapy is not recommended, but in combination with mood stabilizers. Except pharmacological therapy treatment of bipolar affective disorder is implemented and cognitive-behavioral and individual treatment. Bipolar affective disorder is one of the leading psychiatric disorders with the most suicide. Stigmatization for some patients worse than the disease it self, because stigmatization reinforces the sense of alienation, lack of understanding of the environment and causing guilt in patients which affects the flow bolesi. In fight stigmatization are antistigmatization programs to educate that stigmatization must trumpet replaced by tolerance and understanding. An important role has therapeutic relationship nurse and a patient who can have iatrogenic effects that we can not ignore.

**Key words:** bipolar affective disorder, mood stabilizer, antipsychotics, antidepressants cognitive-behavioral, individual, suicide, stigmatization.

## 7. LITERATURA

1. Hotunjac LJ., Begić D., Folnegović Šmalc V. i sur. Psihijatrija. Medicinska naklada Zagreb, 2006.
2. Kaplan H. I, Sandock B. J. Priručnik kliničke psihijatrije. Naklada Slap. Jasterbarsko, 1998
3. Oruč LJ, Memić A, Škobić H. Biološka osnova bipolarnog afektivnog poremećaja. Medix 77 (2008); 77:8-11
4. Arnabas G. Psihijatrija. Naklada Slap. Zagreb, 2008.
5. Folnegović Šmalc V. Klasifikacija i dijagnoza bipolarnog afektivnog poremećaja. Medix 77 (2008);13-8
6. [http://www.mentalnozdravlje.ba/bih/images/stories/resursi/vodici/rs/bipolarniafektivni\\_poremecaj.pdf](http://www.mentalnozdravlje.ba/bih/images/stories/resursi/vodici/rs/bipolarniafektivni_poremecaj.pdf) (pristupljeno 25.07.2014)
7. Šagud M, Mihaljević - Peleš A, Janović Š. Stabilizatori raspoloženja u liječenju bipolarnog afektivnog poremećaja. Medix 77 (2008);77:45-9
8. Vuksan - Ćusa B. Antidepresivi u liječenju bipolarnog afektivnog poremećaja. Medix 77 (2008); 39-44
9. <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/8577/Olanzapin-u-ljecenju-BAP-a.html> (pristupljeno 25.07.2014)
10. Štrkalj - Ivezić S, Urlić I, Mihanović M, Restek – Petrović. Smjernice za psihosocijalne postupke i psihoterapiju u liječenju oboljelih od bipolarnog afektivnog poremećaja. Medix 77 (2008);67-75
11. Marčinko D. Suicidalnost u bipolarnom afektivnom poremećaju. Medix 77 (2008);54-58

12. Mimica N, Štrkalj Ivezić S, Folnegović Šmalc V, Kušan Jukić M. Psihofarmakološke kliničke smjernice; algoritam za liječenje bipolarnog afektivnog poremećaja. Medix 77 (2008);59-66
13. <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/1070/Stigma-psihicke-bolesti.html>  
(pristupljeno 25.07.2014)
14. [http://www.pravo.unizg.hr/download/repository/Stigma\\_psihicke\\_bolesti.ppt](http://www.pravo.unizg.hr/download/repository/Stigma_psihicke_bolesti.ppt)  
(pristupljeno 25.07.2014)
15. Prlić N, Rogina V, Muk B. Zdravstvena njega 4, Zdravstvena njega kirurških, onkoloških i psihijatrijskih bolesnika. Školska knjiga. Zagreb, 2005.

## **8. ŽIVOTOPIS**

Ana Bečir, rođena je 25.02.1992. godine u Splitu.

2010. godine završila je Zdravstvenu školu u Splitu ; medicinska sestra – tehničar.

2011. godine upisla je Sveučilišni odjel zdravstvenih studija smjer sestrinstva.