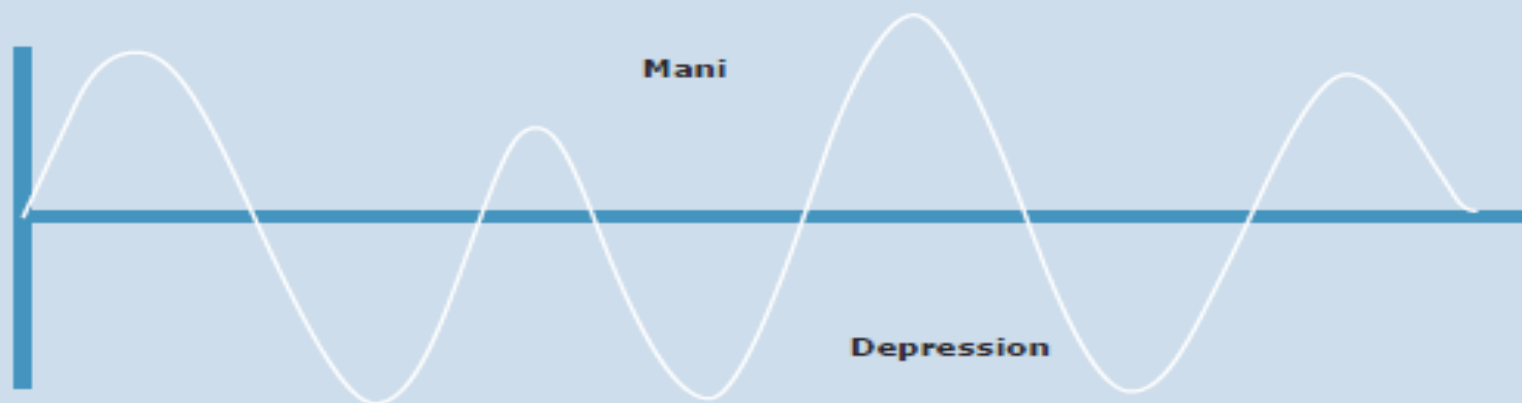
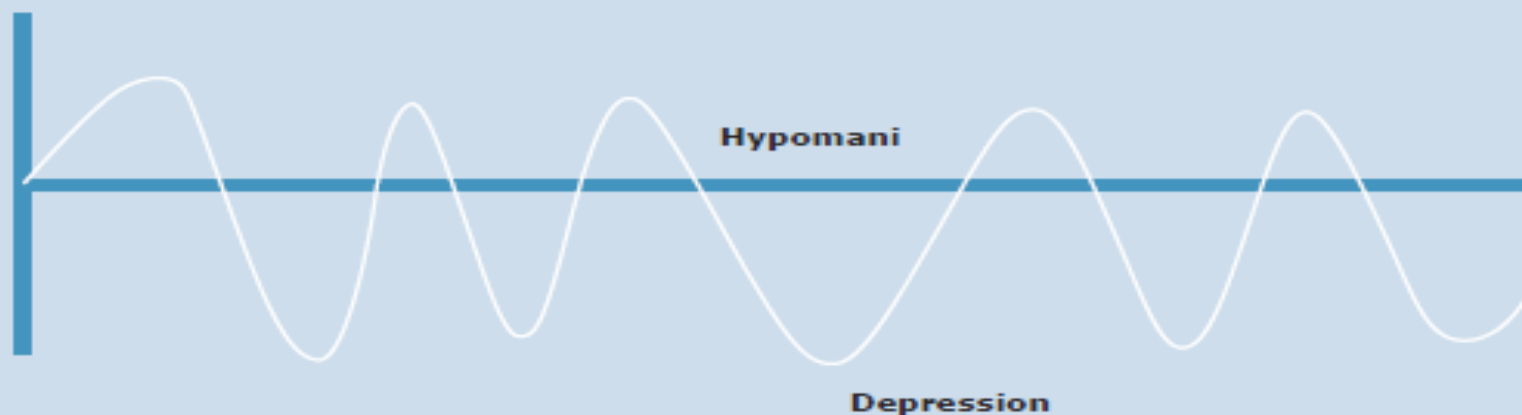


BIPOLAR LIDELSE TYPE I



BIPOLAR LIDELSE TYPE II



Fagudvalget

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

Baggrund

- Komplex sygdom og kompleks medicinsk behandling
- Mangelfuld evidens med deraf stor variation i anbefalingerne i internationale vejledninger
- Ingen nationale behandlingsvejledninger
 - (Sundhedsstyrelsens NKR, adresserer en specifik klinisk situation)
- Stor forskel på patienter inkluderet i RCT og patienter i klinikken (generaliserbarhed)
- Behov for national konsensus og bedre kvalitet af den medicinske behandling

Variation i internationale anbefalinger for bipolar depression et eksempel på behov for konsensus

	WFSBP 2010	CANMAT 2013	NICE 2014	Norske 2012
Lithium	RG 5	1. linje	Ikke omtalt	2. valg
Olanzapin	RG 3	3. linje	Anbefales[^]	Ikke anbefalet
Quetiapin	RG 1	1. linje	Anbefales	1. valg
Lamotrigin	RG 3	1. linje	Overvejes	2. valg
SSRI*	RG 3	Ikke anbefalet	Anbefales[^]	uklart

RG: Rekommandationsgrad

[^]Anbefales kun i kombinationen olanzapin + fluoxetin. Olanzapin i monoterapi kan overvejes.

*bupropion, fluoxetin, paroxetin, sertralin.

BIPOLAR LIDELSE TYPE I

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

	MANISK EPISODE	DEPRESSIV EPISODE	VEDLIGEHOVELSESBEHANDLING	
			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 ¹ <i>Antipsykotika</i> Aripiprazol Olanzapin Quetiapin Risperidon <i>Antiepileptika</i> Valproat ⁴	Lithium ² <i>Antipsykotika</i> Quetiapin <i>Antiepileptika</i> Lamotrigin	Lithium <i>Antipsykotika</i> Aripiprazol ³ Quetiapin ³	Lithium <i>Antipsykotika</i> Quetiapin ³ <i>Antiepileptika</i> Lamotrigin ³
OVERVEJ (Svag anbefaling for)	<i>Antipsykotika</i> Asenapin Haloperidol Ziprasidon	<i>Antipsykotika</i> Olanzapin Lurasidon ⁵	<i>Antipsykotika</i> Olanzapin Risperidon ³ <i>Antiepileptika</i> Valproat ^{3,4}	<i>Antipsykotika</i> Olanzapin <i>Antiepileptika</i> Valproat ⁴
ANVEND IKKE RUTINEMÆSSIGT (Svag anbefaling imod)	<i>Antipsykotika</i> Clozapin Paliperidon <i>Antiepileptika</i> Carbamazepin	<i>Antipsykotika</i> Asenapin <i>Antiepileptika</i> Valproat ⁴	<i>Antipsykotika</i> Asenapin ² Clozapin Paliperidon ³ Ziprasidon ³ <i>Antiepileptika</i> Carbamazepin Oxcarbazepin	<i>Antipsykotika</i> Asenapin Lurasidon <i>Antiepileptika</i> Carbamazepin Oxcarbazepin
ANVEND IKKE (Stærk anbefaling imod)	<i>Antipsykotika</i> Amisulprid Lurasidon <i>Antiepileptika</i> Gabapentin Lamotrigin Oxcarbazepin Pregabalin Topiramet	<i>Antipsykotika</i> Amisulprid Aripiprazol Clozapin Paliperidon Risperidon Ziprasidon <i>Antidepressiva</i> SSRI ⁶ SNRI ⁶ TCA ⁶	<i>Antipsykotika</i> Amisulprid Haloperidol Lurasidon <i>Antiepileptika</i> Lamotrigin	<i>Antipsykotika</i> Amisulprid Aripiprazol Clozapin Haloperidol Paliperidon Risperidon Ziprasidon <i>Antidepressiva</i> SSRI ⁶ SNRI ⁶ TCA ⁶

Bipolar lidelse I

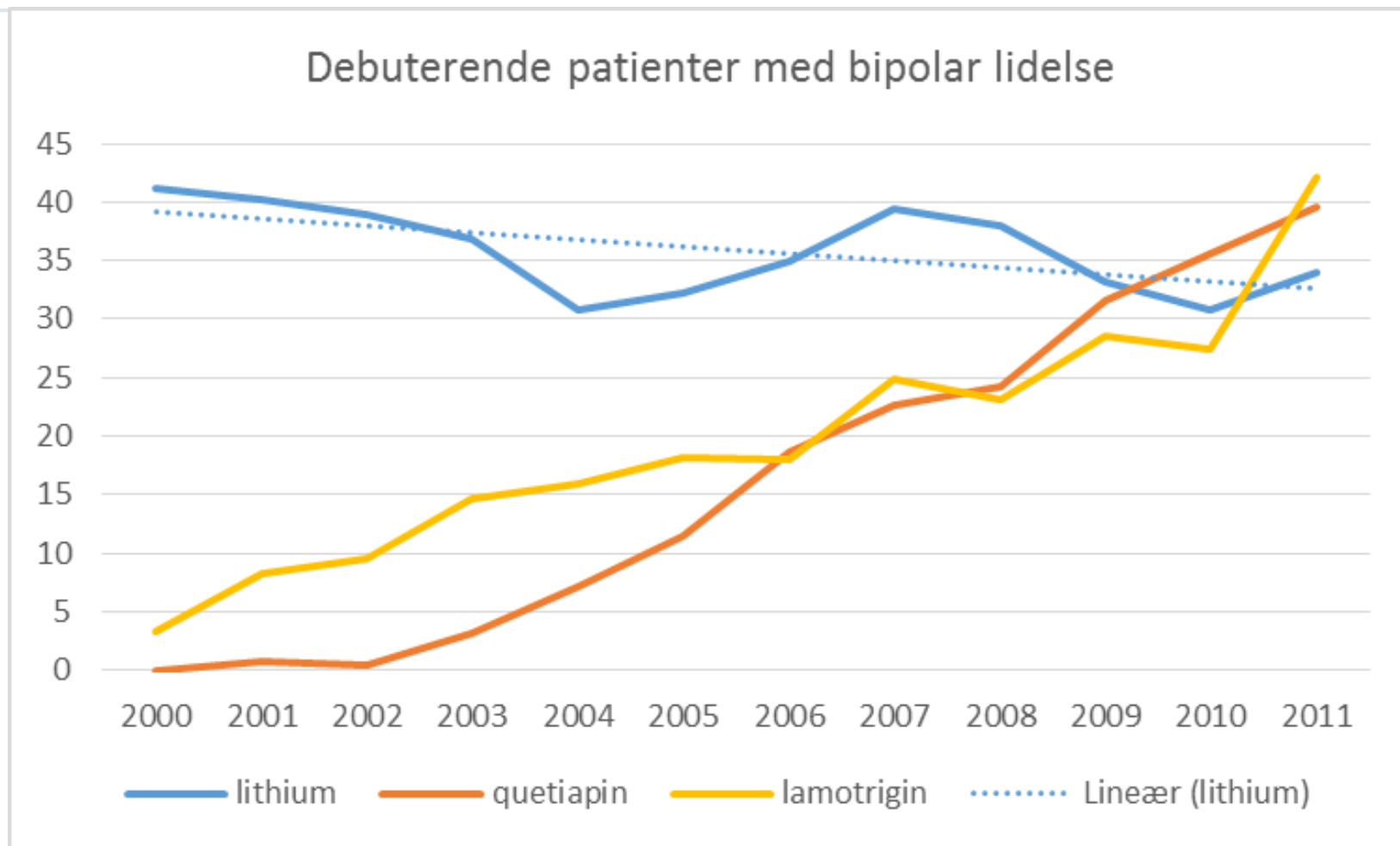
1. valgspræparater (monoterapi)

MANISK EPISODE	DEPRESSIV EPISODE	VEDLIGEHOLDELSESBEHANDLING	
		Med formålet især at forebygge mani	Med formålet især at forebygge depression
Lithium ¹	Lithium ²	Lithium	Lithium
<u>Antipsykotika</u> Aripiprazol Olanzapin	<u>Antipsykotika</u>	<u>Antipsykotika</u> Aripiprazol ³	<u>Antipsykotika</u>
Quetiapin Risperidon	Quetiapin	Quetiapin ³	Quetiapin ³
<u>Antiepileptika</u> Valproat ⁴	<u>Antiepileptika</u> Lamotrigin		<u>Antiepileptika</u> Lamotrigin ³

3. Anbefalingen forudsætter, at der har været effekt og tolerabilitet af lægemidlet i en forudgående akut episode
(patienter med manglende respons el. tolerabilitet var på forhånd ekskluderet fra studierne)

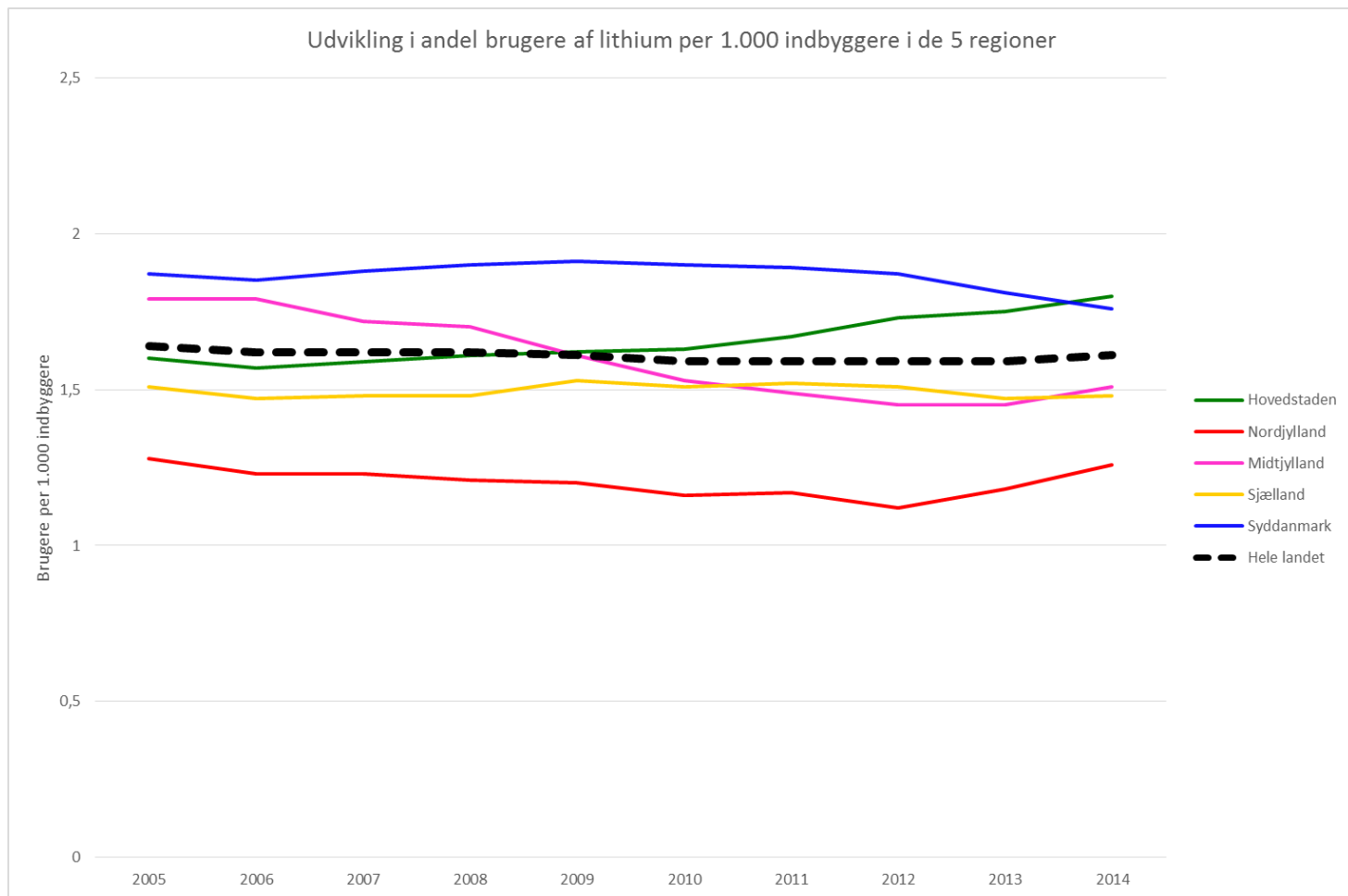
Forbrug af 1. valgs præparater hos debuterende patienter:

Kraftig stigning i anvendelsen af lamotrigin og quetiapin
Fald i anvendelsen af lithium



Datakilde: Lægemiddelstatistikregisteret og Det psykiatriske Central Register. Kessing et al. Bipolar Disorders 2016 | n press.

Den regionale variation af lithium



Lithium – et 1. valg ved:

Vedligeholdelsesbehandling:

- Lithium forebygger både maniske og depressive episoder
- Dokumenteret i **ikke**-beriget studiedesign*
- Lithium er det eneste lægemiddel, der er vist at nedsætte risikoen for selvmord
- Det faldende forbrug er ikke rationelt

*Beriget studiedesign betyder, at patienter som ikke reponderer på og/eller tåler lægemidlet i akut fase, blev ekskluderet på forhånd, Det betyder, at de resultater for effekt og bivirkninger der ses i studierne ikke umiddelbart kan generaliseres til alle patienter (fx de som ikke tidligere har anvendt lægemidlet).

OBS! Lithium

Moderat mani:

- Anvend lithium i antimaniske doser (0,8-1,2 mmol/L)

Svær mani:

- Virkningen indsætter langsomt (tager tid at indstille dosis)
- Derfor: Ikke velegnet som monoterapi ved svær mani
- Opstart evt. lithium i kombination med antipsykotika eller valproat med henblik på at fortsætte med lithium i den efterfølgende vedligeholdelsesbehandling

Ved øget selvmordsrisiko:

- På den ene side: Svært toksisk ved intenderet overdosis
- På den anden side: Vedligeholdelsebehandling forbygger selvmord
- Derfor: Individuel vurdering

Monitorering af lithium (TDM)

- Lithium har et snævert terapeutisk interval
- Anvend Terapeutisk Drug Monitoring (TDM)
- Ordiner lithium som éngangsdosering (aften)
- Mål plasmakoncentrationen som 12-timers værdi

Anbefalede plasmakoncentrationer for lithium

	VEJLEDENDE PLASMAKONCENTRATION
- Vedligeholdelsesbehandl.	0,5 - 0,8 mmol/L
- Akut depression	0,6 - 1,2 mmol/L
- Akut mani	0,8 - 1,2 mmol/L

Lithium og nyrefunktion

- Langvarig behandling med lithium kan nedsætte nyrefunktionen
- I nyere registerstudier var behandling med **lithium ikke forbundet med øget risiko for udvikling af end-stage kronisk nyresygdom (dialyse eller nyretransplantation)^{1,2,3}**
 - (Ved tilstræbt serumkoncentration 0.5-0.8 mmol/l og kontrol af serum kreatinin hver 3.-6. måned)

1. Kessing et al. JAMA 2015; 72: 1182-91.
2. Aiff et al. Eur Neuropsychopharmacol 2014; 4: 540-44
3. Aiff et al. J Psychopharmacol 2014;2 : 151-154.

AKUT MANISK EPISODE

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

AKUT DEPRESSIV EPISODE

Kombinér to af følgende: *lithium*, *quetiapin* og *lamotrigin* (jf. tabel 1). I visse tilfælde kan kombinationer, hvori der indgår et antidepressivum (primært *SSRI*) eller *valproat* forsøges. Ved bipolar lidelse type I bør antidepressiva kun anvendes i kombination med et maniforebyggende præparat. I forbindelse med skift af medicin bør ikke virksom behandling seponeres.

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

KOMBINATIONSBEHANDLING – VEDLIGEHOLDELSSESBEHANDLING

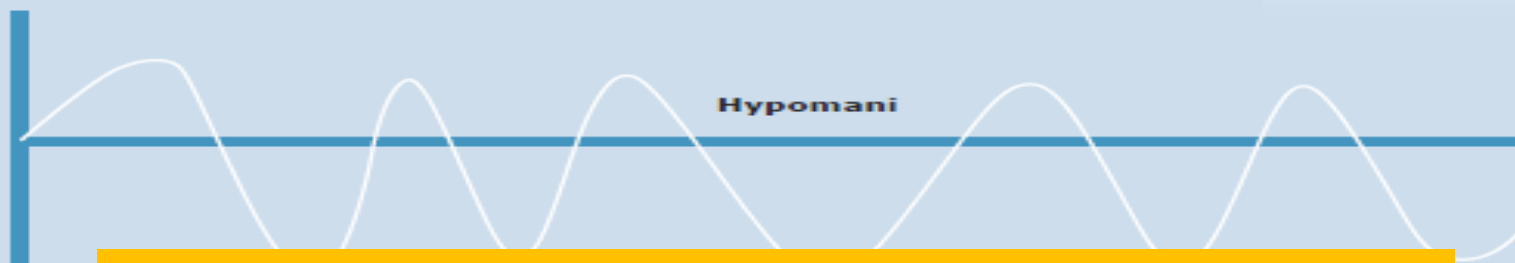
Efter gennembrud af manisk episode*

- Fortsæt eller tillæg *lithium*, *quetiapin* eller *aripiprazol* (jf. tabel 1), 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.
- Tillæg IKKE et antipsykotikum, hvis den primære vedligeholdelsesbehandling bestod af et (andet) antipsykotikum.

Efter gennembrud af depressiv episode*

- Fortsæt, justér eller tillæg enten *lithium*, *lamotrigin* eller *quetiapin* (jf. 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 (andet) antipsykotikum.
- Overvej at fortsætte med *olanzapin* eller *valproat* som vedligeholdelsesbehandling efter en vellykket akut behandling af den depressive episode.
- Viderefør i særlige tilfælde en vellykket akut behandling med *SSRI* medmindre der tidligere har været tegn på eller mistanke om destabiliserende effekt af antidepressiva (fx udvikling af blandings-tilstande eller rapid cycling). Yderligere forsigtighed tilrådes, hvis der tidligere har været depressive episoder med maniske symptomer.

*Efter behandling af episode, som er opstået på trods af vedligeholdelsesbehandling.



2. Anbefalingen forudsætter, at der har været effekt og tolerabilitet af lægemidlet i den akutte behandlingsfase

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

	DEPRESSIV EPISODE	VEDLIGEHOJDELSE MED DET FORMÅL AT FOREBYGGE DEPRESSION OG HYPOMANI
ANVEND SOM 1. VALG TIL MIN. 60 % AF POPULATIONEN (Stærk anbefaling for)	Lithium ¹ Quetiapin Lamotrigin	Lithium Quetiapin ² Lamotrigin ²
OVERVEJ (Svag anbefaling for)	SSRI	SSRI ²
ANVEND IKKE RUTINEMÆSSIGT (Svag anbefaling imod)	Lurasidon ³ Olanzapin Valproat ⁴ SNRI TCA	Lurasidon ³ Olanzapin Valproat ⁴ SNRI ² TCA ²

Anvend ikke (ikke rutinemæssigt)

- hverken bipolar lidelse I eller II

Antipsykotika:

- Ældre antipsykotika*
- Amisulprid, (clozapin, paliperidon)

Antiepileptika:

- Gabapentin, pregabalin, (carbamazepin, oxcarbazepin)

Antidepressiva:

- SNRI og TCA
- SSRI i monoterapi ved bipolar lidelse **!**

*Haloperidol kan overvejes ved mani ved manglende respons på andre antipsykotika ved tidligere maniske episoder

Få mere information

<http://www.regioner.dk/medicinsite/rads/behandlingsvejledninger/psykiatri>



Søg ...

KRIS

RADS

MEDICINPULJEN

VEDERLAGSFRI MEDIC

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Bipolar lidelse

Bipolar lidelse

- [Baggrundsnotat](#)
- [Appendix vedrørende børn og unge](#)
- [Behandlingsvejledning](#)
- [Behandlingsvejledning \(kort version\)](#)

Kræft

Luftveje

Mave-tarm

Nervesygdomme

• **Psykiatri**

Denne RADS-vejledning er et uddrag af baggrundsnotat for medicinsk behandling af bipolar lidelse fra september 2015. For behandling af børn og unge se særskilt appendix. **Se notatet på rads.dk.**