

# ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Νάτσης Βασίλης  
Ψυχίατρος Αιγινήτειου Νοσοκομείου  
PhDc



ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΣΕ ΕΥΠΑΘΕΙΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ

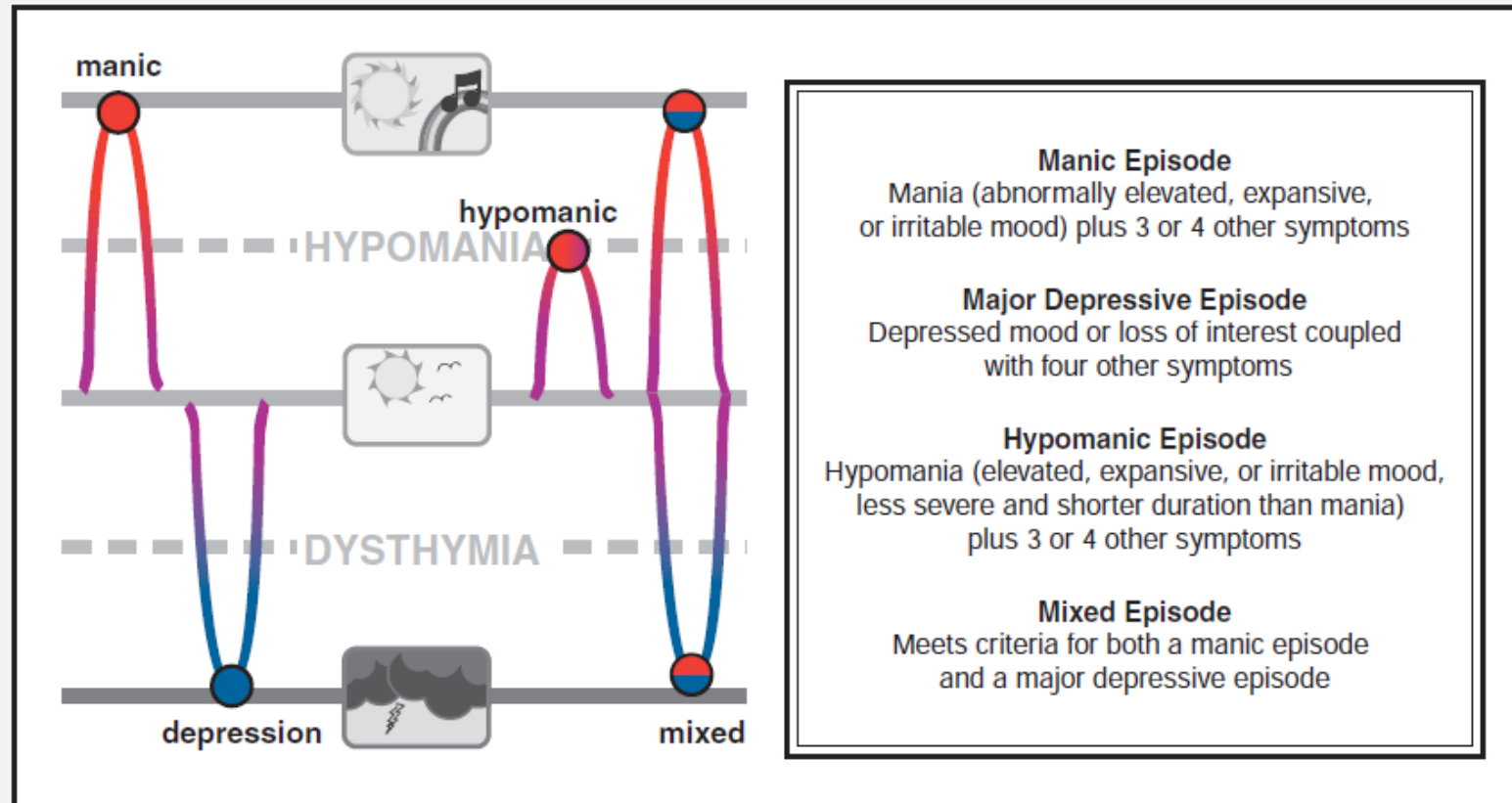


ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ



Α΄ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ  
ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

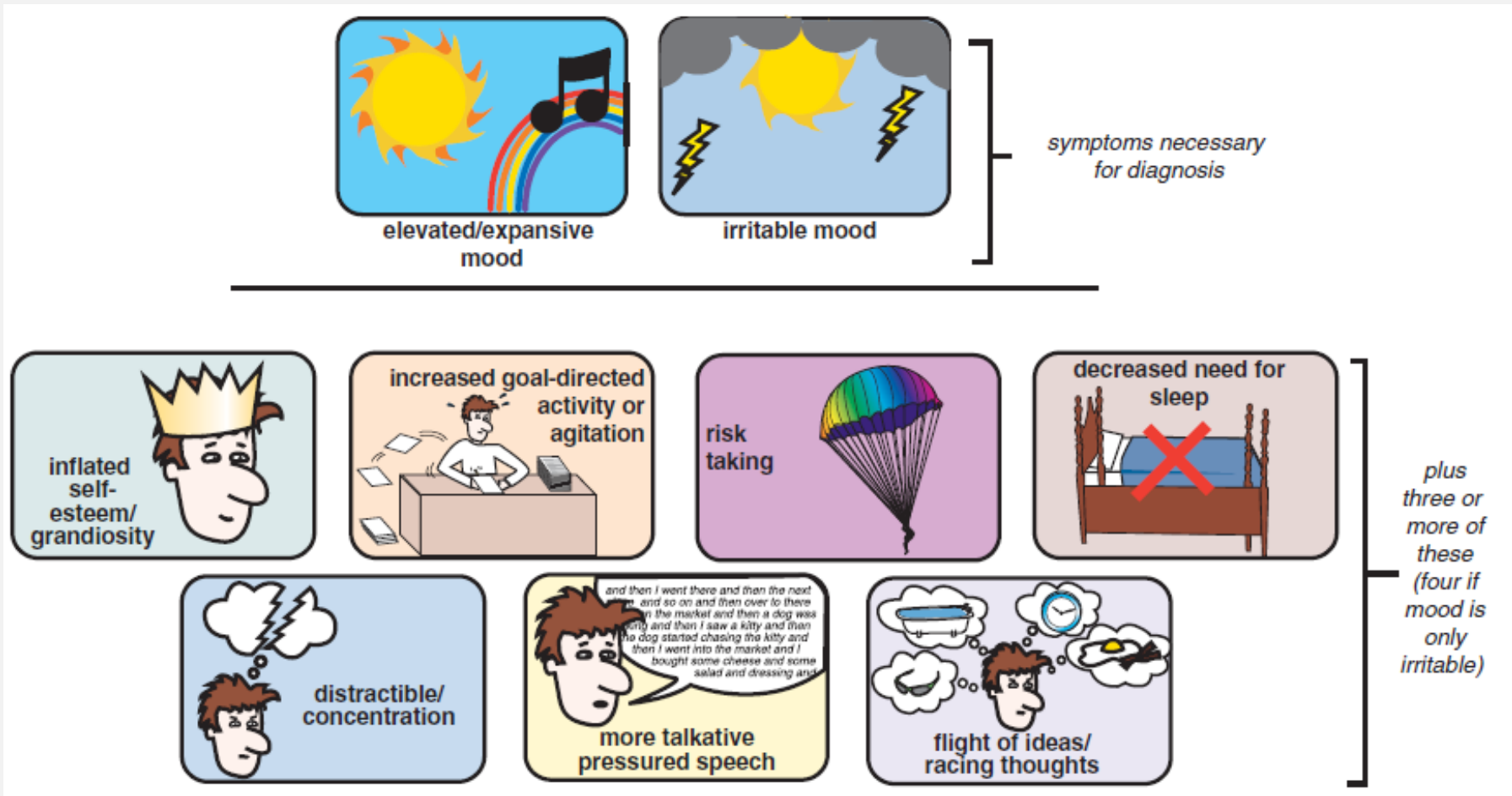
# ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ



«Stahl's Essential Psychopharmacology», S.Stahl, 4rth edition»



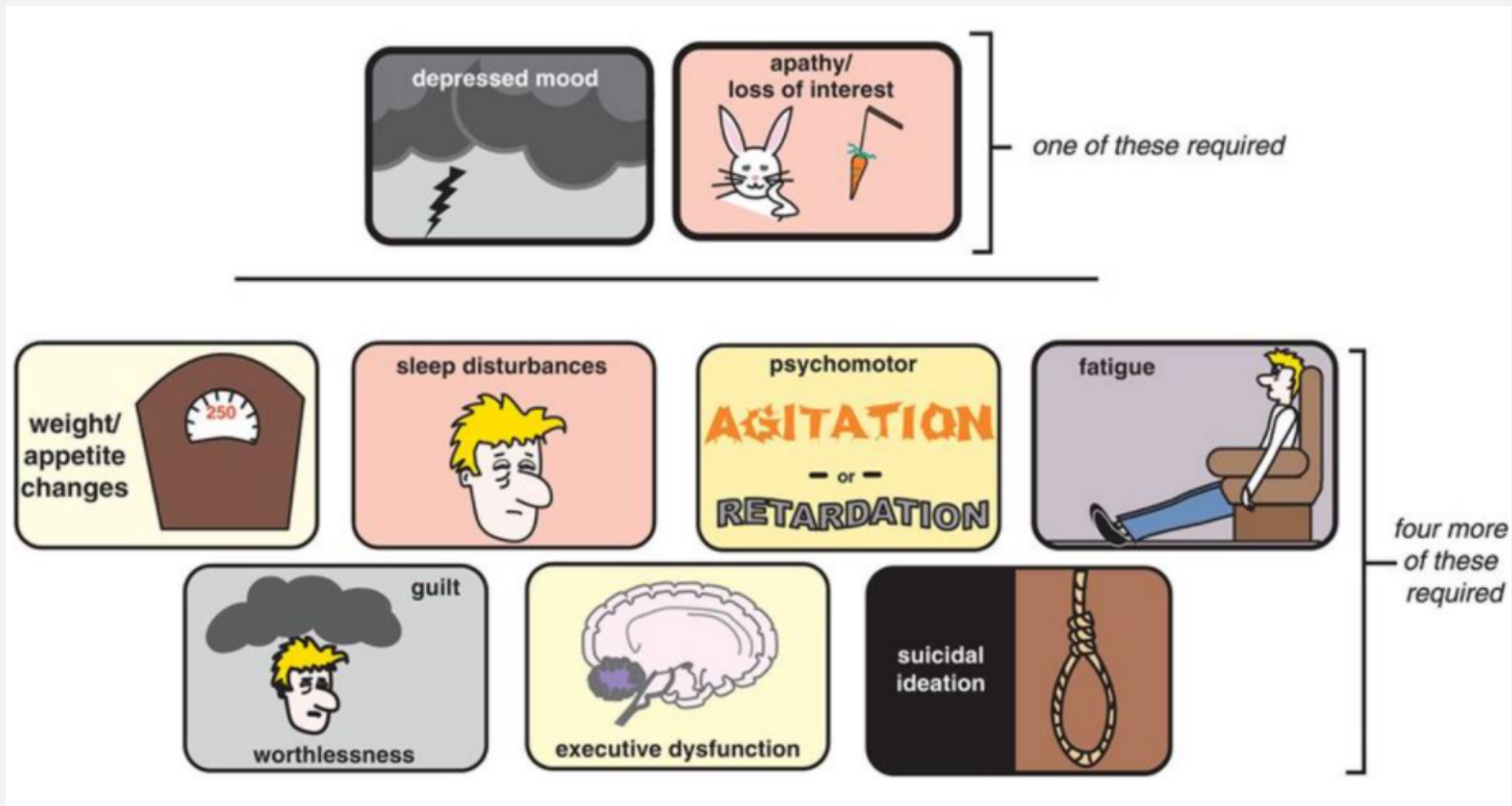
# ΜΑΝΙΑΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ



«Stahl's Essential Psychopharmacology», S.Stahl, 4rth edition»



# ΜΕΙΖΟΝ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ



# ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

- Διακρίνονται 2 τύποι διπολικής διαταραχής κατά το ταξινομητικό σύστημα DSM-5:
  - ❑ Τύπου I: Τουλάχιστον 1 μανιακό επεισόδιο. Του μανιακού επεισοδίου μπορεί να προηγήθηκαν ή να έπονται υπομανιακά ή μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.
  - ❑ Τύπου II: Τουλάχιστον 1 υπομανιακό και 1 μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο τώρα ή κατά το παρελθόν. Δεν παρατηρήθηκε ποτέ μανιακό επεισόδιο.



# ΜΑΝΙΑΚΟ VS ΥΠΟΜΑΝΙΑΚΟ

*Σε αντίθεση με το υπομανιακό επεισόδιο, στο μανιακό παρατηρούνται:*

1. Σημαντική έκπτωση λειτουργικότητας σε αρκετούς τομείς (κοινωνικό, εργασιακό κτλ).
2. Πιθανώς ψυχωτικά στοιχεία επί εδάφους διαταραχής της διάθεσης και σύντονα συνήθως με αυτήν (πχ παραληρητικές ιδέες μεγαλείου, επαινετικές ακουστικές ψευδαισθήσεις). Όταν υποχωρεί η διαταραχή της διάθεσης, υφίστανται και τα ψυχωτικά στοιχεία.
3. Πιθανή αναγκαιότητα νοσηλείας για την ασφάλεια του ατόμου ή των γύρω του.



# ΠΟΡΕΙΑ & ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΔΙΠΟΛΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

- Δια βίου κίνδυνος: 1%
- Αναλογία αντρών/γυναικών: 1/1
- Μέση ηλικία έναρξης τα 18 έτη
- Συνήθως 10 επεισόδια (μανιακά, υπομανιακά, καταθλιπτικά) καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής.
- Το 90% των ασθενών που εμφάνισαν ένα επεισόδιο, θα υποτροπιάσει.
- Υψηλή κληρονομησιμότητα: 85%
- Αν πάσχει από διπολική διαταραχή συγγενής α' βαθμού, τότε η πιθανότητα εμφάνισης διπολικής σε ένα άτομο είναι 10%. Αν ο συγγενής α' βαθμού πάσχει από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, η πιθανότητα εμφάνισης διπολικής σε ένα άτομο είναι 2%.
- Υψηλή συννόσηση με αγχώδεις διαταραχές, κατάχρηση ουσιών, καρδιαγγειακά νοσήματα.



# ΥΠΟΤΥΠΟΙ ΔΙΠΟΛΙΚΗΣ

- Ταχείας εναλλαγής φάσεων (rapid cycling): Τουλάχιστον 4 διακριτά επεισόδια το χρόνο. Διαχωρίζονται μεταξύ τους είτε με μια ενδιάμεση περίοδο ύφεσης συμπτωματολογίας, είτε με αυτόματο «switch» μεταξύ των δύο πόλων.
- Μεικτό επεισόδιο: Συνύπαρξη μανιακών & καταθλιπτικών σημείων/συμπτωμάτων την ίδια χρονική περίοδο. Το DSM-5 διακρίνει το μανιακό επεισόδιο με μεικτά χαρακτηριστικά από το καταθλιπτικό με μεικτά χαρακτηριστικά (το οποίο εντάσσεται στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή).





# ΜΑΝΙΑΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Πότε ένα μανιακό επεισόδιο θεωρείται *σοβαρό*;

- Αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας
- Ετεροκτονική πρόθεση ή απόπειρα ανθρωποκτονίας ή ετεροκαταστροφικότητα
- Ψυχωτικά στοιχεία (παραληρητικές ιδέες & ψευδαισθήσεις)
- Πτωχή κριτική ικανότητα που θέτει τον ασθενή ή τους γύρω του σε κίνδυνο (πχ επικίνδυνη οδήγηση).



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΟΒΑΡΟΥ ΜΑΝΙΑΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ

Λίθιο+ αντιψυχωτικό (τυπικό ή άτυπο)

Εναλλακτικά:  
βαλπροϊκό+αντιψυχωτικό

Υπήρξε ύφεση της συμπτωματολογίας κατά  $\geq 50\%$  μέσα σε 1-3 βδομάδες;

Ναι: Συνέχιση αγωγής ως έχει

Όχι: Αλλαγή λιθίου σε βαλπροϊκό (ή αντίστροφα). Υπήρξε βελτίωση κατά  $\geq 50\%$  μέσα σε 1-3 βδομάδες;

*Uptodate, 2021: Medication algorithm for severe mania in bipolar I disorder*



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΟΒΑΡΟΥ ΜΑΝΙΑΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ

Υπήρξε βελτίωση κατά  $\geq 50\%$  μέσα σε 1-3 εβδομάδες;

Ναι: Συνέχιση αγωγής ως έχει

Όχι: Αλλαγή του αντιψυχωτικού με άλλο αντιψυχωτικό. Συνέχιση λιθίου ή βαλπροϊκού, αναλόγως της προηγούμενης αποτελεσματικότητας. Απάντησε ο ασθενής μέσα σε 1-3 εβδομάδες;

Ναι: Συνέχιση αγωγής ως έχει

Όχι: Αλλαγή του αντιψυχωτικού & συνέχιση σταθεροποιητή.  
Εναλλακτικά: ECT (αξιολόγηση μετά από 12 συνεδρίες)



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΑΝΙΑΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ

- Ο συνδυασμός λιθίου ή βαλπροϊκού με αντιψυχωτικό είναι πιο αποτελεσματικός από τη μονοθεραπεία.
- Αν ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει κάποιον από τους 2 σταθεροποιητές ή δεν αποκρίνεται σε αυτούς, μπορεί να λάβει αντ' αυτών καρβαμαζεπίνη.
- Ο συνδυασμός καρβαμαζεπίνης & αντιψυχωτικού δεν υπερτερεί έναντι της καρβαμαζεπίνης ως μονοθεραπεία. Άρα, συνίσταται η χορήγησή της ως μονοθεραπεία.
- Σημείωση: Η καρβαμαζεπίνη λειτουργεί ως επαγωγέας ηπατικών ενζύμων CYP450, μειώνοντας έτσι τα επίπεδα ορισμένων φαρμάκων μέσω επιτάχυνσης του μεταβολισμού τους.



# ΛΙΘΙΟ

- Δόση έναρξης: 300mg 2 ή 3 φορές τη μέρα
- Επιθυμητά επίπεδα σε οξεία μανία: 0,8-1,2 mEq/l & σε φάση θεραπεία συντήρησης 0,5-0,8mEq/l.
- Αύξηση δόσης κατά 300-600mg ανά 1-5 μέρες.
- Συνήθως για οξεία φάση 900-1800mg την ημέρα



# ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ

- Δόση έναρξης: 500-750mg τη μέρα
- Αύξηση κατά 250-500mg κάθε 1-3 μέρες
- Θεραπευτικά επίπεδα θα προκύψουν με 1500-2500mg την ημέρα.
- Για οξεία μανία τα επίπεδα βαλπροϊκό πρέπει να είναι 100-150mg/ml
  
- Μπορεί κατά την έναρξη θεραπείας να χορηγηθεί δόση φόρτισης: 20-30mg/kg σωματικού βάρους/ ημέρα.



# ΑΛΛΑΓΗ ΛΙΘΙΟΥ ΣΕ ΒΑΛΠΡΟΪΚΟ & ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΑ

- Η τιτλοποίηση του βαλπροϊκού θα γίνεται παράλληλα με την μείωση της δόσης του λιθίου.
- Για τη διακοπή του λιθίου χρειάζεται συνήθως 1 βδομάδα (μείωση της ίδιας ποσότητας κάθε φορά): Πχ αν ο ασθενής λαμβάνει 1800mg την ημέρα, διακόπτονται τα 600mg ανά ημέρα ή ανά 2<sup>η</sup> ημέρα.
- Παρομοίως για διακοπή βαλπροϊκού. Διακόπτεται εντός 1 βδομάδας: Πχ αν ο ασθενής λαμβάνει 2000mg τη μέρα, διακόπτονται 500mg ανά μέρα ή ανά 2<sup>η</sup> ημέρα.



# ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ ΣΕ ΜΑΝΙΑΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα είναι:

- Αριπιπραζόλη 15-30mg
- Αλοπεριδόλη 2-15mg
- Ολανζαπίνη 10-20mg (ορισμένοι αποκρίνονται στα 40-50mg)
- Κουετιαπίνη 400-800mg
- Ρισπεριδόνη 4-8mg
  
- Σπανιότερα: ασεναπίνη 5-10mg, καριπραζίνη 3-12mg, παλιπεριδόνη 3-12mg, ζιπρασιδόνη 80-240mg





# ΤΙ ΑΠΟΦΕΥΓΟΥΜΕ;

Κατάσταση υγείας	Αγωγή που συστήνεται να αποφευχθεί
Νεφρική νόσος	Λίθιο
Ηπατική νόσος	Βαλπροϊκό
Ευαισθησία σε εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες	Αριπιπραζόλη, ρισπεριδόνη
Παχυσαρκία	Ολανζαπίνη, κουετιαπίνη, ρισπεριδόνη
Γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας	Βαλπροϊκό



# ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΜΑΝΙΑΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ

Αν δεν υπάρξει ανταπόκριση σε φαρμακευτικούς συνδυασμούς ή αν ο ασθενής δε δέχεται την ECT ή δεν αποκρίνεται σε αυτήν, τότε:

- Κλοζαπίνη είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με λίθιο ή βαλπροϊκό.
- Έναρξη με 12,5 ή 25mg κάθε βράδυ & αύξηση κατά 25mg ανά 2 ημέρες ανάλογα την ανοχή του ασθενούς.
- Τελική ημερήσια δόση: 150-450mg.



# ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ ΜΑΝΙΑΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Άλλες θεραπείες περιλαμβάνουν:

- Αλλοπουρινόλη: 300-600mg ως add-on treatment σε αντιψυχωτικά, λίθιο ή βαλπροϊκό.
- Ταμοξιφαίνη: Μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με λίθιο ή βαλπροϊκό.
- Blue-blocking glasses από τις 18:00 έως τις 8:00 μαζί με λίθιο ή βαλπροϊκό.



# RAPID CYCLING

Θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής σε ήπιας ή μέτριας βαρύτητας επεισόδια:

- Μονοθεραπεία με:
  1. Ρισπεριδόνη
  2. Αριπιπραζόλη
  3. Ολανζαπίνη
  4. Εναλλακτικά μονοθεραπεία με: λίθιο, βαλπροϊκό, κουετιαπίνη, αλοπεριδόλη, καρβαμαζεπίνη
- *Αν δεν υπάρξει ανταπόκριση, διακόπτουμε σταδιακά (1 εβδομάδα) το φάρμακο αρχίζοντας παράλληλα άλλο φάρμακο από τα παραπάνω.*
- *Αν αποτύχουν 2 ή 3 μονοθεραπείες (ανθεκτικότητα), συνδυασμός λιθίου ή βαλπροϊκού με ένα αντιψυχωσικό 2<sup>ης</sup> γενιάς (εκτός κλοζαπίνης).*



# RAPID CYCLING

Για ασθενείς με υποτροπιάζοντα επεισόδια (υπομανιακά ή μανιακά) ήπιας ή μέτριας βαρύτητας που δεν απαντούν σε 4 και πάνω συνδυαστικά σχήματα (λίθιο ή βαλπροϊκό +SGA), τότε:

- Κλοζαπίνη (μονοθεραπεία ή add-on treatment)
- ECT
- Προσθήκη T4



# ΜΑΝΙΑΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΜΕ ΜΕΙΚΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1<sup>ης</sup> γραμμής:

- Ολανζαπίνη, Ολανζαπίνη + βαλπροϊκό

2<sup>ης</sup> γραμμής:

- Αριπιπραζόλη, Παλιπεριδόνη, Κουετιαπίνη + σταθεροποιητής της διάθεσης

3<sup>ης</sup> γραμμής:

- Ασenaπίνη, καρβαμαζεπίνη, καριπραζίνη, κλοζαπίνη, ρισπεριδόνη, FGA, βαλπροϊκό, ζιπρασιδόνη, ECT

4<sup>ης</sup> γραμμής:

- Προσθήκη τοπιραμάτης στη συνήθη θεραπεία



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΠΟΛΙΚΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Αν ο ασθενής δε λαμβάνει αντιμανιακό φάρμακο:

- Θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής: Μονοθεραπεία με κουετιαπίνη 300mg ή λουρασιδόνη 20-120mg
- 2<sup>ης</sup> γραμμής (αν αποτύχουν αμφότερες οι μονοθεραπείες ή δεν είναι ανεκτές):
  1. Ολανζαπίνη (6-12mg)+φλουοξετίνη 50mg
  2. Βαλπροϊκό 1500-2500mg
  3. Κουετιαπίνη ή λουρασιδόνη + λίθιο ή βαλπροϊκό
  4. Λίθιο + βαλπροϊκό ή λαμοτριγίνη



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΠΟΛΙΚΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Αν ο ασθενής δε λαμβάνει αντιμανιακό φάρμακο:

○ Θεραπεία 3<sup>ης</sup> γραμμής:

1. Μονοθεραπεία με λίθιο, λαμοτριγίνη 200mg, ολανζαπίνη
2. Καρβαμαζεπίνη ή καριπραζίνη (έως 3mg)
3. Ολανζαπίνη + λίθιο ή βαλπροϊκό
4. Λίθιο+καρβαμαζεπίνη
5. Λίθιο ή βαλπροϊκό + SSRI ή βουπροπιόνη
6. SGA (κουετιαπίνη, λουρασιδόνη, ολανζαπίνη)+  
αντικαταθλιπτικό

○ ECT





# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΠΟΛΙΚΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Αν ο ασθενής λαμβάνει αντιμανιακό φάρμακο:

- Μέτρηση επιπέδων & έλεγχος συμμόρφωσης
- Αύξηση δόσης για προσαρμογή σε κατάλληλα θεραπευτικά επίπεδα.
- Αν δεν υπάρξει ανταπόκριση, προσθήκη κουετιαπίνης, λουρασιδόνης, ολανζαπίνης.

Αν ο ασθενής λαμβάνει ήδη ένα SGA:

- Αύξηση της δόσης του στο μέγιστη συνιστώμενη.
- Αν δεν υπάρξει ανταπόκριση, προσθήκη λαμοτριγίνης, λιθίου ή βαλπροϊκού.



# ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΜΕ ΜΕΙΚΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο που έχει παράλληλα και υπομανιακά ή μανιακά συμπτώματα. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επαγωγής μανίας ή υπομανίας.

Θεραπεία με:

- Προσθήκη ζιπρασιδόνης στη συνήθη θεραπεία
- Ολανζαπίνη, καρβαμαζεπίνη, λουρασιδόνη
- Βαλπροϊκό
- ECT
- Αντικαταθλιπτικά (τελευταία επιλογή)





# ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!

Νάτσης Βασίλης

✉ [bill.natsis@hotmail.com](mailto:bill.natsis@hotmail.com)

*Προαγωγή Ψυχικής  
Υγείας σε Ευπαθείς  
Πληθυσμούς*