

$\frac{\text{Effekt}}{\text{Bivirkninger} \times \text{pris}} = \text{Rationel Farmakoterapi}$

Behandling af bipolar affektiv sindslidelse

Af Per Vestergaard*

Bipolar affektiv sindslidelse er en relativt ny sygdomsbetegnelse, der har været anvendt siden 1994, hvor WHO's diagnoseliste, ICD-10 (International Classification of Diseases) blev introduceret i Danmark. Tidligere hed sygdommen manio-depressiv psykose, en betegnelse der fortsat anvendes i befolkningen og af store dele af sundhedspersonalet.

Bipolar affektiv sindslidelse er en kronisk sygdom med tilbagevendende episoder af mani og depression. For at stille diagnosen kræves forekomst af mindst to sygdomsepisoder, af hvilke mindst én skal være mani. Hos et mindretal af patienterne optræder alene maniske episoder, men sygdommen hedder alligevel bipolar affektiv sindslidelse. Er der udelukkende tale om depressionsepisoder, kaldes sygdommen unipolar eller i diagnoselisten: Depressiv enkeltepisode eller tilbagevendende depression. Denne artikel omhandler alene diagnostik og behandling af bipolar affektiv sindslidelse (herefter bipolar sindslidelse).

Sygdommens alvor viser sig ved en høj dødelighed, hovedsageligt på grund af øget selvmordshyppighed, øget komorbiditet i form af samtidig

misbrugssygdom og – ikke sjældent – et ødelagt familie- og arbejdsliv.

Epidemiologi

Indtil for nylig antog man, at bipolar sindslidelse forekom hos 0,5-1,0 % af befolkningen. I de seneste 10 år er der imidlertid beskrevet mange såkaldte »spektrum« lidelser, lette eller atypiske former af bipolar sindslidelse, således at prævalensen af nogle forfattere angives at være 5 % eller endnu højere. Det har overordentlig stor betydning for behandling (og behandlingsomkostninger), hvordan sygdomsforekomsten opfattes. Da det

udvidede bipolare sygdomsbegreb fortsat debatteres blandt eksperterne, og da denne artikels forfatter har et konservativt syn på sygdomsbeskrivelsen, vil behandlingsforslag og procedurer her tage udgangspunkt i den klassiske opfattelse af bipolar sindslidelse som en alvorlig og relativt sjælden sygdom, der kommer til udtryk hos 0,5-1 % af befolkningen. Sygdommen optræder lige hyppigt hos mænd og kvinder, dette i modsætning til unipolar depression, hvor sygdomshyppigheden blandt kvinder er betydeligt større end blandt mænd.

Boks 1. Diagnostiske kriterier for manisk enkeltepisode (ICD-10).

- A. Opstemthed, eksaltation eller eretisme (forhøjet irritabilitet) > 1 uge (eller indlæggelse)
- B. > 3 af følgende:
 1. Hyperaktivitet, rastløshed, uro
 2. Talepres
 3. Tankeflugt
 4. Hæmningsløs adfærd
 5. Nedsat søvnbehov
 6. Øget selvfølelse, grandiositet
 7. Distraktibilitet eller usamlethed
 8. Hensynsløs, uansvarlig adfærd
 9. Øget sexdrift
- C. Ingen hallucinationer eller vrangforestillinger
- D. Organisk ætiologi udelukket

* Psykiatrien i Region Midt, Risskov

Diagnostik

Diagnosen bipolar affektiv sindslidelse stilles på basis af symptomer i de enkelte sygdomsepisoder. Disse symptomer fremgår af boks 1 (mani) og boks 2 (depression). For at stille diagnosen på de enkelte episoder kræves, at flere symptomer har været til stede over et givet tidsrum, at psykotiske symptomer ikke optræder, samt at organisk ætiologi kan udelukkes. Bipolar sygdom betegnes som kronisk, fordi det er yderst sjældent, at personer, der én gang har oplevet en manisk episode, ikke udvikler nye sygdomsepisoder, mani eller depression.

Behandling

Behandling af bipolar sindslidelse omfatter tre forskellige faser:

- Behandling af den akutte manieepisode
- Behandling af den akutte depressionsepisode (her betegnet bipolar depression)
- Forebyggelse af nye sygdomsepisoder, mani eller depression.

Behandling af mani

Ubehandlet varer en manieepisode i reglen 3-6 måneder, i nogle tilfælde endnu længere. Formålet med behandlingen er at afkorte denne periode og sikre patienten mod sygdommens værste følger som selvmord, ulykker, tab af arbejde og familie samt økonomisk ruin. På grund af den ofte begrænsede sygdomsindsigt og behandlingsmotivation indledes behandlingen af maniske patienter ofte under hospitalsindlæggelse.

Behandlingen af mani er overvejende medicinsk, og de anvendte lægemidler fremgår af boks 3. De tilhører gruppen af atypiske antipsykotiske lægemidler samt visse (andre) stemningsstabiliserende lægemidler (litium og valproat). Disse lægemidler er alle virksomme over for en del af den maniske patientgruppe, op til 50-60 %, men ingen af dem har en effektivitet, der sikkert udmærker sig i forhold til de øvrige. Behandlingen er derfor ofte vanskelig, præget af polyfarmaci og

Boks 2. Diagnostiske kriterier for depressiv enkeltepisode af moderat grad (ICD-10).

- Generelle kriterier opfyldte (varighed mindst 2 uger, organisk ætiologi udelukkes)
- Mindst 2 af følgende depressive kernesymptomer:
 - Nedtrykthed
 - Nedsat lyst eller interesse
 - Nedsat energi eller øget træthedsfølelse
- Mindst 4 af følgende depressive ledsagesymptomer:
 - Nedsat selvtillid eller selvfølelse
 - Selvbebrejdelser eller skyldfølelse
 - Tanker om død eller selvmord
 - Tænke- eller koncentrationsbesvær
 - Agitation eller hæmning
 - Søvnforstyrrelser
 - Appetit- eller vægtændring
- Ingen hallucinationer, vrangforestillinger eller depressiv stupor

Boks 3. Lægemidler med virkning på mani.

Farmakagruppe	Eksempler
Antipsykotika, nyere atypiske	Risperidon Olanzapin (Zyprexa) Quetiapin (Seroquel) Aripiprazol (Abilify)
Stemningsstabiliserende, andre	Valproat Litium

patientens manglende Kooperation. Behandlingskomplians er ofte beskedent såvel under indlæggelse som i det ambulante efterforløb. Valg af medikament vil ofte afhænge af patientens erfaringer fra tidligere behandlingsforsøg og i sær af patientens tolerance over for de betydelige bivirkninger, som de anførte lægemidler kan give anledning til. I sjældne tilfælde, hvor en manisk episode er særlig langvarig, behandlingsrefraktær og en trussel mod patientens liv, kommer behandling med elektrostimulation (ECT) på tale. ECT-behandling af mani er overordentlig effektiv, men ofte vanskelig at iværksætte på grund af modstand fra patient og pårørende.

Behandling af bipolar depression

Behandling af bipolar depression er omdiskuteret og vanskelig. Helst bør

behandling med gængse antidepressive lægemidler undlades, da disse hos bipolare patienter kan udløse mani eller skabe en stemningsmæssig ustabilitet, som kun vanskeligt kan modvirkes af de stemningsstabiliserende lægemidler, som er omtalt nedenfor (se »Forebyggende behandling«). Det er vigtigt at huske på, at betegnelsen bipolar depression først kommer på tale, når en depression følger efter en manisk episode (har der ikke været en forudgående manisk episode, er der tale om unipolar depression). Når der *har* været en forudgående manisk episode, er der derfor tale om (mindst) to episoder hos en bipolar patient, en situation som udløser forebyggende behandling med et stemningsstabiliserende medikament. Ved behandling af bipolar depression er den korrekte fremgangs-

måde derfor at påbegynde behandling med stemningsstabiliserende medicin (se nedenfor). Denne behandling kan være tilstrækkelig til at afhjælpe depressionssymptomerne. Hvis patienten allerede er i behandling med stemningsstabiliserende medicin, kan det være tilstrækkeligt i en periode at øge dosis/serumniveau af den allerede ordinerede behandling. Såfremt den iværksatte behandling med stemningsstabiliserende medikamenter *ikke* er tilstrækkelig til at eliminere depressionssymptomerne, kan supplerende behandling med antidepressiv medicin komme på tale. Valget bør da falde på antidepressiva af typen SSRI (selektive serotonin genoptagshæmmere), da disse erfaringsmæssigt er de mest skånsomme ved behandling af bipolar depression, dvs. mindst tilbøjelige til at destabilisere den bipolare patients stemningsleje. Værst i denne forbindelse er de ældre tricykliske antidepressiva. De anbefalede antidepressive lægemidler fremgår af boks 4. Hvis den bipolare patient udvikler depression og i forvejen behandles med litium som stemningsstabiliserende medicin (se nedenfor), kan supplerende behandling med lamotrigin også komme på tale, da lamotrigin har antidepressive egenskaber. Endelig har nogle af de nye atypiske antipsykotiske lægemidler (se boks 3) også vist sig egnede til supplerende behandling af bipolar depression.

Forebyggende behandling

Forebyggende behandling af bipolar sindsslidelse bør påbegyndes allerede, når en patient med denne sygdom har haft sin sygdomsperiode nummer to. Forebyggelse kræver, i modsætning til behandlingen af de enkelte sygdomsperioder, anvendelse af en bred vifte af behandlingselementer, der rækker væsentlig ud over de snævert psykofarmakologiske. Her skal først beskrives behandling med de lægemidler, såkaldte stemningsstabiliserende, der kan benyttes til forebyggende behandling af bipolar sindssli-

Boks 4. Lægemidler med virkning på bipolar depression.

Farmakagruppe	Eksempler
Antidepressiva	Citalopram Sertralin
Stemningsstabiliserende	Litium Lamotrigin

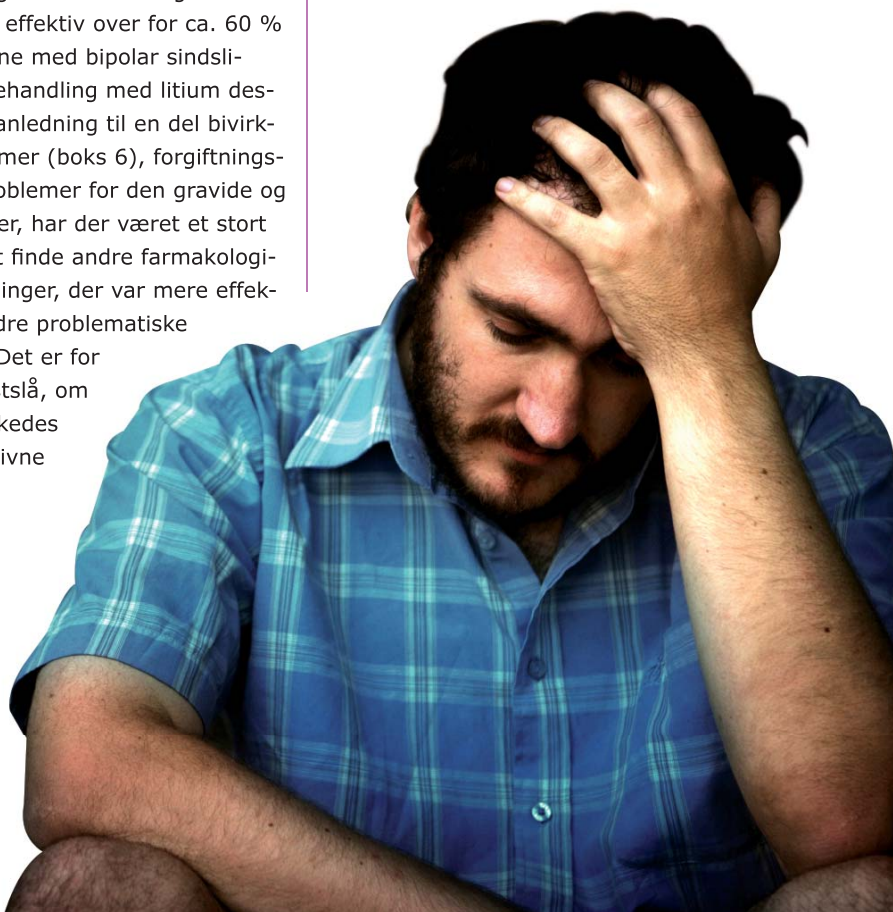
delse. Dernæst beskrives psykoterapi, psykoedukation og psyko-social bistand.

Stemningsstabiliserende farmaka

Litium er fortsat førstevalg ved forebyggende behandling af bipolar sindsslidelse. Når der skrives »fortsat«, skyldes det fremkomsten af flere nye farmaka, der i et eller andet omfang kan erstatte eller supplere litiumbehandlingen. Disse nye farmaka (som ikke er nye på anden måde, end at de først i de senere år har fundet anvendelse til behandling af de affektive psykiske sygdomme) stammer fra gruppen af antiepileptiske og antipsykotiske lægemidler, som det fremgår af boks 5.

Forebyggende behandling med litium er kun effektiv over for ca. 60 % af patienterne med bipolar sindsslidelse. Da behandling med litium desuden giver anledning til en del bivirkningsproblemer (boks 6), forgiftningsrisiko og problemer for den gravide og hendes foster, har der været et stort behov for at finde andre farmakologiske behandlinger, der var mere effektive og mindre problematiske end litium. Det er for tidligt at fastslå, om dette er lykkedes med de angivne lægemidler (boks 5).

De få nye sammenlignende undersøgelser peger på, at nogle af de omtalte »nye« lægemidler (lamotrigin, olanzapin (Zyprexa), quetiapin (Seroquel)) er ligeså effektive som litium, men også disse har bivirkninger, der dog synes mindre alvorlige end dem, der forårsages af litium. Når fordele og ulemper ved litium sammenlignes med nyere, alternative lægemidler, spiller det også en rolle, at kontrol af serum-litium er obligatorisk af hensyn til forgiftningsrisikoen, ligesom kontrol af nyre- og thyroideastatus er påkrævet af hensyn til bivirkningsrisikoen. Det anbefalede serum-litiumniveau er 0,6-0,8 mmol/l. Alt i alt munder overvejelser om psykofarmakologisk forebyggelse ud i, at litium fortsat er før-



stevalgsmedicin, hvilket også fremgår af internationale og nationale referenciprogrammer inden for dette område, ikke fordi litium er et ideelt lægemiddel, men fordi det har en gennem 60 år veletableret virkning, og fordi kendskabet til dets uønskede virkninger og den heraf følgende behandlingskontrol er så grundfæstet.

Psykoterapi ved bipolar sindslidelse

Psykoterapi er i denne forbindelse en supplerende behandling, der har til

Boks 5. Lægemidler med stemningsstabiliserende virkning til forebyggelse af bipolar sindslidelse

Litium

Antiepileptika

Carbamazepin

Lamotrigin

Valproat

Atypiske antipsykotika

Olanzapin (Zyprexa)

Quetiapin (Seroquel)

Aripiprazol (Abilify)

Boks 6. Bivirkninger ved langtidsbehandling med litium (de hyppigst forekommende)

- Tørst og hyppig vandladning
- Tremor
- Diarré
- Nedsat stofskifte
- Hududslæt

formål at øge patientens opmærksomhed på de (stress-) situationer, der kan udløse nye sygdomsepisoder, mani eller depression. Dernæst kan psykoterapi hjælpe patienten til tidlig erkendelse af symptomer, der tyder på sygdomsrecidiv, således at effektiv behandling kan sættes i værk. Endelig kan psykoterapi bidrage til at afhjælpe den værste trussel mod en effektiv behandling, nemlig manglende kompliance. Mange patienter ophører med den forebyggende behandling i utide, fordi de fejlagtigt tror sig helbredte, fordi de savner maniens opstemthed, eller fordi de rådes uheldigt at deres omgivelser.

Psykoedukation ved bipolar sindslidelse

Psykoedukation er en forholdsvis ny psykiatrisk behandlingsaktivitet, som går ud på i et undervisningsforløb at indvi såvel patienten som dennes pårørende i alle aspekter af sygdommen: Dens årsager, symptomer, forløb og behandling samt i sygdommens betydning for graviditet, familie- og arbejdsliv. Formålet hermed er først og fremmest at modvirke den ængstelse og ambivalens, som både patienter og pårørende huser over for sygdommen og dens behandling og herved bedre behandlingskompliance.

Psyko-sociale foranstaltninger

Som ved andre alvorlige, kroniske sygdomme har mennesker med bipolar sindslidelse behov for en række

støttende sociale foranstaltninger, der kan dreje sig om økonomi, arbejde, bolig, familieliv og forsikrings- og pensionsforhold. De hårdest ramte kan også have behov for permanent støtte i hverdagen fra distriktspsykiatrisk team, hjemmepleje og bostøtte.

Det fremgår af det foregående, at bipolar sindslidelse er en alvorlig, kronisk sindslidelse, der kræver en kompleks, tværfaglig og tværsektoriel behandlingsindsats. Denne indsats er ofte så krævende, at specialambulatorier er påkrævede for at løse opgaven. Dette behov er udmøntet i anbefalingerne fra en aktuel medicinsk teknologivurdering og fremgår desuden af Sundhedsstyrelsens Specialevejledning. Danske og internationale behandlingsvejledninger for bipolar sindslidelse støtter denne opfattelse.

Referencer

Se artikel med referencer på www.irf.dk.