



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **54** DEL **28 MAG. 2019**

OGGETTO: Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il trattamento del disturbo bipolare.

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento viene approvato Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il trattamento del disturbo bipolare.

IL DIRETTORE GENERALE

AREA SANITA' E SOCIALE

VISTO l'Accordo della Conferenza Unificata Rep. Atti n. 137 approvato nella seduta del 13 novembre 2014 sul documento "Definizione dei percorsi di cura da attivare nei Dipartimenti di salute mentale per i disturbi schizofrenici, i disturbi dell'umore e i disturbi gravi di personalità".

RILEVATO che tale documento, in ragione della complessità dei quadri clinici e delle compromissioni del funzionamento personale e sociale, con elevati livelli di disagio e di sofferenza individuale e familiare, il cui trattamento impegna una parte considerevole delle risorse di budget dei servizi sanitari e socio sanitari, declina, per ciascun raggruppamento patologico, i relativi percorsi di cura o percorsi diagnostici assistenziali (PDTA).

CONSIDERATO che i PDTA sono strumenti di governo clinico elaborati sulla base di evidenze scientifiche aggiornate, con lo scopo di ridurre la variabilità dei trattamenti, di garantire qualità ai processi e di assicurare l'erogazione, senza ritardi, di trattamenti efficaci. Insieme alle Linee guida consentono di definire standard assistenziali e di verificare l'appropriatezza dell'assistenza erogata.

TENUTO CONTO che in salute mentale lo sviluppo di percorsi di cura è ancora più necessario che in altre aree della medicina in quanto la variabilità dei trattamenti, ferma restando la personalizzazione degli stessi, risulta molto pronunciata;

VISTO il decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 87 del 9 luglio 2018 con il quale è stato istituito un Gruppo tecnico di lavoro per l'elaborazione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) per i disturbi schizofrenici, dell'umore e i disturbi gravi di personalità

CONSIDERATO che il Gruppo di lavoro per una puntuale definizione dei PDTA ha stabilito di costituire quattro specifici sottogruppi, con l'integrazione della NPI e dei Servizi per le dipendenze:

- sottogruppo PDTA Disturbi schizofrenici: composto da Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 3 Serenissima e 4 Veneto Orientale;
- sottogruppo PDTA Depressione: composto da Azienda Ulss 3 Serenissima (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 1 Dolomiti e 2 Marca Trevigiana;
- sottogruppo PDTA Disturbo bipolare: composto da Azienda Ospedaliera di Padova (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 9 Scaligera e 7 Pedemontana;
- sottogruppo PDTA Disturbo borderline di personalità: Azienda Ulss 8 Berica (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 5 Polesana e 6 Euganea.

RITENUTO di procedere all'approvazione del PDTA per il trattamento del disturbo bipolare, in **Allegato A**, che si configura come un progetto "in itinere", che necessita di sperimentazione, valutazione e rivalutazione/aggiornamento. E' prevista pertanto una prima revisione ad un anno;

VISTA la Legge regionale n. 23 del 19 giugno 2012;

DECRETA

1. di procedere all'approvazione del PDTA per il trattamento del disturbo bipolare, in **Allegato A**, che si configura come un progetto "in itinere", che necessita di sperimentazione, valutazione e rivalutazione/aggiornamento dello stesso. E' prevista pertanto una prima revisione ad un anno;
2. di dare atto che dall'applicazione del presente provvedimento non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica;
3. di dare atto che il presente provvedimento non è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 23 del decreto legislativo 14 marzo 2013, n. 33;
4. di pubblicare il presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione.



Dr. Domenico Mantoan



Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il trattamento del Disturbo Bipolare

SOMMARIO:

- a. Introduzione e sintesi del contesto attuale
- b. Linee guida EBM di riferimento di società scientifiche
- c. Obiettivi e punti focali del PDTA
- d. Attori
- e. Criticità
- f. Percorso diagnostico
- g. Fasi del percorso terapeutico
- h. Monitoraggio e Indicatori
- i. Diagramma di flusso
- l. Ruolo, responsabilità degli attori del PDTA e interdipendenze tra attività
- m. Formazione
- n. Sperimentazione, Valutazione e Rivalutazione PDTA
- o. Allegati

a. Introduzione e sintesi del contesto attuale

Il documento "Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per il Disturbo Bipolare" propone una definizione condivisa, teorica ed operativa, di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per il Disturbo Bipolare da applicare nei Servizi della Regione Veneto. Si inserisce nel contesto di una richiesta di attenzione a livello nazionale nei confronti della malattie psichiatriche maggiori (Ministero della Salute: "Definizione dei percorsi di cura da attivare nei Dipartimenti di Salute Mentale per i Disturbi Schizofrenici, i Disturbi dell'Umore e i Disturbi Gravi di Personalità", CU 13.11.2014). Il documento descrive gli elementi costitutivi di tali percorsi, relativi alla persona affetta da Disturbo Bipolare ed alla sua famiglia, che potranno poi avere una diversa articolazione nei vari contesti locali in cui verranno sviluppati anche in relazione ad esigenze specifiche dei bisogni e dei sistemi. L'obiettivo è infatti di poter disporre di raccomandazioni per la progettazione e attuazione di percorsi diagnostico-terapeutici a livello locale. Attualmente emerge, infatti, una forte eterogeneità e disomogeneità nell'applicazione dei trattamenti in questo settore. Va detto che analoga eterogeneità si riscontra nella letteratura internazionale sul tema. La progettazione dei PDTA nasce quindi dalla necessità di disporre di un documento di riferimento a livello locale attraverso il quale sostenere la riorganizzazione dei modelli assistenziali e dei Servizi socio sanitari impegnati nella cura del Disturbo Bipolare.

Il Disturbo Bipolare secondo i dati della letteratura ha una prevalenza lifetime che varia dall'1% al 5% della popolazione generale, con una variabilità che dipende dai criteri diagnostici utilizzati e dall'inclusione o meno del concetto di spettro bipolare. E' una patologia ad andamento cronico, spesso grave e invalidante, che esordisce solitamente in età giovane adulta (23-30 anni). Si presenta come una successione molto



variabile di episodi di eccitamento, depressione dell'umore o misti. La durata degli episodi varia generalmente da 4 a 13 mesi ed è più lunga per gli episodi depressivi rispetto a quelli ipomaniacali o maniacali. L'impatto sulla popolazione da un punto di vista della disabilità è elevato (è tra le prime 10 patologie per carico di malattia).

Non esistono molti dati specifici sul carico dei disturbi bipolari sui servizi di salute mentale italiani. Rispetto alla prevalenza nella popolazione la prevalenza trattata dei disturbi dell'umore appare bassa con un 'treatment gap' stimato (ovvero la differenza tra il rapporto tra i pazienti trattati nei servizi e le persone nella popolazione che hanno bisogno di trattamento) dell'80%. Nonostante questo, dati epidemiologici italiani indicano che la prevalenza e l'incidenza trattata di disturbo bipolare sono in aumento.

Le principali raccomandazioni relative alla presa in carico del disturbo bipolare sono:

1. presa in carico precoce (esiste spesso una lunga latenza - fino a 6-10 anni - tra la prima comparsa dei sintomi e la formulazione della diagnosi, con conseguente ritardo nell'impostazione di un trattamento corretto e peggioramento della prognosi);
2. gestione della fase acuta (in modo da ottenere un rapido controllo dei sintomi e minimizzare l'impatto dell'episodio sulla vita dell'individuo);
3. gestione del caso a lungo termine (allo scopo di mantenere, promuovere o - se necessario - recuperare il funzionamento psicosociale).

b. Linee guida EBM di riferimento di società scientifiche in possesso dei requisiti previsti dal decreto del Ministro della Salute del 2 agosto 2017

1. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)¹
2. National Institute for Clinical Excellence (NICE Guidelines)²

c. Obiettivi e punti focali del PDTA

L'esigenza di trovare un riferimento teorico ed operativo condiviso su ciò che si intende con "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale" è comune tra chi, a diversi livelli e con diversi ruoli, si occupa di programmazione dei servizi sanitari e socio-sanitari e per quanti vi lavorano. Negli ultimi anni è emersa l'opportunità di adottare un approccio integrato nella cura del Disturbo Bipolare. Questa modalità, detta Gestione Integrata consiste nella presa in carico della persona con Disturbo Bipolare e della sua famiglia da parte di una equipe e/o di un centro esperto. L'obiettivo dei programmi di gestione integrata è di ottenere un miglioramento dello stato di salute del paziente e, contemporaneamente, di contenere/ottimizzare l'utilizzo delle risorse umane ed economiche adottando strategie per modificare i comportamenti di pazienti e operatori sanitari, da parte dei quali è spesso difficile ottenere rispettivamente una adesione ai piani di cura e la condivisione e l'utilizzo di linee guida per la pratica clinica. Le persone con Disturbo Bipolare, infatti, hanno bisogno, oltre che di trattamenti efficaci e modulati sui diversi livelli di gravità, anche di continuità di assistenza, di strumenti e di strategie per lo sviluppo dell'empowerment, di informazione e sostegno per raggiungere la massima capacità di autogestione possibile. L'adozione di

¹ Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV et al. (2018). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorder* 20: 97-170.

² The Nice guidelines on the assessment and management of bipolar disorder in adults, children and youth people in primary and secondary care. NICE guidelines n°185. National Collaborating centre for mental health (UK) Leicester (UK). British Psychological Society, 2018, Apr.



questo approccio sembra permettere una migliore gestione della malattia e un miglioramento della qualità di vita per il paziente e i suoi familiari.

Obiettivi generali del PDTA

- ridurre la variabilità dei trattamenti ricevuti nelle diverse Unità di cura, facilitando l'accessibilità ai servizi e garantendo equità;
- migliorare la qualità dei processi e degli esiti;
- consentire la valutazione dell'aderenza degli interventi effettuati nella realtà dei vari dipartimenti di salute mentale alle indicazioni dei percorsi di cura, evidenziando le variabili organizzative e professionali che stanno alla base dell'eventuale divario e le aree di criticità.

Obiettivi specifici del PDTA

- favorire riconoscimento precoce del disturbo attraverso l'implementazione di valutazioni multidisciplinari e multiassiali e attraverso protocolli di collaborazione con i Servizi per l'età evolutiva, i Servizi per le Dipendenze e i medici di Medicina Generale
- garantire la continuità delle cure e il coinvolgimento attivo dei pazienti e delle loro famiglie, mirando al raggiungimento del maggior livello possibile di autonomia personale e sociale
- garantire l'utilizzo di trattamenti basati sulle evidenze o raccomandati dalle linee guida sia nella fase acuta del disturbo che nella fase di mantenimento
- attivare protocolli di collaborazione per monitorare lo stato di salute generale dei pazienti

Punti focali del PDTA

Il PDTA per il disturbo bipolare articola le proprie raccomandazioni in quattro punti fondamentali:

1. valutazione diagnosi e riconoscimento precoce
2. trattamenti farmacologici (fase acuta e fase di mantenimento della terapia)
3. trattamenti non farmacologici (fase acuta e fase di mantenimento della terapia)
4. trattamento del disturbo bipolare in popolazioni specifiche (età evolutiva, comorbidità con disturbi correlati a sostanze, altre comorbidità).

d. Attori

Trattandosi di gestione integrata i Servizi coinvolti afferiranno sia all'area sanitaria, sia a quella sociosanitaria nonché a quella sociale e delle reti informali:

- Medicina generale/cure primarie
- Ospedale
- Servizio Psichiatrico Territoriale
- Strutture residenziali e semiresidenziali territoriali
- SerD
- Alcologia
- Servizio Disabilità Adulti
- Servizi sociali dell'Azienda Sanitaria
- Servizi sociali del Comune
- Rete informale (Self-help, ecc.)

Le figure professionali, funzionali a garantire l'offerta dei Servizi sopra elencati in relazione ai bisogni e all'evoluzione della patologia, sono:

- Medico di Medicina Generale (MMG)
- Medico Psichiatra
- altro Medico specialista



- Psicologo
- Infermiere
- Terapista occupazionale
- Tecnico della riabilitazione psichiatrica
- Educatore professionale
- Assistente sociale
- Operatore socio-sanitario (OSS)

e. Criticità (problemi che si intendono risolvere attraverso il PDTA)

- Riconoscimento precoce del Disturbo Bipolare
- Corretto inquadramento diagnostico delle fasi del Disturbo Bipolare
- Definizione di un programma terapeutico individualizzato
- Condivisione di un programma terapeutico individualizzato con il paziente, i familiari ed altre figure coinvolte
- Realizzazione di interventi terapeutici farmacologici e non farmacologici basati sulle prove di efficacia
- Rivalutazione periodica dell'andamento del progetto terapeutico (monitoraggio del processo di cura)
- Rivalutazione periodica dell'efficacia degli interventi (monitoraggio degli esiti di cura)

f. Percorso diagnostico

I disturbi bipolari includono disturbi che si contraddistinguono principalmente in base alla gravità degli episodi di innalzamento del tono dell'umore: Disturbo Bipolare I (caratterizzato da episodi maniacali), Disturbo Bipolare II (episodi ipomanicali), ciclotimia (episodi sottosoglia). Il DSM-5 - al quale si rimanda per la completa descrizione dei criteri diagnostici - include inoltre i Disturbi Bipolari correlati a sostanze/farmaci, i Disturbi Bipolari secondari ad una condizione medica, i Disturbi Bipolari Altrimenti Specificati e i Disturbi Bipolari Non-specificati. Alcuni specificatori (DSM-5) riguardano il decorso della malattia (a cicli rapidi, a pattern stagionale), altri solo l'episodio depressivo (con caratteristiche malinconiche, con caratteristiche atipiche) altri ancora sia l'episodio maniacale che l'episodio depressivo (con sintomi ansiosi, con caratteristiche miste, con sintomi psicotici, con catatonìa, con esordio nel periparto). Per approfondimento dei criteri diagnostici secondo ICD-10 e DSM-5 si rimanda all'Allegato 1.

La stadiazione del Disturbo Bipolare tiene conto dei concetti base relativi alla neuroprogressione della malattia che, da un punto di vista clinico, mette in relazione il numero degli episodi con un aumentato rischio di successivi episodi, una maggiore gravità degli episodi stessi ed un aumentato rischio di demenza nel lungo periodo. Si distinguono tre stadi principali: 1) individui ad alto rischio, per la presenza di familiarità e di sintomi sub-sindromici; 2) pazienti con pochi episodi e buon funzionamento tra un episodio ed un altro; 3) pazienti con episodi ricorrenti e declino del funzionamento psicosociale e cognitivo. Va comunque tenuto presente che l'utilità clinica della stadiazione di malattia nella scelta dei trattamenti è ancora in fase di studio ed esiste una alta eterogeneità delle presentazioni cliniche e dei decorsi di malattia. Il riconoscimento dello stato di rischio include i seguenti fattori: familiarità per storia di disturbo bipolare, anamnesi positiva per psicosi post-partum, storia di maltrattamenti infantili, stress psicosociale prolungato durante l'infanzia, storia di disturbo d'ansia generalizzato o disturbo d'ansia sociale.

L'età di esordio più frequente del Disturbo Bipolare è la prima età adulta. Gli studi tendono ad identificare 3 gruppi di pazienti a seconda dell'età di esordio: esordio precoce (adolescenza), medio (prima età adulta) e tardivo (età adulta). I pazienti con esordio precoce tendono ad essere diagnosticati più tardivamente, a



presentare una maggiore gravità dei sintomi depressivi e maggiori livelli di comorbidità con disturbi d'ansia e abuso di sostanze. Nei pazienti il cui primo episodio di mania insorge dopo i 50 anni, vanno considerate con attenzione le cause organiche ed in genere la familiarità per disturbo bipolare è minore.

La presenza di comorbidità psichiatrica nel Disturbo Bipolare è molto frequente e può contribuire a ritardare il riconoscimento diagnostico. Le diagnosi più frequenti sono i Disturbi correlati a Sostanze, i Disturbi del Controllo degli Impulsi, i Disturbi d'Ansia e i Disturbi di Personalità. Mentre tutte queste diagnosi possono essere compresenti al Disturbo Bipolare, alcune di esse devono essere considerate anche come potenziali cause dell'alterazione dell'umore (Disturbo di Personalità, Disturbi correlati a Sostanze, Patologie Organiche) e poste quindi in diagnosi differenziale (vedi Allegato 1).

Infine particolare attenzione va prestata al rischio suicidario, visto che il suicidio è una delle prime cause di morte nel Disturbo Bipolare.

I pazienti maggiormente a rischio di compiere comportamenti suicidari sono i pazienti di sesso femminile, quelli con esordio precoce, con episodio depressivo all'esordio, con polarità depressiva (e mista) nell'episodio attuale o più recente, quelli con comorbidità psichiatrica (disturbi d'ansia, disturbi di personalità, disturbi da uso di sostanze, disturbi alimentari), con familiarità per suicidio e con precedenti comportamenti suicidari. I pazienti maggiormente a rischio di morire per suicidio sono invece i pazienti di sesso maschile e con familiarità per suicidio.

E' importante ricordare che il ricovero e il periodo immediatamente successivo al ricovero sono momenti ad alto rischio suicidario, visto che il 14% dei suicidi dei pazienti bipolari avviene durante il ricovero e un altro 26% avviene entro 6 settimane dalla dimissione.

Raccomandazioni per riconoscimento precoce

Molti pazienti con Disturbo Bipolare non ricevono una diagnosi corretta nei primi anni di malattia, in particolare quando il Disturbo Bipolare insorge con un episodio depressivo, nei casi in cui, sebbene si manifestino episodi ipomaniacali o maniacali, non ci sia una richiesta di trattamento, oppure quando i sintomi sono molto instabili nel tempo o complicati dalla presenza di comorbidità psichiatrica. Il riconoscimento diagnostico tardivo ha conseguenze deleterie in termini prognostici, aumentando la ricorrenza degli episodi ed il rischio di compromissione funzionale. La più frequente diagnosi erroneamente posta è il disturbo depressivo maggiore, perché molti pazienti con Disturbo Bipolare chiedono aiuto per i sintomi depressivi, mentre non riconoscono come patologici quelli maniacali o ipomaniacali. L'episodio depressivo acuto può particolarmente compromettere memoria e *insight*, a causa delle difficoltà di concentrazione e di memoria autobiografica. E' importante che il terapeuta utilizzi fonti alternative di informazione (familiari) quando è possibile e analizzi attentamente i fattori di rischio e le caratteristiche cliniche che possono far sospettare la presenza di un Disturbo Bipolare. Particolare attenzione va posta all'anamnesi di periodi di aumentata attività, irritabilità o altri cambiamenti nel comportamento (Life Chart Method, vedi allegato 1). Nei casi dubbi, una osservazione/monitoraggio nel tempo (*mood charting*) può essere necessario per confermare la diagnosi.

Le caratteristiche dell'episodio depressivo che devono far sospettare di un Disturbo Bipolare sono: familiarità per Disturbo Bipolare, età di insorgenza precoce, episodi depressivi ad alta ricorrenza, depressione con caratteristiche psicotiche, agitazione psicomotoria, sintomi atipici come ipersonnia, iperfagia o paralisi di Leaden, depressione o psicosi postpartum, episodi con caratteristiche miste, progressi tentati suicidi e viraggi indotti da farmaci antidepressivi.

La seconda diagnosi più spesso (circa il 30% dei casi) posta in modo erroneo a pazienti con Disturbo Bipolare è una diagnosi dello spettro schizofrenico.

Oltre al rischio di non diagnosticare in modo corretto e tempestivo il Disturbo Bipolare, va anche segnalato



il pericolo di una iper-utilizzazione di questa diagnosi in alcune circostanze, come in presenza di sintomi del Disturbo Borderline di Personalità, di Disturbi correlati a Uso di Sostanze e nel Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD). Esistono alcune scale validate, come la "Mood Disorders Questionnaire" (MDQ) che possono essere di supporto per lo screening e la diagnosi differenziale, ma che ovviamente non hanno valore diagnostico.

g. Fasi del percorso terapeutico

Secondo le linee guida, mentre la farmacoterapia è essenziale e pone le basi per un buon esito del trattamento del Disturbo Bipolare, gli interventi aggiuntivi non farmacologici o psicosociali possono essere considerati utili nell'episodio acuto depressivo e nella fase di mantenimento per prevenire le ricadute e per ripristinare una buona qualità di vita nel paziente e nei suoi familiari. Non ci sono evidenze di efficacia per quanto riguarda gli interventi non farmacologici nella fase acuta di mania. In generale, oltre alla farmacoterapia, è raccomandato l'uso di interventi psicoeducativi in tutti i pazienti (ed eventualmente nei loro familiari) nella fase di mantenimento del disturbo come intervento di prevenzione delle ricadute, mentre l'adozione di altri tipi di interventi psicosociali va valutato di volta in volta in casi specifici come trattamento di seconda scelta.

TRATTAMENTI FARMACOLOGICI

L'obiettivo principale è la stabilizzazione del tono dell'umore nelle fasi acute della malattia, così come nella prevenzione delle ricadute.

La scelta della terapia farmacologica più adatta deve essere formulata prendendo in considerazione:

- a) Caratteristiche cliniche
- b) Necessità di una rapida risposta
- c) Risposta a precedenti trattamenti
- d) Comorbilità
- e) Aderenza

La terapia farmacologica del disturbo bipolare può essere suddivisa in terapia acuta e di mantenimento. Le linee guida CANMAT¹, da cui le tabelle che seguono, definiscono i livelli di scelta sulla base non solo della efficacia ma anche della tollerabilità dei composti.

Quadro A. Terapia farmacologica: gestione della fase acuta degli episodi espansivi o misti (per la scelta del farmaco vedi Tabella 1 nell'allegato 1)

- 1) Se una persona sviluppa mania o ipomania e sta prendendo un antidepressivo come monoterapia: prendere in considerazione: a) la sospensione dell'antidepressivo b) la prescrizione di farmaci antipsicotici di prima linea (vedi tabella 1, allegato 1)
- 2) Se una persona sviluppa mania o ipomania e non sta assumendo un antipsicotico o stabilizzatore dell'umore, prendere in considerazione la prescrizione di farmaci antipsicotici di prima linea o seconda linea (vedi tabella 1, allegato 1)
- 3) Se il primo antipsicotico è scarsamente tollerato a qualsiasi dose o inefficace alla dose massima autorizzata, prendere in considerazione la prescrizione di un altro antipsicotico di prima o seconda linea (vedi tabella 1, allegato 1)



- 4) Se un antipsicotico non è sufficientemente efficace alla massima dose autorizzata, considerare l'aggiunta di litio. Se l'aggiunta di litio è inefficace o se il litio non è adatto considerare la prescrizione di valproato
- 5) Se una persona sviluppa mania o ipomania e sta assumendo un antidepressivo in combinazione con uno stabilizzatore dell'umore, prendere in considerazione l'interruzione dell'antidepressivo.
- 6) Se la persona sta già assumendo litio, controllare i livelli di litio plasmatico per ottimizzare il trattamento e considerare la prescrizione di antipsicotici di prima o seconda linea (vedi tabella 1, allegato 1)
- 7) Se la persona sta già assumendo valproato o un altro stabilizzatore dell'umore di prima o seconda linea (vedi tabella 1) come trattamento profilattico, prendere in considerazione l'aumento della dose, fino al livello massimo in base alla risposta clinica. Se non c'è miglioramento, considerare l'aggiunta di antipsicotici di prima o seconda linea (vedi tabella 1, allegato 1)
- 8) Se una persona che ha sviluppato mania o ipomania non risponde ad antipsicotici o stabilizzatori del tono dell'umore di prima e seconda linea in monoterapia e in combinazione considerare la prescrizione di agenti di terza linea (vedi Tabella 1, allegato 1)
- 9) Non considerare la prescrizione di lamotrigina per il trattamento dell'episodio ipomaniacale e maniaco (vedi Tabella 1, allegato 1)
- 10) Se una persona presenta una mania grave che non ha risposto ad altri interventi, prendere in considerazione la terapia elettroconvulsivante [circolare Ministro della Sanità (ora Ministro della Salute) 2.12.1996]

Gestione in fase acuta degli episodi con caratteristiche miste

Se una persona sviluppa uno stato affettivo misto, prendere in considerazione le raccomandazioni per il trattamento della mania e monitorare attentamente l'emergenza della depressione. Varie evidenze supportano l'uso preferenziale di antipsicotici di prima e seconda linea (vedi tabella 1, allegato 1) e valproato in questi casi.

Quadro B. Terapia farmacologica: gestione in fase acuta degli episodi depressivi

(per la scelta del farmaco vedi Tabella 2 nell'allegato 1)

- 1) Se una persona sviluppa depressione bipolare moderata o grave e non sta assumendo terapia psicofarmacologica prendere in considerazione la prescrizione di trattamenti di prima e seconda linea (vedi tabella 2, allegato 1)
- 2) Se una persona sviluppa depressione bipolare moderata o grave e sta già assumendo litio, controllare il loro livello di litio nel plasma. Se è inadeguato, aumentare la dose di litio; se è al livello massimo e la risposta è inadeguata, prendere in considerazione l'aggiunta di un trattamento di prima e seconda linea (vedi tabella 2, allegato 1)
- 3) Se una persona sviluppa depressione bipolare moderata o grave e sta già assumendo valproato, considerare l'aumento della dose entro il range terapeutico. Se c'è una risposta limitata a valproato, prendere in considerazione l'aggiunta di un trattamento di prima e seconda linea (vedi tabella 2, allegato 1).
- 4) Se una persona non risponde a più trattamenti di prima e seconda linea, prendere in considerazione agenti di terza linea (vedi tabella 2, allegato 1)
- 5) Non considerare la prescrizione di farmaci antidepressivi in monoterapia per il trattamento dell'episodio depressivo bipolare (vedi tabella 2, allegato 1)
- 6) Se una persona presenta una depressione grave che non ha risposto ad altri interventi, prendere in considerazione la terapia elettroconvulsivante [circolare Ministro della Sanità (ora Ministro della Salute) 2.12.1996]



Quadro C. Terapia farmacologica: gestione in fase di mantenimento
(per la scelta del farmaco vedi Tabella 3 nell'allegato 1)

- 1) Prendere in considerazione di continuare i farmaci che sono stati efficaci durante episodi di mania o di depressione bipolare. Oppure prendere in considerazione la prescrizione di litio.
- 2) Se il litio è inefficace, prendere in considerazione l'aggiunta e/o switch di trattamenti di prima e seconda linea (vedi tabella 3, allegato 1)
- 3) Se il litio è scarsamente tollerato, o non è adatto prendere in considerazione l'aggiunta e/o switch di trattamenti di prima e seconda linea (vedi tabella 3, allegato 1)
- 4) Se una persona non risponde a più trattamenti di prima e seconda linea, prendere in considerazione agenti di terza linea (vedi tabella 3, allegato 1)
- 5) Non considerare la prescrizione di perfenazina e di antidepressivi triciclici in monoterapia o in aggiunta ad altri farmaci per il trattamento di mantenimento
- 6) Se viene interrotto il trattamento farmacologico a lungo termine: continuare a monitorare i sintomi, l'umore e lo stato mentale per 2 anni.

Quadro D. Terapia farmacologica: pazienti con caratteristiche specifiche

- 1) Donne in età fertile (Allegato 1)
- 2) Donne in gravidanza e nel post-partum (Allegato 1)
- 3) Pazienti in età evolutiva (vedi di seguito)
- 4) Pazienti anziani (Allegato 1)
- 5) Pazienti con Disturbo Correlato a Sostanze in comorbidità (vedi di seguito)
- 6) Pazienti con Disturbi d'Ansia in comorbidità (Allegato 1)
- 7) Pazienti con Disturbi di Personalità in comorbidità (Allegato 1)
- 8) Pazienti con ADHD in comorbidità (Allegato 1)
- 9) Pazienti con disturbi metabolici (Allegato 1)

La prescrizione e l'utilizzo a lungo termine dei farmaci indicati per il Disturbo Bipolare richiedono valutazione e specifico monitoraggio dello stato di salute. Le raccomandazioni sono riportate nell'Allegato 1.

TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

L'analisi delle Linee Guida Internazionali ha permesso di individuare i trattamenti supportati dalle prove di efficacia qui di seguito brevemente descritti ed analizzati.

Sono stati presi in considerazione, seguendo le linee guida della Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT¹), per la fase acuta depressiva del Disturbo Bipolare i seguenti interventi non farmacologici:

- CBT (Cognitive behavioural therapy)
- FFT (family-focused therapy)
- IPSRT (Interpersonal and social rhythm therapy)

Per la fase di mantenimento sono stati presi in considerazione, oltre ai precedenti, i seguenti interventi non farmacologici:



- PE (Psicoeducazione)
- Peer Support

Per la fase acuta maniacale del Disturbo Bipolare non sono raccomandati interventi non farmacologici. Altri interventi che hanno mostrato utilità ed efficacia, ma sui quali non ci sono ancora sufficienti evidenze sono la terapia dialettica-comportamentale (DBT), la terapia cognitiva *mindfulness-based* (MBCT), le terapie di rimedio cognitivo.

Psicoterapia cognitivo comportamentale (CBT) nel Disturbo Bipolare

L'efficacia della CBT nel Disturbo Bipolare è stata studiata in diversi trial controllati randomizzati che hanno fornito risultati non univoci. In particolare non ci sono evidenze per quanto riguarda l'efficacia del suo utilizzo negli episodi maniacali. I risultati positivi di diversi studi sulla CBT in episodi depressivi acuti di Disturbo Bipolare (Miklowitz et al., 2007³; Lam et al., 2003⁴) e la riconosciuta efficacia dell'intervento nel disturbo Depressivo Maggiore (Cuijpers et al., 2016⁵) fanno sì che si possa raccomandare la CBT quale intervento di seconda linea in aggiunta al trattamento standard negli episodi depressivi del Disturbo Bipolare.

Interventi cognitivo comportamentali di gruppo possono essere indicati per pazienti eutimici per un riconosciuto effetto positivo sull'allungamento dei tempi di remissione (Gomes et al., 2011⁶).

Family-Focused Therapy (FFT)

Tra gli interventi psicosociali associabili al trattamento farmacologico in pazienti con diagnosi di Disturbo Bipolare, la Family Focused Therapy (FFT) costituisce un intervento psicologico specifico focalizzato sulla famiglia. E' stata dimostrata l'efficacia di questo intervento sia nei pazienti adulti sia nei pazienti a esordio precoce, adolescenti e pre-adolescenti.

Nelle Linee-Guida CANMAT¹ 2018, la FFT viene raccomandata come intervento di seconda linea sia nella fase depressiva acuta sia nella fase di mantenimento del Disturbo Bipolare.

Psicoterapia Interpersonale (IPT) per Disturbo Bipolare (IPSRT)

La terapia interpersonale e sociale (IPSRT), basata sulla psicoterapia interpersonale (IPT), è una forma di psicoterapia per pazienti affetti da Disturbo Bipolare (Frank, 2005⁷). Sviluppato da Ellen Frank, Ph.D. e colleghi dell'Università di Pittsburgh, questo trattamento combina un approccio comportamentale che mira a ristabilire una regolarità nei ritmi sociali con un approccio interpersonale per far fronte allo stress dato dalla patologia bipolare stessa, dalle relazioni interpersonali e dal ruolo sociale (Frank et al., 2005⁸). L'IPSRT è stato costruito sull'idea che aiutare i pazienti a regolare i ritmi sociali e gestire in modo più efficace le loro relazioni interpersonali consentirà di ridurre il rischio di sviluppare sintomi dell'umore sia depressivi che

³ Miklowitz DJ, Otto MW, Frank E, et al. Intensive psychosocial intervention enhances functioning in patients with bipolar depression: results from a 9-month randomized controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2007;164:1340-7

⁴ Lam DH, Watkins ER, Hayward P, et al. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder – Outcome of the first year. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:145-52

⁵ Cuijpers P. Are all psychotherapies equally effective in the treatment of adult depression? The lack of statistical power of comparative outcome studies. *Evid Based Ment Health*. 2016;19:39-42

⁶ Gomes BC, Abreu LN, Brietzke E, et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral group therapy for bipolar disorder. *Psychother Psychosom*. 2011;80:144-50

⁷ Frank, E. (2005). *Treating bipolar disorder: A clinician's guide to interpersonal and social rhythm therapy*. New York, NY: Guilford Press.

⁸ Frank, E., Kupfer, D. J., Thase, M. E., Mallinger, A. G., Swartz, H. A., Fagiolini, A. M., ... Monk, T. (2005). Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 62(9), 996-1004.



maniacoali. Il terapeuta utilizza tre strategie (psicoterapia interpersonale, psicoeducazione e Social Rhythm Therapy), in base alle particolari esigenze del paziente in quel momento.

Nelle Linee-Guida CANMAT¹ 2018, la IPSRT viene raccomandata come intervento di terza linea nella fase depressiva acuta e nella fase di mantenimento.

Psicoeducazione nella fase di mantenimento del Disturbo Bipolare (PE)

L'efficacia della psicoeducazione nel trattamento di profilassi delle ricadute nel Disturbo Bipolare è sostenuta da evidenze sufficientemente forti ed occupa di conseguenza un ruolo di significativa rilevanza nell'ambito delle linee guida e raccomandazioni disponibili nella letteratura internazionale (Bond and Anderson, 2015⁹; Goodwin et al., 2016¹⁰; Yatham et al. 2018¹). I primi studi controllati finalizzati alla valutazione di efficacia di tale intervento, pubblicati a partire dalla fine degli anni novanta, vanno, infatti, a confermare quanto già emerso in altri ambiti della medicina generale e cioè la stretta relazione tra la conoscenza che il paziente ha della propria malattia e il miglior decorso ed esito della stessa (Colom et al., 2003¹¹).

Tale intervento, individuale (*vis à vis*) o di gruppo, deve essere fornito in pazienti stabilizzati in condizione di eutimia, non mostrando alcuna evidenza significativa di efficacia nei pazienti in fase acuta depressiva o maniacoale (Yatham et al. 2018¹).

La psicoeducazione deve essere integrata nel più ampio programma di prevenzione del disturbo e non diventa mai alternativa alla specifica relazione terapeutica tra medico e paziente. Soprattutto nell'ambito della sanità pubblica, dove il tempo disponibile spesso non favorisce un regolare lavoro didattico da parte dello psichiatra, la psicoeducazione è un intervento efficace ed efficiente in grado di integrare i trattamenti forniti nella pratica clinica quotidiana.

Peer Support

Gli interventi tra pari o di auto-mutuo-aiuto (Peer Support interventions) costituiscono un approccio psicosociale ormai consolidato nella pratica clinica orientata alla *Recovery* del paziente. Gli studi pubblicati sull'efficacia del Peer Support però evidenziano solo un modesto effetto sui pazienti affetti da disturbi psichiatrici gravi; in particolar modo, l'effetto riportato dai pazienti si riferisce sia al miglioramento del senso di auto-efficacia (self-efficacy) sia alla riduzione dello stigma. Per tali ragioni, il Peer Support – all'interno delle Linee-Guida CANMAT 2018¹ – viene raccomandato come intervento di terza linea solo nella fase di mantenimento del Disturbo Bipolare.

GESTIONE MALATTIA DI LUNGA DURATA (Chronic Disease Management Model)

E' raccomandato l'uso di un approccio multidisciplinare nella gestione del paziente con Disturbo Bipolare, a causa dell'andamento cronico di questa patologia e del suo andamento a ricadute. Oltre alle principali indicazioni e raccomandazioni che riguardano il riconoscimento precoce, la comorbidità psichiatrica, la scelta dei trattamenti farmacologici e non-farmacologici, la gestione del paziente bipolare adulto o con

⁹ Bond K, Anderson IM. (2015). Psychoeducation for relapse prevention in bipolar disorder: a systematic review of efficacy in randomized controlled trials. *Bipolar disorders* Jun;17 (4): 349-362.

¹⁰ Goodwin GM, Haddad PM, Ferrer IN et al. (2016). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology* 30 (6): 495-553

¹¹ Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A et al. (2003). A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Archives of General Psychiatry* 60: 402-407.



lunga durata di malattia richiede un approccio educativo al paziente e ai suoi familiari ed un lavoro a rete con gli operatori del Servizio Sanitario Nazionale per il monitoraggio della salute fisica e per la prevenzione o il riconoscimento precoce delle ricadute. Il paziente idealmente andrebbe affidato, oltre al medico, ad un operatore sanitario (*case manager*) che garantisca gli aspetti psicoeducativi, il monitoraggio delle condizioni di salute e il supporto psicosociale. Va fatta attenzione alla continuità delle cure e all'alleanza terapeutica. Ogni volta che sia possibile, il paziente (ed eventualmente i caregivers) va incoraggiato a partecipare attivamente alle scelte terapeutiche e al monitoraggio dei sintomi.

GESTIONE DISTURBO BIPOLARE IN ETÀ EVOLUTIVA

Prevalenza: Il Disturbo Bipolare è un quadro clinico ben consolidato nella psichiatria dell'adulto, mentre il suo riconoscimento nelle forme ad esordio in età evolutiva è una acquisizione più recente. Si stima che la prevalenza del disturbo prima dei 18 anni possa essere tra l'1% e 1,8% (Van Meter et al. 2011¹²).

Caratteristiche cliniche in rapporto all'età Nel disturbo bipolare *pre-puberale* il decorso può essere episodico ma talora non si vede una chiara episodicità del decorso (Findling et al. 2001¹³). Nelle forme più precoci sono frequentemente presenti disturbi multipli d'ansia; quest'ultimi possono precedere l'esordio bipolare.

I sintomi più frequenti possono essere impulsività e irritabilità con possibilità di comportamenti aggressivi. È spesso presente un'accelerazione nell'eloquio e nell'attività con iperattività motoria. L'umore espanso ed euforico può non essere subito evidente mentre tende a prevalere la disforia con tempeste affettive associate a crisi acute di rabbia. È molto frequente un disturbo massiccio dell'attenzione; possono essere presenti manifestazioni di grandiosità (identificazione con figure onnipotenti dei cartoni o del cinema, convinzioni di superiorità rispetto a genitori, insegnanti, intolleranza a regole, comportamenti pericolosi e anti-sociali). Altri elementi clinicamente rilevanti sono rappresentati dalla ipersessualità e da manifestazioni d'ansia/angoscia con caratteristiche debordanti. Su una stabile fase di ipereccitazione possono essere presenti verbalizzazioni e manifestazioni depressive.

All'ingresso in *adolescenza* i sintomi maniacali possono essere ancora più espliciti; nelle forme meno gravi i sintomi più evidenti sono i progetti megalomaniaci, l'accelerazione del pensiero e del linguaggio, il disturbo del sonno e i comportamenti rischiosi. Nelle forme più gravi i sintomi psicotici sono frequenti sottoforma di deliri o allucinazioni o comportamento e pensiero disorganizzato (Masi et al. 2006¹⁴).

Decorso e Prognosi Un tempestivo riconoscimento del disturbo bipolare ad esordio precoce può migliorare la prognosi attivando interventi adeguati multidisciplinari prevenendo così lo sviluppo della cronicizzazione e una più grave compromissione funzionale, tra questi sono particolarmente rilevanti il rischio suicidario e l'abuso di sostanze.

Inquadramento diagnostico e clinico strumentale Disturbo Bipolare in età evolutiva

Inquadramento diagnostico

L'inquadramento diagnostico richiede un approccio multidisciplinare attraverso valutazione clinica e testistica. È sempre più sviluppata negli anni la prassi dell'utilizzo di scale ed interviste, dirette ed indirette,

¹² Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA (2011). Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 72:1250-6

¹³ Findling RL, Gracious BL, McNamara NK et al (2001). Rapid, continuous cycling and psychiatric comorbidity in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 3:202-10.

¹⁴ Masi G, Perugi G, Millepiedi S et al. (2006). Developmental differences according to age of onset in juvenile bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 16:679-85



ad integrazione e completamento degli strumenti clinici e diagnostici applicati a varie patologie e condivise fra U.O. di NPIA e Psichiatria a livello regionale e nazionale.

Il Clinico (medico o psicologo) sceglierà quali test utilizzare per approfondire la sintomatologia, a seconda del quadro clinico. Per l'approfondimento dettagliato delle possibili comorbidità si rimanda ai protocolli specifici

Si ritiene utile l'utilizzo della scala HoNOSCA per la definizione del Piano di Trattamento Individuale (PTI) sul paziente e alla verifica degli obiettivi a breve, medio e lungo termine. Altre scale utili sono elencate nelle note al diagramma di flusso per pazienti in età evolutiva.

- Scala **HoNOSCA** Scala di Esito per bambini ed adolescenti (Gowers, 2000). Risponde alle esigenze cliniche di diagnosi e monitoraggio terapeutico sopradescritto, e per tale motivo è stato individuato come strumento indispensabile, insieme alla relazione clinica, per formulare richieste di inserimento di minori in strutture terapeutiche semiresidenziali e residenziali e per valutare l'andamento del PTI durante il ricovero. La Scala HoNOSCA, che deve essere compilata dal referente clinico del caso dell'Equipe UONPI (Medico, Psicologo), fornisce informazioni sul funzionamento globale e adattativo del minore.

Assessment neuropsicologico

Da effettuare a seconda della situazione clinica a discrezione del curante. Per la valutazione del livello cognitivo globale, delle funzioni esecutive, della memoria (con possibilità di follow-up a medio e lungo termine).

Inquadramento clinico-strumentale

Da effettuare, dopo valutazione clinica, a seconda del quadro:

- Esami ematochimici (Emocromo, funzionalità epatica, renale, tiroidea, assetto metabolico, prolattina)
- Esami tossicologici
- ECG con misurazione QTc
- RMN cerebrale (secondo livello)

Trattamento disturbo bipolare in età evolutiva

Farmacologico: *attenzione a non usare SSRI e altri antidepressivi in caso di depressione bipolare. Attenzione a effetti collaterali e maggiore incidenza distonie in età evolutiva. Pazienti bipolari ciclotimici sono più sensibili all'antagonismo D2, più spesso a dosi inferiori che in altri disturbi.*

1. **stabilizzatori del tono dell'umore:** mantenere il trattamento per almeno 12 mesi nelle forme lievi, 18-24 mesi nelle più gravi

- litio (dai 12 anni)
- acido valproico ∞ (nota AIFA 6/8/2018)
- associazione Litio + VPA∞
- carbamazepina∞ o oxacarbamazepina ∞
- topiramato ∞
- gabapentin∞, tioagabina∞



- lamotrigina ∞
(∞ = off label)

2. antipsicotici: limitato a situazioni con aggressività, con sintomi psicotici o non responders a stabilizzatori. E' consigliato l'uso di antipsicotici di seconda generazione e il mantenimento dello stabilizzatore dell'umore, valutando successivamente la sospensione dell'antipsicotico. Monitorare possibile sindrome metabolica, in particolare con risperidone e olanzapina (ipertensione arteriosa, aumento peso corporeo, aumento trigliceridi, basso HDL, iperglicemia).

- quetiapina (dai 12 anni)
- aripiprazolo (dai 10 anni, durata massima di 12 settimane)
-olanzapina (dai 7 anni)
- risperidone∞
- ziprasidone (dai 10 anni)
- lurasidone∞
- clozapina∞: forme resistenti con mania e aggressività
(∞ = off label)

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEPRESSIONE BIPOLARE

Stabilizzatori (monoterapia o combinazione)

-litio, lamotrigina, (valproato – nota AIFA 6/8/2018)

-antipsicotici atipici: quetiapina, olanzapina.

-antidepressivi (da utilizzare unicamente in add-on con farmaci stabilizzatori del tono timico, alla minima dose efficace e per il più breve tempo atto a determinare la risposta clinica)

(solo se copertura stabilizzante, minimo dosaggio possibile, per il più breve tempo possibile)

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CICLOTIMIA

- in presenza di chiara ciclicità ed alta intensità affettiva il litio è la prima scelta

- se prevale stato ansioso-misto-reattività umore: quetiapina, valproato,

- in caso di prevalenza polarità depressiva: lamotrigina

- possibile anche combinazione litio e lamotrigina

Legge 648/96 - Allegato P8 e successivi aggiornamenti reperibili al sito internet (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/legge-64896>): somministrazione di farmaci per i disturbi bipolari: olanzapina dai 7 anni, quetiapina dai 12 anni, aripiprazolo dai 10 anni.

Il trattamento va continuato per almeno 12-24 mesi (NICE 2018) con monitoraggio periodico di peso corporeo, pressione arteriosa, FC, ECG, esami ematici (emocromo, profilo lipidico, glicemia, esami ormonali).

Trattamenti non farmacologico:

- CBT, DDT
- Intervento psicoeducativo
- Intervento familiare
- Trattamento psicologico integrato



Integrazione con i servizi di interfaccia

A fronte di quadri psicopatologici complessi e spesso multiproblematici, sarebbe auspicabile definire un progetto terapeutico-riabilitativo individualizzato che preveda un intervento per il minore (psicoterapico, farmacologico, educativo, scolastico, con inserimento lavorativo o occupazionale...) e per i caregivers (educativo, parent training, supporto psicologico, terapia familiare...).

Monitoraggio periodico esami ematochimici/parametri

Utile eseguire periodicamente (ogni 6 mesi circa):

- misurazione dei parametri vitali e auxologici,
- emocromo, glicemia, funzionalità epatica e renale, assetto lipidico e ormonale con prolattina, dosaggi ematici dei farmaci in terapia (litio, valproato, carbamazepina)
- ECG con QTc

GESTIONE DISTURBO BIPOLARE E COMORBILITA' CON DCS

Le terminologie sono variabili tra DSM-5, ICD-10 e ICD-9. Utilizziamo i termini di Disturbi Correlati alle Sostanze [DCS] per indicare la categoria complessiva dei Disturbi da Uso di Sostanze (Dipendenza e Abuso) [DUS], dei Disturbi Mentali Indotti da Sostanze [DMIS] e delle Sindromi di Astinenza e di Intossicazione; utilizziamo il termine Comorbilità per indicare la coesistenza un DCS e di un Disturbo Psicotico "primario" - come i disturbi dello spettro schizofrenico - cioè differenziabile dai DMIS.

Il DSM-5 propone un procedimento schematico, ma tutto sommato chiaro per la diagnosi differenziale dei DMIS. Ha un approccio che potremmo definire "restrittivo" perché con l'eccezione di tre categorie (i disturbi neurocognitivi/demenza ed il disturbo amnestico correlato all'alcol ed ai sedativi ed i flash back correlati agli allucinogeni) stabilisce che tutti i disturbi che persistono oltre un mese dalla cessazione degli effetti delle sostanze vadano ritenuti primari. L'ICD-10 ci offre una temporalità di sei mesi per la sindrome psicotica da sostanze ed a questa aggiunge la diagnosi di "sindrome psicotica residua o ad esordio tardivo", benché con la raccomandazione che "deve essere fornita una probante evidenza a favore di un legame causale".

Nei nostri contesti operativi è comunque opportuno codificare correttamente le diagnosi utilizzando le categorie ICD-9 (291.x Disturbi Mentali Indotti da Alcol; 292.x Disturbi Mentali Indotti da Sostanze; 303.x Sindrome di dipendenza da alcol; 304.x Dipendenza da sostanze; 305.x Abuso di droghe senza dipendenza, incluso l'Alcol) o ICD-10 (Sindromi e Disturbi Psicici e Comportamentali dovuti all'uso di Sostanze Psicoattive F10-F19), utilizzando le specificazioni per le diverse sindromi e le diverse sostanze.

PERCORSO DIAGNOSTICO DEL PAZIENTE BIPOLARE CON DCS

Nonostante la comorbilità tra Disturbo Bipolare e DCS costituisca un'associazione epidemiologicamente significativa, la sua rilevanza è correntemente sottovalutata¹⁵.

Il sospetto della comparsa di un DCS può riguardare un paziente che ha già avuto una diagnosi per un disturbo bipolare oppure in una condizione di esordio. Nel primo caso la definizione del quadro di comorbilità è più semplice e necessita sostanzialmente di un percorso appropriato per la formulazione di una diagnosi corretta del tipo di DCS.

¹⁵ Stokes Paul R. A., Kalk Nicola J., Young Allan H. , Bipolar disorder and addictions: the elephant in the room, Editorial, The British Journal of Psychiatry, (2017) 211, 132-134



Nel secondo caso il percorso diagnostico è complicato dalla necessità di differenziare un disturbo dell'umore primario con una comorbidità per DCS da un disturbo mentale indotto da sostanze (DMIS) o da un disturbo psicotico che per semplicità indichiamo come "non-specificato", non chiaramente inquadrabile in un disturbo primario, né in un DMIS. L'eventualità in cui più probabilmente si può porre un problema di diagnostica differenziale di questo tipo è quella di episodi maniformi in pazienti non già inquadrati diagnosticamente.

Il CSM o il SPDC chiederanno l'intervento del SerD con la finalità di condividere il percorso diagnostico. È opportuno che il percorso diagnostico sia attuato da un pool interservizi di operatori (due o più), che lavorino in modo integrato, specificando le singole funzioni e le loro coerenti interazioni, inclusa l'eventuale identificazione di un case manager e/o di un operatore di riferimento per il paziente.

Definito il quadro diagnostico:

- (a) i disturbi bipolari nei quali ci sia una comorbidità per DCS, sono presi in carico dal CSM ed il SerD svolge un'attività di collaborazione o di assunzione in cura per il trattamento del DUS (Dipendenza o Abuso);
- (b) i DMIS, nei quali il quadro psicopatologico era causato dall'effetto di sostanze e si risolve pienamente a seguito della loro sospensione, sono presi in carico dal SerD per il trattamento finalizzato al mantenimento della remissione del DUS ed al recupero psicosociale, CSM/SPDC mantengono un'attività di collaborazione o assunzione in cura in relazione a possibili recidive e alla loro prevenzione;
- (c) disturbi psicotici non (ancora) chiaramente inquadrabili in (a) o (b) nei quali vi è una persistenza di sintomatologia non chiaramente indotta da sostanze con comorbidità per DCS vengono presi in carico congiuntamente dal CSM e dal SerD.

La definizione della diagnosi si avvale in modo sistematico: dei dati anamnestici, dell'obiettività clinica e dell'esame psichico, degli accertamenti tossicologici di I e II livello, dei criteri di congruità tra effetto atteso del tipo di sostanze e quadro clinico presentato, del decorso.

Per la diagnosi differenziale per un Disordine Primario da Uso di Sostanze con Disordini Psichiatrici Secondari, in accordo anche con quanto proposto attualmente dal DSM-5, si può fare riferimento ai seguenti criteri principali (12):

- La sostanza è causalmente correlata allo sviluppo della sintomatologia ovvero i sintomi o psicotici si sviluppano *in corso di intossicazione o astinenza*.
- Vi è una stretta *relazione temporale* (considerare la farmacocinetica della sostanza)
- Vi è *congruità* tra tipo, dose e durata di uso della sostanza e sintomi sviluppati
- I sintomi devono *risolversi spontaneamente con la rimozione del fattore eziologico*
- Tenere in considerazione, anche se in termini non assoluti, la presenza di familiarità per DUS in assenza di altri disturbi psichiatrici

Con accertamenti tossicologici di II livello si intende la ricerca su varie matrici biologiche (plasma, urine, matrici cheratiniche) di sostanze, come le NPS [Nuove Sostanze Psicoattive] non identificabili con gli esami tossicologici disponibili di routine nei laboratori ospedalieri. Per queste analisi è necessario rivolgersi a laboratori specializzati. Ad esempio il CAV di Pavia è il riferimento per il nord Italia dello S.N.A.P. (Sistema Nazionale di Allerta Precoce).

PERCORSO TERAPEUTICO

In generale in letteratura viene evidenziata lo scarso numero di studi disponibili ed indicata la necessità di sviluppare la ricerca, comunque si sottolinea l'importanza di diagnostica e trattare entrambi i tipi di disturbi

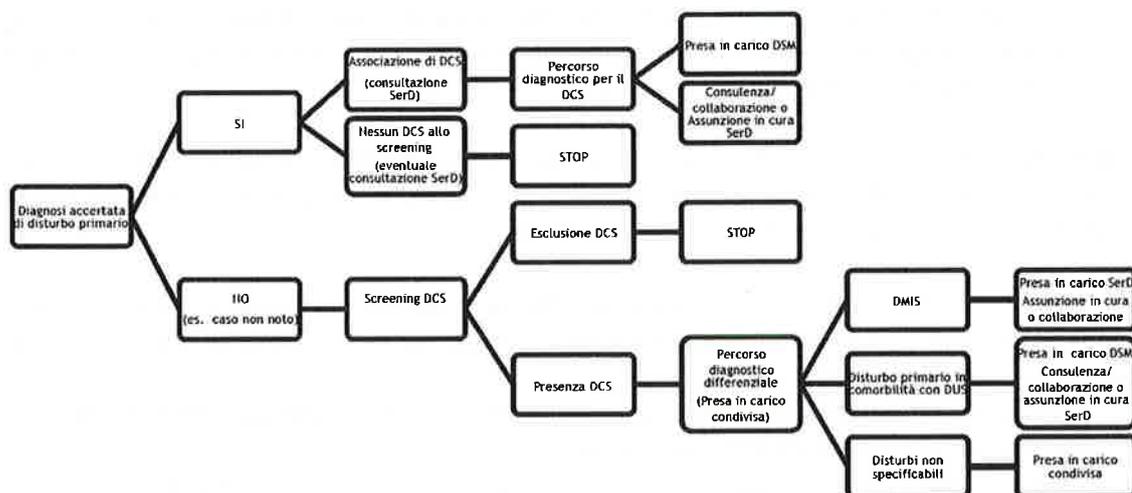


in comorbidità, BD e DUS^{16,17}. Quindi ai pazienti che presentano una comorbidità dovrebbero essere garantiti, interventi specifici per la cura dei DUS¹⁸:

- Trattamento farmacologico specifico per i DUS
- Attenzione alle interazioni farmacologiche e ai loro effetti sia psichiatrici che internistici
- La letteratura è assolutamente povera di indicazioni sulle scelte farmacologiche preferibili nella comorbidità tra DUS e BD (1, 4), vi sono osservazioni relative alla preferenza per gli AP di seconda generazione nel trattamento delle psicosi schizofreniche in comorbidità con DUS¹⁹
- Monitoraggio tossicologico
- Screening delle patologie internistiche correlate
- Percorsi psicoeducativi sui DCS per pazienti e familiari/caregivers
- Percorsi di Prevenzione della ricaduta per i DUS

È opportuno, come ed ancor più che per il percorso diagnostico, che il percorso terapeutico sia attuato da un pool interservizi di operatori (due o più), che lavorino in modo integrato, specificando le singole funzioni e le loro coerenti interazioni, inclusa l'eventuale identificazione di case manager del caso e/o operatore di riferimento per il paziente. L'integrazione del trattamento, sebbene a livello il livello di evidenze sia ancora

Diagramma Disturbi Correlati alle Sostanze PDTA Disturbo Bipolare



modesto, è indicata come buona pratica.

Dimissioni, follow up, riammissioni

¹⁶ ASAM (American Society of Addiction Medicine), National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of Addiction Involving Opioid Use, 2015

¹⁷ Dipartimento per le Politiche Antidroga della presidenza del Consiglio dei Ministri; Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia, 2018

¹⁸ EMCDDA, Comorbidity of substance use and mental health disorders in Europe, www.emcdda.europa.eu, 2016

¹⁹ Krause M., Huhn M., Schneider J., Bighelli T.I., Gutsmedl K., Leucht S.; Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis; European Neuropsychopharmacology; available online 22 November 2018



La dimissione dal trattamento può essere prevista dopo un periodo di Remissione completa del DCS per 12 mesi (6 in caso di disturbi lievi - abuso lieve - da alcol o cannabis) e dovrebbe essere seguita da visite di follow up a 3-6-12 mesi nel primo anno e a 6-12 mesi negli anni successivi per qualche anno. In caso di Ricaduta o anche di semplice Lapse la riammissione deve essere disponibile rapidamente; la necessità di rientrare rapidamente in trattamento deve far parte dei contenuti del percorso psicoeducativo sia dei pazienti che dei caregivers.

h. Monitoraggio e Indicatori (vedi allegato A della DGR 1170/2015)

Presa in carico precoce

Indicatore n°9. Trattamenti psicoeducativi per i pazienti con disturbo all'esordio.

Indicatore n°6. Intensità dell'assistenza territoriale nei pazienti con disturbo all'esordio.

Gestione della fase acuta

Indicatore n°12. Riammissioni in SPDC entro 30 giorni dalla dimissione

Indicatore n° 18. Pazienti che ricevono una visita psichiatrica in CSM entro 14 giorni dalla dimissione in SPDC

Trattamenti continuativi e a lungo termine

Indicatore n° 23. Intensità dell'assistenza territoriale rivolta al paziente

Indicatore n° 27 Terapia di mantenimento con farmaci stabilizzatori dell'umore (BP28)

i. Diagramma di flusso

Vedi diagramma di flusso allegato 2.

I. Ruolo, responsabilità degli attori del PDTA e interdipendenze tra attività

Matrice delle attività e delle Responsabilità

ATTIVITA'	Descrizione attività e Modalità Operative	RESPONSABILE
<p>Segnalazione al Servizio di Competenza Territoriale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Segnalazione telefonica che richiede una visita. - Invio tramite impegnativa, segnalazione scritta, relazione 	<p>MMG, Medico Psichiatra, altro Specialista, Servizio Sociale, altro Ente o Istituzione (es. Scuola ecc.), familiari</p>



<p>Attivazione del Servizio di Competenza territoriale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - valutazione appropriatezza della richiesta - valutazione priorità dell'impegnativa - informazioni sulle modalità della prenotazione e/o attivazione dell'èquipe di riferimento territoriale 	<p>Segreteria/accettazione del servizio di competenza</p>
<p>Programmazione visita con modalità CUP o attraverso la segreteria del Servizio</p>	<p><input type="checkbox"/> prenotazione visita specialistica</p>	<p>Segretaria Medico Infermiere</p>
<p>Visita con il medico di riferimento o sostituto</p>	<ul style="list-style-type: none"> - colloquio di valutazione diagnostica con eventuale approfondimento anamnestico (vedi Allegato 1) - utilizzo eventuale strumenti di screening per Disturbo Bipolare (vedi Allegato 1) 	<p>Medico Psichiatra</p>
<p>Attivare parenti o caregiver o il 118 per accompagnamento del paziente in PS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - accompagnamento in PS - comunicazione al medico reperibile e/o di guardia 	<p>Medico Infermiere Servizio Emergenza-Urgenza (118) Ass. Sociale</p>
<p>Consulenza del medico psichiatra in PS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - colloquio di valutazione diagnostica con eventuale approfondimento anamnestico (vedi Allegato 1) - trattamenti farmacologici se necessari - richiesti esami diagnostici e/o altre consulenze se necessari - coinvolgimento del medico di riferimento territoriale se è disponibile e se è indicato - compilazione del modulo di consulenza psichiatrica - compilazione del foglio contatto con allegato copia della consulenza di PS 	<p>Medico di guardia/reperibile</p>
<p>Ricovero in SPDC secondo modalità PS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - compilazione del modulo della consulenza con dichiarazione di ricovero - apertura della cartella clinica, accompagnamento in SPDC e compilazione della modulistica (diario clinico, esame obiettivo anamnesi, termografica ecc.) (vedi protocolli locali) 	<p>Medico di guardia/reperibile/riferimento</p>



<p>Presenza in Carico</p> <p>Trattamento fase acuta</p> <p>Disturbo Bipolare</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Gestione terapia farmacologica, eventuali interventi psicoterapici per fase acuta depressiva - Riunioni dell'èquipe e del personale del servizio coinvolto mirato a garantire la condivisione delle informazioni e la sinergia tra i diversi interventi - Compilazione dei moduli (foglio contatto) 	<p>Medico Psicologo TeRP Educatore Infermiere Ass. Sociale Operatore Socio Sanitario</p>
<p>Pianificazione e programmazione di interventi personalizzati per Disturbo Bipolare in fase di mantenimento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pianificazione e attuazione degli interventi personalizzati per Disturbo Bipolare: gestione terapia farmacologica, interventi psicoeducativi (per pazienti e care-givers), eventuali interventi psicoterapici - Riunioni dell'èquipe e del personale del servizio coinvolto mirato a garantire la condivisione delle informazioni e la sinergia tra i diversi interventi - Compilazione dei moduli (foglio contatto) 	<p>Medico Psicologo TeRP Educatore Infermiere Ass. Sociale Operatore Socio Sanitario</p>
<p>Gestione pazienti complessi, popolazioni specifiche e pazienti con lunga durata di malattia</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Interventi di <i>Case Management</i> - <i>Chronic Disease Management</i> - Pazienti anziani, donne in età fertile, donne in gravidanza e post-partum, pazienti con comorbidità (Vedi Allegato 1) - Pazienti in età evolutiva - Compilazione dei moduli (foglio contatto) 	<p>Medico Psicologo TeRP Educatore Infermiere Ass. Sociale OSS</p>

m. Formazione

Fondamentali per lo sviluppo delle competenze, per la valutazione dei percorsi di cura e per l'elaborazione delle dinamiche all'interno dell'èquipe curante e tra le èquipe coinvolte che compongono il DSM sono la formazione di tutto il personale ed una continua supervisione.

E' auspicabile che in ogni DSM si possa creare una èquipe di riferimento per il trattamento del Disturbo Bipolare, ma la formazione dovrebbe coinvolgere tutto il personale, alla luce delle diverse organizzazioni dipartimentali e delle risorse umane disponibili. All'interno del DSM deve essere sviluppata una cultura clinica sul Disturbo Bipolare che permetta lo stabilirsi di una sensibilità diagnostica al disturbo e una capacità di gestione clinica omogenea nelle varie strutture, prima di tutto nei CSM.

Sono da favorire e rafforzare le modalità di comunicazione e interazione sui singoli progetti di cura da parte delle singole componenti del Servizio coinvolte nelle diverse fasi della cura (CSM, SPDC, DHT, Strutture Riabilitative).

n. Sperimentazione, Valutazione e Rivalutazione PDTA (prima revisione ad un anno)



Questo PDTA va inteso come un progetto "in itinere", che necessita di sperimentazione, valutazione e rivalutazione/aggiornamento dello stesso.

E' prevista pertanto una prima revisione ad un anno.

Allegato 1

Tabelle e schemi contenuti nell'allegato:

- a. Diagnosi secondo ICD-10
- b. Diagnosi secondo DSM-5
- c. Diagnosi differenziale
- d. Strumenti di valutazione del Disturbi Bipolare
- e. Terapie psicofarmacologiche: linee di trattamento
 - e.1 INTERVENTI FARMACOLOGICI: POPOLAZIONI SPECIFICHE
 - donne in età fertile
 - donne in gravidanza
 - donne nel post-partum
 - popolazione anziana
 - specifiche comorbidità
 - e.2 INTERVENTI FARMACOLOGICI: MONITORAGGIO SALUTE FISICA

a. Diagnosi secondo ICD10

Episodio Depressivo (F32)

- umore depresso e profonda perdita di interesse nelle attività, associato ad altri sintomi quali affaticamento, perdita di peso o aumento di peso, difficoltà a dormire o a stare sveglio, rallentamento psicomotorio, sentimenti di perdita di speranza, pensieri di colpa eccessivi o ideazione suicidaria. Può essere lieve (F32.0), di media gravità (F32.1), grave senza sintomi psicotici (F32.2), grave con sintomi psicotici (F32.3), Episodio depressivo di altri tipo (F32.8), Episodio depressivo non specificato (F32.9)

Episodio Maniacale (F30)

- Episodio caratterizzato da affettività espansa, sentimenti di grandiosità che può essere prevalentemente euforica o irritabile, aumento dell'autostima e disinibizione, logorrea, linguaggio più rapido o a voce più alta. L'incessante flusso del pensiero può rendere il linguaggio incoerente e impossibile da comprendere. Le persone possono trovare che il flusso di pensiero o le idee sono più difficili da mettere insieme e in modo coerente. Si assiste all'incremento dell'attività, della produttività e della creatività nelle prime fasi della patologia, il che può essere considerato soddisfacente e piacevole. Successivamente, tuttavia, si assiste a grave distraibilità, assenza di riposo, difficoltà di concentrazione che possono rendere impossibile il completamento dei compiti. Può essere presente ridotta quantità di sonno senza avvertire stanchezza durante il giorno. Le persone possono trovare difficile rimanere fermi o seduti. L'appetito può aumentare anche se non sempre aumenta l'introito di cibo. Può essere presente un aumento delle compere, incluse spese compulsive. Si evidenzia aumento della libido, maggiore interesse sessuale e rischio connesso a pratiche sessuali promiscue. Vi possono essere deliri grandiosi o religiosi e allucinazioni congrue al tono dell'umore. L'insight è in genere ridotto/assente. L'episodio maniacale include l'ipomania (F30.0) che ha caratteristiche simile a quelle sopra descritte, ma l'intensità è meno grave. In genere è meglio preservato



l'insight, anche se le persone possono non sentire la necessità di trattare i sintomi. L'ipomania è accompagnata da cambiamenti nel funzionamento quotidiano, ma non è associato a marcato peggioramento delle funzioni sociali o occupazionali. I sintomi durano almeno 4 giorni.

Inoltre l'episodio maniacale può essere con (F30.2) o senza (F30.1) sintomi psicotici, Episodio maniacale di altro tipo (F30.8); Episodio maniacale non specificato (F30.9).

Episodio Affettivo Misto (F38.0)

Coesistenza o rapida alternanza di sintomi maniacali e depressivi.

Disturbo Affettivo Bipolare (F31)

Almeno due episodi di alterazione dell'umore, uno dei quali incontra i criteri diagnostici per episodio maniacale o ipomaniacale. Viene codificato in base all'episodio in atto come Disturbo affettivo bipolare, episodio ipomaniacale in atto (F31.0), episodio maniacale in atto (F31.1), episodio maniacale con sintomi psicotici in atto (F31.2), episodio depressivo lieve o di media gravità in atto (F31.3), episodio depressivo grave senza sintomi psicotici in atto (F31.4), episodio depressivo grave con sintomi psicotici in atto (F31.5), episodio misto in atto (F31.6), Disturbo affettivo bipolare attualmente in remissione (F31.7), Disturbi affettivi bipolari di altro tipo (F31.8), Disturbo affettivo bipolare non specificato (F31.9)

Ciclotimia (F34.0)

Persistente instabilità del tono dell'umore, con numerosi periodi di lieve depressione ed esaltazione, nessuno dei quali è sufficientemente grave o prolungato da giustificare una diagnosi di disturbo affettivo bipolare o di disturbo depressivo ricorrente.

b. Diagnosi secondo DSM-5

Disturbi bipolari

Il DSM-5 riconosce uno spettro di disturbi bipolari tra cui disturbo bipolare I, disturbo bipolare II, e ciclotimia (disturbo dell'umore cronico con depressione e sintomi di ipomania che non soddisfano un episodio completo). Una diagnosi di disturbo bipolare I richiede l'esperienza di almeno un episodio maniacale. Frequentemente, persone con disturbo bipolare avrà vissuto uno o più episodi depressi o talvolta misti, ma questo non è richiesto per una diagnosi. La gravità dell'episodio deve essere classificata come lieve, moderata o grave, con caratteristiche psicotiche, in parziale o totale remissione. Possono essere specificati anche altri classificatori relativo alla presenza di ansia, tipo di depressione, tipo di psicosi, andamento a cicli rapidi, catatonia, esordio stagionale o postnatale. Gli episodi affettivi misti non sono più usati per scopi diagnostici ma semplicemente come specificatore di decorso. Una diagnosi di disturbo bipolare II richiede la presenza di almeno un episodio depressivo maggiore e almeno un episodio ipomaniacale. Qualsiasi storia di un episodio maniacale esclude la diagnosi di disturbo bipolare II. Gli specificatori di umore sono gli stessi disturbo bipolare I.

Episodio maniacale

Un periodo definito di umore anormalmente e persistentemente elevato, espanso o irritabile e di aumento anomalo e persistente dell'attività o dell'energia, della durata di almeno 1 settimana e presente per la maggior parte del giorno, quasi tutti giorni (o di qualsiasi durata, se è necessaria l'ospedalizzazione). Durante il periodo di alterazione dell'umore e di aumento di energia o attività, tre (o più) dei seguenti sintomi (quattro, se l'umore è solo irritabile) sono presenti a un livello significativo e rappresentano un cambiamento evidente rispetto al comportamento abituale: autostima ipertrofica o grandiosità. Diminuito bisogno di sonno (per es., sentirsi riposati/e dopo solo 3 ore di sonno). Maggiore loquacità del solito o spinta continua a parlare. Fuga delle idee o esperienza soggettiva che i pensieri si succedano rapidamente. Distraibilità (cioè attenzione troppo facilmente deviata da stimoli esterni non importanti o non pertinenti),



riferita o osservata. Aumento dell'attività finalizzata (sociale, lavorativa, scolastica o sessuale) o agitazione psicomotoria (cioè attività immotivata non finalizzata). Eccessivo coinvolgimento in attività che hanno un alto potenziale di conseguenze dannose (per es., acquisti incontrollati, comportamenti sessuali sconvenienti o investimenti finanziari avventati). L'alterazione dell'umore è sufficientemente grave da causare una marcata compromissione del funzionamento sociale o lavorativo o da richiedere l'ospedalizzazione per prevenire danni a sé o gli altri, oppure sono presenti manifestazioni psicotiche. L'episodio non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza (per es., una sostanza di abuso, un farmaco, un altro trattamento) o a un'altra condizione medica.

Episodio ipomaniacale

Un periodo definito di umore anormalmente e persistentemente elevato, espanso o irritabile e di aumento anomalo e persistente dell'attività finalizzata o dell'energia, della durata di almeno 4 giorni consecutivi e presente per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni. Durante il periodo di alterazione dell'umore e di aumento di energia o attività, tre (o più) dei seguenti sintomi (quattro, se l'umore è solo irritabile) sono stati presenti, rappresentano un cambiamento evidente rispetto al comportamento abituale e si manifestano a un livello significativo: autostima ipertrofica o grandiosità. Diminuito bisogno di sonno (per esempio, sentirsi riposati/e dopo solo 3 ore di sonno.). Maggiore loquacità del solito o spinta continua a parlare. Fuga delle idee o esperienza soggettiva che i pensieri si succedano rapidamente. Distraibilità (cioè attenzione troppo facilmente deviata da stimoli esterni non importanti o non pertinenti), come riferita o osservata. Aumento dell'attività finalizzata (sociale, lavorativa, scolastica o sessuale) o agitazione psicomotoria. Eccessivo coinvolgimento in attività che hanno un alto potenziale di conseguenze dannose (per es., acquisti incontrollati, comportamenti sessuali sconvenienti o investimenti finanziari avventati). L'episodio è associato a un evidente cambiamento nel funzionamento, che non è caratteristico dell'individuo quando è asintomatico. L'alterazione dell'umore e il cambiamento nel funzionamento sono osservabili degli altri. L'episodio non è sufficientemente grave da causare una marcata compromissione del funzionamento sociale o lavorativo o da richiedere l'ospedalizzazione. Se sono presenti manifestazioni psicotiche, l'episodio è, per definizione, maniacale. L'episodio non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza (per es., sostanza di abuso, un farmaco, un altro trattamento) o a un'altra condizione medica.

Episodio depressivo maggiore

Cinque (o più) dei seguenti sintomi sono stati contemporaneamente presenti durante un periodo di 2 settimane e rappresentano un cambiamento rispetto al precedente livello di funzionamento; almeno uno dei sintomi è 1) umore depresso o 2) perdita di interesse o piacere. Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni, come riportato dall'individuo (per es., si sente triste, vuoto/a, disperato/a) o come osservato da altri (per es., appare lamentoso/a). Marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte, o quasi tutte, le attività per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni (come indicato dal resoconto soggettivo o dell'osservazione). Significativa perdita di peso, non dovuta a dieta, o aumento di peso (per es., un cambiamento superiore al 5% del peso corporeo in un mese) oppure diminuzione o aumento dell'appetito quasi tutti i giorni. Insonnia o ipersonnia quasi tutti i giorni. Agitazione o rallentamento psicomotori quasi tutti i giorni (osservabile dagli altri; non semplicemente sentimenti soggettivi di essere irrequieto/a o rallentato/a). Affaticabilità o mancanza di energia quasi tutti i giorni. Sentimenti di auto-svalutazione o di colpa eccessivi o inappropriati (che possono essere deliranti), quasi tutti i giorni (non semplicemente autoaccusa o sentimenti di colpa per il fatto di essere ammalato/a). Ridotta capacità di pensare o di concentrarsi, o indecisione, quasi tutti i giorni (come impressione soggettiva o osservata da altri). Pensieri ricorrenti di morte (non solo paura di morire), ricorrente ideazione suicidaria senza un piano specifico un tentativo di suicidio o un piano specifico per commettere suicidio. I sintomi causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti. L'episodio non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza o a un'altra condizione medica.



c. Diagnosi differenziale

CICLOTIMIA: (vs disturbo bipolare II). Attenzione alla durata degli episodi e alla storia di malattia. Nella ciclotimia i sintomi depressivi sono meno gravi e non incontrano i criteri di durata e gravità per una diagnosi di episodio depressivo

SCHIZOFRENIA E DISTURBO SCHIZOAFFETTIVO: (vs episodio maniacale). I deliri e le allucinazioni nella mania sono meno stabili, il contenuto è di solito congruo con l'umore. Le allucinazioni uditive sono di solito in seconda piuttosto che in terza persona. Il disturbo bipolare è più probabile se ci sono stati precedenti episodi di depressione, ipomania o mania o se c'è una storia familiare di disturbo bipolare.

Diagnosi di disturbo bipolare quando ci sono chiari episodi di mania e depressione e assenza di sintomi psicotici per 2 settimane prima o dopo la risoluzione dei sintomi di alterazione timica.

Diagnosi di disturbo schizoaffectivo quando c'è almeno un episodio di sintomi psicotici predominanti nel quadro clinico e i sintomi dell'umore sono fugaci, o i sintomi psicotici persistono per più di due settimane senza la presenza di sintomi di alterazione timica.

DISTURBO BIPOLARE SECONDARIO AD ABUSO DI SOSTANZE: la diagnosi differenziale va posta sulla base dei seguenti dati clinici:

1. comparsa di sintomi dell'umore prima dell'inizio dell'uso di sostanze;
2. persistenza dei sintomi dopo la cessazione dell'assunzione delle sostanze d'abuso;
3. intensità dei sintomi o caratteristiche sintomatologiche incongrue, riguardo a quanto atteso in rapporto all'uso di specifiche sostanze psicotrope;
4. anamnesi positiva per episodi morbosi non correlati all'uso di sostanze.

Possono costituire ulteriori dati clinici dirimenti: l'età di insorgenza; le modalità di decorso dei sintomi; le caratteristiche sindromiche specifiche.

DISTURBO BIPOLARE INDOTTO DA CONDIZIONE MEDICA

L'individuo manifesta un'alterazione dell'umore significativa e persistente che è caratterizzata da uno o entrambi i seguenti sintomi:

1. umore depresso o riduzione marcata degli interessi o del piacere per tutte, o quasi tutte, le attività.
2. umore elevato, espanso o irritabile.

E' necessario che l'anamnesi, gli esami fisici o i dati di laboratorio dimostrino che l'alterazione sia la conseguenza fisiologica diretta di una condizione medica generale.

I sintomi prevalenti possono essere indicati utilizzando uno dei seguenti sottotipi:

- Con Manifestazioni Depressive: se l'umore predominante è quello depresso.
- Con Esordio Simil-Depressivo Maggiore: in questo caso risultano soddisfatti i criteri per un Episodio Depressivo Maggiore.
- Con Manifestazioni Maniacali: se l'umore predominante è elevato, espanso o irritabile.
- Con Manifestazioni Miste: se sono presenti i sintomi della mania e della depressione ma nessuno di essi è predominante.

L'alterazione non è meglio inquadrabile in un altro disturbo mentale (per es., Disturbo dell'Adattamento con Umore Depresso in risposta all'evento stressante rappresentato dall'essere affetti da una condizione medica generale).

I sintomi causano all'individuo disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

Possono causare sintomi di alterazione dell'umore:



- Condizioni neurologiche degenerative: Malattia di Parkinson, Malattia di Huntington, Sclerosi Multipla, Morbo di Alzheimer, ecc.
- Malattie cerebrovascolari.
- Condizioni Metaboliche: ad es. carenza di vitamina B12.
- Condizioni endocrine: ad es. iper ed ipo-tiroidismo, ipoparatiroidismo, iper ed ipo-corticosurrenalismo.
- Condizioni autoimmuni: ad es. lupus erithematosus sistemico.
- Infezioni virali o di altro tipo: ad es. epatite, mononucleosi, HIV.
- Tumori

Nell'ICD-10 questo disturbo è denominato **Sindrome Organica dell'Umore** e richiede che siano presenti tutti i sintomi necessari per la diagnosi di **Episodio Ipomaniacale, Maniacale o Depressivo Maggiore**.

DISTURBI DI PERSONALITA': storia di sintomi continuativi di disturbo di personalità (ricavata da persone che hanno conosciuto il paziente quando non erano presenti sintomi affettivi).

SINDROMI CEREBRALI ORGANICHE: attenzione all'insorgenza di disturbo affettivo in tarda età in assenza di anamnesi positiva per disturbi affettivi. Utile la valutazione del funzionamento cognitivo attraverso test di performance e l'utilizzo di indagini strumentali (TAC encefalo, RMN encefalo, analisi del liquor). L'anamnesi familiare può essere indicativa per la presenza di disturbi affettivi, demenza, umori cerebrali o patologie mediche.

DISTURBI METABOLICI: ipertiroidismo, morbo di Cushing, morbo di Addison, deficit di vitamina B12, dialisi (possono condurre a comparsa di sintomi maniacali).

CAUSE IATROGENE: corticosteroidi (soprattutto ad alte dosi), L-Dopa, stimolanti (come metilfenidato) possono dare sintomi simil-maniacali. L'utilizzo di antidepressivi può condurre allo sviluppo di mania.

d. Strumenti diagnostici

Interviste Strutturate:

Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID-5) (APA, 2017)

<https://www.appi.org/products/structured-clinical-interview-for-dsm-5-scid-5>

- Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) (WHO, 1992)

<http://whoscan.org/wp-content/uploads/2014/10/xinterview.pdf>

Raccolta anamnesi e monitoraggio:

Life Chart Method:

Si tratta di un metodo che facilita la continua raccolta di informazioni in senso retrospettivo e prospettico rispetto al corso della malattia. Questo obiettivo si raggiunge attraverso l'utilizzo di criteri di danno funzionale in base alla valutazione della disregolazione dell'umore. LA gravità degli episodi va misurata attraverso un diario giornaliero, l'utilizzo di un calendario e l'aiuto di membri della famiglia e degli amici. Le informazioni sono ulteriormente validate da altri dati rilevanti, incluse valutazioni cliniche e ospedaliere.

Le valutazioni retrospettive vengono compilate mese per mese, mentre le valutazioni prospettiche si effettuano giornalmente. Il paziente inizia a valutare il proprio umore in una scala da 0 a 100.

Il paziente valuta inoltre quanto il proprio umore ha avuto impatto sulle funzioni quotidiane relative alle attività domestiche, al lavoro, alla scuola o alle relazioni interpersonali.

Il livello di danno funzionale attribuito ai sintomi dell'umore determina la gravità dell'episodio.

Scale di valutazione:



Per la valutazione della gravità della mania:

- Altman Self-rating Mania Scale, Self-rating Mania Inventory;
- Internal State Scale

Limiti dell'utilizzo di Scale di Valutazione: le scale non possono essere utilizzate per lo screening dei sintomi, ma solo per valutarne la gravità. Lo scarso insight di malattia da parte di alcuni pazienti può portare a valutazioni errate da parte delle scale di valutazione.

Possono essere utilizzate alcune scale di valutazione che facilitano e indirizzano la definizione della diagnosi (sia auto che eterosomministrati):

- PHQ-9: Patient Health Questionnaire -9
- Beck Depression Inventory II
- Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self- Report
- Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D)
- Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
- Young Mania Rating Scale (YMRS)
- Mood Disorders Questionnaire (MDQ)

Fra queste, le più semplici e applicabili in contesto ambulatoriale sono: YMRS, HAM-D e PHQ-9.

e. Terapie Psicofarmacologiche: linee di trattamento

Tabella 1) Linee di trattamento raccomandate per la gestione delle fasi ipo/maniacali

Prima linea di trattamento: Monoterapia	Prima linea di trattamento: Terapia combinata	Seconda linea di trattamento: Monoterapia	Seconda linea di trattamento: Terapia combinata	Terza linea di trattamento: Monoterapia	Terza linea di trattamento: Terapia combinata	Non raccomandati
Litio	Quetiapina + Litio/Valproato	Olanzapina	Olanzapina + Litio/Valproato	Cloropromazina	Carbamazepina/ Oxcarbazepina* + Litio/Valproato	Lamotrigina
Quetiapina	Aripiprazolo + Litio/Valproato	Carbamazepina	Litio + Valproato	Clonazepam*	Aloperidolo + Litio/Valproato	Gabapentin
Valproato	Risperidone + Litio/Valproato	Ziprasidone		Clozapina*	Tamoxifene* + Litio/Valproato	Topiramato
Asenapina	Asenapina + Litio/Valproato	Aloperidolo		Tamoxifene*		Allopurinolo
Aripiprazolo		Terapia elettroconvulsivante		Stimolazione transcranica magnetica*		Omega 3 acidi grassi



Paliperidone* (> 6mg)						Valnoctamide
Risperidone						Zonisamide
Cariprazina*						Eslicarbazepina/ Licarbazepina

Legenda: * Prodotti che in Italia non hanno l'indicazione per il Disturbo Bipolare

Tabella 2) Linee di trattamento raccomandate per la gestione delle fasi acute depressive

Prima linea di trattamento: Monoterapia	Prima linea di trattamento: Terapia combinata	Seconda linea di trattamento: Monoterapia	Seconda linea di trattamento: Terapia combinata	Terza linea di trattamento: Monoterapia	Terza linea di trattamento: Terapia combinata	Non raccomandati:
Quetiapina	Lurasidone* + Litio/Valproato	Valproato	SSRIs/Bupropione in add-on	Carbamazepina	Aripiprazolo in add-on	Antidepressivi in monoterapia
Litio	Lamotrigina in add-on	Terapia elettroconvulsivante	Olanzapina-Fluoxetina	Olanzapina	Asenapina in add-on	Aripiprazolo in monoterapia
Lamotrigina				Acido Eicosapentaenoico*	Armodafinil* in add-on	Lamotrigina + Acido folico*
Lurasidone*					Acido Eicosapentaenoico* in add-on	Mifepristone* in add-on
					Ketamina* in add-on	
					Terapia della luce + / - deprivazione totale di sonno in add-on	
					Levotiroxina* in add-on	
					Modafinil* in add-on	



					N- Acetilcisteina* in add-on	
					Pramipexolo* in add-on	
					Stimolazione transcranica magnetica* in add-on	
					SNRI/IMAO in add-on	

Legenda: * Prodotti che in Italia non hanno l'indicazione per il Disturbo Bipolare

Tabella 3) Linee di trattamento raccomandate per la gestione del trattamento di mantenimento

Prima linea di trattamento: Monoterapia	Prima linea di trattamento: Terapia combinata	Seconda linea di trattamento: Monoterapia	Seconda linea di trattamento: Terapia combinata	Terza linea di trattamento: Terapia combinata	Non raccomandati:
Litio	Quetiapina + Litio/Valproato	Olanzapina	Risperidone long- acting* in add-on	Aripiprazolo + Lamotrigina	Perfenazina
Quetiapina	Aripiprazolo + Litio/Valproato	Risperidone long- acting*	Lurasidone* + Litio/Valproato	Clozapina* in add- on	Antidepressivi triciclici
Valproato		Carbamazepina	Ziprasidone + Litio/Valproato	Gabapentin* in add-on	
Lamotrigina		Paliperidone* (> 6 mg)		Olanzapina + Fluoxetina	
Asenapima					
Aripiprazolo					
Aripiprazolo long- acting*					

Legenda: * Prodotti che in Italia non hanno l'indicazione per il Disturbo Bipolare

e.1 INTERVENTI FARMACOLOGICI: POPOLAZIONI SPECIFICHE

A) donne in età fertile

1. Se una donna non desidera una gravidanza e assume una terapia farmacologica con carbamazepina,



topiramato e lamotrigina, deve essere preso in considerazione nelle decisioni del trattamento il fatto che questi farmaci possono influenzare la farmacocinetica dei contraccettivi orali rendendoli meno efficaci. Inoltre, i contraccettivi orali potrebbero anche avere effetti sull'efficacia di lamotrigina mediante riduzione dei suoi livelli plasmatici.

2. Se una donna desidera una gravidanza e assume una terapia farmacologica per disturbo bipolare prima di prendere la decisione di interrompere il trattamento è fondamentale valutare l'effetto teratogeno del farmaco (vedi tabella 5) e il rischio di ricaduta.
3. Se una donna desidera una gravidanza e necessita il mantenimento di una terapia farmacologica per disturbo bipolare è raccomandata, quando possibile, monoterapia con una dose minima efficace.
4. Se una donna desidera una gravidanza e assume antipsicotici convenzionali e risperidone è possibile interromperli purché sia una stabilità clinica da almeno 4-6 mesi e un basso rischio di recidiva.
5. Se una donna desidera una gravidanza e assume carbamazepina o acido valproico devono essere interrotti prendendo in considerazione la prescrizione di antipsicotici atipici e/o lamotrigina ad un dosaggio < di 200 mg/die.
6. Se una donna desidera una gravidanza e assume litio, dovrebbe essere interrotto prendendo in considerazione la prescrizione di antipsicotici atipici e/o lamotrigina ad un dosaggio < di 200 mg/die.
7. Se una donna desidera una gravidanza e assume litio potrebbe essere giustificato il mantenimento in pazienti selezionati con il loro consenso informato sul possibile rischio di malformazioni cardiache.
8. Se una donna desidera una gravidanza e assume lamotrigina ad un dosaggio > di 200 mg/die è necessario considerare la prescrizione di antipsicotici atipici o lamotrigina ad un dosaggio < di 200 mg/die.
9. Se una donna desidera una gravidanza e assume paroxetina, deve essere interrotta prendendo in considerazione la prescrizione di altri antidepressivi (vedi tabella 5).

B) gravidanza

1. Se una donna è nel primo trimestre di gravidanza e necessita di una terapia farmacologica per disturbo bipolare, poiché questo periodo detiene il più alto rischio di teratogenicità, deve essere preso in considerazione nelle decisioni del trattamento l'effetto teratogeno del farmaco (vedi tabella 5) e il rischio di ricaduta.
2. Se una donna è in gravidanza e necessita il mantenimento di una terapia farmacologica per disturbo bipolare è raccomandata, quando possibile, monoterapia con una dose minima efficace.
3. Se una donna è in gravidanza e assume antipsicotici convenzionali e risperidone è possibile interromperli purché sia una stabilità clinica da almeno 4-6 mesi e un basso rischio di recidiva.
4. Se una donna è in gravidanza e assume carbamazepina o acido valproico devono essere interrotti prendendo in considerazione la prescrizione di antipsicotici atipici e/o lamotrigina ad un dosaggio < di 200 mg/die.
5. Se una donna è in gravidanza e assume litio dovrebbe essere interrotto prendendo in considerazione la prescrizione di antipsicotici atipici e/o lamotrigina ad un dosaggio < di 200 mg/die.
6. Se una donna è in gravidanza e assume litio potrebbe essere giustificato il mantenimento in pazienti selezionati con il loro consenso informato sul possibile rischio di malformazioni cardiache.
7. Se una donna è in gravidanza e assume lamotrigina ad un dosaggio > di 200 mg/die è necessario considerare la prescrizione di antipsicotici atipici e/o lamotrigina ad un dosaggio < di 200 mg/die.
8. Se una donna è in gravidanza e assume paroxetina, deve essere interrotta prendendo in considerazione la prescrizione di altri antidepressivi (vedi tabella 5)



Tabella 5 - Classificazione della teratogenicità dei farmaci comunemente prescritti nel Disturbo Bipolare (adattata da US Food and Drug Administration classification).

	Categoria di rischio in gravidanza	Categoria di rischio in lattazione
Litio	D	L4
<u>Anticonvulsivanti</u>		
Carbamazepina	D	L2
Acido valproico	D	L4
Lamotrigina	C	L2
<u>Antipsicotici atipici</u>		
Aripiprazolo	C	L3
Clozapina	B	L3
Olanzapina	C	L2
Quetiapina	C	L2
Risperidone	C	L2
Ziprasidone	C	L2
<u>Antidepressivi SSRI</u>		
Citalopram	C	L2
Escitalopram	C	L2
Fluoxetina	C	L2
Fluvoxamina	C	L2
Paroxetina	D	L2
Sertralina	C	L2
<u>Altri Antidepressivi</u>		
Bupropione	B	L2



Legenda: A= Studi controllati non evidenziano rischi, B= non vi sono evidenze di rischio negli umani, C= i rischi potrebbero non essere esclusi, D= vi sono evidenze di rischio; L1= più sicuro, L2= sicuro, L3= moderatamente sicuro, L4= non sicuro, L5= controindicato.

C) donne nel post-partum

1. Se una donna è affetta da Disturbo bipolare e durante la gravidanza non ha assunto terapia farmacologica è raccomandabile la prescrizione del trattamento che in precedenza ha dimostrato efficacia, considerando la sicurezza in allattamento al seno se applicabile (vedi tabella 5).
2. Se una donna è affetta da Disturbo bipolare e durante la gravidanza ha assunto terapia farmacologica è raccomandabile la prescrizione del trattamento che in precedenza ha dimostrato efficacia, considerando la sicurezza in allattamento al seno se applicabile.
3. La prescrizione di antidepressivi nel post-partum dovrebbe essere fatta con cautela in donne che hanno una familiarità per disturbo bipolare, un esordio iniziale di depressione o una recidiva di depressione.

D) Popolazione anziana

1. Il trattamento farmacologico negli anziani può non differire da quello di adulti più giovani, tuttavia nella prescrizione del trattamento in questa popolazione è importante considerare in maniera maggiore la sicurezza e tollerabilità dei farmaci, adottando una riduzione della dose del farmaco e attuando un monitoraggio continuo.
2. Se una persona anziana sviluppa mania o ipomania prendere in considerazione la prescrizione di litio e acido valproico in monoterapia come prima linea di trattamento. Quetiapina può essere considerata come seconda linea. Asenapina, aripirazolo, risperidone o carbamazepina potrebbero essere prescritti come terza linea. Clozapina e terapia elettroconvulsivante potrebbero essere presi in considerazione nei casi di episodi resistenti.
3. Se una persona anziana sviluppa depressione bipolare prendere in considerazione la prescrizione di quetiapina e lurasidone in monoterapia come prima linea di trattamento. Litio o lamotrigina possono essere considerati come seconda linea. Acido valproico, aripirazolo, carbamazepina potrebbero essere prescritti come terza linea. Se non vi è risposta e/o tollerabilità alle suddette terapie è possibile prescrivere farmaci di tipo antidepressivo con basso rischio di viraggio maniaco (ad esempio SSRI e bupropione) in combinazione con stabilizzatori del tono dell'umore. La terapia elettroconvulsivante potrebbe essere considerata per pazienti resistenti al trattamento farmacologico, con rischio suicidario e con incapacità di assumere cibo e liquidi in maniera adeguata.

E) pazienti con altri disturbi in comorbidità

a) Disturbo da uso di sostanze

1. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo da uso di sostanze il trattamento prescritto dovrebbe evitare farmaci che potrebbero aumentare il rischio di destabilizzare il disturbo bipolare e dovrebbe prevedere farmaci che potrebbero avere un beneficio per entrambe le condizioni.
2. Se una persona è affetta da mania/ipomania e da disturbo da uso di sostanze in comorbidità potrebbe essere prescritta olanzapina in add-on come prima linea di intervento.
3. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo da uso di alcol potrebbe essere prescritto acido valproico in combinazione con litio come prima linea di trattamento. Lamotrigina e acido valproico in monoterapia o in add-on potrebbero essere considerati in seconda linea. Aripirazolo



potrebbe essere prescritto in soggetti affetti da disturbo da uso di alcol in comorbidità. Farmaci usati per il disturbo da uso di alcol, come disulfiram, naltrexone e gabapentin, potrebbero essere prescritti mostrando beneficio nel disturbo bipolare.

4. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo da uso di cannabis potrebbe essere prescritto litio e/o acido valproico
5. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo da uso di stimolanti (cocaina, amfetamine e metamfetamine) potrebbe essere prescritta quetiapina in monoterapia o in add-on. Risperidone, in monoterapia o in add-on, potrebbe essere prescritto in soggetti con disturbo da uso di cocaina e metamfetamina in comorbidità. Litio o acido valproico, in monoterapia o in combinazione, potrebbero essere prescritti in soggetti con uso di cocaina in comorbidità. Aripiprazolo potrebbe essere prescritto in soggetti con disturbo da uso di cocaina in comorbidità. Citalopram e Bupropione potrebbero essere prescritti come terapia aggiuntiva per il disturbo da uso di cocaina in comorbidità. Citalopram potrebbe essere prescritta in pazienti con disturbo da uso di metamfetamina e depressione bipolare.
6. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo da uso di oppioidi in comorbidità, potrebbe essere prescritto metadone.

b) Disturbi di ansia

1. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo di ansia in comorbidità il trattamento prescritto dovrebbe: dare la priorità alla stabilizzazione del tono dell'umore prima dei sintomi di ansia, prevedere un uso cautelativo di farmaci antidepressivi e una prescrizione di benzodiazepine, alla dose più bassa e per il periodo più breve possibile.
2. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo da attacchi di panico e di ansia generalizzata in comorbidità potrebbe essere prescritta quetiapina come prima linea di trattamento. Se una persona è in eutimia con assunzione di litio ed è affetta da disturbo da attacchi di panico e di ansia generalizzata in comorbidità, lamotrigina o olanzapina potrebbe essere prescritti come terapia aggiuntiva. Se una persona è affetta da depressione bipolare e da disturbo da attacchi di panico e di ansia generalizzata in comorbidità, olanzapina in monoterapia o in combinazione a fluoxetina potrebbe essere prescritta. Gabapentin potrebbe essere prescritto come terapia aggiuntiva in pazienti affetti da disturbo bipolare e disturbo da attacchi di panico e di ansia generalizzata in comorbidità.
3. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da disturbo ossessivo compulsivo in comorbidità, stabilizzatori dell'umore (litio e anticonvulsivanti) in monoterapia o in combinazione con antipsicotici atipici (olanzapina, quetiapina, risperidone e aripiprazolo) potrebbero essere prescritti come prima linea di trattamento. Se vi è la necessità di usare un antidepressivo, devono essere preferiti gli SSRI e bisogna ottimizzare la terapia antimaniacale prima della loro prescrizione. La terapia elettroconvulsivante potrebbe essere prescritta.

c) Disturbi di personalità

1. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e disturbo di personalità in comorbidità acido valproico e lamotrigina potrebbero essere prescritti.

d) ADHD

1. Se una persona è affetta da disturbo bipolare e da ADHD il trattamento prescritto dovrebbe prevedere prima la stabilizzazione del tono dell'umore con stabilizzatori dell'umore e/o antipsicotici atipici, poi l'aggiunta della terapia per l'ADHD. Sali di amfetamine miste, metilfenidato, atomoxetina, bupropione o lisdexamfetamina potrebbero essere prescritti in add-on per i sintomi di ADHD.



e) disturbi metabolici in comorbidità

1. Se un paziente è affetto da disturbo bipolare e disturbi del metabolismo potrebbe essere necessario prescrivere farmaci con profilo metabolico più favorevole.
2. Se un paziente è affetto da disturbi del metabolismo in comorbidità potrebbe essere prescritte statine, aspirina e antagonisti dell'angiotensina.

e2. RACCOMANDAZIONI MONITORAGGIO SALUTE FISICA

Management del monitoraggio del trattamento farmacologico

a) Antipsicotici

- 1) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e necessita di una terapia antipsicotica è raccomandabile prima della prescrizione valutare: peso o BMI, frequenza cardiaca, pressione arteriosa, glicemia a digiuno o l' emoglobina glicata, profilo lipidico, elettrocardiogramma.
- 2) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e assume terapia antipsicotica è raccomandabile valutare: frequenza cardiaca e pressione arteriosa ad ogni cambiamento di dose, peso o BMI settimanalmente per le prime 6 settimane, poi a 12 settimane, glicemia a digiuno o l' emoglobina glicata e profilo lipidico nel sangue a 12 settimane, risposta al trattamento, effetti collaterali e il loro impatto sulla salute fisica e funzionamento, insorgenza di disturbi del movimento e aderenza.
- 3) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e si valuta di interrompere la terapia antipsicotica è raccomandabile ridurre gradualmente la dose almeno 4 settimane per ridurre al minimo il rischio di recidiva.

b) Litio

- 1) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e necessita di una terapia con litio è raccomandabile prima della prescrizione valutare: peso o BMI, emocromo completo, urea, elettroliti compreso il calcio, funzionalità tiroidea, velocità di filtrazione glomerulare stimata ed elettrocardiogramma.
- 2) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e inizia ad assumere litio è raccomandabile valutare: i livelli plasmatici di litio a una settimana dall'inizio o dopo ogni cambio di dose e settimanalmente fino a quando non si raggiunge un range di stabilità.
- 3) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e assume litio è raccomandabile valutare: peso o BMI, urea, elettroliti compreso il calcio, velocità di filtrazione glomerulare stimata e funzionalità tiroidea ogni 6 mesi, livelli plasmatici di litio ogni tre mesi per il primo anno, i livelli plasmatici di litio ogni 6 mesi dopo il primo anno, i livelli plasmatici di litio ogni 3 mesi in presenza di persone anziane, farmaci che interagiscono con il litio, rischio di compromissione della funzionalità renale o tiroidea, aumento di calcio o altre complicanze.
- 4) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e assume litio è raccomandabile ad ogni visita di controllo valutare sintomi e segni di neurotossicità tra cui parastesie, atassia, tremore e deterioramento cognitivo.
- 5) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e si vuole interrompere la terapia con litio è raccomandabile ridurre gradualmente la dose per almeno 4 settimane e preferibilmente fino a 3 mesi, anche se la persona ha iniziato ad assumere un altro farmaco antimaniacale.

c) Acido valproico



- 1) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e necessita di una terapia con acido valproico è raccomandabile prima della prescrizione valutare: interazioni con carbamazepina e lamotrigina, peso o BMI, emocromo completo e funzionalità epatica.
- 2) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e assume terapia con acido valproico è raccomandabile valutare: peso o BMI, emocromo completo e funzionalità epatica dopo 6 mesi dall' inizio del trattamento e poi annualmente, i livelli plasmatici di acido valproico in caso si evidenzia non efficacia, scarsa aderenza o tossicità; sedazione, tremore e disturbi del movimento in persone anziane.
- 3) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e si vuole interrompere la terapia con acido valproico è raccomandabile ridurre gradualmente la dose almeno 4 settimane per ridurre al minimo il rischio di recidiva.

d) Lamotrigina

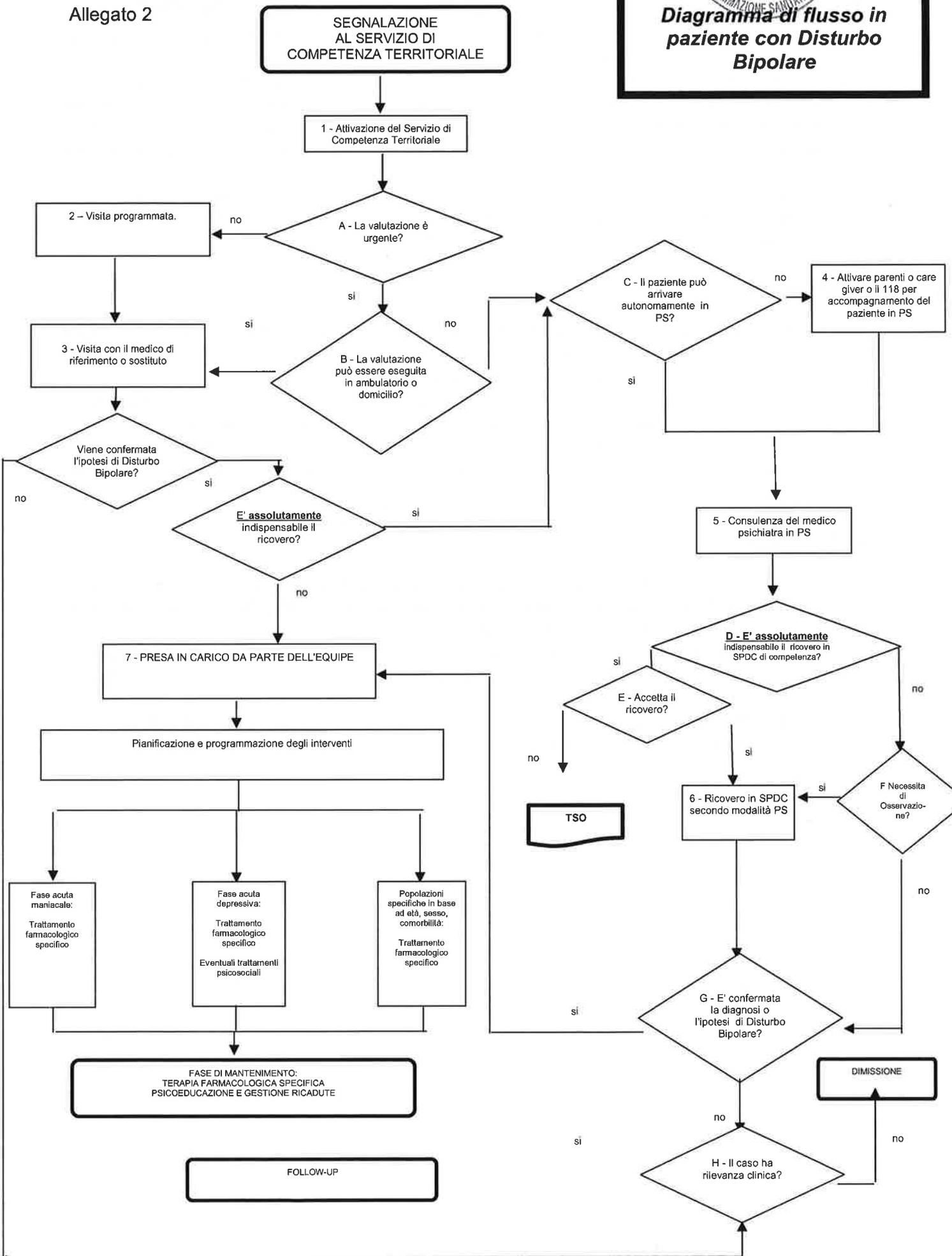
- 1) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e necessita di una terapia con lamotrigina è raccomandabile prima della prescrizione valutare: interazioni con lamotrigina, peso o BMI, emocromo completo, urea, elettroliti e funzionalità epatica.
- 2) Se una persona è affetta da disturbo bipolare ed assume terapia con lamotrigina è raccomandabile valutare i livelli plasmatici in caso si evidenzia non efficacia, scarsa aderenza o tossicità.
- 3) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e si vuole interrompere la terapia con lamotrigina è raccomandabile ridurre gradualmente la dose almeno 4 settimane per ridurre al minimo il rischio di recidiva.

e) Carbamazepina

- 1) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e necessita di una terapia con carbamazepina è raccomandabile prima della prescrizione valutare: interazioni farmacologiche, emocromo completo, funzionalità epatica, elettroliti e elettrocardiogramma.
- 2) Se una persona è affetta da disturbo bipolare ed assume terapia con carbamazepina è raccomandabile valutare i livelli plasmatici in caso si evidenzia non efficacia, scarsa aderenza o tossicità.
- 3) Se una persona è affetta da disturbo bipolare e si vuole interrompere la terapia con carbamazepina è raccomandabile ridurre gradualmente la dose almeno 4 settimane per ridurre al minimo il rischio di recidiva.

Diagramma di flusso in paziente con Disturbo Bipolare

Allegato 2





Il documento è stato predisposto e validato dal sottogruppo di lavoro con il coordinamento regionale a cura del Dr. Marco Nuti

Angela Favaro (coordinatore), Università di Padova - Azienda Ospedaliera Padova
Giuseppe Imperadore, Azienda Ulss 9 Scaligera
Tommaso Maniscalco, Azienda Ulss 7 Pedemontana
Diego Saccon, Azienda Ulss 4 Veneto Orientale
Silvia Zanato, Azienda Ospedaliera Padova
Tommaso Toffanin, Azienda Ospedaliera Padova
Nicola Magnavita, Azienda Ulss 7 Pedemontana
Silvia Tomelleri, Azienda Ulss 7 Pedemontana
Elena Finotti, UOS NPI Azienda Ulss 8 Berica
Dino Maschietto, UOC IAF C Azienda Ulss 4 Veneto Orientale
Annalisa Rizzetto, Azienda Ulss 9 Scaligera
Stefano Roccato, Azienda Ulss 9 Scaligera
Fabrizio D'Arienzo, Azienda Ulss 9 Scaligera
Lintas, Camilla, Azienda Ulss 9 Scaligera
Barbara Bolzonella, Azienda Ulss 4 Veneto Orientale
Chiara Acconcia, Azienda Ulss 4 Veneto Orientale
Stefano Vignaga, Azienda Ulss 6 Euganea

