

# Bipolära sjukdomar

Fastställda juli 2009 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen

## Riktlinjer för behandling av bipolära sjukdomar

Bipolära sjukdomar är kroniska där perioder av friskhet avlöses av sjukdomsskov. Vid ett sjukdomsskov är målsättningen såväl att läka ut det aktuella skovet som att bibehålla friskhet. Behandlingsstrategierna måste därför redan initialt vara inriktade på ett långsiktigt perspektiv. Stabiliserande behandling utgör grunden och om detta inte är tillräckligt kan behandling mot specifika symtom tilläggas.

### Läkemedel vid bipolär sjukdom

Tre olika effekter eftersträvas vid bipolär sjukdom: stabiliserande effekt för att förhindra nya skov, antidepressiv effekt och dämpande effekt vid mani/hypomani.

- **Litium:** Bäst dokumenterat av stabiliserande läkemedel. Har också antimanisk effekt (kan fordra högre serumkoncentration än den stabiliserande effekten) och antidepressiv effekt vid bipolär sjukdom. Behandling fordrar noggrann uppföljning och bör ske inom psykiatrisk vård.

### Antiepileptika

- **Valproat:** Har en antimanisk effekt och sannolikt en viss stabiliserande effekt. Vägledning till optimal dosering kan fås genom serumkoncentrationsbestämning. Kan kombineras med litium.

- **Lamotrigin:** Har en profylaktisk effekt framförallt mot depressiva skov. Kan kombineras med litium.

- **Karbamazepin:** Har en antimanisk effekt och sannolikt en viss stabiliserande effekt. Vägledning till optimal dosering kan fås genom serumkoncentrationsbestämning. Kan kombineras med litium.

För dessa läkemedel har europeiska läkemedelsmyndigheten utfärdat en varning för en liten ökad risk för självmordstankar och självmordsbeteende.

### Andra generationens antipsykotikapreparat (SGA):

Samtliga läkemedel i denna grupp dämpar maniska symtom.

*Quetiapin (Seroquel)* har visats minska depressiva symtom vid bipolär sjukdom med behandlingsresultat liknande de med antidepressiva.

### Sammanfattning

- Diagnostisering och start av behandling sker inom psykiatri.
- Basläkemedlet är litium.

### Bakgrund

*Det finns i huvudsak tre olika huvudtyper av bipolära sjukdomar som kräver skilda behandlingsstrategier:*

- **Bipolär I**  
Är den "klassiska sjukdomen" med maniska och depressiva skov och drabbar ungefär en procent av befolkningen.
- **Bipolär II**  
Sjukdomen debuterar tidigt, ofta i tonåren, med skov av depression. I sjukdomen finns hypomana skov, som kan vara kortvariga. Dessa förbises lätt och kan te sig som kortvariga aktiva perioder med minskat sömnbehov. De depressiva skoven är ofta atypiska, kan t ex ha ökat sömnbehov. De kan också innehålla hypomana drag som ökat verbalt

flöde eller tankestress men kan också vara svåra att skilja från en recidiverande unipolär sjukdom. I praktiken fordras ofta en semi-strukturerad intervju för att ställa en korrekt diagnos. Bipolär II är något vanligare än bipolär I.

### ◦ Sekundär bipolär sjukdom

Bipolär sjukdom kan debutera efter hjärn-skada, oftast högersidiga frontala skador. Grundsjukdomen kan vara demenssjukdom, stroke, eller neurologisk sjukdom. Vid sekundär bipolär sjukdom finns ofta en blandbild med maniska/hypomana symtom som förhöjt stämningsläge och ökad aktivitet som växlar med irritabilitet/aggressivitet och depressiva symtom. Förvirringsinslag kan finnas.

*Olanzapin* har även viss dokumentation för detta. Båda dessa kan också vara stabiliserande vid bipolär sjukdom.

**Antidepressiva läkemedel:** effekten på depressiva symtom vid bipolär sjukdom av antidepressiva skiljer sig troligen inte från den vid unipolär sjukdom.

Antidepressiva kan ge upphov till "rapid cycling" dvs fyra eller fler skov årligen. Risken är störst med tricykliska antidepressiva men finns sannolikt i hela gruppen. Tricykliska antidepressiva kan också leda till mani/hypomani, minst risk för detta finns med SSRI-preparat. Detta bör beaktas för alla antidepressiva. *ECT-behandling* har effekt vid djup depression men kan också minska maniska symtom.

### Rekommendationer – behandling av bipolär sjukdom

#### Bipolär I

**Behandling av akut skov.** En stabiliserande behandling bör startas eller förstärkas vid akut skov. Litium är oftast basbehandling men valproat och karbamazepin kan också dämpa

maniska symtom och eventuellt stabilisera. Lamotrigin kan förhindra depressivt skov efter mani.

Vid mani kan dämpning göras med risperidon, men samtliga SGA minskar maniska symtom.

Vid depressiva symtom kan SSRI alternativt quetiapin användas. Denna behandling måste dock utvärderas. Stabiliserande behandling skall alltid ges.

Antidepressiv behandling bör vara kortvarig och utsättas efter max 6 månaders behandling.

**Långtidsbehandling.** Stabiliserande behandling med litium är grunden. Valproat, karbamazepin och lamotrigin har också profylaktisk effekt. Karbamazepin har svagare effekt än litium. Lamotrigin har bäst effekt mot depressiva skov. Preparaten kan kombineras vid otillräcklig effekt. Quetiapin eller olanzapin kan ge ytterligare stabilisering vid kombinationsbehandling.

#### Bipolär II

#### Akut behandling av depressiva symtom.

Stabiliserande behandling startas med litium eller lamotrigin. Lamotrigin kan minska depres-

Forts. nästa sida →

→ siva symtom i en akutbehandling. Quetiapin utgör andrahandsalternativ. Antidepressiva i form av SSRI är tredjehandsalternativ. Vid djupa depressiva symtom kan antidepressiva övervägas i tidigt skede.

Antidepressiva bör sättas ut efter max 6 månaders behandling.

**Behandling av hypomana skov** bör ske med tanke på att det ofta följer ett depressivt skov efter. Det är viktigt med stabiliserande grundbehandling och preparat som quetiapin eller olanzapin kan användas för att dämpa.

**Långtidsbehandling.** Stabiliserande behandling med litium rekommenderas i första hand.

#### **Sekundär bipolär sjukdom**

**Maniska skov** utgör en differentialdiagnos vid beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD) och kan ligga bakom allvarliga beteendesymtom. Inga rapporter av skador som vid BPSD har setts vid korttidsbehandling av det akuta maniska skovet med SGA. Erfarenhetsmässigt har maniska skov ofta provocerats av antidepressiv behandling, som bör sättas ut helt. I vissa situationer kan det vara tillräckligt. I flertalet fall behövs en dämpning med SGA läkemedel. Preparat ur SGA väljs med hänsyn till risk för biverkningar, men risk för detta är lägre än vid andra diagnoser.

Ofta kan risperidon vara effektivt, vid mani tolereras preparatet väl. Biverkningar brukar antyda att sjukdomsskovet har minskat och att en dosreduktion kan ske.

Vid sekundär bipolär sjukdom har stabiliserande medel ofta påtagliga biverkningar. En eventuell långtidsbehandling måste bedömas individuellt. Se över aktuell medicinlista.

#### **Särskilda hänsyn**

##### **Behandling av barn och ungdomar med bipolär I och II**

Barn och ungdomar är generellt mer känsliga för biverkningar vid medicinering av bipolär sjukdom än vuxna. Flickor skall ej behandlas med valproat pga risk för hormonella rubbningar. Karbamazepin bör pga biverkningar undvikas till både flickor och pojkar. Vid behandling med SGA skall den högre risken för viktuppgång och metabolt syndrom beaktas. Risperidonbehandling kan ge besvärande endokrin störning hos både flickor och pojkar. SSRI har ej visad effekt vid behandling av bipolär depression.

##### **Behandling av äldre med bipolär I och II**

Bipolär I och II fortsätter i hög ålder och resulterar ofta i nya skov samtidigt som känsligheten för läkemedel ökar och försvårar en adekvat behandling. Om stabiliserande behandling sätts ut kan detta resultera i svårbehandlade skov.

**Behandling med litium** kan fortsätta i hög ålder, optimal koncentration är oftast 0,5-0,6 mmol/l. Vid hög koncentration ses ofta konfusionella attacker. Demenssjukdom utgör dock inget behandlingshinder. Minskad njurfunktion leder ofta till att dosen behöver sänkas. I många fall behövs mindre dos än vad som kan erhållas av Lithionit. Litarex finns på licens och kan delas. Vid behov av låga doser kan detta ges som litiumcitrat vilket är en ex tempore-beredning, förslagsvis i styrka 6 mmol/10 ml (= 1 tablett Lithionit eller Litarex). En finjustering av dosen kan då göras exakt till önskat intervall.

**Behandling med valproat** kan ge biverkningar i hög ålder, också med en cerebral påverkan på kognitiva funktioner vid hög dos.

**Behandling med lamotrigin** ger förhållandevis få biverkningar hos äldre.

#### **FÖR ARBETSGRUPPEN JULI 2009**

**Ingvar Karlsson** – Överläkare psykiatri

**Lennart Bogren** – Överläkare psykiatri

**Georg Dolk** – Apotekare