

Część A:**LECZENIE PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI
AFEKTYWNYMI DWUBIEGUNOWYMI****I. PODSUMOWANIE ZALECEŃ**

Każde zalecenie określa się jako należące do jednej z trzech kategorii wiarygodności, oznaczonej przy pomocy rzymskiej liczby postawionej w nawiasie za stwierdzeniem. Te trzy kategorie reprezentują różne rodzaje poziomu pewności klinicznej dotyczącej danego zalecenia:

- [I] zalecenie oparte na przekonujących danych
- [II] zalecenie oparte na umiarkowanie przekonujących wynikach
- [III] metoda może być niekiedy zalecana.

A. Postępowanie psychiatryczne

Dotychczas nie znamy sposobu przyczynowego leczenia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych; jednak leczenie może zmniejszyć związaną z chorobą zachorowalność i umieralność [I]. Niezbędne jest postępowanie diagnostyczne uwzględniające wszystkie dane o chorym, włącznie z poziomem jego funkcjonowania i bezpieczeństwa, dla określenia optymalnego wyboru warunków leczenia (I). Kolejnym działaniem jest nawiązanie i podtrzymywanie więzi terapeutycznej, monitorowanie stanu pacjenta, udzielenie choremu informacji dotyczących zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, podkreślenie znaczenia poddania się leczeniu, zachęcanie do prowadzenia regularnego trybu życia (aktywności, snu), przewidywanie sytuacji stresujących, wczesne rozpoznawanie nawrotów oraz minimalizowanie zaburzeń funkcjonowania [I].

B. Aktywna faza terapii**1. Stany maniakalne i mieszane**

Podstawowym leczeniem farmakologicznym w nasilonych maniach i zespołach mieszanych jest stosowanie leku antypsychotycznego połączonego z litem lub kwasem walproinowym [I]. W maniach mniej nasilonych wystarczająca może być monoterapia litem, kwasem walproinowym lub neuroleptykiem np. olanzapiną [I]. Pomocne może być krótkotrwałe stosowanie dodatkowo benzydiazepiny [II]. W epizodach mieszanych częściej stosowane są pochodne kwasu walproinowego aniżeli lit [II]. Atypowe leki przeciwpsychotyczne są stosowane

częściej od klasycznych neuroleptyków ze względu na mniejsze ryzyko objawów niepożądanych [I], preferowane tu są olanzapina i risperidon [II]. Alternatywę stanowi leczenie karbamazepiną lub okskarbazepiną w miejsce litu lub kwasu walproinowego [II]. Leki przeciwdepresyjne, jeśli jest to możliwe, należy odstawić [I]. Terapia psychospołeczna może być prowadzona łącznie z psychofarmakoterapią [I].

U pacjentów, u których wystąpi mania lub epizod mieszany pomimo stosowania leku normotymicznego pierwszym działaniem powinna być optymalizacja dawki leku [I]. Niezbędne jest często wprowadzenie lub ponowne stosowanie leku przeciwpsychotycznego [II]. U pacjentów pobudzonych i ze znacznym nasileniem objawów niekiedy krótkotrwale dołączyć należy benzodiazepiny [I].

Jeśli optymalizacja dawki leków nie przynosi poprawy wówczas należy dołączyć inny lek pierwszego rzutu [I]. Alternatywne możliwości to dodanie karbamazepiny lub okskarbazepiny do stosowanego już leku [II], dołączenie neuroleptyku jeśli nie był stosowany [I], lub zmiana leku neuroleptycznego na inny [III]. W zaburzeniach lekoopornych skuteczna może być kłozapina [II]. U pacjentów z niewrażliwą na leczenie, nasiloną manią, lub na życzenie chorego, po konsultacji psychiatry, można rozważyć zastosowanie elektrowstrząsów [I]. Wskazaniem do stosowania elektrowstrząsów są także epizody mieszane i nasilona mania u pacjentek będących w ciąży [II]. Epizody maniakalne i mieszane psychotyczne zazwyczaj wymagają stosowania neuroleptyków [II].

2. Stany depresyjne

Leczeniem z wyboru w depresji w chorobie dwubiegunowej jest stosowanie litu [I] lub lamotryginy [II]. Nie zaleca się monoterapii lekami przeciwdepresyjnymi [I]. Alternatywą w cięższych depresjach jest równoczesne stosowanie litu i leku przeciwdepresyjnego [III]. U pacjentów wyniszczonych, z nasileniem myśli samobójczych lub psychozą alternatywą jest stosowanie elektrowstrząsów [I]. Także w ciężkich depresjach w ciąży stosuje się elektrowstrząsy [II].

Wiele dowodów wskazuje na skuteczność psychoterapii w chorobie dwubiegunowej [I]. W depresjach w chorobie dwubiegunowej przydatna w połączeniu z farmakoterapią może być psychoterapia: interpersonalna i poznawczo-behawioralna [II]. Powszechnie stosowana łącznie z farmakoterapią jest także psychoterapia psychodynamiczna, chociaż nie zbadano jej skuteczności w depresjach w chorobie dwubiegunowej [III].

U pacjentów, u których wystąpi zespół depresyjny pomimo stosowania leków normotymicznych pierwszym działaniem powinna być optymalizacja dawki leku [II]. Jeżeli depresja nie ustępuje, pomimo dostosowania dawki leku, kolejnym działaniem jest dołączenie lamotryginy [I], bupropionu¹ [II] albo paroksetyny [II]. Alternatywą jest dołączenie innych nowych leków przeciwdepresyjnych (np. SSRI albo wenlafaksyny) [II] lub inhibitorów monoaminooksydazy [II]².

¹ W Polsce lek jest zarejestrowany tylko do leczenia uzależnienia od nikotyny (przyp. red.).

² W Polsce klasyczne inhibitory MAO nie są stosowane (przyp. red.).

U pacjentów z nasiloną lub lekooporną depresją, a także w depresjach psychotycznych lub z katatonią należy rozważyć leczenie elektrowstrząsami [I].

Prawdopodobieństwo przejścia depresji w stan maniakalny pod wpływem stosowania leków przeciwdepresyjnych jest mniejsze u pacjentów z depresją dwubiegunową typu II niż typu I. Dlatego też w depresji typu II ryzyko stosowania leków przeciwdepresyjnych jest mniejsze [II].

W depresjach z psychozą zazwyczaj dołącza się neuroleptyk [I]. Alternatywą jest także stosowanie elektrowstrząsów [I].

3. Choroba dwubiegunowa z częstą zmianą faz

Według definicji DSM-IV-TR (1) raptowna zmiana nastroju (*rapid cycling*) jest określeniem przebiegu choroby, w której w ciągu roku występują co najmniej cztery fazy afektywne osiągające nasilenie dużej depresji, stanu mieszanego manii lub hipomanii. Pomiedzy tymi stanami musi istnieć przynajmniej przez dwa miesiące okres remisji lub wystąpić nagła zmiana fazy (np. od nasilonej depresji do manii). U tych pacjentów niezbędne jest postępowanie diagnostyczne w kierunku np. zaburzeń funkcji tarczycy, lub używania substancji uzależniających, które mogą przyczynić się do nagłych zmian nastroju [I]. Niektóre leki, zwłaszcza przeciwdepresyjne, mogą przyczyniać się do zmiany fazy, toteż powinno się w miarę możliwości je zredukować [II]. Pierwszym leczeniem u pacjentów z szybką zmianą faz jest stosowanie litu lub kwasu walproinowego [I], alternatywą jest lamotrygina [I]. U wielu pacjentów niezbędne jest leczenie kombinowane [II].

C. Leczenie podtrzymujące

Okresem szczególnego narażenia na nawrót objawów jest okres sześciu miesięcy od chwili uzyskania poprawy, nazywany fazą leczenia utrwalającego poprawę, w niniejszych standardach traktowany jest jako część leczenia podtrzymującego. Leczenie podtrzymujące zaleca się zawsze po epizodzie manii [I]. Także i w chorobie afektywnej dwubiegunowej typu II zaleca się stosowanie leczenia podtrzymującego pomimo braku dostatecznej liczby badań u tych chorych [II]. Wykazano skuteczność w leczeniu podtrzymującym litu [I] i kwasu walproinowego [I], mniej dowodów dotyczy lamotryginy [II], karbamazepiny i okskarbazepiny [II]. Jeśli jeden z tych leków był stosowany uprzednio w leczeniu profilaktycznym należy go nadal zalecić [I]. U pacjentów, u których uzyskano poprawę w zaburzeniach afektywnych po elektrowstrząsach, należy wziąć pod uwagę stosowanie leczenia podtrzymującego EW [II].

U pacjentów, u których stosowano w okresie przed zaostrzeniem neuroleptyki należy ocenić potrzebę kontynuacji tego leczenia. W chwili wdrożenia leczenia profilaktycznego [I], leki neuroleptyczne powinno się odstawić, chyba, że utrzymują się objawy psychozy [I], lub są wskazania do leczenia profilaktycznego przy ich użyciu [III]. Aczkolwiek w leczeniu podtrzymującym stosuje się atypowe leki przeciwpyschotyczne [III] nie ma dotychczas danych na to, że są one równie skuteczne w zapobieganiu nawrotom, jak lit lub kwas walproinowy.

W okresie leczenia podtrzymującego korzystne jest stosowanie równoczesne interwencji psychospołecznych, łącznie z psychoterapią, które odnoszą się do sposobu postępowania w chorobie (trzymania się planu leczenia, zmiany stylu życia, wczesnego wykrywania zwiastunów nawrotu) i zwalczania trudności funkcjonowania interpersonalnego [II].

Pomocna może być także psychoterapia grupowa skoncentrowana na takich problemach jak realizowanie planu leczenia, akceptacja życia w przewlekłej chorobie, określenie samooceny, uporządkowanie problemów psychospołecznych [II]. Pożytecznych informacji na temat chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi dostarczają grupy wsparcia [I]. U chorych, u których utrzymują się nienasilone objawy afektywne lub występują nagłe zmiany nastroju może zaistnieć potrzeba dołączenia drugiego leku normotymicznego [II], atypowego leku przeciwpsychotycznego [III] lub przeciwdepresyjnego [III]. Do chwili obecnej nie ma danych, które wykazują przewagę którejkolwiek z kombinacji leczenia. U pacjentów, u których nastąpiła poprawa po elektrowstrząsach można w leczeniu podtrzymującym wziąć pod uwagę także stosowanie tego leczenia [II].

II. FORMUŁOWANIE I REALIZOWANIE PLANU LECZENIA

Rozdział ten dotyczy głównie prowadzenia leczenia u pacjentów z nawracającymi zaburzeniami dwubiegunowymi. Podjęto wiele prób zmierzających do określenia różnic reakcji terapeutycznej u chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi typu I i II. Jednakże próby takie nie powiodły się. Informacje na temat leczenia pacjentów z nasilonymi depresjami można uzyskać w praktycznych wskazówkach APA leczenia pacjentów z zespołami depresyjnymi (2).

Leczenie zaburzeń dwubiegunowych musi uwzględniać bezpieczeństwo dla pacjenta i jego bliskich, a także niezbędne jest u tych chorych postępowanie diagnostyczne ukierunkowane na współistnienie innych zaburzeń psychicznych i somatycznych. Lekarz winien zawsze przeanalizować przebyłą dotychczas chorobę. Celem postępowania terapeutycznego jest ustabilizowanie stanu chorego niezależnie od aktualnie występujących objawów (depresji, manii, hipomanii, stanu mieszanego), a w dalszej kolejności doprowadzenie do remisji choroby, definowanej jako powrót do stanu funkcjonowania przed chorobą i stan braku objawów (największe zagrożenie nawrotu objawów występuje u pacjentów po epizodzie depresji w ciągu 6 miesięcy od ustąpienia objawów, faza ta zwana jest często leczeniem stabilizującym poprawę (4), w niniejszej pracy jest traktowana jako część leczenia podtrzymującego). Po ukończeniu aktywnej fazy terapii rozpoczyna się faza leczenia podtrzymującego. W tym okresie głównym celem leczenia jest zapobieganie nawrotowi objawów depresji, mieszanych, manii i hipomanii. Należy także zwrócić uwagę na maksymalną poprawę funkcjonowania pacjenta i dążyć do zniesienia objawów podprogowych oraz unikać niepożądanych objawów leczenia.

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych jest większe u pacjentów, u których stosuje się leczenie kombinowane, które często jest niezbędne zarówno

w celu uzyskania ustąpienia objawów, jak i w leczeniu profilaktycznym. Każdy kolejny dołączony lek zwiększa ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych, istnieje także ryzyko interakcji pomiędzy lekami, toteż przed podjęciem decyzji o dołączeniu kolejnego leku niezbędna jest ocena zysków i strat z tym związanych. W opracowaniu zwracano uwagę szczególnie na interakcje często stosowanych w praktyce leków (np. pomiędzy lamotryginą i kwasem walproinowym lub karbamazepiną oraz doustnymi środkami antykoncepcyjnymi). Przy wyborze preparatu dołączanego leku należy także wziąć pod uwagę, że wiele z nich jest dostępnych w różnych preparatach (np. kwas walproinowy i sole tego kwasu). Należy wybierać formę leku zapewniającą największą tolerancję i związaną z najmniejszym ryzykiem interakcji. Niekiedy w leczeniu niezbędne jest odstawienie leku (np. z powodu objawów niepożądanych) lub zastąpienie jednego leku drugim. W takim wypadku lepsze jest stopniowe zmniejszanie dawek niż gwałtowne przerwanie stosowania leku. W porównaniu do wcześniej utworzonych standardów postępowania u chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi (5), w obecnej wersji pominięto pojęcie „stabilizatora nastroju”. Wynika to stąd, że uprzednio proponowano kilkanaście definicji tych leków opartych o takie kryteria, jak skuteczność w leczeniu manii, depresji, brak wpływu na zmianę fazy, czy też działanie profilaktyczne. Ponieważ nie ustalono jednej definicji, w obecnym opracowaniu zostanie omówione stosowanie konkretnych leków w różnych fazach choroby.

A. Postępowanie psychiatryczne

Podstawę wyboru metody leczenia u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi stanowi zarówno ocena aktualnego stanu klinicznego (synchroniczna), jak i analiza dotychczasowego przebiegu choroby (diachroniczna), uwzględniająca nasilenie objawów, częstość nawrotów i konsekwencje zaostrzeń. Decyzja o wyborze leczenia musi uwzględniać nie tylko znajomość korzyści i negatywnych skutków działania dostępnych leków, ale także preferencje pacjenta. Decyzje dotyczące planu leczenia powinny być wielokrotnie weryfikowane, jeśli tylko uzyska się nowe informacje dotyczące zmiany stanu pacjenta lub jego funkcjonowania. Sami pacjenci często bagatelizują lub nieprawidłowo oceniają zaburzenia, toteż niezbędne jest często zaangażowanie członków rodziny pacjenta lub innych dla niego ważnych osób w proces leczenia. Nie ma dotychczas leków działających przyczynowo na chorobę dwubiegunową, jednak terapia może znacznie zmniejszyć intensywność choroby i przedwczesną umieralność. Celem leczenia w chorobie dwubiegunowej jest opanowanie zaostrzenia, zapobieganie nawrotom, usprawnienie funkcjonowania w okresie pomiędzy fazami oraz zapewnienie pomocy, informacji oraz wsparcia dla pacjenta i rodziny. Początkowym działaniem psychiatry jest postępowanie diagnostyczne, ocena bezpieczeństwa pacjenta i jego poziomu funkcjonowania oraz stanu klinicznego wpływającego na decyzje optymalnego wyboru terapii. Kolejnym krokiem jest nakreślenie celu terapii, który obejmuje zawiązanie i podtrzymywanie więzi terapeutycznej, monitorowanie

stanu psychicznego, udzielanie informacji o chorobie, promowanie utrzymania właściwego rytmu aktywności i snu, przewidywanie czynników stresowych, wczesne rozpoznawanie zwiastunów nawrotu oraz zmniejszanie czynników utrudniających dobre funkcjonowanie.

1. Postępowanie diagnostyczne

Niezbędne jest dokładne prześledzenie dotychczasowego przebiegu choroby. Pacjenci z zaburzeniami dwubiegunowymi często używają substancji psychoaktywnych, charakteryzuje ich niekiedy impulsywność, drażliwość, pobudzenie, bezsenność, trudności w relacji z innymi osobami i inne problemy. Rzadko samorzutnie relacjonują przebyte stany hipomanii lub manii, stąd niezbędne jest dokładne dopytanie o okresy zmian nastroju, labilności afektywnej lub innych stanów, w których występują objawy manii (np. zmniejszenie zapotrzebowania na sen, zwiększenie energii). Jednym ze sposobów poprawienia skuteczności w wykrywaniu zaburzeń dwubiegunowych jest badanie skriningowe, szczególnie u pacjentów z obniżeniem nastroju, drażliwością i impulsywnością. Kwestionariuszem stosowanym z powodzeniem zarówno w klinikach psychiatrycznych (6), jak i w ogólnej populacji (niepublikowane badanie – Hirschfeld 2001) jest Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju będący 13-punktową skalą samooceny. Ogólne zasady i kolejne punkty postępowania psychiatrycznego przedstawiono w praktycznych wskazówkach badania psychiatrycznego dorosłych APA (7).

2. Ocena bezpieczeństwa pacjenta i jego bliskich, wybór leczenia

Ze względu na duże ryzyko samobójstwa u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi typu I, wynoszące aż 10–15% (8–13) niezbędna jest wnikliwa ocena ryzyka popełnienia przez chorego samobójstwa. Większość prób samobójczych wiąże się z epizodami depresyjnymi lub objawami depresyjnymi w epizodach mieszanym. W tabeli 1 zestawiono czynniki ryzyka samobójstwa.

Tabela 1. Charakterystyka cech związanych z ryzykiem samobójstwa u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi (za: Practice Guideline for the treatment of patients with Major Depressive Disorder. APA – 2)

-
- Obecność myśli samobójczych lub rozważań samobójczych lub zabójczych, intencji i planów
 - Dostęp do środków ułatwiających popełnienie samobójstwa (śmiercionośnych)
 - Obecność omamów imperatywnych, innych objawów psychotycznych lub znacznego lęku
 - Używanie alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych
 - Przebyte próby samobójcze i związane z nimi ryzyko
 - Próby samobójcze w rodzinie.
-

Wszystkich pacjentów należy pytać o rozważania na temat samobójstwa, zamiary samobójcze, stopień zaawansowania przygotowań lub planów samobójczych. Bardzo ważna jest tu informacja od członków rodziny pacjenta. Należy także określić czy pacjent ma dostęp do środków ułatwiających popełnienie próby

samobójczej (np. leki, broń) oraz związane z nimi zagrożenie. Należy także ocenić inne czynniki, które mogą zwiększyć ryzyko samobójstwa, takie, jak nadużywanie substancji psychoaktywnych, współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych, np. psychotycznych. Należy także przeanalizować charakter wcześniej dokonywanych przez chorego prób samobójczych, łącznie z potencjalnym zagrożeniem śmiercią.

Dane kliniczne niewiele wnoszą co do możliwości przewidzenia samobójstwa lub zachowań agresywnych. Toteż pacjenci, którzy mają tendencje lub myśli samobójcze lub agresywne, wymagają stałego nadzoru. Zawsze myśli, tendencje agresywne lub samobójcze powinny być starannie udokumentowane. Z reguły wskazana jest hospitalizacja pacjentów jeżeli zachodzi podejrzenie, że mogą oni stanowić poważne zagrożenie dla siebie lub innych osób. W przypadku odmowy hospitalizacji może zająć konieczność przyjęcia do szpitala wbrew woli, jeśli uzasadnia to ich stan. Powinno się rozważyć możliwość hospitalizacji w przypadku nasilonych zaburzeń, jeśli pacjenci nie mają dostatecznego wsparcia społecznego, lub istotnie upośledzona jest ocena stanu własnego zdrowia. Niezbędna jest hospitalizacja chorych z zaburzeniami somatycznymi, a także w przypadku braku reakcji na leczenie w warunkach ambulatoryjnych. W ciągu całego procesu leczenia należy na bieżąco oceniać, jakie dla danego pacjenta są optymalne warunki leczenia i korzyści z ewentualnie innego rodzaju opieki. W fazie maniakalnej istotna jest w leczeniu spokojna i pewna atmosfera. Na działania i myślenie chorych w stanach manii wpływają takie bodźce, jak telewizja, wideo, muzyka, czy nawet ożywione rozmowy. Powinno się poinformować pacjentów i ich bliskich, że w stanach manii chory może zachowywać się nieodpowiedzialnie, okresowo należy podjąć kroki ograniczające mu dostęp do samochodu, kart kredytowych, kont bankowych, telefonu.

3. Zawiązanie i utrzymywanie więzi terapeutycznej

Zaburzenia dwubiegunowe są chorobą długotrwałą, która przejawia się w różny sposób w kolejnych okresach trwania. Podstawową zasadą opieki nad pacjentem jest zawiązanie i stałe podtrzymywanie terapeutycznej relacji pomiędzy pacjentem i lekarzem. Zasadniczym elementem tej więzi terapeutycznej jest wiedza lekarza o przebiegu choroby, która umożliwia wczesne rozpoznawanie zmiany stanu chorego.

4. Kontrola reakcji terapeutycznej

Niezbędne jest wyczulenie psychiatry na zmiany stanu psychicznego chorych. Szczególnie ważne jest to w zaburzeniach dwubiegunowych, ponieważ często są one przez pacjenta nie dość dobrze postrzegane, zwłaszcza w stanach manii. Ponadto nieznaczne zmiany nastroju lub zachowania, które mogą sygnalizować początek zmiany stanu psychicznego mają niekiedy poważne konsekwencje. Toteż należy ocenić szczególne cechy przebiegu choroby u pacjenta łącznie z sekwencją zaburzeń (tzn. czy po depresjach występują manie lub odwrotnie), typowy okres trwania i nasilenie zaburzeń nastroju.

5. Zapewnienie pacjentowi i jego bliskim dostępu do wiedzy o zaburzeniach afektywnych

Pacjenci z zaburzeniami dwubiegunowymi powinni uzyskać informację na temat ich choroby, jej prognozy i leczenia. Zdolność do przyjęcia tych informacji w różnych okresach choroby jest zmienna. Różna jest także możliwość zaakceptowania przez pacjentów myśli, że są chorzy na chorobę wymagającą długotrwałego leczenia. Zatem wiedzę na temat choroby należy pacjentom przekazywać stopniowo, lecz stale w oparciu o fakty dotyczące ich choroby. Długotrwałe informowanie i edukowanie pacjenta pomaga wzmocnić współdziałanie pacjenta w leczeniu. Ważne jest, żeby pacjent informował lekarza o odczuwaniu, nawet najmniej nasilonych, pojawiających się objawów. Przydatne pacjentowi mogą być też dane dostępne w internecie (Medical Library www.medem.com). Podobnie należy objąć edukacją członków rodziny chorego i inne ważne dla niego osoby. Także i one mogą mieć trudność w zaakceptowaniu faktu, że pacjent jest chory, mogą bagatelizować konsekwencje choroby i potrzebę kontynuacji leczenia (14–17). Załącznik 1 zawiera adresy instytucji, w których można uzyskać informacje o zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych oraz adresy stowarzyszeń prowadzących w USA spotkania edukacyjne i grupy wsparcia dla chorych z zaburzeniami afektywnymi.

6. Zachęcanie do leczenia

Zaburzenia dwubiegunowe są chorobą długotrwałą, ale stan zdrowia pacjenta może ulec poprawie, jeśli będzie on prawidłowo leczony. Często pacjenci z zaburzeniami dwubiegunowymi mają ambiwalentny stosunek do leczenia (18). Toteż częsty jest brak zgody na przyjmowanie leków lub innych metod leczenia (19, 20), co wiąże się z ryzykiem nawrotów (21, 22). Wiele jest przyczyn ambiwalentnego stosunku do leczenia, jedną z nich jest brak zrozumienia charakteru choroby. Jeśli pacjenci nie wierzą, że są ciężko chorzy, nie są skłonni stosować się do zalecenia długotrwałego stosowania leków. Chorzy często bagatelizują znaczenie przebytych stanów chorobowych, czy wręcz zaprzeczają ich występowaniu, lub wypierają się swoich zachowań i lekceważą ich konsekwencje. Szczególny brak zrozumienia sytuacji dotyczy epizodów manii. Innym ważnym czynnikiem jest niechęć niektórych pacjentów do rezygnacji z doświadczania hipomanii i manii (19). Często zwiększona energia, euforia, podwyższona samoocena oraz nadmierna koncentracja stanowią źródło satysfakcji. Pacjenci często wracają wspomnieniami do tych stanów i bagatelizują skutki rozwiniętych manii i stanów depresyjnych. Długotrwałe leczenie jest kosztowne, a także wiążą się z nimi uciążliwe działania uboczne towarzyszące długotrwałemu leczeniu, toteż należy je przedyskutować z pacjentem i jego bliskimi. Wielu działań ubocznych można uniknąć starannie dawkując lek, planując i przygotowując terapię.

Utrzymujące się objawy niepożądane należy omówić z pacjentem podkreślając ryzyko i korzyści związane z leczeniem i możliwości alternatywnych form terapii.

7. Uświadomienie pacjentowi działania stresu i podkreślanie wagi przestrzegania regularnego trybu życia

Zarówno pacjenci, jak i członkowie ich rodzin mogą odnieść korzyść ze zrozumienia działania stresu psychospołecznego i innych czynników przyspieszających i nasilających zmienność nastroju. Przed każdym nawrotem fazy zwykle obecnych jest więcej czynników stresowych, zarówno przed stanami manii jak i depresji (23). Aczkolwiek dawniej sądzono, że dotyczy to tylko pierwszych zachorowań, to ostatnio wykazano, że czynniki stresujące poprzedzają także kolejne nawroty we wszystkich fazach choroby dwubiegunowej (24). Stany maniakalne mogą być precypitowane zaburzeniem cyklu snu i czuwania (25). Jest oczywiste, że niektóre stany nie mają związku z konkretnymi wydarzeniami losowymi, bądź czynnikami stresującymi. Z punktu widzenia klinicznego sposób leczenia nie zależy od tego, czy czynniki stresujące poprzedzały nawrót zaburzeń. Jednak zarówno pacjenci, jak i ich bliscy powinni być poinformowani o potencjalnych następstwach zaburzeń snu w chorobie dwubiegunowej (26). Należy także poznać, jakie są u danego pacjenta cyklicznie występujące czynniki przyspieszające występowanie faz, co pozwoli na opracowanie strategii radzenia sobie z tymi stresami (27). Ważne jest także rozpoznanie problemów i dysfunkcji w rodzinie chorego z zaburzeniami dwubiegunowymi, gdyż taki przewlekły stres może wiązać się z zaostrzeniem choroby lub utrudniać leczenie (14, 15, 28, 29).

W leczeniu chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi korzystne może być przestrzeganie stałych godzin wykonywania czynności dnia codziennego, takich, jak spożywanie posiłków, wysiłek fizyczny, zaangażowanie emocjonalne, sen. Należy próbować określić stopień, w jakim te czynniki wpływają na nastrój i wypracować metody kontrolowania i dostosowywania codziennych czynności. Wielu pacjentów stwierdza, że ustalenie regularnych godzin snu wpływa na poprawę innych ważnych aspektów ich życia.

8. Praca z pacjentem ukierunkowana na wykrywanie wczesnych zwiastunów nawrotu

Do zadań psychiatrii należy pomóc pacjentowi i jego rodzinie w rozpoznawaniu wczesnych zwiastunów nawrotu fazy afektywnej choroby dwubiegunowej. Pozwala to na wcześniejsze zastosowanie odpowiedniego leczenia. Objawy prodromalne na początku choroby są różne, ale często dokładna analiza przebiegu choroby i kolejnych zaostrzeń pozwala na przewidywanie rodzaju zaburzeń charakterystycznych dla danego pacjenta. W początkowym okresie choroby u wielu pacjentów występują zaburzenia rytmu snu, podczas gdy inne objawy są często jeszcze niedostrzegalne. Część objawów jest specyficzna u poszczególnych chorych, np. zwiększone zainteresowanie religią, uczestniczenie w obrzędach częstsze, niż zwykle. Identyfikacja wczesnych zwiastunów choroby jest łatwiejsza jeśli lekarz utrzymuje kontakt z pacjentem i jego rodziną (27). Bardzo przydatne w procesie uczenia się objawów prodromalnych jest zastosowanie pamiętnika graficznej ilustracji występowania zaburzeń w czasie (30). Zaproponowana przez Kraepelina (31) i Meyera (32), a następnie rozwinięta przez Posta i in. (30) tabela

zdarzeń życiowych dostarcza cennego wzoru do rejestracji przebiegu choroby, kolejności występowania zaburzeń afektywnych, ich biegunowości, częstotliwości nasilenia objawów, reakcji terapeutycznej i ich związku z wydarzeniami stresującymi z otoczenia. U niektórych pacjentów do identyfikowania wczesnych zwiastunów nawrotu choroby afektywnej wystarczy graficzny obraz rytmu snu.

9. Ocena zaburzeń funkcjonowania i próba zaradzenia im

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe wiążą się z wieloma trudnościami emocjonalnymi i funkcjonowania społecznego, rodzinnego, w pracy zawodowej, i finansowymi. Na przykład w czasie stanu manii pacjenci mogą nierozsądnie wydawać pieniądze, niszczyć ważne dla siebie związki, mogą utracić pracę lub nawiązywać nieodpowiednie kontakty seksualne. W okresie po ustąpieniu fazy mogą oni wymagać pomocy w odniesieniu do psychospołecznych skutków swoich zachowań.

W zaburzeniach dwubiegunowych występują zaburzenia funkcjonowania nawet w okresie pomiędzy fazami, w stanach dobrego samopoczucia, dlatego też ważna jest ocena obecności, typu i nasilenia dysfunkcji funkcjonowania (33–35). Trudności mogą dotyczyć deficytów poznawczych, zaburzeń stosunków interpersonalnych, problemów w pracy, w życiu osobistym, realizacji innych potrzeb medycznych i zdrowotnych (36, 37). Należy ustalić indywidualne trudności w funkcjonowaniu.

Często pacjentom potrzebne jest wsparcie, aby byli oni w stanie uniknąć ważnych zmian w życiu w okresie nasilonych zaburzeń afektywnych. Należy chorych zachęcać do stawiania sobie realistycznych, możliwych do osiągnięcia celów, zgodnych z ich poziomem funkcjonowania. W wypracowaniu reakcji na trudności funkcjonowania, spowodowane przez zaburzenia afektywne pomocni mogą być terapeuci. Pacjenci mogą potrzebować też wsparcia w ocenie i reakcjach na potrzeby dzieci. U dzieci osób chorych na zaburzenia dwubiegunowe ryzyko wystąpienia choroby psychicznej jest większe (czynniki genetyczne, jak i psychospołeczne), toteż pacjenci mogą oczekiwać pomocy w uzyskaniu oceny zachowań dzieci, jeśli wykazują one wczesne objawy niestabilności emocjonalnej.

B. Aktywna faza leczenia

1. Stany maniakalne i mieszane

Głównym celem terapii w stanach manii i mieszanych jest opanowanie objawów i powrót do przedchorobowego funkcjonowania społecznego. Szybkie opanowanie pobudzenia, agresji i impulsywności jest istotne dla zapewnienia bezpieczeństwa chorym i ich otoczeniu. Wykazano skuteczność w leczeniu manii litu, kwasu walproinowego i leków przeciw-psychotycznych, chociaż lit działa z opóźnieniem w porównaniu do kwasu walproinowego i neuroleptyków. Skuteczniejsze może być leczenie kombinowane neuroleptykiem i normotymikiem, niż monoterapia każdym z nich. Dlatego też często w pierwszym leczeniu u pacjentów w nasilonych maniach stosuje się lit połączony z neuroleptykiem lub z kwasem

walproinowym, albo kwas walproinowy z neuroleptykiem. W mniej nasilonych stanach maniakalnych może być wystarczająca monoterapia przy użyciu litu, kwasu walproinowego lub neuroleptyku, np. olanzapiny. Mniej danych świadczy o skuteczności w maniach mieszanych ziprazidonu i kwetiapiny (zamiast innego neuroleptyku) oraz karbamazepiny lub okskarbazepiny (zamiast innego leku normotymicznego – litu lub kwasu walproinowego). Chociaż danych o skuteczności okskarbazepiny jest niewiele, być może jest ona równie dobra jak karbamazepina i lepiej od niej tolerowana. Pomocne może być także krótkotrwałe stosowanie benzodiazepin. Natomiast leki przeciwdepresyjne mogą przyspieszyć pojawienie się manii lub stanu mieszanego lub nasilić zaburzenia, toteż powinno się ich dawki obniżyć, i jeśli to możliwe, leki te odstawić.

Wybór leku powinien uwzględniać takie czynniki, jak nasilenie objawów, obecność objawów towarzyszących (np. psychotycznych), przebieg choroby (częsta zmiana faz), a także preferencje pacjenta, jeśli jest to tylko możliwe, ze szczególnym uwzględnieniem ryzyka występowania objawów niepożądanych farmakoterapii. Wiele czynników może pozwolić na wybór konkretnego preparatu. Niektóre dane sugerują np. większą skuteczność kwasu walproinowego, w porównaniu z litem, w stanach mieszanych. U pacjentów z nasilonymi objawami i znacznie pobudzonych, którzy nie mogą przyjmować leków doustnie stosuje się domięśniowo leki przeciwpsychotyczne. Ze względu na mniejsze ryzyko objawów niepożądanych korzystniej działają tutaj leki atypowe, niż klasyczne, takie jak haloperidol i chlorpromazyna. Spośród leków atypowych dotychczas udokumentowano przewagę działania nad placebo olanzapiny i risperidonu.

Oddziaływania psychospołeczne powinny być stosowane w połączeniu z farmakoterapią. Jedynym wskazaniem do stosowania wyłącznie terapii psychospołecznej u pacjentów w ostrych maniach i w stanach mieszanych jest sytuacja, w której chory nie akceptuje żadnej z metod leczenia, nie ma wskazań do leczenia bez zgody, a celem leczenia jest wyjście z sytuacji kryzysowej (np. rozwianie wątpliwości związanych z koniecznością farmakoterapii).

U chorych, którzy dotychczas byli leczeni profilaktycznie farmakologicznie a mimo to wystąpił nawrót stanu manii lub mieszanego pierwszym działaniem powinno być dostosowanie dawki leku. Stosowana dawka powinna zapewnić stężenie leku we krwi w granicach normy terapeutycznej. Często konieczne jest dołączenie lub ponowne stosowanie neuroleptyku. Przy znacznym nasileniu pobudzenia może być wskazane krótkotrwałe dołączenie do neuroleptyku benzodiazepiny. Efekt działania przeciwmaniakalnego występuje przy stosowaniu odpowiednio dużych dawek pomiędzy 10 a 14 dniem terapii. Jeśli leki z pierwszego wyboru stosowane w odpowiednich dawkach nie opanowały objawu zaleca się dołączenie kolejnego leku. Alternatywne jest dołączenie karbamazepiny lub okskarbazepiny, leku przeciwpsychotycznego (jeśli dotąd nie był stosowany) lub zmiany jednego neuroleptyku na inny. W leczeniu manii lub stanów mieszanych lekoopornych skuteczna może być klozapina. Należy zachować szczególną ostrożność przy łączeniu leków, ponieważ mogą kumulować się działania niepożądane i może dojść do interakcji leków.

Można także, po konsultacji z psychiatrą rozważyć stosowanie elektrowstrząsów u pacjentów w stanach ze znacznym nasileniem objawów lub w zaburzeniach lekoopornych, a także jeśli jest to wybór pacjenta. Elektrowstrząsy są potencjalną metodą leczenia pacjentów w stanach mieszanych, a także u kobiet w nasilonych maniach, w okresie ciąży. Pacjenci u których występują manie psychotyczne wymagają leczenia neuroleptykami. Spośród leków przeciwpyschotycznych chętniej stosowane są leki atypowe, ponieważ rzadziej powodują objawy niepożądane.

2. Stany depresyjne

Nadrzędnym celem leczenia depresji w chorobie dwubiegunowej, podobnie jak i w depresjach w chorobie jednobiegunowej, jest zniesienie objawów i powrót pacjenta do normalnego poziomu funkcjonowania psychospołecznego. Kolejnym celem jest uniknięcie zmiany fazy na maniakałną (lub hipomaniakałną).

Za leki z wyboru uważa się sole litu oraz lamotryginę. Wyniki wielu badań wskazują na przewagę działania litu. Standardowe leki przeciwdepresyjne, takie jak SSRI, wykazujące znaczną skuteczność w leczeniu depresji w chorobie jednobiegunowej zwykle były badane w chorobie dwubiegunowej jako leki dołączane do normotymików (litu lub kwasu walproinowego). W chorobie dwubiegunowej nie zaleca się monoterapii lekiem przeciwdepresyjnym, z uwagi na ryzyko zmiany fazy w manię. U pacjentów ze znacznie nasilonymi objawami niekiedy rozpoczyna się leczenie stosując równocześnie lit i lek przeciwdepresyjny, chociaż niewiele jest badań wskazujących na zasadność takiego postępowania. U pacjentów w złym stanie odżywienia, ze skłonnościami samobójczymi lub z psychozą zaleca się niekiedy stosowanie elektrowstrząsów. Poza tym elektrowstrząsy stosuje się także u pacjentek w nasilonych depresjach w ciąży. Wybór pierwszego leczenia powinien zależeć od czynników klinicznych takich, jak stopień ciężkości i rodzaj objawów, przebiegu, (np. z szybką zmianą faz, z objawami psychotycznymi) i od preferencji pacjenta ze szczególnym uwzględnieniem ryzyka objawów niepożądanych.

Niewiele badań przeprowadzono nad skutecznością terapii interpersonalnej i terapii poznawczo-behawioralnej w stanach depresyjnych u chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi. Nieliczne badania dotyczą efektywności terapii łączonej (psychoterapii i farmakoterapii). Nie ma żadnych badań nad efektywnością psychoterapii stosowanej jako jedyna metoda w leczeniu depresji w chorobie dwubiegunowej. Istnieje więcej danych dowodzących skuteczność psychoterapii w leczeniu depresji w chorobie jednobiegunowej (2).

U pacjentów, u których pomimo leczenia zapobiegającego wystąpiły objawy epizodu depresji, pierwszym działaniem powinno być dostosowanie dawki leku. Optymalna dawka leku wiąże się z poziomem stężenia leku we krwi w granicach normy terapeutycznej. U pacjentów, u których stosowanie leków w optymalnej dawce nie przyniosło poprawy, kolejnym działaniem jest dołączenie lamotryginy, bupropionu lub paroksetyny. Następne kroki to dołączenie innych nowych leków przeciwdepresyjnych (np. innego leku z grupy SSRI lub wenlafaksyny) lub inhibitora monoaminooksydazy. Chociaż niewiele jest danych z badań, w których

porównywano ryzyko zmiany fazy pod wpływem leku przeciwdepresyjnego, większe ryzyko zmiany fazy wiąże się ze stosowaniem leków trójpierścieniowych. W przypadku inhibitorów monoaminooksydazy, wykazano co prawda ich znaczną skuteczność, ale ze względu na ryzyko działań niepożądanych i powikłań są niezbyt chętnie stosowane jako pierwsza metoda leczenia (2). U pacjentów z ciężkimi, lub niereagującymi na leczenie depresjami, a także w stanach z cechami katatonii należy rozważyć leczenie elektrowstrząsami.

Chorzy w depresjach z cechami psychotycznymi wymagają leczenia wspomagającego neuroleptykiem lub stosowania elektrowstrząsów. Niewiele jest badań leczenia depresji dwubiegunowej uwzględniających wyniki działania leków u chorych z zaburzeniami typu I i II. Toteż nie wiadomo, czy skuteczność farmakoterapii w tych grupach chorych jest różna. Jednakże niektóre dane sugerują, że u pacjentów z zaburzeniami typu II ryzyko wystąpienia zmiany fazy po lekach przeciwdepresyjnych jest mniejsze, niż u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi typu I (38).

3. Przebieg z częstą zmianą faz

U pacjentów z szybką zmianą faz niezbędna jest identyfikacja i leczenie stanów, które mogą przyczynić się do nagłej zmiany nastroju, takich, jak niedoczynność tarczycy lub używanie substancji uzależniających. Ponieważ leki przeciwdepresyjne również mogą przyczyniać się do wystąpienia manii, należy ocenić potrzebę kontynuowania leków przeciwdepresyjnych, i o ile jest to możliwe, ich dawki powinny być zredukowane. Lekiem z wyboru u pacjentów z szybką zmianą faz jest lit i kwas walproinowy, alternatywnym lekiem jest lamotrygina. U wielu pacjentów konieczne jest połączenie leków (39, 40); zarówno dwóch leków normotymicznych, jak i połączenia jednego z nich z neuroleptykiem. Ze względu na lepszy profil działań niepożądanych spośród leków przeciwpsychotycznych preferowane są leki atypowe.

C. Leczenie podtrzymujące

Rozpoczęcie leczenia podtrzymującego zleca się zazwyczaj już po wystąpieniu jednego epizodu manii. Niewiele badań dotyczy pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi typu II, chociaż u tych chorych także należy rozważyć potrzebę leczenia podtrzymującego. Celem leczenia podtrzymującego jest zapobieganie nawrotowi choroby, zniesienie nienasilonych objawów rezydualnych (podprogowych), redukcja ryzyka samobójstwa. Celem jest także redukcja chwiejności nastroju, zmniejszenie częstości nawrotów, a także poprawa ogólnego funkcjonowania. Należy stosować leki dobrze tolerowane przez pacjenta. Najlepiej oceniono w leczeniu podtrzymującym skuteczność działania litu i kwasu walproinowego; do innych leków należy lamotrygina, karbamazepina i okskarbazepina. Pomimo niewielu danych dotyczących leczenia okskarbazepiną wymieniono ją tutaj, gdyż jej skuteczność jest prawdopodobnie podobna do karbamazepiny, ale jest lepiej

tolerowana. Z reguły należy kontynuować ten lek, który był skuteczny w okresie nasilonych zaburzeń afektywnych. Można wziąć także pod uwagę leczenie podtrzymujące przy pomocy elektrowstrząsów u chorych, u których uzyskano poprawę w okresie zaostrzenia po EW. Na wybór leku wpływają takie czynniki, jak: nasilenie objawów w okresie zaostrzenia, towarzyszące cechy (np. częste zmiany nastroju, objawy psychotyczne), preferencje pacjenta z uwzględnieniem rodzaju powodowanych przez leki działań niepożądanych.

U pacjentów, u których przed zaostrzeniem stosowano leki przeciwpsychotyczne należy na nowo ocenić potrzebę stosowania neuroleptyków w fazie leczenia podtrzymującego. Ze względu na ryzyko wystąpienia przy długotrwałym stosowaniu neuroleptyków późnych dyskinez, należy stopniowo redukować dawki neuroleptyku aż do zupełnego odstawienia, chyba, że są niezbędne w przypadku uporczywie utrzymujących się zaburzeń psychotycznych lub w profilaktyce nawrotów. Można rozważać leczenie atypowymi neuroleptykami, jednak dotychczas nie ma jednoznacznych danych dotyczących skuteczności tych leków, ani porównań z litem i kwasem walproinowym.

W okresie leczenia podtrzymującego interwencje psychospołeczne zwykle koncentrują się wokół choroby (tzn. dotrzymywania režymu leczenia, zmiany stylu życia i wczesnego wykrywania zwiastunów nawrotów), oraz trudności kontaktów z innymi ludźmi. Pomimo, że nie ma wyników badań dotyczących skuteczności podtrzymującej psychoterapii psychodynamicznej jest ona dość powszechnie stosowana, jako leczenie uzupełniające farmakoterapię. Prowadzona w połączeniu z farmakoterapią psychoterapia grupowa może pomóc pacjentom w realizacji podjętego uprzednio planu leczenia, w przystosowaniu do przewlekłej choroby, uzyskaniu właściwej samooceny, w radzeniu sobie z problemami życia rodzinnego i innymi problemami psychospołecznymi.

Użytecznej wiedzy na temat zaburzeń dwubiegunowych i ich leczenia dostarczają grupy wsparcia. W grupach tych pacjenci często odnoszą korzyść słuchając o doświadczeniach innych chorych, którzy zmagają się z problemem zaakceptowania lub odrzucenia potrzeby leczenia, odczuwaniem działań niepożądanych oraz radzenia sobie z innymi ciężarami związanymi z chorobą i jej leczeniem. Grupy te dostarczają wsparcia zarówno pacjentom, jak i ich rodzinom. Wymienione w załączniku 1 stowarzyszenia mają w USA wiele lokalnych oddziałów, które oferują podtrzymanie i materiały edukacyjne dla chorych i ich rodzin. U pacjentów, u których monoterapia nie przyniosła dostatecznego efektu często stosuje się leczenie kombinowane, chociaż jest ono związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Dołączanie drugiego leku normotymicznego, lub przeciwpsychotycznego albo przeciwdepresyjnego jest niezbędne u chorych z utrzymującymi się (podprogowymi) objawami w okresie remisji. Nie przeprowadzono dotychczas badań, w których wykazano by przewagę którejkolwiek kombinacji leków nad pozostałymi. U pacjentów u których uzyskano poprawę po stosowaniu elektrowstrząsów w okresie zaostrzenia można stosować także podtrzymujące leczenie elektrowstrząsami.

III. SZCZEGÓLNE CECHY KLINICZNE WPLYWAJĄCE NA PLAN LECZENIA

A. Objawy psychopatologiczne

1. Psychoza

Objawy psychotyczne (urojenia, omamy) często występują w stanach zaburzeń nastroju, ale częściej w maniach – u ponad połowy chorych (41). Wczesne wystąpienie (przed 21 rokiem życia) manii z cechami psychotycznymi może wiązać się z gorszym przebiegiem choroby (42), chociaż występowanie w okresie manii objawów wytwórczych zgodnych z podwyższeniem nastroju nie wpływa prawdopodobnie na efektywność leczenia. Krótsze okresy remisji stwierdzono w części badań (43) u chorych, u których w maniach występowały objawy psychotyczne niezgodne z nastrojem, ale danych tych nie potwierdzono w kolejnych badaniach (44). Cechy psychotyczne w obrazie psychopatologicznym manii nie są warunkiem sine qua non stosowania neuroleptyków, chociaż większość klinicystów zaleca je (45).

2. Katatonía

Objawy katatoniczne stwierdza się u 1/3 pacjentów w stanach manii (46). Najczęstszymi objawami katatonii w stanach manii jest pobudzenie, mutyzm i stereotypie. Ponieważ objawy katatoniczne występują w innych zaburzeniach psychicznych i chorobach neurologicznych obecność ich wymaga postępowania diagnostycznego. Występowanie objawów katatonicznych w maniach koreluje z większym nasileniem objawów, częstsze jest w stanach mieszanych i wiąże się z gorszym rokowaniem krótkoterminowym (46). Wykazano mniejszą skuteczność neuroleptyków u chorych w maniach z objawami katatonicznymi (48). Natomiast w badaniach prospektywnych wykazano skuteczność lorazepamu w leczeniu objawów katatonicznych, także w zespołach maniakałnych (49–52). Prawdopodobnie najbardziej skuteczne w zespołach katatonicznych są elektrowstrząsy, toteż należy rozważyć ich stosowanie, jeżeli nie uzyskano poprawy po benzodiazepinach (48).

3. Ryzyko samobójstwa, zabójstwa i agresji

U chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi, podobnie jak u chorych depresyjnych, ryzyko samobójstwa jest duże (53–54). Podobna jest częstość podejmowanych prób samobójczych w zaburzeniach dwubiegunowych I i II typu (55, 56). Także w grupie chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi wykazywano wyższą przedwczesną umieralność, niż w populacji ogólnej (41). Chociaż wyższy wskaźnik samobójstw może wpływać na to ryzyko, również wysoka jest umieralność chorych depresyjnych związana z chorobami serca, naczyń i płuc (41, 57).

Dość dobrze poznane zostały czynniki ryzyka samobójstwa u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi. Należą do nich: przebyte próby samobójcze w przeszłości, rozważania samobójcze, równoczesne nadużywanie substancji psychoaktywnych, zaburzenia osobowości (58), pobudzenie, ciężka bezsenność,

impulsywność (59) i samobójstwa w rodzinie chorego. W chorobie dwubiegunowej najwyższe ryzyko samobójstwa występuje w depresjach, a następnie w stanach mieszanych i w zespołach z objawami psychotycznymi, najrzadziej w stanach manii (8, 58). Ruminacje samobójcze w stanach mieszanych korelowały z nasileniem ciężkości zaburzeń depresyjnych (10). W przypadku każdego pacjenta konieczne jest indywidualna ocena ryzyka samobójstwa (tabela 1). Dane te powinny być dokładnie udokumentowane. Wykazano, że długotrwałe stosowanie litu wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka samobójstwa (56, 60). Nie wiadomo, czy istnieją inne mechanizmy działania litu, aniżeli ustabilizowanie nastroju. Dowiedzono także mniejszą umieralność z innych, niż samobójstwo, przyczyn u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi przyjmujących lit (61). Nie wiadomo jaka jest przeżywalność u chorych leczonych lekami przeciwpadaczkowymi. U części pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi występują zachowania agresywne, które mogą być wskazaniem do hospitalizacji (41). Z zagrożeniem agresją lub przemocą koreluje współistnienie nadużywania substancji psychoaktywnych i psychoza (62–64).

4. Zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych

U chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi bardzo często współistnieje nadużywanie substancji psychoaktywnych, znacznie częstsze (niezależnie od płci), niż w przeciętnej populacji (65). Na przykład w badaniu Epidemiologic Catchment Area stwierdzono u 46% chorych z zaburzeniami dwubiegunowymi nadużywanie lub uzależnienie od alkoholu w porównaniu do 13% w populacji ogólnej. Nadużywanie i uzależnienie od narkotyków stwierdzono u 41% chorych dwubiegunowych (6% populacji ogólnej) (66, 67). Nadużywanie substancji psychoaktywnych może utrudnić rozpoznanie zaburzeń afektywnych, a także nasila zaburzenia nastroju. Z kolei współwystępowanie uzależnienia od substancji psychoaktywnych może być przeoczone u pacjentów dwubiegunowych (68, 69). Pacjenci mogą stosować substancje psychoaktywne w celu samoleczenia. Współwystępowanie używania substancji psychoaktywnych z zaburzeniami dwubiegunowymi wiąże się z większym wskaźnikiem samobójstw i prób samobójczych i gorszym wynikiem leczenia, u chorych tych obserwowano rzadziej i później remisje (70–73). Optymalne jest równoczesne leczenie nadużywania substancji psychoaktywnych i zaburzeń afektywnych. Korzystna jest konsultacja u osób zajmujących się leczeniem uzależnień lub chorych z podwójną diagnozą. Także nadużywanie alkoholu i jego skutki mogą wpływać na wynik leczenia zaburzeń dwubiegunowych. Na przykład odwodnienie związane ze spożywaniem alkoholu może powodować podwyższenie stężenia litu do toksycznego. Dysfunkcje wątroby spowodowane przewlekłym nadużywaniem alkoholu lub zapalenie wątroby związane z przyjmowaniem dożylnie opiatów mogą wpływać na poziom stężenia kwasu walproinowego i karbamazepiny (74). U chorych z nasilonymi zaburzeniami funkcji wątroby problematyczne może być stosowanie leków przeciwdepresyjnych metabolizowanych w wątrobie. W takich przypadkach należy skontaktować się z lekarzem pierwszego kontaktu pacjenta lub z gastroenterologiem (75).

5. Współistniejące zaburzenia psychiczne

Współwystępowanie zaburzeń osobowości u chorych afektywnych wiąże się niejednokrotnie z trudnościami diagnostycznymi. Chorzy ci są bardziej wrażliwi na stresy wewnątrypsychiczne i psychospołeczne, które mogą precypitować i nasilać epizody zmiany nastroju. U chorych afektywnych ze współistniejącymi zaburzeniami osobowości objawy afektywne są zwykle bardziej nasilone, odsetek remisji jest niższy, funkcjonowanie psychospołeczne gorsze (76). Ta grupa pacjentów ma szczególne trudności z akceptacją reżimu długotrwałego leczenia (77).

W porównaniu z populacją ogólną, u osób z zaburzeniami dwubiegunowymi istnieje większe ryzyko wystąpienia zaburzeń lękowych, zwłaszcza lęku napadowego i natręctw. Współistnienie zaburzeń lękowych wiąże się z wydłużeniem czasu do uzyskania poprawy w epizodach zaburzeń nastroju (78). Należy równocześnie leczyć zaburzenia afektywne i współistniejące lękowe. Równoczesna nadpobudliwość (ADHD), zarówno u dorosłych, jak i u dzieci może utrudniać monitorowanie zmian nastroju. Współwystępowanie ADHD wiąże się z wcześniejszym początkiem choroby dwubiegunowej (79).

B. Czynniki demograficzne i społeczne

1. Płeć

Niektóre czynniki mają istotne znaczenie dla leczenia zaburzeń dwubiegunowych u kobiet. Częściej u nich występuje niedoczynność tarczycy i mogą być bardziej wrażliwe na wpływ litu na gruczoł tarczowy (80). Częstszy jest także przebieg z szybką zmianą faz (81, 82). Stosowanie leków przeciwpyschotycznych, ale także SSRI może powodować podwyższenie stężenia prolaktyny, co powoduje mlekotok, zaburzenia miesiączkowania, dysfunkcje seksualne i ogranicza płodność (83, 84).

2. Cięża

Ponieważ wiele leków stosowanych w zaburzeniach dwubiegunowych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych, celowe jest, aby kobiety w wieku rozrodczym, które muszą długotrwale przyjmować leki, stosowały antykoncepcję (85, 86). Ponieważ karbamazepina, okskarmazepina i topiramamat zwiększają metabolizm doustnych leków antykoncepcyjnych, przy łączeniu tych leków działanie antykoncepcyjne nie jest dostatecznie pewne (87–89). W przypadku innych leków stosowanych w zaburzeniach dwubiegunowych nie ma takiego ryzyka. Wiele problemów klinicznych wiąże się z ciążą u pacjentek z zaburzeniami dwubiegunowymi.

O ile jest to możliwe pacjentki powinny planować ciążę po konsultacji z psychiatrą, który omówi z pacjentką korzyści i straty związane z prowadzeniem leczenia. Ze względu na zwiększone ryzyko genetyczne w zaburzeniach dwubiegunowych (90–92), celowa jest konsultacja genetyka u pacjentek, które chcą mieć dzieci (22).

a) Decyzja o przerwaniu stosowania leków

W okresie ciąży niezbędne jest ocenienie ryzyka i korzyści związanych z dalszym prowadzeniem lub przerwaniem farmakoterapii. Wymaga to dyskusji z udziałem pacjentki, psychiatry, położnika i ojca dziecka. Możliwe jest zarówno dalsze stosowanie leków w całym okresie ciąży, zaprzestanie leczenia w początkowym okresie ciąży albo przed poczęciem, a także przerwanie stosowania leków w okresie pierwszego trymestru.

Podjęcie decyzji o przerwaniu leczenia z powodu potencjalnego ryzyka działania teratogennego leków musi wynikać z oceny skutków zaprzestania terapii z towarzyszącym temu ryzykiem nawrotów (93). Chociaż nie wiadomo, jak ciąża wpływa na zaburzenia afektywne, istnieją dane które wskazują na to, że ryzyko zmian nastroju w tym stanie jest porównywalne z innymi okresami życia (94). Jednakże u pacjentek, które stale biorą sole litu po odstawieniu leku, zwłaszcza nagłym, zwiększa się ryzyko nawrotu (94). Podjęciu decyzji o przerwaniu leczenia musi towarzyszyć informacja o większym ryzyku nawrotu po nagłym odstawieniu leku (dotyczy to litu, ale być może także innych leków normotymicznych), niż po stopniowym odstawianiu leków w ciągu wielu tygodni (95). Nie ma jednoznacznych dowodów, że brak leczenia zaburzeń psychicznych wpływa negatywnie na rozwój płodu, ale stres przed porodem, depresja i lęk wiążą się z występowaniem różnych nieprawidłowości u noworodków (96–101). W stanach manii kobiety z reguły zwiększają konsumpcję alkoholu i innych używek, co naraża płód na dodatkowe niebezpieczeństwo.

b) Ekspozycja na leki w okresie prenatalnym

Stosowanie w pierwszym trymestrze ciąży litu, kwasu walproinowego i karbamazepiny wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych noworodka. W przypadku soli litu ryzyko wystąpienia anomalii Ebsteina, wady układu serca i naczyń wynosi 1–2 na 1000. Jest to ryzyko 10–20 razy wyższe niż w ogólnej populacji (102).

Podawanie karbamazepiny i kwasu walproinowego w pierwszym trymestrze ciąży wiąże się z uszkodzeniem cewy nerwowej odpowiednio u 1%, i u 3–5% (85). Zarówno karbamazepina jak i kwas walproinowy mogą być przyczyną wystąpienia wad twarzo-czaszki (103, 104). Przy stosowaniu kwasu walproinowego opisywano wystąpienie deformacji kończyn i wad serca (104). Niewiele danych dotyczy potencjalnego działania teratogennego innych leków przeciwpadaczkowych, takich, jak lamotrygina, czy gabaperyna. Nie obserwowano działania teratogennego leków przeciwdepresyjnych trójpierścieniowych, ale podawanie ich w okresie przed porodem powoduje objawy niepożądane u noworodka (105). Ryzyko stosowania SSRI wydaje się być małe (106), za najbezpieczniejsze uważa się fluoksetynę i citalopram. Chociaż mało jest danych dotyczących stosowania w ciąży bupropionu, mirtazapiny, nefazodonu, trazodonu i wenlafaksyny (105), żaden z tych leków nie jest wymieniany jako działający teratogennie (106, 107). Niemniej jednak należy zachować ostrożność przy stosowaniu leków przeciwdepresyjnych u kobiet ciężarnych (93).

Alternatywą dla litu w leczeniu manii z objawami psychotycznymi u kobiet w ciąży mogą być leki przeciwpsychotyczne (105). Chętniej stosowane są leki przeciwpsychotyczne silnie i wybiórczo działające antydopaminergicznie ze względu na to, że nie powodują działań antycholinergicznych, przeciwhistaminowych ani ortostatycznych spadków ciśnienia krwi. Nie ma dowodów (105) teratogenego działania haloperidolu, perfenazyny, tiotiksenu i trifluoperazyny. Leki przeciwpsychotyczne silnie działające stosowane w okresie przed porodem mogą powodować wystąpienie u noworodków objawów pozapiramidowych, zwykle krótkotrwałych (108). Jednak w celu ograniczenia ryzyka ich wystąpienia nie powinno stosować się leków przeciwpsychotycznych depot (o działaniu przedłużonym) (105). Niewiele wiadomo o ryzyku działania teratogenego nowych leków przeciwpsychotycznych, takich jak: risperidon, olanzapina, kłozapina, kwetiapina i ziprazidon.

Ryzyko teratogenne stosowania benzodizepin nie jest dokładnie określone (108). Wcześniejsze badania przeprowadzone głównie z diazepamem i chlor-diazepoksydem sugerują, że leki te stosowane w pierwszym trymestrze powodują wady rozwojowe łącznie z rozszczepem w obrębie twarzy. Późniejsze badania nie wykazały istotnego zwiększenia ryzyka wad rozwojowych (108). Meta-analiza ryzyka wystąpienia rozszczepu podniebienia i innych poważnych wad rozwojowych nie potwierdziła związku z narażeniem płodu na działanie benzodiazepin w grupie kobiet z badań klinicznych, ale występowanie wad opisywano w kazuistykach (109). Ogólnie uważa się, że ryzyko teratogenne benzodiazepin nie jest duże (105). Benzodiazepiny stosowane krótko przed porodem mogą powodować sedację u noworodka (108). Mogą wystąpić także objawy abstynencyjne u noworodka. Toteż jeśli stosuje się w tym okresie benzodiazepiny chętniej zalecane są leki krótko działające (jak lorazepam) (105).

W nasilonych stanach manii i depresji u kobiet w ciąży potencjalny wybór stanowią elektrowstrząsy (110). Ryzyko teratogenne środków znieczulających stosowanych przy elektrowstrząsach jest mniejsze, niż leków stosowanych w leczeniu depresji (111). Szczegóły na temat stosowania elektrowstrząsów u kobiet w ciąży zamieszczono w raporcie APA (110).

c) Monitorowanie leczenia u kobiet w ciąży

U kobiet, które przyjmują lit, kwas walproinowy lub karbamazepinę w czasie ciąży należy wykonać badanie w kierunku a-fetoprotein związanych z wystąpieniem wad cewy nerwowej przed 20 tygodniem ciąży, wykonać punkcje owodni, oraz przy podwyższonych wartościach a-fetoprotein sonografię (105). Należy także zachęcić pacjentkę do badania USG o dużej zdolności rozdzielczej w okresie 16–18 tygodnia ciąży w celu wykluczenia zaburzeń kardiologicznych u płodu. Ponieważ ciąża wpływa na metabolizm wątrobowy, wydalenie nerkowe i objętość płynów, należy kontrolować stężenie leków we krwi i odpowiednio dostosować dawki. W czasie porodu znaczna utrata płynu wiąże się ze wzrostem stężenia litu, jeśli nie obniży się stosowanej dawki leku i nie zapewni uzupełniania płynów (112). Prawdopodobnie nie jest konieczne przerwanie stosowania litu

w dniu porodu i może być to ponadto nierozsądne ze względu na ryzyko nawrotu po porodzie (94, 112).

d) Okres poporodowy

Okres poporodowy wiąże się ze znacznie większym ryzykiem nawrotu manii, depresji albo psychozy. U 50% kobiet z zaburzeniami dwubiegunowymi występują nawroty po porodzie (86,94). Bardziej narażone na nawrót są kobiety, u których wystąpiły już wcześniej zaburzenia afektywne po porodzie. Na ogół uważa się, że leki normotymiczne, takie jak lit lub kwas walproinowy mogą zapobiec nawrotom po porodzie (113). Ze względu na powszechnie występujące zaburzenia snu w okresie poporodowym, należy uprzedzić pacjentkę o konieczności zachowania regularnych godzin snu, co może zapobiec przyśpieszeniu nawrotu manii.

e) Narażenie niemowlęcia na działanie leków u kobiet karmiących piersią

Wszystkie leki stosowane w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych są wydzielane z mlekiem matki, co naraża noworodka na ich działanie (114). Jednakże, podobnie jak w przypadku farmakoterapii w okresie ciąży, należy wyważyć ryzyko działania leków i korzyści płynących z karmienia piersią (115, 116). Ponieważ stężenie litu w mleku odpowiada 40% stężenia litu we krwi matki, większość ekspertów jest przeciwna stosowaniu go u karmiących piersią (105). Mniej wiadomo o ryzyku stosowania karbamazepiny i kwasu walproinowego. Chociaż na ogół uważane są za bezpieczne, zawsze należy wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko. Niewiele wiadomo także na temat narażenia noworodków karmionych piersią na lamotryginę, nie mniej jednak stężenie leku we krwi noworodka sięga 25% stężenia u matki (117). Konsekwencją tego jest ryzyko działania farmakologicznego, włącznie z wystąpieniem zagrażającej życiu wysypki (118). Mało jest także doniesień dotyczących działania innych leków psychotropowych (przeciwpsychotycznych, benzodiazepin i przeciwdepresyjnych). Jednak leki te są wykrywane w zmierzalnych ilościach w mleku matki, stąd nie jest wykluczone, że mogą wpływać na ośrodkowy układ nerwowy oseska (118).

3. Znaczenie czynników etnicznych i kulturowych

Na rozpoznawanie objawów manii i depresji mogą wpływać czynniki kulturowe. Niedostateczne rozpoznawanie zaburzeń afektywnych lub błędna diagnoza, podobnie jak niewykrywanie zwiastunów nawrotu, można zredukować biorąc pod uwagę szczególnie różnice etniczne i kulturowe. Dotyczy to mniejszości narodowych (zwłaszcza Amerykanów pochodzenia afrykańskiego i hiszpańskiego), którzy częściej są błędnie rozpoznawani jako chorzy na schizofrenię. (119, 120). To ryzyko wydaje się być związane z niedostatecznym zwracaniem uwagi na objawy afektywne (121).

Z pochodzeniem etnicznym i rasą wiążą się także różnice metabolizmu niektórych leków (122, 123). Na przykład w porównaniu z pacjentami rasy białej, u chorych Chińczyków częściej występuje zmniejszona aktywność izoenzymu 2D6 cytochromu P450 (123). Toteż pacjenci ci wymagają stosowania mniejszych

dawek leków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych, metabolizowanych przy udziale tego enzymu (122). Także w porównaniu z pacjentami rasy kaukaskiej u Chińczyków, Japończyków i Koreańczyków stwierdzono niedoczynność aktywności izoenzymu 2C19 cytochromu P450 (123).

4. Dzieci i młodzież

Występowanie zaburzeń dwubiegunowych u dzieci i młodzieży oceniono na 1%, ponadto dalsze 5,7% dzieci wykazywało zaburzenia nastroju niespełniające kryteriów zaburzeń dwubiegunowych (124). Chociaż do rozpoznania zaburzeń dwubiegunowych w tym wieku stosuje się kryteria DSM-IV-TR, to kliniczne cechy zaburzeń dwubiegunowych u dzieci różnią się od zaburzeń u dorosłych. Częściej u dzieci występują mieszane stany maniakalne, częsta zmiana faz i psychozy (125). Zaburzeniom dwubiegunowym u dzieci i młodzieży w okresie dojrzewania często towarzyszy ADHD (126–128). Po epizodzie manii remisje w ciągu roku występują u 37,1% a nawroty w tym okresie obserwowano u 38,3% (1, 129). W pięcioletnim badaniu prospektywnym u młodzieży z zaburzeniami dwubiegunowymi odsetek nawrotu wyniósł 44% (130). Pomimo znacznego nasilenia, dużej tendencji do przewlekłego przebiegu choroby dwubiegunowej u dzieci i młodzieży oraz znacznego wpływu zaburzeń na społeczny, emocjonalny i intelektualny rozwój znacznie mniej badań, niż u chorych dorosłych, poświęcono skuteczności leczenia.

Stosunkowo dużo danych dotyczy stosowania litu i kwasu walproinowego, ale często wymieniane są inne opcje leczenia, takie, jak podawanie leków przeciwpsychotycznych atypowych, karbamazepiny i leczenia kombinowanego tymi lekami. Po ustabilizowaniu stanu psychicznego po przebytej manii powinno się prowadzić leczenie podtrzymujące przez co najmniej 18 miesięcy. Wiele danych wskazuje na to, że do stabilizacji nastroju niekiedy niezbędny jest upływ wielu lat (131). Wykazano, że przerwanie stosowania litu wiąże się z większym wskaźnikiem nawrotów: w ciągu 18 miesięcy wystąpiły one u 92% pacjentów, u których przerwano stosowanie litu w porównaniu do 37% pacjentów nadal leczonych (132). Leki powinno się odstawiać stopniowo, w okresie, w którym nie ma istotnego zagrożenia stresami środowiskowymi. Rozpoznawanie i leczenie zaburzeń dwubiegunowych u dzieci i młodzieży może być utrudnione przy współwystępowaniu innych zaburzeń psychicznych.

Ocenę zmian nastroju u pacjentów dwubiegunowych utrudnia obecność ADHD. Wczesne objawy hipomaniakalne mogą być szczególnie trudne do odróżnienia od ADHD. Przydatne przy rozpoznaniu jest uważne śledzenie objawów i zachowań pacjenta. Zwykle obecność ADHD wiąże się z większymi trudnościami w nauce, co należy uwzględniać w planie leczenia.

Zaburzenia dwubiegunowe u młodzieży wiążą się z większym ryzykiem zażywania substancji psychoaktywnych (133, 134). Współwystępowanie przyjmowania substancji uzależniających komplikuje przebieg i utrudnia leczenie zaburzeń dwubiegunowych (135). W tych warunkach pomocne może być krótkotrwałe stosowanie litu (136) i kwasu walproinowego (137). W okresie dwuletniej katamnezy u młodzieży hospitalizowanej z powodu manii, pacjenci, którzy nadużywali

substancji psychoaktywnych przeszli więcej epizodów manii i gorzej funkcjonowali społecznie, od chorych dwubiegunowych z wczesnym początkiem choroby, którzy nie przyjmowali substancji uzależniających. W przeciwieństwie do tego przerwanie zażywania środków psychoaktywnych wiązało się ze zmniejszoną liczbą nawrotów i poprawą funkcjonowania w czteroletniej katamnezie (135).

5. Pacjenci w podeszłym wieku

Zaburzenia dwubiegunowe występują u od 0,1% do 0,4% pacjentów po 65 roku życia (138). Wśród pacjentów geriatrycznych przyjętych do szpitala psychiatrycznego 5–12% stanowią zaburzenia dwubiegunowe (138). W porównaniu do chorych, u których manie występowały wcześniej, u pacjentów z późnym początkiem zaburzeń rzadziej istnieje obciążenie rodzinne chorobą dwubiegunową. Epizody zaburzeń nastroju mogą trwać dłużej i częściej się pojawiać (139). W grupie pacjentów, u których występują epizody manii w podeszłym wieku, połowa chorych przeżyła wcześniej depresję; często okres utajenia przed wystąpieniem pierwszej manii był długi (140).

W stanach manii u chorych w wieku podeszłym często występują zaburzenia ogólnego stanu zdrowia, wystąpienie zaburzeń nastroju może się wiązać z przyjmowanymi przez chorych lekami lub ze stosowaniem substancji psychoaktywnych (138–140). Wystąpienie pierwszego epizodu manii w późnym wieku jest związane bardzo często z chorobą somatyczną, zwłaszcza neurologiczną (139–141). Często stwierdza się u tych chorych uszkodzenia korowe i podkorowe prawej półkuli. W porównaniu z pacjentami w starszym wieku z przebytymi wielokrotnie epizodami manii, u chorych geriatrycznych z pierwszym epizodem manii istnieje podwyższone ryzyko zgonu (141). Dlatego też u każdego pacjenta z późnym epizodem manii należy przeprowadzić dokładne postępowanie diagnostyczne w kierunku istnienia choroby somatycznej i neurologicznej (138–140). Ogólne zasady leczenia epizodów manii w starszym wieku są podobne do leczenia osób młodszych dorosłych. Z reguły u pacjentów starszych stosuje się mniejsze dawki leków, ponieważ w okresie starości ulega zmniejszeniu klirens nerkowy i objętość dystrybucji (142).

Na metabolizm leków psychotropowych wpływa także stosowanie innych leków i ogólny stan zdrowia pacjentów (139). Starsi pacjenci często są bardziej wrażliwi na działania uboczne leków. Wielu z nich toleruje niższe stężenia litu (0,4–0,6 mEq/l) (138) i dawka powodująca takie stężenie wywołuje u nich reakcję terapeutyczną. U chorych tolerujących małe dawki litu, u których nie uzyskano poprawy należy powoli zwiększyć dawkę do stężenia optymalnego. U pacjentów w starszym wieku przyjmujących lit lub benzodiazepiny mogą występować zaburzenia funkcji poznawczych (138). Także tolerancja leków przeciwpsychotycznych jest gorsza i częściej w starszym wieku powodują one objawy pozapiramidowe i późne dyskinezy, niż u pacjentów w młodym wieku (143). Stosowanie niektórych leków przeciwpsychotycznych i przeciwdepresyjnych wiąże się z ryzykiem ortostatycznych spadków ciśnienia, które stanowią szczególny problem,

ponieważ zwiększają ryzyko upadków. Większe ryzyko upadków występuje także u leczonych benzodiazepinami i neuroleptykami, co wiąże się z częstszymi w podeszłym wieku złamaniami kości udowej (144).

C. Współistniejące choroby somatyczne

Ciężkie choroby leczone somatycznie mogą być przyczyną wystąpienia manii. Do chorób neurologicznych często powodujących wtórnie zaburzenia maniakalne zalicza się stwardnienie rozsiane, uszkodzenia podkorowe w prawej półkuli, uszkodzenia kory powiązanej z układem limbicznym (145). Najczęstszymi lekami, które mogą powodować manię są kortykosteroidy i L-Dopa (146).

Choroby somatyczne mogą także zaostrzyć przebieg lub nasilenie zaburzeń dwubiegunowych lub utrudnić ich leczenie (147). Pogorszenie przebiegu zaburzeń afektywnych wiąże się z wystąpieniem chorób wymagających przerywanego lub systematycznego przyjmowania przez pacjentów steroidów (np. astma, stany zapalne jelit), lub chorób prowadzących do zaburzeń funkcji tarczycy. Leczenie pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi jest utrudnione w przypadku wystąpienia u pacjentów chorób wymagających stosowania diuretyków, enzymatycznych inhibitorów konwertazy angiotensyny, niesterydowych leków przeciwzapalnych, inhibitorów cyclooxygenazy-2 lub przy stosowaniu diety ograniczającej spożycie soli, bowiem wszystkie te czynniki wpływają na wydalanie litu. W jeszcze większym stopniu ograniczają wybór i dawkowanie leków stany chorobowe, które wiążą się z nieprawidłowym przewodzeniem i rytmem pracy serca oraz wpływające na funkcje nerek i wątroby. U pacjentów zarażonych wirusem HIV, z reguły stosuje się niższe dawki leków z powodu większej podatności chorych na działania niepożądane oraz ze względu na możliwość interakcji stosowanych u tych chorych leków. Dokładne wskazówki dotyczące leczenia pacjentów zarażonych HIV przedstawiono w Praktycznych Wskazówkach Leczenia Chorych z HIV – APA (148).

Zawsze należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji leków, jeśli chorzy przyjmują więcej, niż jeden lek. Należy pacjentów poinformować, że powinni psychiatrze i innym lekarzom leczącym mówić jakie biorą leki za każdym razem, gdy zaleca im się nowy lek. Należy także pytać pacjentów, czy nie przyjmują preparatów ziołowych i leków sprzedawanych bez recepty.