

Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af bipolar lidelse

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemedelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter	
Udarbejdet af	Fagudvalget for medicinsk behandling af bipolar lidelse under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
Gældende fra	1. november 2015	Version: 1.0 Dok.nr: 220542 Offentliggjort: Oktober 2015

Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede. Denne behandlingsvejledning giver anbefalinger for valg af lægemidler til behandling af bipolar lidelse til voksne, samt børn og unge. Endvidere gives anbefalinger for anvendelse af Therapeutic Drug Monitoring (TDM). Generelle forhold omkring igangsætning, skift og seponering af behandling, samt indikation for anvendelse af ECT berøres kort. For oplysninger om den praktiske anvendelse af de enkelte lægemidler henvises til de respektive produktresuméer eller promedicin.dk. For gennemgang af evidensen og argumentationen bag anbefalingerne henvises til baggrundsnotatet. De relevante afsnit vedr. børn og unge kan endvidere findes i et særskilt appendix.

Da mere end 95 % af lægemiddelforbruget ved bipolar lidelse anvendes uden for sygehus bliver der ikke efterfølgende publiceret en lægemiddelrekommandation.

Anbefalinger

Anbefalingerne bygger overvejende på randomiserede studier af monoterapi. Det tilstræbes derfor, at monoterapi forsøges først. I en række tilfælde er det, afhængig af det tidligere sygdoms- og/eller behandlingsforløb, berettiget at anvende kombinationsbehandling.

Bipolar lidelse type I

Valg af lægemiddel

1. Anvend, om muligt, et lægemiddel fra første række i tabel 1 (stærk anbefaling for).
2. Vurder patientens:
 - Tidligere behandlingsrespons (hvilke lægemidler har patienten evt. prøvet tidligere, med hvilken effekt og hvilke bivirkninger?)
 - Behov for at fortsætte behandlingen mhp at forebygge hhv. nye maniske eller depressive episoder
 - Sygdomspolaritet (har patienten fx overvejende depressive episoder i anamnesen?)
 - Andre individuelle forhold (se noter under tabellen).

Tabel 1: Anbefalede lægemidler i monoterapi for bipolar lidelse type I

	Manisk episode	Depressiv episode	Vedligeholdelsesbehandling	
			Med formålet især at forebygge mani	Med formålet især at forebygge depression
Anvend som 1. valg til min. 70 % af populationen (Stærk anbefaling for)	Lithium <u>Antipsykotika</u> Aripiprazol Quetiapin Olanzapin Risperidon <u>Antiepileptika</u> Valproat*	Lithium [^] <u>Antipsykotika</u> Quetiapin <u>Antiepileptika</u> Lamotrigin	Lithium <u>Antipsykotika</u> Aripiprazol# Quetiapin#	Lithium <u>Antipsykotika</u> Quetiapin# <u>Antiepileptika</u> Lamotrigin#
Overvej (Svag anbefaling for)	<u>Antipsykotika</u> Asenapin Haloperidol Ziprasidon	<u>Antipsykotika</u> Lurasidon~ Olanzapin	<u>Antipsykotika</u> Olanzapin Risperidon# <u>Antiepileptika</u> Valproat* #	<u>Antipsykotika</u> Olanzapin <u>Antiepileptika</u> Valproat*
Anvend ikke rutinemæssigt (Svag anbefaling imod)	<u>Antipsykotika</u> Clozapin Paliperidon <u>Antiepileptika</u> Carbamazepin	<u>Antipsykotika</u> Asenapin <u>Antiepileptika</u> Valproat*	<u>Antipsykotika</u> Asenapin# Clozapin Paliperidon# Ziprasidon# <u>Antiepileptika</u> Carbamazepin Oxcarbazepin	<u>Antipsykotika</u> Asenapin Lurasidon <u>Antiepileptika</u> Carbamazepin Oxcarbazepin
Anvend ikke (Stærk anbefaling imod)	<u>Antipsykotika</u> Amisulprid Lurasidon <u>Antiepileptika</u> Gabapentin Lamotrigin Oxcarbazepin Pregabalin Topiramet	<u>Antipsykotika</u> Amisulprid Aripiprazol Clozapin Paliperidon Risperidon Ziprasidon <u>Antidepressiva</u> SSRI ✕ SNRI ✕ TCA ✕	<u>Antipsykotika</u> Amisulprid Haloperidol Lamotrigin Lurasidon	<u>Antipsykotika</u> Amisulprid Aripiprazol Clozapin Haloperidol Paliperidon Risperidon Ziprasidon <u>Antidepressiva</u> SSRI✕ SNRI✕ TCA✕

[^] Individuel vurdering ved svær depression med øget selvmordsrisiko pga toxicitet ved intenderet overdosis.

Anbefalingen forudsætter, at der har været effekt og tolerabilitet af lægemidlet i en forudgående akut episode.

* Valproat frarådes til kvinder i den fertile alder pga. teratogenicitet.

~ Der er endnu ikke erfaring med brug af lurasidon ved bipolar depression i Danmark og kun begrænset internationalt, og forebyggende effekt er ikke dokumenteret. Pga. dosisafhængig EPS bør dosis ikke overstige 74 mg.

✕ Anvend ikke i monoterapi, men overvej som kombination med stemningsstabiliserende medicin. Se anbefalinger for kombinationsbehandling.

Blandingstilstand

Ved akut mani (eller tydelige og sikre maniske symptomer) og samtidige eller hyppigt alternerende depressive symptomer (manisk blandingstilstand) anbefales (alfabetisk) *aripiprazol*, *asenapin*, *olanzapin* eller *ziprasidon*. Hvis patienten i forvejen er i forebyggende behandling med et af disse lægemidler, øges dosis til antimanisk niveau.

Ved akut depression (eller tydelige og sikre depressive symptomer) og samtidige eller alternerende hypomane symptomer (depressiv blandingstilstand) anbefales (alfabetisk) *lamotrigin*, *lithium*, *olanzapin*, *quetipin* eller *ziprasidon*.

Kombinationsbehandling ved akutte episoder

Ved manglende respons på monoterapi eller i andre særlige situationer kan kombinationsbehandling forsøges. Kombinationsbehandling er generelt sparsomt undersøgt ved bipolar lidelse. Derfor bygger anbefalingerne herunder i vid grad på ekstrapolering fra randomiserede studier af monoterapi.

Anvend generelt ikke to antipsykotika samtidig eller to antiepileptika samtidig, idet der ikke er evidens for bedre effekt, men større risiko for bivirkninger.

Akut manisk episode

Kombiner to af følgende: *Antipsykotikum*, *lithium* eller *valproat* (som anbefalet i tabel 1). Ved manglende effekt af to-stofbehandling, kan tre-stofbehandling med *antipsykotikum*, *lithium* og *valproat* overvejes. I sjældne tilfælde kan tillæg af *clozapin* evt. overvejes.

Blandingstilstand

Manisk blandingstilstand: Forsøg med kombination af *lithium*, *valproat* eller *quetiapin*.

Depressiv blandingstilstand: Forsøg kombination af *lamotrigin*, *lithium*, *olanzapin*, *quetipin* eller *ziprasidon*.

Akut depressiv episode

Kombiner to af følgende: *lithium*, *quetiapin* og *lamotrigin* (som anbefalet i tabel 1). Herefter kan kombinationer, hvori der indgår et antidepressivum (primært *SSRI*) eller *valproat* forsøges. Anvend kun antidepressiva i kombination med et maniforebyggende præparat. I forbindelse med skift af medicin bør ikke virksom behandling seponeres.

Kombinationsbehandling ved vedligeholdelsesbehandling

Gennembrud af depressiv episode trods vedligeholdelsesbehandling:

Efter behandling af gennembrudsdepressionen:

- Fortsæt, juster eller tillæg enten *lithium*, *lamotrigin* eller *quetiapin* (som anbefalet i tabel 1) vejledt af, om et af disse lægemidler blev givet akut med god effekt. Dog bør der ikke suppleres med *quetiapin*, hvis den primære vedligeholdelsesbehandling bestod af et antipsykotikum.
- Ved en vellykket akut behandling af den depressive episode med *olanzapin* eller *valproat* kan man overveje at fortsætte hermed som vedligeholdelsesbehandling.

- På samme måde kan en vellykket akut behandling med *SSRI* i særlige tilfælde videreføres, medmindre der tidligere har været tegn på eller mistanke om destabiliserende effekt af antidepressiva (fx udvikling af blandingstilstande eller rapid cycling). Yderligere forsigtighed tilrådes, hvis der tidligere har været depressive episoder med maniske symptomer.

Gennembrud af manisk episode trods vedligeholdelsesbehandling:

Efter behandling af gennembrudsmanien:

- Fortsæt eller tillæg *lithium*, *quetiapin* eller *aripiprazol* (som anbefalet i tabel 1), igen vejledt af, om et af disse lægemidler havde god effekt i den akutte fase.
- I visse tilfælde kan en vellykket akut behandling med *olanzapin*, *risperidon* eller *valproat* videreføres.

Bipolar lidelse type II

Valg af lægemiddel sker ud fra samme argumentation som ved bipolar lidelse type I, idet *lithium*, *quetiapin* og *lamotrigin* anbefales som 1. valg. Til forskel herfra kan *SSRI* overvejes i monoterapi til bipolar lidelse type II, idet der her vurderes at være beskeden risiko for at inducere mani eller destabilisering af sygdommen. Ved manglende effekt af monoterapi kan man ligeledes her forsøge kombinationsbehandling.

Tabel 2: Anbefalede lægemidler i monoterapi for bipolar lidelse type II

	Depressiv episode	Vedligeholdelse med det formål at forebygge depression og hypomani
Anvend som 1. valg til min. 60 % af populationen (Stærk anbefaling for)	Lithium [^] Quetiapin Lamotrigin	Lithium Quetiapin# Lamotrigin#
Overvej (Svag anbefaling for)	SSRI	SSRI#
Anvend ikke rutinemæssigt (Svag anbefaling imod)	Lurasidon [~] Olanzapin Valproat* SNRI TCA	Lurasidon [~] Olanzapin Valproat* SNRI# TCA#
Anvend ikke (Stærk anbefaling imod)	Øvrige antipsykotika	Øvrige antipsykotika

[^] Individuel vurdering ved svær depression med øget selvmordsrisiko pga toxicitet ved intenderet overdosis.

[~] Der er endnu ikke erfaring med brug af lurasidon ved bipolar depression i Danmark og begrænset internationalt, og forebyggende effekt er ikke dokumenteret. Pga. dosisafhængig EPS bør dosis ikke overstige 74 mg.

Anbefalingen forudsætter, at der har været effekt og tolerabilitet af lægemidlet i en forudgående akut episode.

* Valproat frarådes til kvinder i den fertile alder pga. teratogenicitet.

Børn og unge

Som for voksne anbefales *lithium*, *aripiprazol*, *quetiapin* og *risperidon* som 1. valgspræparater ved manisk episode. Anbefalingen for *lithium* er dog her ekstrapoleret ud fra studier hos voksne, da der hverken er evidens for eller imod en eventuel effekt hos børn og unge. Derimod er *olanzapin*, trods evidens for effekt, ikke 1. valg hos børn og unge, idet denne gruppe synes at have større risiko for vægtøgning end voksne med deraf øget risiko for tidlig udvikling af diabetes og hjertekarsygdom.

Valproat bør ikke anvendes rutinemæssigt, da evidensen hos børn og unge er modstridende, og der hos unge piger er risiko for udvikling af Polycystisk Ovariesyndrom og vægtøgning. Da ikke planlagt graviditet er relativt hyppigere i denne aldersgruppe, må *valproat* endvidere ikke anvendes pga. risikoen for fosterskader.

Anbefalingen af lægemidler ved depressiv episode og vedligeholdelsesbehandling følger samme algoritme, som for voksne, idet effekten, pga. manglende evidens hos børn og unge, ekstrapoleres fra studier på voksne, hvor de gavnlige og skadelige virkninger af medicin er bedre belyst. Dette gælder både bipolar lidelse type I og II.

Tabel 3: Anbefalede lægemidler for børn og unge (bipolar lidelse I og II)

	Manisk episode	Depressiv episode	Vedligeholdelse
Anvend som 1. valg til min. 70 % af populationen (Stærk anbefaling for)	Lithium <i>Antipsykotika:</i> Aripiprazol Quetiapin Risperidon	Se table 1 og 2	Se tabel 1 og 2
Overvej (Svag anbefaling for)	Olanzapin Ziprasidon		
Anvend ikke rutinemæssigt (Svag anbefaling imod)	Asenapin Haloperidol Valproat*		
Anvend ikke (Stærk anbefaling imod)	Amisulprid Clozapin Lurasidon Paliperidon <i>Antiepileptika</i> Carbamazepin Gabapentin Lamotrigin Oxcarbazepin Pregabalin Topiramet		

* Valproat frarådes til piger i den fertile alder pga. teratogenicitet.

Igang sætning af behandling hos voksne

Igang sætning af behandling ved mani

1. Patienten er i forvejen i vedligeholdelsesbehandling

Hovedparten af patienter kendt med bipolar lidelse vil i forvejen være i vedligeholdelsesbehandling med psykofarmaka i forbindelse med ny manisk episode. Årsagen til sygdomsgennembrud er mange fx manglende adherence, psykosociale belastninger eller misbrug.

Mulige farmakologiske interventioner:

- Seponer antidepressivum*
- Optimer dosis af aktuelle medicinske behandling
- Skift til et andet lægemiddel
- Kombiner med andet lægemiddel:
 - Hvis patienten får *lithium* i tilstrækkelig høj dosis kombineres med et *antipsykotikum* eller *valproat* (valg iht. tabel 1)
 - Hvis patienten får *valproat* i tilstrækkelig høj dosis kombineres med *lithium* eller et *antipsykotikum* (valg iht. tabel 1)
 - Hvis patienten får *antipsykotikum* i tilstrækkelig høj dosis kombineres med *lithium* eller *valproat*

Misbrugsbehandling kan komme på tale.

* Vær opmærksom på udvikling af seponeringsyndrom, som vil kunne destabilisere tilstanden.

2. Patienten er aktuelt ikke i farmakologisk behandling

Hos den maniske patient, som ikke tidligere har været i behandling, eller for nuværende ikke er i behandling med et lægemiddel mod mani, vil et *antipsykotikum* eller *valproat* oftest være at foretrække, da effekt af *lithium* indsætter langsommere. Ved let til moderate manier kan man starte med *lithium*, hvis tilstanden tillader det. *Lithium* optitreres over dage til én uge til antimaniske doser sv.t. et serum *lithium* niveau på 0.8-1.0 mmol/l. Ved mani under indlæggelse kan der titreres op til 1.2. mmol/l.

Ved de sværeste manier kan initial kombinationsbehandling med *atypisk antipsykotikum* og *lithium* eller *valproat* startes samtidig.

Igang sætning af behandling ved bipolar depression

Patienten vil ofte være i vedligeholdelsesbehandling. Alternativt skal vedligeholdelsesbehandling startes ved udvikling af moderat til svær depressive episode.

Igang sætning af vedligeholdelsesbehandling

RADS anbefaler vedligeholdelsesbehandling efter manisk enkeltepisode (første mani) i mindst ét år efter at remission er opnået. Vedligeholdelsesbehandling ud over ét år bør overvejes efter manisk enkeltepisode og ved bipolar lidelse (to eller flere episoder), afhængigt af øvrige omstændigheder.

Varighed af behandlingen skal løbende evalueres afhængig af effekt og bivirkninger (se afsnit om seponering). I flere regioner kan patienter med debuterende bipolar lidelse henvises til ambulante specialklinikker for affektive lidelser i to-årige forløb med tilbud om "optimeret farmakologisk behandling" og gruppe-psykoedukation.

I forhold til valg af lægemiddel bør følgende (ud over de generelle anbefalinger, tabel 1 og 2) indgå i overvejelserne:

1. Hos patienter med bipolar lidelse type I, som ikke tidligere har været i vedligeholdelsesbehandling, bør lithium altid overvejes som 1. valg
2. Patientens præferencer
3. Effekten af evt. tidligere og nuværende behandling. Dette specielt hvis patienten har responderet på et givent lægemiddel, som også har vist effekt i RCT
4. Anamnesticke oplysninger om hvorvidt sygdommen overvejende manifesterer sig med hypomane/maniske vs. depressive faser og sandsynligheden for respons. Patienter, der har tydelig tilbøjelighed til at udvikle affektive episode med bestemt polaritet, bør primært modtage vedligeholdelsesbehandling som forebygger udvikling af episode af samme polaritet
5. Tilstedeværelse eller fravær af psykotiske symptomer. Tidligere svære psykotiske episoder kan eventuelt tale for antipsykotisk behandling i kombination med andre lægemidler allerede fra behandlingsstart af vedligeholdelsesbehandling
6. Afklaring af hvorvidt tidligere episoder har været relateret til samtidig behandling med antidepressiv medicin eller misbrug (især af central stimulantia)
7. Særlig risiko for specifikke langtidsbivirkninger, f.eks. vægtøgning
8. Selvmordstanker eller -forsøg i anamnesen. Vedligeholdelsesbehandling med lithium ser ud til at reducere risiko for selvmord.

Igang sætning af behandling hos børn og unge

Før igangsætning af farmakologisk behandling hos børn og unge bør man, pga. den mangelfulde evidens og større følsomhed for bivirkninger, i højere grad end hos voksne forsøge ikke-farmakologisk behandling først. Det gælder især behandling af depression og vedligeholdelsesbehandling, hvor der ikke er vist selvstændig evidens for effekt hos børn og unge.

Diagnostik og udredning af bipolar lidelse hos børn og unge:

Validiteten af diagnoserne enkeltstående mani og bipolar lidelse ved børn og unge under 18 år er stadig omdiskuteret. Det centrale i diskussionen er hvorvidt mani ved børn og unge skal diagnosticeres snævert som hos voksne med klart afgrænsede episoder eller mere bredt inkluderende længerevarende irritabilitet og hyperaktivitet. Børn med meget hyppige vredesudbrud og konstant (ikke-episodisk) irritabilitet/vrede, kan nu i DSM-V diagnosticeres med Disruptive Mood Dysregulation Disorder (DSM-V).

Diagnosticering af bipolar lidelse i barn- og ungdom følger i Danmark ICD-10 kriterier. I ICD-10 skal varigheden af maniske symptomer være syv dage eller indlæggelseskrævende og hypomanske symptomer fire dage for at opfylde diagnostiske kriterier. Blandt børn og unge ses disse symptomer, til at begynde med, ofte med kortere varighed (1-3 dage), men op til 40 % udvikler senere bipolar lidelse. Ved bipolar lidelse hos børn, ses depression hyppigere end ved voksen-debut, hvorfor det er væsentligt, at være opmærksom på øget risiko for bipolar lidelse blandt børn med hyppige depressioner, behandlingsresistent depression, erfaring for hypoman udvikling ved antidepressiv behandling, samt disposition til bipolar lidelse.

Da der er tale om en meget kompleks lidelse hos relativt få børn er det vigtigt, at udredning og behandling af bipolar lidelse foregår i specialiseret regi ved speciallæger i Børne- og Ungdoms psykiatri med særlig erfaring og ekspertise med affektive lidelser hos børn og unge.

Hos børn og unge er det særligt vigtigt, at diagnosen stilles på baggrund af symptomer der manifesterer sig på tværs af miljøer – hjemme, skole, fritid, hvorfor indsamling af oplysninger bør omfatte patienten selv, dennes familie, samt beskrivelser fra det øvrige netværk. Symptomatologien kan med fordel vurderes med et PSE interview eller med anvendelse af K-SADS.

Psykiatriske differentialdiagnoser:

- Ved depression hos børn og unge skal der altid spørges til tidligere episoder af ændret aktivitets/energiniveau, irritabilitet og eretisme
- ADHD – skelnes ved at have en kontinuerlig og ikke episodisk, motorisk hyperaktiv præsentation
- Tilknytningsforstyrrelser – skelnes ved påviselig omsorgssvigt, samt den dysorganiserede/ambivalente eller uselektive adfærd
- Emotionelle og adfærdsforstyrrelser i adolescens og barndom
- Personlighedsforstyrrelser.

I øvrigt adskiller udredningen hos børn og unge sig ikke fra udredningen hos voksne og inkluderer således også en vurdering af somatiske symptomer og sygdomme.

Monitorering af effekt og bivirkninger (TDM)

I akutte faser, under indlæggelse og umiddelbart efter udskrivelse bør tilstanden vurderes hyppigt. Initialt i vedligeholdelsesfasen kan der ligeledes være behov for tættere opfølgning til vurdering af adherence og monitorering af bivirkninger, samt evt. serum målinger mv. I monitorering af behandlingens effekt, bør anvendes formaliserede rating skalaer, som f.eks. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) for depressive symptomer og Young Mania Rating Scale (YMRS) for maniske symptomer.

Terapeutisk monitorering af lægemiddelkoncentrationer

Nedenfor ses en oversigt over gængse referenceintervaller, der anvendes på regionernes danske laboratorier og i promedicin.dk. For valproat, clozapin, risperidon er der uoverensstemmelser mellem de anbefalede plasmakoncentrationer. Disse koncentrationer er derfor vist med *kursiv*. Således varierer den nedre grænse for valproat intervallet for manibehandling fra 200 til 350 µmol/L; den øverste grænse for clozapin intervallet fra 1200 til 2000 nmol/L og den øvre grænse for risperidon intervallet fra 120 til 200 nmol/L, afhængig af målemetode, studiepopulation og monitoreringskriterier. Ved uoverensstemmelser anvendes, i tabellen nedenfor, det i promedicin.dk oplyste koncentrationsinterval. Derudover er der foretaget en vurdering af koncentrationsmålingernes kliniske anvendelighed med udgangspunkt i guidelines, samt efterfølgende konsensus i RADS.

A: Anvendes

TDM kan anbefales til dosistitrering i forhold til effekt og bivirkninger. Mht. lithium skal TDM anvendes pga. det snævre terapeutiske index.

B: Overvejes

TDM kan anvendes til at vurdere om plasmakoncentrationer er sandsynlige for en given dosis, i særlige populationer (ældre patienter, børn og unge, kendt nyre- eller leverlidelse), kombinationsbehandlinger, hvor interaktioner mistænkes, ved mistanke om non-adhærens til behandling, eller mistanke om intoksikation (f.eks. pga. poor metabolizer status).

C: Anvendes ikke

TDM anbefales ikke til at styre behandling, men kan potentielt bruges i specielle situationer, herunder adhærens og mistanke om overdosering.

Anbefalede plasma koncentrationer

	Vejledende plasmakonc.	Enhed	Klinisk anvendelighed
Lithium			
- Vedligeholdelsesbehandl.	0,5 - 0,8	mmol/L	A
- Akut depression	0,6 - 1,2	mmol/L	A
- Akut mani	0,8 - 1,2	mmol/L	A
Antiepileptika			
Carbamazepin	20-50	µmol/L	B
Gabapentin	10-90	µmol/L	C
Lamotrigin	10-50	µmol/L	B
Oxcarbazepin	30-130	µmol/L	B
Pregabalin	10-35	µmol/L	C
Topiramate	6-30	µmol/L	C
Valproat (kun mani)	350-700	µmol/L	B
Antipsykotika			
Amisulprid	270-870	nmol/L	B
Aripiprazol	300-1700	nmol/L	B
Asenapin	-	-	-
Clozapin	300-2000	nmol/L	B
Haloperidol	13-40	nmol/L	B
Olanzapin	25-150	nmol/L	B
Paliperidon	15-125	nmol/L	B
Quetiapin	50-650	nmol/L	B
Risperidon	50-200	nmol/L	B
Ziprasidon	50-300	nmol/L	B
Antidepressiva			
SSRI	-	-	C
SNRI	-	-	C

Skift af vedligeholdelsesbehandling

Dosisøgning af igangværende vedligeholdelsesbehandling

Ved gennembrud af hypomani eller depression hos en patient som allerede er i vedligeholdelsesbehandling, optimeres vedligeholdelsesbehandlingen ved at øge dosis. Dette skal ske under samtidig monitorering af bivirkninger.

Skift til andet lægemiddel

Skift bør overvejes, hvis patienten har hyppige tilbagefald og hvis symptomerne fortsætter med at medføre en væsentlig funktionsnedsættelse. Kriteriet for effekt er ikke nødvendigvis fuldstændig undgåelse af nye episoder, men en reduktion af antal, sværhedsgrad og varighed af episoderne. En gennemgang af patientens anamnese før og efter iværksættelse af forebyggende behandling vil derfor være vigtig for at kunne vurdere effekten af den forebyggende vedligeholdelsesbehandling. En sådan vurdering kan først foretages med en vis sikkerhed, når patienten har fået vedligeholdelsesbehandling i sufficient dosis og god adherence i mindst et år. I disse før- og efter evalueringer indgår tillige en vurdering af effekten af vedligeholdelsesbehandlingen på patientens fysiske helbred og suicidalrisiko.

Begrænsende faktorer ved vedligeholdelsesbehandling og mulige årsager til at overveje skift af behandling kan være:

1. Manglende effekt
2. Uacceptable bivirkninger
3. Tiltagende suicidale overvejelser
4. Nyopstået somatiske lidelse
5. Graviditet
6. Patientens ønske om at stoppe med forebyggende medicinsk behandling.

Overvej skift til lithium som vedligeholdelsesbehandling, hvis:

- Patienten aldrig har forsøgt behandling med lithium.

Kriterier for anvendelse af ECT

Manisk episode

Elektrokonvulsiv terapi (ECT) vurderes at have effekt hos 80 % af patienter med mani. Risiko for relapse er ikke beskrevet, men det synes tilrådeligt at opstarte en farmakologisk forebyggende behandling ved afslutning eller lige efter ECT behandlingen. I tilfælde med manisk delir kan ECT være en effektiv og potentielt livreddende behandling.

Blandingstilstand

Det er en klinisk erfaring, at ECT også har effekt ved blandingstilstand.

Depressiv episode

ECT har vist effekt i form af respons ved behandlingsresistent bipolar depression. ECT bør således overvejes tidligt i forløbet hos patienter med psykotisk eller behandlingsresistent bipolar depression, høj selvmordsrisiko eller livstruende spisevægring. ECT kan endvidere anvendes, hvis patienten tidligere har haft god effekt under en akut bipolar episode.

Vedligeholdelsesbehandling

ECT som vedligeholdelsesbehandling anbefales generelt ikke, men kan overvejes hos patienter med alvorlige sygdomsforløb, hvor flere forskellige former for vedligeholdelsesbehandling er forsøgt og fundet utilstrækkelige.

Børn og unge

I helt særlige situationer kan ECT komme på tale på samme indikation som hos voksne.

Gravide

ECT kan overvejes i særlige tilfælde hos gravide med bipolar depression eller mani.

Seponering af behandling

Seponering efter akutte episoder

- Ved akut mani og blandingstilstand seponeres evt. behandling med antidepressiva umiddelbart. Vær opmærksom på udvikling af seponeringssymptomer, som forbigående vil kunne destabilisere tilstanden.
- Efter behandling af akut depression, ved bipolar lidelse I, skal antidepressiva som hovedregel udtrappes gradvist.

Efter succesfuld behandling af akut mani eller depression fortsætter den opstartede behandling i en vedligeholdelsesfase afhængig af om der særligt ønskes at forebygge mani eller depression (der henvises til tabel 1).

Seponering af vedligeholdelsesbehandling

Følgende kriterier taler for at fortsætte farmakologisk vedligeholdelsesbehandling:

1. Arveligt disposition til bipolar lidelse
2. Mange tidligere episoder med tendens til tilbagefald.
3. Svære og/eller psykotiske episoder
4. Suicidaltanker- og handlinger.

Følgende kriterier taler for seponering af vedligeholdelsesbehandling:

1. Patientens ønske om at stoppe
2. Alvorlige eller/eller uacceptable bivirkninger
3. Manglende effekt. Vurderingen heraf baserer sig på patientens vurdering, såvel som objektiv vurdering. Pårørende inddrages evt. Den kliniske vurdering bør inkludere brug af rating skalaer (HAMD og YMRS).
4. Graviditet eller ønske herom.

Strategi:

1. Adherence til behandlingen afdækkes, evt. suppleret af TDM monitorering.
2. Skift evt. til andet præparat.
3. Evt. tillægsbehandling med andet præparat.

Seponering bør ske i samarbejde med speciallæge i psykiatri (evt shared-care) efter en risikovurdering. Det bør overvejes om patient og pårørende har tilstrækkelig viden om sygdom og behandling. Der kan udarbejdes en nedskrevet tilbagefalds-handle-/risikoplan. Selvmonitorering af affektive symptomer kan overvejes. Langsom udtrapning, hvis muligt, bør altid foretages med henblik på minimering af risikoen for ny episode.

Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	<p>Formand Lars Vedel Kessing, professor, overlæge, dr.med. Dansk Psykiatrisk Selskab (DPS)</p> <p>René Ernst Nielsen, Konst. 1. reservelæge i psykiatri, ph.d. Region Nordjylland</p> <p>Erik Roj Larsen, Uddannelsesansvarlige overlæge i psykiatri Region Midtjylland</p> <p>Piotr Machowski, afdelingslæge i børne- og ungdomspsykiatri Region Midtjylland</p> <p>John Teilmann Larsen, Specialeansvarlige overlæge i psykiatri, ph.d. Region Syddanmark</p> <p>Jørn Lindholdt, overlæge i psykiati, Region Sjælland</p> <p>Bent Kawa, overlæge i børne- og ungdomspsykiatri Region Sjælland</p> <p>Maj Vinberg, overlæge i psykiatri, Klinisk forskningslektor Region Hovedstaden</p> <p>Patrick Gosden, overlæge i børne- og ungdomspsykiatri, ph.d. Region Hovedstaden</p> <p>Søren Post Larsen, farmaceut Dansk Selskab for Sygehusledelse (DSS) – til 1.8.2015</p> <p>Gesche Jürgens, overlæge Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi (DSKF)</p> <p>Hans Mørch Jensen, speciallæge Dansk Psykiatrisk Selskab (DPS)</p> <p>Klaus Munkholm, overlæge i psykiatri Inviteret af formanden</p> <p>Claus Havregaard Sørensen, overlæge i psykiatri Inviteret af formanden</p> <p>Pia Bohn Christiansen, Praktiserende speciallæge i psykiatri, Inviteret af formanden</p> <p>Rasmus Wentzer Licht, professor i klinisk psykiatri, forskningschef, ph.d. Inviteret af formanden</p>
-----------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	Oktober 2015	