REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL

Bipolär sjukdom



Fastställd maj 2023 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. maj 2025.

Huvudbudskap

- Stämningsstabiliserande behandling utgör grunden för att inte återinsjukna och om detta inte är tillräckligt kan behandling mot specifika symtom läggas till.
- Litium är förstahandsmedel för både barn och vuxna.
- Patientutbildning minskar risken för återinsjuknande och bör erbjudas.
- Fördjupad läkemedelsgenomgång, somatisk kontroll, hälsosamtal och registrering i kvalitetsregistret BipoläR görs årligen.

Bakgrund

Bipolära sjukdomar är kroniska och utmärks av återkommande sjukdomsepisoder av depression och mani/hypomani. Blandtillstånd med både depressiva och maniska symtom förekommer. Mellan de affektiva episoderna är stämningsläget i bästa fall neutralt och funktionen god. Samsjuklighet är vanligt med bl.a. ADHD, ångestsjukdomar och substansmissbruk.

Prevalens

Prevalensen för bipolär sjukdom uppskattas till 1–4%. Vid cyklotymi förekommer affektiva svängningar som inte uppfyller kriterier för bipolär sjukdom. Risken att drabbas av bipolär sjukdom är förhöjd om en släkting har sjukdomen.

Debut och förlopp

Debuten kan ske i alla åldrar men är vanligast från tidiga tonår upp till ca 35 års ålder. Senare debut förekommer vid organiska förstämningssyndrom med liknande sjukdomsbild. Återkommande depressioner dominerar för de flesta och depression är den vanligaste första episoden för både bipolär I och bipolär II. Bipolär II och cyklotymi kan senare i förloppet utvecklas till bipolär I. Vid fyra eller fler episoder per år kallas tillståndet rapid cykling. Vid upprepade episoder ökar risken för negativ påverkan på social, yrkesmässig och kognitiv funktion. Stämningsstabiliserande behandling ger färre episoder och en bättre prognos. Målet med behandlingen är att undvika episoder och uppnå bästa möjliga funktionsnivå. Utan underhållsbehandling återinsiuknar de allra flesta. Substansbrukssyndrom är vanligt och försämrar prognosen. Se även RMR Riskbruk av alkohol samt Skadligt bruk och beroende.

Suicidrisk

Suicidrisken är förhöjd vid bipolär sjukdom och ska bedömas, särskilt i samband med affektiva episoder, se RMR Suicidalitet hos barn och ungdom - akut utredning och behandling och RMR Suicidalitet hos vuxna - akut utredning och behandling. Vid obehandlad bipolär sjukdom är livstidsrisken för suicid mycket hög.

Metabol risk

Personer med bipolär sjukdom uppvisar i högre grad än befolkningen i övrigt metabola avvikelser samt en ökad dödlighet i hjärt-kärlsjukdom. Ohälsosamma levnadsvanor och även medicineringen kan bidra, se Svenska Psykiatriska Föreningen (SPF) om metabol risk. För råd om fysisk aktivitet, se FYSS.

Diagnostik

Bipolär sjukdom kännetecknas av avgränsade sjukdomsepisoder med depression och mani (bipolär I) eller depression och hypomani (bipolär II). Andra diagnoser bör övervägas om patienten inte har symtomfria intervall mellan episoderna. Maniska episoder utmärks av abnormt förhöjd, expansiv eller irritabel sinnesstämning, abnormt förhöjd självkänsla, minskat sömnbehov, ökad pratsamhet, tankeflykt och ökad målinriktad aktivitet som leder till påtaglig funktionsförlust. Hypomanier uppvisar samma, men mildare, symtom som inte leder till lika kraftig funktionsförlust. En hypomani kan lätt förbises då patienten sällan söker vård för denna. För diagnostik av depressiva episoder, se RMR Depression.

Strukturerade intervjuer och skattningsskalor

Bipolär sjukdom diagnostiseras genom det kliniska samtalet. Det är en stor fördel med närståendeanamnes. Samtalet bör kompletteras med en strukturerad intervju, t.ex. MINI, SCID-I eller MINI-KID. För att öka den diagnostiska säkerheten kan anamnesprotokoll för bipolära syndrom med fördel användas. Detta är en strukturerad diagnostisk intervju inkluderande Bipolärt Index (typ av episod, debutålder, sjukdomsförlopp, svar på läkemedelsbehandling, hereditet), samt frågor för kvalitetsregister BipoläR.

MDQ och HCL-32 kan användas för screening av maniska/hypomana symtom, men instrumenten är inte diagnostiska; en klinisk värdering av svaren måste göras för att utesluta falskt positiva svar.

YMRS är en skala för skattning av svårighetsgraden vid maniska symtom. För barn och unga kan

skalan <u>K-SADS-PL</u> för affektiva störningar och <u>CMRS-P</u> för skattning av mani användas.

Övrig anamnes och undersökningar

I anamnesen ska frågor kring somatisk sjukdom samt substansbruksyndrom och läkemedelsbehandling ingå. Relevant provtagning och undersökning ska göras för att utesluta somatiska orsaker till affektiva svängningar (se SPF riktlinjer). Organiska förstämningssyndrom kan debutera efter hjärnskada eller vid neurologiska sjukdomar.

Diagnoser

Diagnos fastställs inom specialistpsykiatrin enligt ICD-10 och kriterier enligt DSM-5 kan användas som stöd: Bipolär sjukdom I (F31.X), Bipolär sjukdom II (F31.8X), Cyklotymi (F34.0) och Organiskt förstämningssyndrom (F06.3). Differentialdiagnoser är främst unipolär depression, ADHD, schizoaffektiv sjukdom, emotionellt instabil personlighetsstörning samt enstaka hypoman eller manisk episod i samband med yttre belastning eller utlöst av läkemedel/droger.

Icke-farmakologisk behandling

Behandling planeras tillsammans med patient och ev. med närstående. Patientutbildning minskar risken för återinsjuknande och ska erbjudas till alla patienter. Närstående har en viktig roll, t.ex. för att uppmärksamma tidiga tecken på sjukdomsepisoder och bör erbjudas närståendeutbildning i grupp. Utbildningen innefattar kunskap om sjukdomen, tidiga tecken på återinsjuknande, betydelse av läkemedelsbehandling samt kännedom om stress- och sårbarhetsfaktorer. Vid behov bör individuell evidensbaserad psykoterapi, t.ex. KBT, erbjudas. Behandling med ECT kan vara aktuell vid bipolär sjukdom mot svår depression med eller utan psykotiska symtom, vid blandepisoder och vid mani, se RMR ECT. Hjälp med struktur i vardagen, stresshantering och fysisk aktivitet bör erbjudas t.ex. via rehabmottagning.

Farmakologisk behandling

Effekter som eftersträvas vid behandling av bipolär sjukdom:

- Profylaktisk stämningsstabiliserande effekt för att förhindra nya episoder
- Akut antidepressiv effekt
- Akut dämpande effekt vid mani eller hypomani

Stämningsstabiliserande behandling utgör grunden för att inte återinsjukna. Litium är förstahandsmedel. I andra hand kan antiepileptika eller atypiska antipsykotiska läkemedel användas. Kombinationsbehandling med två eller tre läkemedel från de olika grupperna kan behövas i vissa fall. Vid bipolär depression kan den stämningsstabiliserande behandlingen kombineras med antidepressiva. Monoterapi med antidepressiva bör som regel inte ges eftersom det ökar risken för överslag i mani och kan destabilisera tillståndet. Akut mani kan behandlas med högre doser av litium, alternativt valproat och/eller antipsykotika. Vid bipolär sjukdom typ II kan lamotrigin ges i monoterapi om behovet av att förebygga hypomana episoder är ringa. Vid organiska förstämningssyndrom har stämningsstabiliserande läkemedel ofta påtagliga biverkningar och behovet av långtidsbehandling måste bedömas individuellt.

Stämningsstabiliserande läkemedel Litium

Litium är förstahandsmedel för både barn och vuxna och har bäst dokumenterad effekt för att förebygga såväl depressiva som maniska episoder. Litium kan även användas vid akut mani och har en god dokumentation för minskad suicidrisk. Litium finns som:

- litiumsulfat tabl (Lithionit) 42 mg (6 mmol Li+)
- litiumcitrat tabl (Litarex) 42 mg (6 mmol Li+), licensläkemedel, delbar
- litiumcitrat oral lösning ex tempore (6 mmol Li+/10 ml)
- litiumkarbonat 300 mg (8 mmol Li+), motsvarar 1,3 tabl litiumsulfat eller litiumcitrat, licensläkemedel (kan prövas vid GI-biverkningar).

Doseringen påverkas av patientens njurfunktion och fastställs med hjälp av upprepade koncentrationsbestämningar och följs kontinuerligt. Rekommenderad litiumkoncentration är 0,5–0,8 mmol/L. Högre koncentration kan krävas vid mani. Vid koncentration >1,2 mmol/L kan toxiska symtom som t.ex. illamående och medvetandepåverkan uppkomma. Beakta risken för förhöjd koncentration av litium vid samtidig behandling med läkemedel som påverkar njurfunktionen, (t.ex. coxiber, NSAID, ACE-hämmare, ARB och vissa diuretika). Se även janusinfo. Intorkning i samband med t.ex. svettningar, feber, kräkning, diarré eller operationer kan också leda till förhöjd litiumkoncentration. Litium kan påverka njur-, sköldkörtel- och bisköldkörtelfunktion. Därför ska provtagning av dessa ske innan behandling och kontinuerligt. Insättning och uppföljning av litium sker inom specialistpsykiatrin.

Antiepileptika

Valproat har både akut och profylaktisk antimanisk effekt. Beakta risken för encefalopati som även kan uppkomma akut. Valproat bör i största möjliga utsträckning undvikas till fertila kvinnor på grund av risk för teratogen effekt (se janusinfo) och polycystiskt ovariesyndrom.

Lamotrigin kan förebygga och behandla depressiva episoder och kan vara ett alternativ när depressiva episoder dominerar, t.ex. vid bipolär II. Beakta och be patienten uppmärksamma ev. hudbiverkningar som kan bli allvarliga. Lamotrigin ska trappas upp långsamt enligt schema i FASS.

Andra generationens antipsykotika (SGA)

Alla SGA har dämpande effekt vid mani/hypomani. Undantaget är lurasidon (Latuda), som endast har effekt vid bipolär depression (off label). SGA med bäst dokumenterad effekt är quetiapin och olanzapin. Quetiapin har en antidepressiv, antimanisk och stämningsstabiliserande effekt. Quetiapin är sederande och kortverkande quetiapin till natten kan enligt klinisk erfarenhet förbättra sömnen. Olanzapin kan användas vid akut mani och som profylaktisk behandling. Risperidon och aripiprazol kan användas vid akut mani. Risk för viktuppgång och metabol påverkan bör beaktas men risken är mindre för aripiprazol och lurasidon.

Övriga läkemedel Första generationens antipsykotika

Zuklopentixol eller haloperidol kan användas vid akut mani, främst när sederande effekt eftersträvas. Långtidsbehandling rekommenderas ej pga. risken för extrapyramidala symtom och tardiv dyskinesi.

Antidepressiva läkemedel

Antidepressiva kan läggas till vid en depressiv episod men bör kombineras med stämningsstabiliserande preparat för att undvika att utlösa en manisk episod. Om patienten uppvisar maniska/ hypomana symtom under pågående behandling bör det antidepressiva läkemedlet sättas ut. SSRI anses ge mindre risk för mani än SNRI eller TCA. För behandling av depressiv episod, se RMR depression.

Bensodiazepiner (BDZ) och bensodiazepinanaloger (BDZa)

Vid akut och svår ångest i samband med en episod i bipolär sjukdom kan det finnas behov av ångestlindrande behandling med BDZ under en period. Vid sömnsvårigheter i samband med affektiv episod kan tillägg av BDZa vara ett led i behandlingen, se RMR Insomni. En plan för utsättning av BDZ/BDZa ska finnas, se RMR Bensodiazepiner och bensodiazepinanaloger – In- och utsättning.

Barn och ungdomar

Psykoedukativa insatser är viktiga för barn, ungdomar och närstående. För utredning och behandling, se sfbup. Det tidsmässigt längre episodiska förloppet vid bipolär sjukdom är differentialdiagnostiskt gentemot ADHD. Differentialdiagnostiken gentemot ADHD är viktig då behandlingarna skiljer sig åt. Agitation och uppvarvning kan uppstå på grund av SSRI. Detta kan lätt misstolkas som mani/ hypomani och man bör då i första hand sänka dosen av SSRI. Vid kvarstående maniska symtom ska SSRI sättas ut.

Läkemedelsbehandling

Litium är basläkemedel också för barn och ungdomar med bipolär sjukdom. Lamotrigin kan vara ett alternativ vid övervägande depressiva episoder. SSRI ska normalt kombineras med ett stämningsstabiliserande läkemedel men kan prövas ensamt vid bipolär II med mest lindrig hypomani. Barn och ungdomar är generellt mer känsliga för biverkningar än vuxna. Risk för viktuppgång och metabolt syndrom är större. Flickor ska ej behandlas med valproat pga. risk

för hormonella rubbningar. Vid behandling med SGA är quetiapin, risperidon och aripiprazol mer lämpliga än olanzapin vid akut mani/hypomani. Olanzapin kan vara ett tredjehandsmedel för akut behandling. Vid uttalad bipolär depression är quetiapin förstahandsval. Alternativ är lurasidon som har minimal metabol påverkan men beakta att den saknar effekt på manisymtom.

Äldre

Stämningsstabiliserande behandling bör pågå livet ut, om behandlingen avslutas kan det leda till svårbehandlade affektiva episoder. Lägsta effektiva dos eftersträvas, se Äldrekompassen. Vid stabil underhållsbehandling med litium kan en lägre koncentration (0,4 mmol/L) accepteras. Vid hög koncentration ses ofta förvirringsinslag. Beakta risken för njurskada t.ex. vid tillfällig vätskebrist. Demenssjukdom och/eller demensläkemedel är inget behandlingshinder, se RMR Demens. Valproat kan ge kognitiva biverkningar hos äldre, särskilt vid högre doser. Lamotrigin ger förhållandevis få biverkningar.

Graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder med bipolär sjukdom ska informeras om att kontakta läkare inför planerad eller fastställd graviditet. Beslut om läkemedelsbehandling under graviditet och amning ska ske i samråd med kvinnan och efter noggrann information, se janusinfo. Partnern bör inbjudas att vara delaktig i informationen. Risken för påverkan på barnet ska vägas mot risken för återinsjuknande i affektiv episod. Den gravida kvinnan bör ha en tät uppföljning med extra provtagning och medicinjustering vid behov. Valproat ska undvikas helt under graviditet pga. allvarlig teratogen effekt. Litium kan användas under graviditet under särskild övervakning men amning ska undvikas.

Uppföljning

Patienter med bipolära sjukdomar ska som regel följas upp inom specialistpsykiatrin minst årligen. I årsbesöket ingår fördjupad läkemedelsgenomgång, KVÅ XV016, liksom hälsosamtal och somatisk kontroll samt registrering i kvalitetsregister BipoläR.

Vårdnivå

Enligt RMR Ansvarsfördelning mellan primärvård och specialistpsykiatri, vuxna respektive BUP har specialistpsykiatrin huvudansvaret för utredning och behandling av patientgruppen. I enskilda fall kan patienter i stabilt skede och efter ömsesidig överenskommelse, följas upp i primärvården. Primärvården har ansvar för att upptäcka och remittera patienter med misstänkt bipolär sjukdom.

Aktuell vårdnivå har ansvar för hälsosamtal och somatisk kontroll, se RMR Årligt hälsosamtal och somatisk kontroll av patienter med långvarig psykisk ohälsa. Primärvård och/eller somatisk specialistvård ansvarar för fortsatt utredning och behandling.

FÖR TERAPIGRUPP PSYKIATRI

Harald Aiff, ordförande

