

# **Kliniske retningslinjer for biologisk behandling af bipolare affektive sindslidelser**

**De Affektive Teams  
Psykiatrien i Region Syddanmark  
Almenpsykiatrisk afdeling Odense,  
Universitetsfunktion & Almenpsykiatrisk  
Afdeling Esbjerg  
2010**

## Redaktion

Speciallæge i psykiatri, overlæge, Ph.d. Connie Thurøe Nielsen  
Speciallæge i klinisk farmakologi, overlæge, Ph.d. Per Damkier  
Speciallæge i psykiatri, overlæge Claus Havregaard Sørensen  
Speciallæge i psykiatri, overlæge, Ph.d. Kurt Bjerregaard Stage

Forskningssekretær Susanne Gravergaard takkes for bistand i forbindelse med opsætning.

Den kliniske retningslinje er baseret på omfattende litteraturstudier og faglig høring blandt kollegaer. De væsentligste kilder omhandler følgende:

## Referencer

Alberti, K.G., Zimmet, P, Shaw, J. Metabolic syndrome. Diabet Med. 2006;23(5): 469-480

Cochrane – Oversigt omhandlende de enkelte stemningsstabiliserende og antipsykotiske præparater

Dansk Cardiologisk Selskab. Kliniske retningslinier for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom i Danmark, 2004

Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders; update 2009 on the treatment of acute mania. World J Biol Psychiatry. 2009;1:85-116

Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders; Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression, World J Biol Psychiatry. 2010;11:81-109

<http://www.eatlas.idf.org/indexe3ea.html> (definition af metabolisk syndrom)

Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007

Sundhedsstyrelsen. Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Forebyggende behandling ved svær affektiv lidelse (mani og depression). En medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, 2006

Sundhedsstyrelsen. Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år. Sundhedsstyrelsen, 2007

Sundhedsstyrelsen. Vejledning nr. 38 af 18. juni 2008 om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. Sundhedsstyrelsen, 2008

Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorders: Update 2009. Bipolar Disord. 2009 May;11:225-55

<b>Indhold</b>	
<b>1. Forord</b>	4
<b>2. Informeret samtykke</b>	4
<b>3. Biologisk behandling ved bipolar affektiv lidelse</b>	5
<b>3.1 Lithium</b>	5
<b>3.2 Stemningsstabiliserende præparater</b>	5
<b>3.3 Antipsykotiske præparater</b>	5
<b>3.4 Antidepressiva</b>	5
<b>3.4.1 SSRI-præparater</b>	5
<b>3.4.2 Dual-action-præparater</b>	6
<b>3.4.3 TCA-præparater</b>	6
<b>3.5 ECT</b>	6
<b>3.6 Benzodiazepiner</b>	6
<b>4. Bivirkninger</b>	6
<b>4.1 Ekstrapyramidale (EPS)</b>	6
<b>4.2 Metabolisk syndrom</b>	6
<b>4.3 Hjerte-kar-sygdomme</b>	6
<b>4.4 Nyresygdomme</b>	7
<b>4.5 Hukommelsespåvirkning</b>	7
<b>4.6 Afhængighed</b>	7
<b>4.7 Øvrige bivirkninger</b>	7
<b>5. Behandlingsstrategi</b>	8
<b>5.1 Hypomani og mani</b>	8
<b>5.2 Bipolar depression</b>	8
<b>5.3 Blandingstilstand</b>	8
<b>5.4 Rapid cycling</b>	9
<b>5.5 Forebyggende behandling</b>	9
<b>5.6 Præparatskift</b>	9
<b>5.7 Serummonitorering</b>	10
<b>6. Compliance</b>	10
<b>6.1 Afgrænsning og vurdering</b>	10
<b>6.2 Faktorer der kan medføre compliance</b>	11
<b>6.3 Compliancefremmende tiltag</b>	11
<b>7. Interaktioner</b>	12
<b>8. Antikonception</b>	14
<b>9. Graviditet og amning</b>	14
<b>9.1 Graviditet</b>	14
<b>9.1.1 Stemningsstabiliserende midler</b>	14
<b>9.1.1.1 Lamotrigen</b>	14
<b>9.1.1.2 Lithium</b>	14
<b>9.1.1.3 Valproat</b>	14
<b>9.1.1.4 Carbamazepin</b>	14
<b>9.1.2 Antipsykotika</b>	14
<b>9.1.3 Antidepressiva</b>	15
<b>9.2 Amning</b>	15

<b>9.2.1</b>	<b>Stemingsstabiliserende lægemidler</b>	15
<b>9.2.1.1</b>	<b>Lamotrigen</b>	15
<b>9.2.1.2</b>	<b>Andre stemningsstabiliserende lægemidler</b>	15
<b>9.2.2</b>	<b>Antipsykotika</b>	15
<b>9.2.3</b>	<b>Antidepressiva</b>	15
<b>10.</b>	<b>Rådgivning af patienten</b>	15
<b>10.1</b>	<b>Før iværksættelse af behandlingen</b>	15
<b>10.2</b>	<b>Kost</b>	15
<b>10.3</b>	<b>Motion</b>	15
<b>10.4</b>	<b>Overvægt</b>	16
<b>10.5</b>	<b>Små skridt til vægttab</b>	16
<b>10.6</b>	<b>Rygning</b>	17
<b>10.7</b>	<b>Rusmidler</b>	17
<b>11.</b>	<b>Vejledning til udfyldelse af screeningsskema og sundhedskort</b>	17
<b>11.1</b>	<b>Screeningsskema</b>	17
<b>11.2</b>	<b>Sundhedskort</b>	17
<b>12.</b>	<b>Algoritmer</b>	
<b>12.1</b>	<b>Algoritme for håndtering af metabolisk syndrom</b>	18
<b>12.2</b>	<b>Algoritme for medikamentel behandling af akut hypomani/mani</b>	19
<b>12.3</b>	<b>Algoritme for medikamentel behandling af akut bipolar depression</b>	20
<b>12.4</b>	<b>Algoritme for medikamentel forebyggende behandling af bipolar affektiv lidelse</b>	21

## 1. Forord

De foreliggende kliniske retningslinjer omhandler akut og forebyggende biologisk behandling af patienter med bipolar lidelse. Biologisk behandling ved bipolar lidelse omfatter både medicinsk behandling og ECT. Den medicinske behandling omfatter: antipsykotika, lithium og andre stemningsstabiliserende præparater, antidepressiva og benzodiazepiner, mens biologisk behandling i form af ECT overvejende gives i forbindelse med akutte episoder/tilstande.

Til de akutte episoder/tilstande henregnes depression, mani, hypomani og blandingstilstand. Den biologiske behandling er beskrevet og præsenteret i form af algoritmer for hver af de enkelte akutte tilstande. Retningslinjerne for den forebyggende behandling af den bipolare lidelse er beskrevet under hensyn til, om der er overvejende maniske eller depressive episoder eller om der er lige mange depressive som maniske episoder. Dernæst om der er tilstrækkelig effekt af den iværksatte forebyggende behandling.

Forud for aktuelle kliniske retningslinje forelå ”Kliniske retningslinjer for behandling med antipsykotisk behandling”, som er udgivet af Skizofrenisektoren ved Psykiatrien i Region Syddanmark, Almenpsykiatrisk Afdeling Odense. Enkelte afsnit vil derfor være næsten identiske, hvilket er sket med tilladelse fra forfatterne. Ligeledes er MTV-rapporten om forebyggende behandling ved svær affektiv lidelse (mani og depression) inddraget. Retningslinjerne skal ikke opfattes som en udtømmende beskrivelse af alle de forhold ved samtlige præparater, som kan ordineres ved bipolar lidelse. Der er således ikke redegjort for de enkelte præparaters virkninger og bivirkninger, idet denne viden forventes at være tilegnet på anden vis. Retningslinjerne har til formål at hjælpe lægen til at træffe beslutning om passende og korrekt medicinsk behandling af patienterne i forbindelse med den akutte og senere forebyggende fase, og indeholder kun de informationer der er relevante for at løse typiske kliniske problemstillinger ved medicinering. Der kan ske afvigelser fra retningslinjerne på baggrund af lægens samlede viden og erfaring ved vurdering af den enkelte patient. Afvigelserne skal dog begrundes og dokumenteres i patientens journal. Retningslinjerne sætter en standard for god klinisk praksis og efterlevelse af dem er udtryk for acceptabel kvalitet af den akutte eller forebyggende behandling baseret på den bedst videnskabeligt dokumenterede viden. Ved anbefaling af førstevalgs-præparater er der i mindre omfang taget hensyn til disses bivirkningsprofil, men overvejende deres effekt på patientens affektive symptomer. Det er vores opfattelse, at effekten som kan opnås ved enten et præparat eller ECT, skal prioriteres højest ved valg af behandling. Effekten har afgørende betydning for, om patienten kan få en så optimal behandling af den akutte episode som muligt, og om patienten fremover vil kunne undgå at få nye episoder (forebyggende behandling).

Retningslinjerne er udarbejdet af en redaktionsgruppe bestående af psykiatere og kliniske farmakologer, og de er efterfølgende tilrettet efter en høring blandt læger ved de psykiatriske afdelinger, Psykiatrien i Region Syddanmark ved henholdsvis Almenpsykiatrisk Afdeling Odense (Universitetsfunktion) og i Esbjerg/Ribe samt Lægemedjelkomitéen for Region Syddanmark.

## 2. Informeret samtykke

Sundhedsloven af 24. juni 2005 omhandler i kapitel 5 patienters retsstilling, herunder deres medinddragelse i beslutninger og informeret samtykke. Formålet er at sikre, at patientbehandlingen sker i respekt for patienters ret til selvbestemmelse. Det fremgår af loven at behandling, herunder medicinering, kræver et samtykke fra patienten. Samtykket skal være et såkaldt *informeret samtykke* hvilket indebærer, at patienten forud for en medicinsk behandling skal have modtaget den nødvendige og tilstrækkelige information, der gør ham/hende i stand til at overskue samtykkets konsekvenser ud fra informationen. Informationen skal som minimum indeholde elementerne angivet i boks 2.1.

### Boks 2.1. Indholdet af information forud for biologisk behandling mod bipolar affektiv lidelse

- Alle, for patienten, relevante oplysninger om helbred, sygdom, undersøgelser, prognose, og bivirkninger, herunder senfølger
- Andre eventuelt fagligt ligeværdige behandlingsmuligheder
- Konsekvenser, såfremt der ikke iværksættes behandling

Informationen skal gives på en hensynsfuld måde, og være tilpasset patientens forudsætninger med hensyn til psykiske tilstand, alder, modenhed, erfaringer m.v. Informationen skal gives mundtligt og kan suppleres med skriftlig information, der dog aldrig kan stå alene. Ønsker patienten ikke information, skal behandleren respektere dette. Patienten skal give sit samtykke mundtligt, skriftligt eller efter omstændighederne stiltiende. Et stiltiende samtykke indebærer, at patientens signaler og opførsel må tolkes således, at der foreligger samtykke på baggrund af de givne oplysninger. Almindeligvis er et mundtligt samtykke tilstrækkeligt. Patienten kan til enhver tid tilbagekalde samtykket. Hvis patienten er under 15 år gives samtykket af forældreindehaver(ne). For patienter, der mangler evnen til at give informeret samtykke (varigt eller midlertidigt inhabil) gælder der særlige regler. Der henvises til Sundhedslovens kapitel 5.

Der gælder særlige forhold ved tvangsbehandling, og der henvises til ”Lov om frihedsberøvelse og anden tvang i psykiatrien”. Det er den behandlende læges ansvar, at patientjournalen indeholder dokumentation for information og samtykke, og det er ikke tilstrækkeligt, at lægen skriver ”patienten er informeret”. Som minimum skal noteres de i boks 2.2 nævnte forhold.

### **Boks 2.2. Patientjournalens indhold vedrørende dokumentation og samtykke**

- Indikationen for den iværksatte behandling mod bipolar affektiv lidelse
- Hvilken information der er givet til patienten
- Patientens tilkendegivelser om den iværksatte behandling
- Informeret samtykke givet
- Navnet på den, der har givet informationen, og den der har indhentet samtykke
- Dato for given information og givet samtykke

## **3. Biologisk behandling ved bipolar lidelse**

### **3.1 Lithium**

Lithium er et grundstof som forekommer som salt i jorden og udvindes til medicinsk behandling.

Lithium passere let cellemembraner og udskilles udelukkende gennem nyrerne og gennem huden. Lithium virker på Na/K-pumpen, og hermed også dæmpende på de elektriske impulser i hjernen. Derudover virker lithium på den postsynaptiske side i form af en blokering af GSK3, og er dermed også neuron proliferativt. Dets virkemåde er kompleks og endnu ikke helt klarlagt. Den kliniske effekt af præparatet er markant og veldokumenteret, både i forhold til den akutte behandling af mani og forebyggende behandling af både mani og depression.

### **3.2 Stemningsstabiliserende præparater**

Valproats virkemåde i hjernen er ikke endeligt afklaret, men hænger muligvis sammen med ændringer i koncentrationen af den inhibitoriske transmitter GABA. Der er imidlertid nogen dokumentation for, at valproat også kan forebygge maniske episoder, mens der ikke er tilstrækkelig dokumentation for, at præparatet kan forebygge depressive episoder.

Lamotrigen blokerer de spændingsafhængige natriumkanaler, og kan herved blokere vedholdende gentagne neuronale fyringer, men har også en effekt på høj spændingsaktiverende calciumkanaler. Dette har betydning i forhold til brydning af kindling og særligt i forbindelse med forebyggende behandling af bipolar lidelse, hvor de første undersøgelser har vist effekt i forhold til depressive episoder, mens nyere undersøgelser viser, at også hypomane og maniske episoder sandsynligvis også mindskes.

## **3.3 Antipsykotiske præparater**

Gennem det seneste årti er der tilkommet evidens som viser at antipsykotika, særligt i form af atypiske antipsykotika, har effekt ved både akut og for enkelte præparaters vedkommende også ved forebyggende behandling. Alle kendte antipsykotiske lægemidler er dopamin-D2 receptor antagonist, og antipsykotikas potens korrelerer med affiniteten til D2-receptorer i CNS. Hyppigt anvendte antipsykotika ved bipolar lidelse fremgår af boks 3.1. Antagonisme af D2-receptorer i det limbiske system antages at være den centrale antimaniske og antipsykotiske mekanisme. Antagonisme af D2-receptorer i striatum og hypofyse giver anledning til henholdsvis EPS og hyperprolaktinæmi. De fleste atypiske præparater har større affinitet til serotonin 5HT2A-receptorer end til D2-receptorer, hvorfor der ved behandling med disse sker en øget frigivelse af dopamin i striatum, som kompenserer for D2-antagonismen. Herved reduceres forekomsten af EPS netop ved en række af de atypiske antipsykotika.

Særskilt for quetiapin gælder, at dets nedbrydningsprodukt har høj affinitet for den noradrenerge transporter, hvilket kan være en af de centrale begrundelser for, at dette præparat også kan have en antidepressiv effekt, herunder også ved bipolar sygdom. Derudover kan der ses reduktion af anxiøse symptomer ved samtidig antipsykotika, hvilket kan være begrundet i, at antipsykotika medfører en reduceret aktivitet i det limbiske system, herunder også amygdala.

### **Boks 3.1. Inddeling af antipsykotika med dokumenteret effekt ved bipolar affektiv lidelse**

#### **Typiske**

##### Lavdosis

Haloperidol (Serenase)

##### Middeldosis

Zuclopenthixol (Cisordinol)

#### **Atypiske antipsykotika**

Aripiprazol (Abilify)

Clozapin (Leponex)

Olanzapin (Zyprexa)

Quetiapin (Seroquel)

Risperidon (Risperdal)

Ziprasidon (Zeldox)

## **3.4 Antidepressiva**

### **3.4.1 SSRI-præparater**

Er primært udviklet til behandling af unipolar depression. Præparaterne virker på den præsynaptiske endeplade i form af en hæmning af serotonintransporteren.

Derudover virker SSRI- præparater neuroproliferativt via stimulering af 5HT<sub>2A</sub>-receptoren, og hermed regulerende og sænkende på cortisolniveauet. Antidepressiva viser ingen overbevisende videnskabelig evidens ved bipolar depression, omvendt kan ophør af antidepressiv behandling ved bipolar lidelse medføre depressive tilbagefald. Ofte er der stor co-morbiditet ved bipolar lidelse i form af angst, hvilket kan begrunde tillæg af SSRI-behandling for en periode. SSRI-behandling bør ikke gives uden samtidig stemningsstabiliserende behandling.

### 3.4.2 Dual-action-præparater

Virker på den præsynaptiske endeplade og hæmmer både den serotonerge og noradrenerge transportere. Ligesom SSRI-præparaterne nedregulerer cortisolniveauet via en neuroproliferativ virkning. Risikoen for udvikling af maniske symptomer er højere end for SSRI-præparater, muligvis pga. påvirkningen af den noradrenerge transportere. Dual-action-præparater bør ikke gives uden stemningsstabiliserende behandling.

### 3.4.3 TCA-præparater

Har andre farmakodynamiske profiler, særligt nortriptylin virker som noradrenerge genoptagelsehæmmere, mens clomipramin og amitriptylin overvejende har serotonerg virkning. Ved den indirekte stimulering af de noradrenerge receptorer, vil der muligvis være en større risiko for skift til manisk fase. Ved melankolske symptomer kan det i sjældne tilfælde være nødvendigt at behandle med TCA-præparater i form af nortriptylin, selvom evidensen herfor er svag. TCA-præparater bør, som andre antidepressiva, ikke ordineres alene uden samtidig stemningsstabiliserende behandling.

### 3.5 ECT

Giver anledning til akut Ca<sup>+</sup> udladninger og har neuroproliferativ effekt. ECT-behandling virker hurtigt og effektivt ved både bipolar depression og maniske tilstande. Især er behandlingen indiceret, når der ved den bipolare depression optræder risiko for suicidium eller psykotiske symptomer. Ligeledes er behandlingen effektiv ved delir. ECT har en kortvarig effekt, og skal derfor efterfølges af forebyggende medicinsk behandling.

### 3.6. Benzodiazepiner

Benzodiazepiner binder sig med stor affinitet til specifikke receptorer i hjernen, såkaldte GABA-A-receptorer, som er lokaliseret til kloridkanal-komplekset. GABA-receptorkomplekset formidler effekten af en lang række medikamenter, der anvendes i behandlingen af angst, søvnløshed og kramper. GABA, der er den primære transmitter i dette receptorkompleks, åbner kloridkanalen og fremkalder den terapeutiske effekt. Benzodiazepiner er fedtopløselige, de hurtigst absorbérbare har en større risiko for at fremkalde sus. Da benzodiazepiner samtidig er vanedannende,

er det tilrådeligt, at behandling med disse præparater primært sker i forbindelse med akutte faser af lidelsen. Yderligere er receptudstedelsen af benzodiazepiner reguleret af Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 38 af 18. juni 2008, og brug af benzodiazepiner med lang halveringstid er ikke foreneligt med at føre motoriserede køretøjer.

## 4. Bivirkninger

### 4.1 Ekstrapyramidale (EPS)

Patienter med bipolar lidelse er mere følsomme overfor antipsykotika og får hyppigere EPS. Ved EPS forstås en række neurologiske tilstande, der formentlig forårsages af D<sub>2</sub>-blokade i de basale ganglier (striatum), og særligt optræder under behandling med potente FGA. *Akutte dystonier* er længerevarende muskelkontraktioner i f.eks. øjen- eller halsmuskulatur med resulterende øjendrejning eller torticollis. *Parkinsonisme* er karakteriseret ved tremor, bradykinesi og rigiditet. *Akatisi* er en ubehagelig rastløshed og trang til bevægelse, der hos mange patienter er forbundet med dysfori. Denne bivirkning kan, udover ved antipsykotika, ses ved høje doser af lamotrigen. *Tardive dyskinesier* er sent indsættende, ufrivillige og ofte irreversible bevægeforstyrrelser, f.eks. det bukkelingvomastikatoriske (BLM) syndrom med dets vedvarende gumlebevægelser og tungeprotrusion.

### 4.2 Metabolisk syndrom

Visse antipsykotika og valproat virker appetitstimulerende (Histamin H<sub>1</sub>- og serotonin 5HT<sub>2C</sub>-antagonisme), giver anledning til *vægtøgning*, og øger derved risikoen for metabolisk syndrom, type-2 diabetes mellitus og kardiovaskulær sygdom. Lithium kan medføre øget tørst og ved valg af energitætte drikke ligeledes give anledning til *vægtøgning*. Screening for metabolisk syndrom bør indgå i behandlingen af bipolar lidelse. Risikoprofilen for udvalgte præparater fremgår af boks 4.1

### 4.3 Hjerte-kar sygdomme

Ved bipolar lidelse er der en markant øget kardiovaskulær morbiditet og mortalitet. Såvel genetiske, miljømæssige og farmakologiske forhold bidrager til dette. Der kan ses *ortostatisk hypotension*, der optræder ved opstart og dosisøgning, og som er en almindelig bivirkning (noradrenerg alfa-1 antagonisme) ved flere antipsykotika og TCA-behandlinger. *Takykardi* kan være sekundær til ortostatisk hypotension, men kan også være betinget af antikolinergisk effekt, som ligeledes kan forekomme ved antipsykotika og TCA-behandling. Mange patienter i behandling med clozapin vil præsentere sinus takykardi, men med tiden vil takykardien som regel remittere spontant. *QTc-forlængelse*, der i sjældne tilfælde er forbundet med fatal arytmier (Torsade des pointes)

## Boks 4.1. Metabolisk risikoprofil (vægtøgning og forstyrrelser i lipid- og glukoseomsætningen) for udvalgte antipsykotika, stemningsstabiliserende og antidepressiva

Højrisiko	Middelrisiko	Lavrisiko
clozapin (Leponex) levomepromazin (Nozinan) olanzapin (Zyprexa)	quetiapin (Seroquel) risperidon (Risperidal)	aripiprazol (Abilify) haloperidol (Serenase) ziprasidion (Zeldox)
valproat (Deprakine)	lithium	lamotrigen (Lamictal)
mirtazepin	venlafaxin (Efexor) duoxetine (Cymbalta) nortriptylin (Noritren)	citalopram (Cipramil) paroxitin (Seroxat) fluoxetin (Fontex) sertralin (Zoloft) escitalopram (Cipralext)

optræder især ved visse antipsykotika. Ved lithium kan der ses affladning eller inversion af T-takker, uden at dette er tegn på myokardieskade.

### 4.4. Nyresygdom

Lithium kan medføre polyuri, som følge af hæmning af de distale nyretubulis respons på det antidiuretiske hormon, og dermed nedsat evne til at opkoncentrere urinen. Ved mange års brug kan der ses fibrosering af nyreparenkymet, og dermed dialysekrævende nefropati hos op til 5% af patienterne. Dette betyder at der, udover de nævnte parakliniske undersøgelser ved metabolisk syndrom, også skal foretages kontrol af s-lithium og kreatinin hvert kvartal samt TSH to gange årligt.

### 4.5 Hukommelsespåvirkning

Ved ECT kan der optræder amnesi for den aktuelle sygdomsperiode, og i sjældne tilfælde også konfusion, som følge af påvirkning af kortids-hukommelsen. Imidlertid vil kortidshukommelsen atter blive normaliseret efter 3-6 måneder. Der har aldrig været vist blivende skader ved ECT-behandling, ej heller i form af vedvarende hukommelsesproblemer.

### 4.6. Afhængighed

Benzodiazepiner er det eneste af de præparater som anvendes ved bipolar lidelse, der kan give anledning til afhængighed, hvis det anvendes over en længere periode. Behandlingen skal derfor, under hensyn til den øvrige medicinering og tilstand, nedtrappes hurtigst muligt, og kan genoptages kortvarigt i perioder med tilbagefald. Ligeledes henledes opmærksomheden på, at bilkørsel frarådes, når døgndosis overskrider en given dosis (præparat-specifik).

### 4.7 Øvrige bivirkninger

D2-antagonisme i hypofysen øger frisætning af prolaktin. *Hyperprolaktinæmi* ses særligt under behandling med haloperidol og risperidon. Tilstanden er kendetegnet ved seksuel dysfunktion, menstruationsforstyrrelser, gynækomasti, galaktoré og brystspænding. På længere sigt er der formentlig øget risiko for osteoporose.

*Agranulocytose* er en livstruende, idiopatisk bivirkning, der særligt knytter sig til clozapin. Risikoen for agranulocytose er størst i de første 6 behandlingsmåneder, men er altid til stede, hvorfor vedvarende monitorering af leukocytal er påkrævet. Forbigående *neutropeni* optræder også, især under behandling med clozapin.

*Mundtørhed* er en almindelig bivirkning ved behandling med antipsykotika, der besidder antikolinergisk effekt, f.eks. quetiapin.

Spytflåd optræder i varierende grad hos stort set alle patienter i behandling med clozapin. Mekanismen er endnu uafklaret. Spytflåd vil ofte vedvare under behandlingen, men med tendens til bedring.

*Obstipation* er endnu en antikolinergisk betinget bivirkning ved antipsykotiske og TCA-præparater. Tilstanden kan i sjældne tilfælde progrediere til paralytisk ileus.

Diaré kan forekomme ved lithium- og lamotrigenbehandling

*Sedation* kan være en ønsket bivirkning ved behandling af maniske, men også depressive tilstande. Denne bivirkning er forårsaget af særligt antipsykotiske præparater med antihistaminerg og/eller antiadrenerg effekt (olanzapin, quetiapin og clozapin). Sedationen aftager i reglen over de første 4-6 ugers behandling.

*Tremor og kramper* kan forekomme ved lithium, antidepressiva og alle former for antipsykotisk behandling, herunder især haloperidol og clozapin. Polyfarmaci, med netop anførte præparater, udgør en øget risiko for tremor og kramper. Quetiapin (og muligvis risperidon) synes derimod mindre tilbøjelige til at sænke krampetærsklen.

*Lithium* kan medføre hypothyroidisme som følge af hæmning af thyroxinfrigivelsen fra glandula thyroideae. Struma eller myksødem behandles med levotyroxin under fortsat lithiumindgift.



*Hudproblemer*, især forværring af akne og psoriasis kan ses under langvarig behandling med lithium. I meget sjældne tilfælde <1 promille forekommer Stevens-Johnson syndrom ved behandling med lamotrigen. Denne bivirkningsrisiko betyder, at præparatet skal optrappes langsomt

## 5. Behandlingsstrategi

Behandlingsstrategien afhænger af hvilken fase af den bipolare lidelse patienten befinder sig i. Dog vil det samtidig være vigtigt at have patientens samlede kliniske billede in mente. Nedenfor er de enkelte faser beskrevet. Først er de akutte faser (hypomani/mani, blandingstilstand og rapid cycling, bipolar depression) beskrevet, herefter følger den forebyggende behandling. Behandlingsalgoritmer for hypomani/mani, bipolar depression og forebyggende behandling er præsenteret i algoritme 12.2-12.4, mens blandingstilstand og rapid cycling udelukkende er præsenteret som tekstafsnit.

### 5.1 Hypomani og mani

Behandlingen i manisk fase har som sit primære formål at dæmpe og afkorte de mest alvorlige symptomer, herunder motorisk uro, manglende søvn, fjendtlighed, i nogle tilfælde også psykotiske symptomer, udover de megalomane og homocidale impulser. Ved initiering af antimanisk behandling i den akutte fase, bør man have den langsigtede behandlingsstrategi for øje. Hvis patienten oplever behandlingseffekt med få bivirkninger, er vejen banet for god compliance i senere behandlingsfaser. Klinisk effekt vurderes bedst ved anvendelse af rating scales, som f.eks. YMRS eller som minimum daglig registrering af søvn, BT og puls. Ved hypomanier vil det være tilstrækkeligt at foretage stemnings- og søvnregistrering. Der bør derfor være en nøje monitorering af mulige bivirkninger, og såfremt sådanne optræder, bør præparatskift overvejes. Vægtøgning på mere end 5% efter initiering af antipsykotika eller valproat bør således almindeligvis medføre præparatskift.

Den kompliance patient (se algoritme 12.2) Der kan anvendes monoterapi i form af både lithium, valproat eller atypiske antipsykotika. Dette behandlingstilbud bør gives til hypomanier eller ikke-indlæggelseskrævende manier. Imidlertid er der evidens for en bedre effekt ved anvendelse af polyfarmaci i form af litium + antipsykotika eller valproat + antipsykotika, hvilket bør tilbydes under indlæggelseskrævende maniske episoder. S-lithium skal monitoreres fra henholdsvis 3. og 7. dag og valproat fra 7. dag. Anvendelsen af massive antipsykotiske startdoser fremskynder ikke behandlingseffekten og bør, så vidt muligt, undgås pga. risiko for bivirkninger. Benzodiazepiner anvendes som supplement ved angst og uro. Ved manglende respons efter 14 dage, eller hvis patienten tidligere har vist effekt heraf, bør man tilbyde ECT-behandling.  
Recidiv under profylaktisk behandling (se algoritme 12.2).

Tilbagefald vil ofte være forudgået af enten utilstrækkelig forebyggende behandling eller overspringelse af enkelte døgndoser (adhærens). Den allerede iværksatte behandling kan derfor i det sidste tilfælde primært fortsættes - dog også forøges – givet der er tale om utilstrækkelig dosering. Ved manglende effekt heraf foretages tillæg med præparat fra anden gruppe. Benzodiazepiner kan kortvarigt tillægges ved behov.

Den ikke-kompliance patient (se algoritme 12.2) Behandlingsretningslinjerne, som ved den compliance patient, skal såvidt muligt overholdes. Er dette ikke muligt kan det være nødvendigt at anvende akut beroligende intramuskulær behandling.

Olanzapin og ziprasidon kan med fordel anvendes. I meget sjældne tilfælde, hvor ovenstående behandling ikke er tilstrækkelig, kan der ved voldsom udadreagerende adfærd være behov for at give præparat med protraheret virkning (1-3 døgn). Zuclopenthixolacetat (Cisordinol-Acutard) 50-150 mg i.m. kan anvendes. Brugen af dette præparat fordrer dog, at patienten tidligere har tålt zuclopenthixol. Effekten af præparatet sætter ind over de første 2-6 timer, og er maksimal i det 2. døgn. Tvangsbehandling med ECT er muligt, såfremt der opstår en livstruende tilstand, såsom delir. Her vil væsketal og cirkulationsparametre være påvirkede. Målet med den akutte behandling er, at patienten kan acceptere behandlingen, og dermed også påbegynde den forebyggende behandling, som er anført for den compliance patient.

### 5.2 Bipolar depression

Varigheden af disse episoder er ofte lang og dominerende i de akutte faser, og patienten vil ofte have suicidale overvejelser. Ved risiko for suicidium indlægges patienten. For patienter, der ikke er i profylaktisk behandling, initieres lithium eller lamotrigen (se algoritme 12.3). Er patienten i forebyggende behandling er det vigtigt at vurdere compliance, og dernæst tilbyde dosisøgning af en af de valgte præparater.

Når lamotrigen vælges som akut behandling, kan det være nødvendigt at vælge kombinations-behandling allerede fra starten af behandlingen, idet lamotrigen kræver langsom optrapning. Kombinationsbehandlingen vil typisk omfatte quetiapin, idet nye undersøgelser har vist, at dette atypiske antipsykotikum har en antidepressiv effekt ved bipolar lidelse. Sekundært kan overvejes tillæg med antidepressiva, selvom der ikke er betydelig dokumentation herfor, men særligt, hvor patienten tidligere har profiteret heraf, kan dette overvejes. Ved alvorlige tilstande, og hvor der er suicidalrisiko, bør ECT tilbydes kort tid efter indlæggelse, idet denne behandling hurtigt bryder patientens forpinthed.

### 5.3 Blandingstilstand

Blandingstilstand eller mixed state, som det hedder i DSM-IV, er en tilstand, hvor både depressive og maniske symptomer forefindes.

Det kan bredt defineres som samtidig tilstedeværelse af depressive og maniske symptomer. Tilstanden kan opfattes som skift fra en fase til en anden fase. Omvendt kan det også opfattes som en uafhængig fase, hvor der er skift i stemningsleje, tankegang og psykomotorisk tempo. De diagnostiske kriterier for blandingstilstand er både i ICD-10 og DSM-IV utilstrækkeligt beskrevne, og der er derfor ofte underdiagnosticering af tilstanden. Hyppigheden af blandingstilstand varierer meget i forskellige studier afhængig af, hvordan tilstanden defineres, f.eks. tilstedeværelse af et symptom fra modsat fase til en mere kompleks blanding af stemningsleje, tankegang og adfærd. Det er dog beskrevet, at op mod 28% af patienterne i en fase samtidigt vil være i en blandingstilstand.

Blandingstilstand er, som anført, defineret karakteriseret ved variabilitet og labilitet i stemningsleje, irritabilitet, let afledelig tankegang og depressive vrangforestillinger, øget psykomotorisk tempo, taletrang og nedsat søvn. En væsentlig del af patienterne kan have auditoriske hallucinationer. Blandingstilstand synes at optræde i senforløbet af den bipolare sygdom. Endvidere synes kvinder og personer med misbrug oftere at komme i tilstanden. Blandingstilstand er forbundet med øget selvmordsrisiko som følge af de ovennævnte symptomer. Lithium har ringere effekt ved blandingstilstand end ved ren mani, mens valproat vurderes mere effektivt. Generelt synes atypiske antipsykotika at reducere risiko for udvikling af blandingstilstand, hvis patienten initialt har præsenteret sig med mani, idet de synes at beskytte mod depression, mens behandling med typiske antipsykotika kan være forbundet med udvikling af blandingstilstand.

### 5.4 Rapid cycling

Rapid cycling indgår kun i DSM-IV kriterier for bipolar lidelse, og således ikke i ICD-10 definition. Grænsen på fire episoder indenfor 12 måneder er arbitrært valgt, og således ingen sikker definition. Rapid cycling defineres i DSM-IV som at have mindst fire episoder indenfor 12 måneder. Man skal have været rask, det vil sige mindst to måneder uden symptomer mellem to episoder med samme polaritet. Tilstanden er fortsat meget uafklaret. Hyppigheden er uafhængig af om patienten overvejende har manier eller depressioner. Rapid cycling synes at udvikle sig i den bipolare lidelses senere forløb, og kan dermed være et udtryk for sensitisation til udvikling af episoder. Rapid cycling er et forbigående fænomen i forløbet af den bipolare lidelse, og er således kun tilstede i en kort årrække. Rapid cycling synes at repræsentere en mere behandlingsfraktær tilstand i forhold til ikke-rapid cycling.

Det diskuteres i litteraturen, at denne gruppe af patienter generelt er lithium non-responders, og at de ligeledes synes at respondere dårligt på antiepileptika. Endvidere anføres det, at gruppen generelt ikke bør behandles med antidepressiva grundet øget risiko for at switche. Umiddelbart synes rapid cyclers bedst at have gavn af andre typer af stemningsstabiliserende midler, herunder atypiske antipsykotika.

### 5.5. Forebyggende behandling

Lithium-behandling er den forebyggende medicinske behandling der er bedst dokumentation for (se algoritme 12.4). Lithium er fundet samlet at kunne nedsætte risikoen for nye sygdomsepisoder. Virkningen er størst i forhold til mani, hvor risikoen nedsættes med cirka 40% og mindre i forhold til depression, hvor risikoen nedsættes med cirka 25%. Imidlertid er andelen af patienter med bipolar affektiv lidelse, der stopper med lithiumbehandling indenfor det første år ikke ubetydelig, og vurderes at ligge på omkring 40%. Opnåelse af bedre compliance er beskrevet under punkt 6.

Lithium er førstevalgspræparat ved forebyggende behandling ved bipolar lidelse, uanset om patienten tidligere har haft overvejende depressive eller maniske episoder. Ved overvejende depressive episoder eller cirka lige mange af hver, kan lamotrigen eller quetiapin vælges som monoterapi. Ved overvejende maniske perioder er det muligt også at vælge valproat eller et atypisk antipsykotikum (aripiprazol, olanzapin eller quetiapin). Ved utilstrækkelig effekt vurderes compliance, herunder foretaget løbende S-monitorering. Benzodiazepiner kan gives kortvarigt. Er det ikke muligt at genvinde stemningsstabilitet, kan det være nødvendigt at kombinere med præparater fra andre medikamentgrupper. Hvis der trods optimal compliance og kombinationsbehandling kommer tilbagefald af især manier, tilbydes clozapin-behandling. Mens der ved tilbagefald af overvejende depressioner tilbydes vedligeholdelses-ECT

### 5.6. Præparatskift

Der hersker usikkerhed om den rette strategi ved *medicinskift*. Der har hidtil ikke kunnet påvises signifikante forskelle i udfaldet ved forskellige skiftestrategier.

Såfremt medicinskift gennemføres ambulant må det dog anbefales, at det sker ved overkrydsning, hvilket teoretisk set må formodes at være mest skånsomt for patienten. Hastigheden, hvormed overkrydsning skal foregå, afhænger særligt af receptorprofilen af præparaterne, der skiftes mellem. Længerevarende behandling med lægemidler med antikolinerg og/eller antihistaminerg virkning medfører kompensatorisk opregulering af disse receptorer. Der kan derfor opstå hyperstimulationssymptomer ved ophør eller skift til præparater, der ikke har samme receptorprofil. Symptomerne på hyperstimulation omfatter angst, agitation, alment ubehag, søvnløshed, og dermed risiko for tilbagefald af hypomane symptomer. Præparater med klinisk signifikant antikolinerg og/eller antihistaminerg virkning omfatter olanzapin, quetiapin, clozapin og chlorprotixen. Ved ophør med disse præparater skal man, hvis der ikke erstattes med et andet præparat blandt de nævnte, udtrappe langsomt, f.eks. med 25% om ugen.

Ved overkrydsning skal der yderligere tages hensyn til interaktionsmuligheder. F.eks. kan der ved overkrydsning ved skift fra valproat til lamotrigen, især tages hensyn til interaktionsmuligheder herunder, at valproat øger koncentrationen af lamotrigen, og dermed risikoen for hudaffektion. Der er vigtigt, at overkrydsningen gennemføres konsekvent, så man ikke undervejs vælger at fortsætte med ikke-rationel kombinationsbehandling.

### 5.7 Serummonitorering

*Serummonitorering* anvendes især ved lithiumbehandling - er af stor betydning - og foretages hyppigt i starten af behandlingen og herefter kvartalsvis. Ligeledes kan der anvendes monitorering af valproat, mens monitorering af lamotrigen har mindre klinisk betydning. S-monitorering har imidlertid ikke den store betydning ved antipsykotisk behandling, men har teoretisk et vist potentiale. Terapeutiske intervaller er foreslået for enkelte præparater (eksempelvis haloperidol, clozapin og olanzapin), men skal anvendes kritisk. Clozapinbehandling bør serummonitoreres pga. udtalt interindividuel farmakokinetisk variation og snævert terapeutisk interval, men generelt er den vigtigste indikation for at serummonitorere antipsykotisk behandlingskontrol af compliance.

## 6. Compliance

### 6.1 Afgrænsning og vurdering

Ved compliance forstås sædvanligvis, at patienten acceptere at medvirke til en anbefalet sundhedsfremmende adfærd. I herværende afsnit vil vi udelukkende beskæftige os med compliance i forhold til den farmakologiske behandling af bipolar affektiv sindslidelse. I boks 6.1 er angivet de bedste vurderingsmetoder man kan anvende i daglig praksis.

#### 6.1. Vurdering af medicinsk compliance i daglig praksis

- Spørg patienten
- Indhent information fra andre
- Vurdér behandlingsrespons
- Overholder patienten andre aftaler?
- Oplysninger om receptudskrivninger fra [www.Sundhed.dk](http://www.Sundhed.dk)
- Specifikke metoder:
  - Plasmamålinger
  - Tablettælling
  - Medication event monitoring

Den mest nærliggende metode er at spørge patienten selv. Når man drøfter compliance, skal man undgå at virke kontrollerende eller fordømmende, og det er en god ide at spørge på en måde der "normaliserer" manglende compliance. F.eks. "mange mennesker ophører med deres medicin nu og da. Hvornår er det sidst sket for dig?". Giver man udtryk for, at man forventer manglende compliance øges sandsynligheden for, at patienten vil oplyse, om han er kompliant eller ej. Det er væsentligt at vide, at hos 60% af de patienter der oplyser, at de blot har undladt at tage medicinen en enkelt gang, vil der være com-

plianceproblemer der kræver en intervention fra lægens side. Udover information fra patienten, kan man også få værdifulde oplysninger om compliance fra pårørende eller andre kontaktpersoner i ambulant- og socialpsykiatrien. En vurdering af, om patienten responderer på den antipsykotiske behandling vil også være en naturlig del af vurderingen. Manglende respons eller recidiv kan skyldes complianceproblemer, men det bør erindres, at godt 20% af patienterne får recidiv trods optimal behandling. Endelig kan det være en god ide at vurdere, om patienten overholder andre aftaler, f.eks. ambulant fremmøde. Er dette ikke tilfældet, vil der også være øget risiko for, at patienten ikke overholder den medicinske behandling. Lovgivningen giver hjemmel for, at den behandlende læge, som del i vurdering af behandlingseffekten, indhenter oplysninger af receptudskrivninger på Sundhed.dk., hvilket ligeledes kan indgå i dialogen med patienten om, hvorvidt vedkommende ønsker eller har mulighed for at følge den ordinerede behandling.

Til de specifikke metoder hører S-monitorering. Ved lithiumbehandling foretages S-lithium kvartalsvis, dels for at øge sikkerheden ved behandlingen, dels pga. der eksisterer et terapeutisk interval. S-monitorering af antipsykotika og antiepileptika er mere tidskrævende metoder. Det kan være en god vurderingsmetode, hvis man har en sikker udgangsværdi, og der efterfølgende måles lave værdier. Man bør være opmærksom på, at plasmamålinger, særligt for antipsykotika og antiepileptika, kan udvise variation over tid hos den enkelte patient som følge af variationer i optagelse, metabolisme og udskillelse, ligesom der kan være interaktion med andre lægemidler eller rusmidler. Opmåling af medicinforbruget ved tablettælling eller elektronisk (medication event monitoring system, MEMS) anvendes ofte i forskningen, men bruges ikke i kliniske praksis.

Det er almindelig accepteret, at der er complianceproblemer hos 10 til 30% af de indlagte patienter og 40 til 70% af de ambulante patienter. Skal man identificere disse patienter, kan det være en god hjælp at kende de hyppigste faktorer der kan medføre, at patienterne udviser manglende compliance (se boks 6.2).

Hvis patientens symptombillede er domineret af manglende sygdomsindsigt som følge af f.eks. kognitiv deficit, i form af nedsat evne til at fastholde struktur og reduceret korttids-hukommelse, vil det medføre, at medicinindtagelsen bliver uregelmæssig. Udlevering af medicinlister, doseringsæsker eller dosisdispensering hver 14. dag er nogle af de faktorer som påvirker medicinindtagelsen i gunstig retning, og som kan minde patienten om, hvornår og hvorfor medicinen skal indtages. Manglende sygdomsindsigt i sygdommens alvor, hukommelsesproblemer ved recidiv af især depressive symptomer eller bivirkninger efter ECT-behandling kan medføre afbrydelse af medicinindtagelsen. Det er ikke overraskende, at et aktivt misbrug af rusmidler øger risikoen for, at patienterne ophører med den medicinske behandling, og patienter, der af

forskellige årsager, oftest forårsaget af omgivelsernes holdning, er modstandere af psykofarmakologisk behandling, ofte fravælger medicinen. Det er fremhævet, at det ikke er tilstedeværelsen af bivirkninger som sådan, men mere hvilken subjektiv relevans de har for patienterne, der er afgørende for, om der opstår complianceproblemer.

## 6.2. Faktorer der kan medføre complianceproblemer

### Patientrelaterede faktorer

- Manglende sygdomsindsigt
- Reduceret korttidshukommelse
- Misbrug
- Holdninger til sygdommen og medicinen

### Medicinrelaterede faktorer

- Langsom indsættende effekt
- Bivirkninger
- Kompliceret medicinering

### Systemrelaterede faktorer

- Manglende compliance hos lægen
- Patient-læge relationen
- Information
- Mange behandlere
- Systemskift

### Faktorer relateret til omgivelserne

- Manglende støtte fra netværk
- Negativ holdning til medicin i patientens miljø

Generelt er det vigtigt at være opmærksom på, at virkningen af en lang række af de anvendte præparater til bipolar lidelse først har deres optimale virkning efter noget tid, og oftest forekommer der bivirkninger før den stemningsregulerende virkning. En kompleks medicinsk behandling, med flere præparater administreret på forskellige tidspunkter, øger sandsynligheden for complianceproblemer. Det psykiatriske behandlingssystem har indbygget mange elementer der kan skabe complianceproblemer. Der kan opstå uoverensstemmelse mellem de enkelte lægers ordinationspraksis, hvis man ikke følger de kliniske retningslinjer. Den manglende compliance blandt lægerne kan skabe usikkerhed blandt patienterne, der vil opleve at de får forskellige behandlinger, afhængig af hvilken læge de møder. Patienterne vil derved kunne miste tiltroen til lægernes kompetence.

En dårlig patient-lægerelation, manglende information og mødet med mange forskellige læger er alle forhold, der øger sandsynligheden for complianceproblemer. Man skal specielt være opmærksom på, at overdragelsesfasen mellem hospital og efterbehandling udgør en særlig risiko for, at patienterne ophører med medicinen. Til slut skal nævnes betydningen af omgivelsernes holdning til den stemningsstabiliserende behandling. En negativ holdning til medicinen blandt pårørende eller kontaktpersoner vil ofte medføre, at patienten ophører med medicinen.

Den samme risiko ses, hvis patienten er socialt isoleret eller sygdommen generelt i samfundet opleves stigmatiserende.

## 6.3 Compliancefremmende tiltag

Der er beskrevet et utal af tiltag, der kan forebygge complianceproblemer og håndtere manglende compliance. Generelt er der ikke ét tiltag alene, der kan fremme compliance, og der bør derfor anvendes flere strategier samtidig. I boks 6.3 er fremhævet de strategier, som altid bør anvendes i daglig praksis. De fleste strategier er opfyldt, hvis man følger herværende kliniske retningslinjer.

Vi vil derfor lægge vægt på et af de vigtigste tiltag, der kan fremme compliance, nemlig konsultationsprocessen, der er afgørende for patient-lægerelationen. Et af de vigtige formål med konsultationen er naturligvis, at lægen får mulighed for at vurdere patientens aktuelle sygdomstilstand, herunder vurdering af bivirkninger og sociale problemer. Det er imidlertid lige så vigtigt, at patienten informeres om sin sygdom, medicinens betydning for sygdomsforløbet og de mulige bivirkninger. Information alene er dog sjældent nok til at forebygge complianceproblemer. Det er afgørende, at patienten og lægen når frem til enighed om forståelse af sygdommens natur, årsager og behandlingsmuligheder. Konsultationsprocessen bør derfor indeholde følgende elementer: 1) diskussion af patientens forventninger til konsultationen, 2) diskussion af patientens forestillinger om sin sygdom, 3) lægens råd og information om den foreslåede/iværksatte medicinske behandling, 4) diskussion af lægens råd om præparatvalg, herunder varigheden af den medicinske behandling, 5) diskussion af patientens mulige forhindringer for rådets gennemførelse, herunder complianceproblematikken og 6) aftale om behov for opfølgning og lægekontakt.

Man kan med fordel inddrage patientens pårørende eller eventuelle kontaktpersoner i konsultationen, hvilket er særligt vigtigt, hvis patienten har kognitiv deficit. Den nævnte fremgangsmåde behøver ikke tage væsentlig ekstra tid. Man bør dog afsætte minimum 30 minutter og sikre sig, at der ikke er ventetid og konsultationen ikke forstyrres, da sådanne forhold kan skade patient-lægerelationen, og dermed øge risikoen for fremtidige complianceproblemer.

### 6.3.

#### Generelle strategier der fremmer compliance

- Konsultationsprocessen
- Identificér risikofaktorer
- Følg de kliniske retningslinier
- Vælg præparat der gives én gang dagligt
- Minimer polyfarmaci
- Brug reminders (skriftlig information, kalender og doseringsæsker)
- Vurder compliance regelmæssigt
- Inddrag patientens netværk
- Informér ved overdragelse

### 7. Interaktioner

Ved interaktion forstås en ændret farmakodynamik eller farmakokinetik af et lægemiddel, som følge af en forudgående eller samtidig behandling med et andet lægemiddel. Herværende oversigt rummer de allervigtigste og hyppigste klinisk betydende interaktioner med klinisk relevans for patientpopulationen med lithium og andre stemningsstabiliserende antipsykotika og antidepressiva som anvendes i algoritmerne (se Boks 7.1)

## 7.1 Vigtigste interaktioner med de antipsykotika og stemningsstabiliserende lægemidler og antidepressiva som anvendes til behandling af bipolar affektiv lidelse

Antipsykotikum	Interaktion med	Betydning
Aripiprazol	Fluoxetin, paroxetin, terbinafin, ketokonazol, itrakonazol, erythromycin, klarithromycin	Kan øge plasmakoncentrationen med 50-100%
Aripiprazol	Carbamazepin, oxcarbazepin, perikonholdige naturlægemidler	Reducerer plasmakoncentrationen med 70%
Clozapin	Rygning	30-50% reduktion af plasmakoncentrationen
Clozapin	Carbamazepin	50% reduktion af plasmakoncentrationen
Olanzapin	Carbamazepin	50% reduktion af plasmakoncentrationen
Olanzapin	Rygning	Op til 50% reduktion af plasmakoncentrationen, men oftest mindre betydende
Quetiapin	Ketokonazol, itrakonazol, erythromycin, klarithromycin	Op til faktor 8 øget plasmakoncentrationen
Quetiapin	Carbamazepin, oxcarbazepin, perikonholdige naturlægemidler	Reducerer plasmakoncentrationen med 80%
Risperidon	Fluoxetin	Kan øge plasmakoncentrationen med 75%
Risperidon	Paroxetin, terbinafin	Øget plasmakoncentration, men klinisk formentlig begrænset betydning
Ziprasidon	Ingen klinisk betydning interaktioner	
Stemningsstabiliserende lægemidler	Interaktion med	Klinisk betydning
Lithium	NSAID, ACE-hæmmere, diuretika, AT-II antagonist	Øget koncentration af lithium. Dosisjustering kan være nødvendig baseret på plasmakoncentrationsbestemmelse
Valproat	Ingen væsentlige interaktioner relevant for patientpopulationen	-
Carbamazepin (indgår ikke i algoritmerne pga. de mange kliniske interaktioner)	Talrige lægemidler, specielt relevant for aripiprazol, quetiapin og orale kontrceptiva	Reduktion af mange lægemidlers koncentration, oftest klinisk betydende. Som udgangspunkt bør man altid være opmærksom på muligheden for induktion, uanset hvilket lægemiddel carbamazepin kombineres med.
Lamotrigen	Orale kontrceptiva	Plasmakoncentrationen af lamotrigen reduceres med 40% under behandling med orale kontrceptiva. Denne effekt svinder under den cykliske pause. Dosisjustering kan være nødvendig efter opstart af peroral kontrception og efter endelig seponering, men <i>ikke</i> ift. Den
Antidepressiva	Interaktion med	Klinisk betydning
Citalopram, escitalopram	Cimetidin, omeprazol, lanzoprazol	Øger koncentrationen af citalopram og escitalopram med 50%, sjældent klinisk betydende
Citalopram, escitalopram	CYP2D6 substrater: mange psykofarmaka og TCA	Kan øge koncentrationen af andre CYP2D6 substrater med 50-75%, oftest ikke klinisk betydende
Paroxetin	CYP2D6 substrater; mange antipsykotika og TCA	Kan øge koncentrationen med en faktor 2-5
Sertralin	Ingen væsentlige interaktioner	-
Fluoxetin	CYP2D6 substrater: mange antipsykotika og TCA	Kan øge koncentrationen med en faktor 2-5
Nortriptylin	Terbinafin, fluoxetin, paroxetin	Kan øget koncentrationen med en faktor 2-5
Venlafaxin	Terbinafin, fluoxetin, sertralin, ketokonazol, itrakonazol, erythromycin, klarithromycin	Kan øge koncentrationen af venlafaxin med en faktor 2-3. Dette er typisk ikke klinisk betydende, da effekt og bivirkninger afhænger af såvel venlafaxin som hovedmetabolitten
Duloxetin	CYP2D6 substrater: mange psykofarmaka og TCA	Kan øge koncentrationen af andre CYP2D6 substrater med op til faktor 2-3. Dette kan være klinisk betydende
Duloxetin	Rygning	50% reduktion af plasmakoncentrationen

## 8. Antikonception

Ved tilbagefald vil der være øget risiko for risikofyldt adfærd, herunder uønsket graviditet og/eller seksuelt overførte sygdomme. Kvinder i den fertile alder bør udspørges i hvilket omfang de bruger antikonception, samt hvor god deres compliance er på dette område. Kvinder med bipolar affektiv lidelse bør tilbydes diskussion af behovet for sikker antikonception, ikke blot af de før nævnte grunde, men også i betragtning af, at flere af de anvendte medicinske behandlinger giver anledning til en øget forekomst af misdannelser. Antikonception ordineres oftest af egen læge i form af p-piller, Nuva-ring, plastre eller mini-piller, hvoraf det sidste præparat kræver meget tids- og regelmæssighed for at virke antikonceptivt. Derudover kan egen læge foretage placering af P-stav, oplægge spiral med eller uden hormonindhold eller ordinere deprovera, som gives 1. gang på 1.-5. menstruationsdag og herefter hver 3. måned. Læger, ved psykiatriske afdelinger, kan videreføre eller genoptage tidligere former for antikonception. Ved behov for skift af antikonception, hurtig intervention eller undersøgelse, kan dette eventuelt gøres efter aftale med nærmeste gynækologiske afdeling, f.eks. ved behov for oplægning af spiral eller P-stav. De sidste to former har næsten Pearl-index som sterilisation, og vil derfor i nogle perioder af kvinders liv være at foretrække som metode.

## 9. Graviditet og amning

Nedenstående anbefalinger omhandler alene stemningsstabiliserende lægemidler og antipsykotika omtalt under punkt 3. og 3.1. Herudover gives en summarisk opgørelse vedrørende antidepressiva.

### 9.1. Graviditet

Spørgsmål vedrørende graviditet og bipolar affektiv lidelse bør henvises til behandlingscentre og speciallæger i psykiatri med særlig interesse for og kendskab til området. Vejledning i medicinsk behandling af gravide kræver nøje kendskab til patienten, til eventuelle særlige risikofaktorer og til behandlingen.

Risiko for udvikling af depressive eller maniske episoder er betydelig øget under graviditeten, og særligt efter fødslen for patienter med bipolar affektiv lidelse. Patienten bør derfor informeres om, at planlægning af graviditet er en fordel mhp. at opnå stabilitet inden graviditetens indtræden. Fordelene ved at sikre et stabilt behandlingsforløb er mange, herunder at risikoen for tilbagefald reduceres, og at der opnås hensigtsmæssig egenomsorg og sundhedsadfærd, og dermed skabes grundlag for en stabil relation mellem mor og barn.

#### 9.1.1. Stemningsstabiliserende midler

##### 9.1.1.1 Lamotrigen

Lamotrigen er førstevalgsbehandling. Der er mange data for anvendelsen under graviditet som dokumenterer, at der ikke er nogen overhyppighed

af uønsket fosterpåvirkning. Ved doser over 200 mg er der dog et datasæt som antyder en svagt øget risiko.

##### 9.1.1.2 Lithium

Der er ikke konsensus omkring anvendelsen af lithium til gravide. Anvendelsen er forbundet med en lille øget risiko for kardielle misdannelser (formentlig øget fra omkring 1-2% til 2-4%). En velindiceret og effektiv lithiumbehandling skal ikke nødvendigvis seponeres; eventuelt kan seponering i 1. trimester forsøges. Lithiumkoncentrationen skal følges nøje under graviditeten, idet en opjustering af dosis ofte vil være nødvendigt, da GFR øges betydeligt under graviditeten. I tilslutning til partus, hvor GFR meget hurtigt normaliseres, er det meget vigtigt, at reducere dosis igen. Der skal tilbydes misdannelsesskanning ved anvendelsen under graviditeten.

##### 9.1.1.3 Valproat

Må ikke anvendes under graviditet. Misdannelsesfrekvensen er dokumenteret forhøjet, omkring 8-10%, og ved indtrådt graviditet **skal** behandlingen seponeres. Eksposering i 1. trimester *kan* indgå i overvejelser om svangerskabsafbrydelse, men dette er en følsom problematik, hvor mange faktorer indgår. Der er ikke noget som hedder "indikation for abortus provocatus" alene på baggrund af lægemiddeleksponering. Der skal tilbydes misdannelsesskanning, alfa-foetoproteinbestemmelse, og der skal gives folinsyretilskud resten af graviditeten.

##### 9.1.1.4 Carbamazepin

Hyppigheden af uønsket fosterpåvirkning ved anvendelse af carbamazepin synes let øget, men ikke i et omfang, som man tidligere har ment. Risikoen for spina bifida er reel, men i absolutte tal meget lille. Patienter i carbamazepinbehandling bør omstilles til lamotrigen ved konstateret graviditet. Der skal tilbydes misdannelsesskanning og alfa-foetoproteinbestemmelse, og der skal gives folinsyretilskud resten af graviditeten.

#### 9.1.2. Antipsykotika

Generelt er der ret beskedne data for anvendelsen af antipsykotika under graviditeten. Blandt psykofarmaka med dokumenteret effekt ved bipolar affektiv lidelse, er der flest data for olanzapin (omkring 400 eksponerede) og risperidon (omkring 350 eksponerede). Disse data synes at udelukke en væsentlig øget risiko for uønsket fosterpåvirkning, om end en mindre øget risiko ikke statistisk set kan udelukkes. For alle øvrige relevante psykofarmaka er datamængden væsentlig mindre og utilstrækkelig til at give et meningsfyldt risikoestimat. I praksis vil behandlingsindikationen ofte opveje den manglende viden om mulig risiko for fosterpåvirkning. Såfremt det er muligt bør dosis justeres i forhold til plasmakoncentrationsbestemmelse og klinisk effekt.

### 9.1.3 Antidepressiva

Citalopram bør være 1. valgsbehandling, men der er gode sikkerhedsdata for sertralin og fluoxetin. Nye data tyder på en lille overhyppighed af kardielle misdannelser ved eksponering for fluoxetin i 1. trimester og fluoxetin er desuden ikke et rationelt valg på grund af interaktioner. Paroxetin bør undgås, da der synes at være en lille øget risiko for kardielle misdannelser. Såfremt et TCA skønnes indiceret bør nortriptylin være 1. valg, da datamængden er acceptabel uden at være prangende. Ved anvendelse af SSRI-præparater kan der ses irriterende neonatale symptomer. Disse er almindeligvis milde og selvlimiterende og kompromitterer ikke anvendelsen.

## 9.2 Amning

### 9.2.1 Stemningsstabiliserende lægemidler

#### 9.2.1.1 Lamotrigen

Kan anvendes med nogle forbehold. Den relative vægtjusterede dosis er 8-10%, og plasmakoncentrationen hos barnet er omkring 20-30% af moderens. Nyere data tyder på en lavere eksponering med en plasmakoncentration på omkring 20% af moderens end tidligere antaget. Der er ikke beskrevet bivirkninger hos ammende børn, men der er derimod publiceret ganske mange observationer uden bivirkninger. Der bør dog gøres opmærksom på mulige bivirkninger hos det ammende barn. Lamotrigen metaboliseres primært ved glucuronidering; denne funktion er meget dårligt udviklet hos præmature, og kan i denne situation teoretisk medføre akkumulation.

9.2.1.2 Andre stemningsstabiliserende lægemidler  
Valproat og carbamazepin kan anvendes. Lithium er kontraindiceret under amning.

### 9.2.2 Antipsykotika

Olanzapin, quetiapin og risperidon kan anvendes under amning. Andre antipsykotika bør undgås, da data ikke tillader en estimering af barnet eksposition.

### 9.2.3 Antidepressiva

Paroxetin bør være 1. valg ved nystart, da den relative vægtjusterende dosis er meget lav. Citalopram, sertralin, nortriptylin og venlafaxin kan anvendes.

## 10. Rådgivning af patienten

### 10.1. Før iværksættelse af behandlingen

Før der startes behandling med antipsykotika, stemningsstabiliserende eller antidepressiv behandling skal patienten orienteres om, hvilke bivirkninger der er risiko for ved de enkelte præparater, og nogle af bivirkningerne (som f.eks. sedation) kan svinde med tiden. For patienter som tilbydes Lithiumbehandling skal der orienteres om, at behandlingen kræver kontrol af blodprøver og omhyggelig kendskab til forgiftninger. For kvinder i den fertile alder bør hendes holdninger og brug af antikonception vurderes særligt i forbindelse med den forebyggende behandling. Ud over information om de enkelte bivirkninger, som er gennemgået ovenfor, er det samtidig vigtigt, at rådgive patienten vedrørende livsstilsfaktorer,

KRAM-faktorer, idet de har betydning for forløbet af grundlidelsen. Vægtøgningen vil ofte komme i de første 3 måneder af behandlingen, men nogle vil fortsætte med at tage på i vægt. Patienten orienteres om, at det ikke er muligt at forudsige, om han/hun vil tage på i vægt, men hvis der kommer en u hensigtsmæssig vægtstigning, vil der kunne blive tale om motionsvaner kortlægges, og der tales med patienten om kost og motion i henhold til nedenstående. Patienten kan henvises til en afdeling eller til teamets Kost- og Motionsgrupper. Patienter skal orienteres om, at overvægt øger risikoen for udvikling af diabetes; i den forbindelse skal også nævnes, at patienten skal vejes, og at der skal tages blodprøver for at følge blodsukkeret, kolesterol og lipider i blodet. Derudover skal patienten udspørges til forbrug af tobak og rusmidler, og der orienteres om risiko ved henholdsvis rygning og forbrug af rusmidler.

## 10.2 Kost

Det er vigtigt at forebygge overvægt. I den forbindelse kan det være nødvendigt at ændre kostens sammensætning, idet den mængde energi der indtages i kosten må være højere end energiforbruget. Kosten skal bestå af protein, 55-60%, kulhydrater, max. 30% fedt, og derudover indeholde vitaminer og mineraler. Ved ændring af kosten er det vigtigt, at maden smager godt, giver en god mæthedsfornemmelse og feder mindre. Desuden skal man undgå at stege maden i smør eller olie. I stedet anbefales at koge, tørstege eller at stege maden i ovnen (Boks 10.1)

### 10.1 Ved ændringen af kostsammensætningen bør man følge de 7 kostråd:

- Spis mere groft brød og gryn
- Spis frugt og mange grøntsager hver dag
- Spis kartofler, ris eller pasta hver dag
- Spis ofte fisk og fiskepålæg
- Vælg mælkeprodukter og ost med lavt fedtindhold, højst 4 dl mælkeprodukt dagligt
- Vælg kød og pålæg med lavt fedtindhold, fjern alt synligt fedt
- Brug kun lidt smør, olie og margarine

Mæthedsfornemmelsen øges ved at spise flere gange om dagen derfor anbefales, at måltiderne indtages som 3 hovedmåltider (morgen, middag og aften) og 2-3 mellemmåltider i løbet af dagen.

## 10.3 Motion

Fysisk aktivitet er vigtigt for at hindre vægtøgning, daglig fysisk aktivitet kan øget energiforbruget. Samtidig virker motion også antidepressivt, og er med til at stabilisere døgnrytmen. Hvis man dyrker motion i højt tempo gennem længere tid er det overvejende kulhydrater der forbrændes, og man får lyst til mad med meget fedt. Anbefalingen er derfor at motionere mindre intensivt over længere tid, da kroppen så vil forbrænde fedt. Tempoet må dog ikke blive for lavt. Pulsen skal helst over 100 slag i minuttet (Boks 10.2). Det er vigtigt, at man vælger en motionsform som man kan lide, og som passer ind i dagligdagen.



Motionen bør ikke foregå sent om aftenen, idet motionen kan virke opkvikkende og udsætte behovet for søvn mod natten, og hermed igangsætte en hypoman eller manisk fase. Helt ideelt er det, hvis man har mulighed for udendørs motion netop i de lyse timer, hvorved der også kan opnås en antidepressiv virkning pga. lysmængden, som selv på en gråvejrsdag er cirka 6 gange højere end et fuldt oplyst kontorlokale. Det anbefales at dyrke mindst ½ times motion dagligt. Mindre fysisk aktivitet vil dog også være gavnligt.

### 10.2 Råd og fakta om motion

- Begynd stille og roligt
- Gør motion til en fast del af hverdagen
- Al fysisk aktivitet er motion, også støvsugning, gulvvask, havearbejde m.m.
- Gå hver dag en tur på 30-40 minutter
- Brug trappen frem for elevatoren
- Motion øger sandsynligheden for at man ikke tager på i vægt og at et evt. vægttab holdes
- Motion medfører sjældent større vægttab, men øger det psykiske velvære
- Motion nedsætter risikoen for de følgesygdomme, der ses ved overvægt

### 10.4 Overvægt

Definitivt er der tale om overvægt ved BMI > 25 (BMI udregning, se pkt. 11.2). Alle med BMI > 30 bør tabe sig. Er BMI mellem 25 og 30 er der ingen helbredsmæssige komplikationer, men målsætningen er at forebygge yderligere vægtstigning. Overvægt giver en række fysiske gener. Man kan få problemer med at bevæge sig, søvnproblemer, tage tøj på og problemer med personlig hygiejne. Overvægt øger risikoen for sygelighed og dødelighed og der kan, som følge af overvægt, opstå mange sygdomme. Risikoen for følgesygdomme øgs med BMI og varigheden af overvægten. Vægttab og forebyggelse af vægtøgning kræver at man reducerer energiindtaget til omkring 1.000-1.200 Kcal dagligt. Dette vil kræve en omlægning af kosten (iht. ovenstående), og vil kunne medføre et vægttab på ½-1 kg per uge eller typisk 4-10 kg efter 3-4 måneder. De fleste vil desværre tage det samme antal kilo på igen indenfor de næste år. Derfor må overvægt betragtes som en kronisk tilstand, der kræver livslang ændring i livsstilen. Motivation er en vigtig faktor ved ændring af livsstil (Boks 10.3)

### 10.5 Små skridt til vægttab

Dette afsnit handler om, hvordan patienten kan tabe sig og blive sundere ved at lave små, gradvise ændringer i sine mad- og aktivitetsvaner. Det er ikke nødvendigt med store omvæltninger fra den ene dag til den anden. Små skridt er lette at tage, og patienten kan blive ved, fordi metoden er realistisk. Guiden tager udgangspunkt i den nuværende livsstil, og støtter patienten i processen med at lægge uhensigtsmæssige vaner om i en sund retning. Guiden indeholder udfordringer, som patienten kan stille sig selv samt information om vægtvenlig mad, motion og træning i opmærksomhed og selvindsigt.

### 10.3 Eksempler på følgesygdomme ved overvægt

#### Forøget risiko

- Type-2 diabetes
- Leverpåvirkning pga. de øgede fedtmængde
- Vejrtrækningsproblemer pga. øget omfang af halsen og fedtaflejring i bughule og mave

#### Moderat forøget risiko

- Hjerter-kar-sygdomme pga. forhøjet kolesterol og fedt i blodet
- Forhøjet blodtryk, hvilket øger risikoen for hjerte-karsygdomme yderligere

#### Let forøget risiko

- Kræft, specielt i tyktarmen, livmoder og bryst
- Smerter i knæ, hofter og ryg pga. øget belastning

Respektive slankeklure med forbud og forvirrede råd fra kostrådgivere har vist sig ikke at være langtidsvirkende, og det er afgørende for de små skridt der fører til vægttab at motivere den, der er overvægtig eller som skal i behandling med et lægemiddel, der kan give overvægt, at overveje sin livsstil. Principperne i "Små skridt" ses i boks 10.4.

### 10.4 Principperne i "Små skridt" til et vægttab

- Vægttab handler om balance
- Du kan genvinde balancen ved at spare på noget andet senere eller bevæge dig
- Det behøver ikke at være perfekt for at være godt
- Glæd dig over små vægtmæssige fremskridt. Du behøver ikke et perfekt program for at tabe dig, men du skal blot bevæge dig i den rigtige retning
- Alt er tilladt. Spis det du har lyst til, men i mindre mængder
- Alt giver dig noget godt. Alle madvaner giver dig godt ud fra et bredt perspektiv, men når du vil tabe dig, må du spørge dig selv, hvordan du kan opnå den samme gevinst på en sundere måde
- Acceptér din lyst. Overvej hvilke lækkerier du vil spise, så du får tilfredsstillet din trang på en mere kalorievenlig måde
- Tænk positivt og erstat dømmende ord som "slankekur" og "falde i" med ord som "vaner", "livsstil", "kan og må gerne"
- "Små skridt" er et langsomt vægttab, så det tager tid – vær tålmodig
- Lad være med at dømme dig selv eller det du gør eller ikke gør, når noget ikke virker, prøv blot noget andet
- Vær åben overfor at eksperimentere med dine vaner. Da du er eksperthen, er det kun dig der ved hvad der fungerer for dig
- Det er bedre at gøre lidt af det rigtige og blive ved. Du skal huske dig selv på gevinsterne ved, at du gør det rigtige, ved at du lever sundere og taber dig. Ikke kun i starten, men også, når du har nået dit mål

## 10.6. Rygning

Patientens rygevaner kortlægges, motivationen for rygestop afklares, og der arbejdes løbende på at øge motivationen. Afhængighed af tobak kan betragtes som en kronisk tilstand, som kan kræve gentagen intervention. Patienten skal orienteres om, at det er vigtigt, at drøfte ændrede rygevaner med lægen, da det kan påvirke både den medicinske behandling og selve sygdomsforløbet. Patienten skal være opmærksom på, at rygning øger risikoen for hjertekar-sygdomme, lungecancer og kronisk obstruktiv lungesygdom. Det er ikke vist, at reduktion af tobaksforbruget mindsker risikoen for sygdomsudvikling. Derfor skal der opfordres til et fuldstændigt ophør. Man skal informere om de forskellige muligheder for substitutionsbehandling, og for muligheden for at deltage i rygestopkursus, som bl.a. apotekerne afholder.

## 10.7 Rusmidler

I ubehandlede faser er forbrug af rusmidler ofte af klinisk betydning med symptomforværring til følge. Patientens forbrug af rusmidler skal derfor kortlægges, og patienten skal motiveres til at ophøre med at bruge rusmidler. Patienten skal oplyses om risikoen for såvel fysisk som psykisk afhængighed af rusmidlerne, at rusmidlerne øger risikoen for stemningssvingninger, og at det bliver sværere at behandle lidelsen, hvis der er forbrug af rusmidler.

Ved forbrug af **alkohol** skal patienten orienteres om de medicinske skader, der kan opstå ved alkoholisme. Hvis patienten ikke kan motiveres til at ophøre med alkoholmisbruget skal der behandles med B-vitaminer og thiamin. Der skal orienteres om både den psykiske og fysiske afhængighed, og patienten skal gøres opmærksom på risikoen for udvikling af abstinenser. Hvis det skønnes relevant, skal der tilbydes afrusning. Patienten orienteres om antabusbehandling, og om muligheden for at komme i behandling, f.eks. ved et alkohol-ambulatorium.

Ved brug af **cannabis (hash)** skal patienten orienteres om den øgede risiko for udvikling/recidiv af særligt depressive symptomer. Der skal orienteres om behandlingsmuligheder.

Ved misbrug af **andre rusmidler** skal patienten gøres opmærksom på, at flere af disse stoffer hindrer den stemningsstabiliserende medicin i at virke, og derfor forværrer lidelsen.

Samtidig kan stofferne også fremprovokere både manier og psykoser. Der skal orienteres om muligheden for henvendelse/henvisning til lokale behandlingsinstitutioner.

## 11. Vejledning til udfyldelse af screeningskema og sundhedskort

### 11.1 Screeningskema

Screeningskemaet udfyldes af kontaktpersonen.

1.

Den aktuelle farmakologiske behandling anføres med følgende forkortelser: LI=lithium, LA=lamotrigen, VAL=valproat, SSRI=samtidig med disse, TCA=samtlig af disse

SNRI=samtlig af disse, ARI=aripiprazol, CLO=clozapin, OLA=olanzapin, QUE=quetiapin, RIS=risperidon, ZIP=ziprasidon, FGA=typisk (1. Generationsantipsykotikum. Dosis angives ikke.

2.

Anamnesen skal omfatte udspørgen om tilstedeværelse af fedme, diabetes mellitus, dyslipidæmi, hypertensio arterialis, claudicatio intermittens eller kardiovaskulær sygdom hos patienten selv og hos første-grads slægtninge.

3.

BMI udregnes som vægt (kg)/højde (m) 2.

Overvægt defineres som BMI i området 25-30 kg/m<sup>2</sup> og ved BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> taler man om fedme.

4.

Livvidden, der er et vigtigt mål for central fedme, udmåles på niveau med hoftekammen som gennemsnit af to målinger.

5.

Blodtryk måles i siddende stilling efter 5 minutters hvile som gennemsnit af to målinger.

Fysisk aktivitet er vigtigt for at hindre vægtøgning,

### 11.2 Sundhedskort

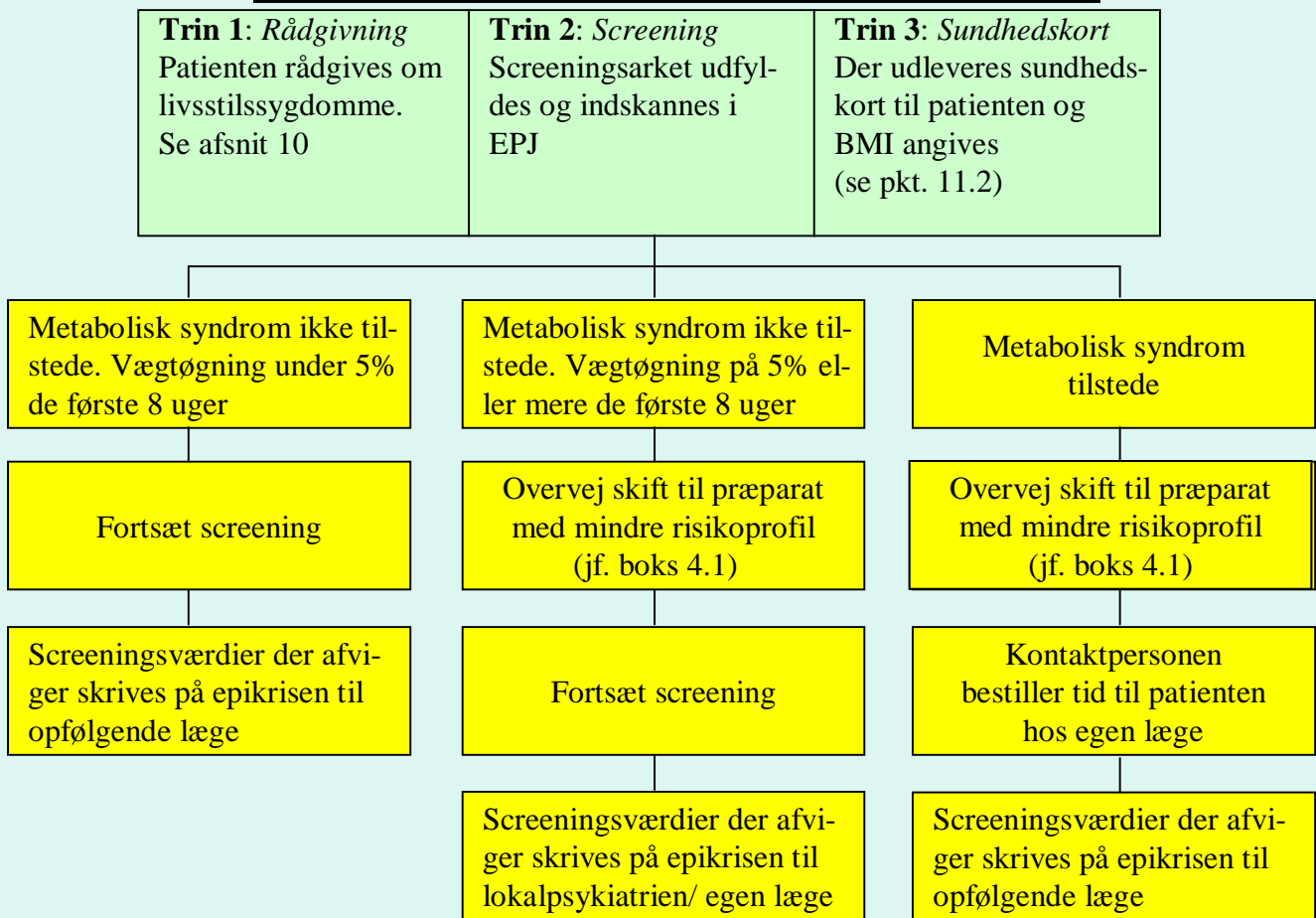
Ved opstart af behandling udleveres et sundhedskort til patienten. Sundhedskortet indeholder et diagram, hvor patientens Body Mass Index (BMI) angives i en graf de efterfølgende 12 måneder.

Kontaktpersonen dokumenterer udleveringen under målte værdier, vægt og højde i EPJ.

BMI beregnes som patientens vægt i kg divideret med højden x højden. Højden angives i meter.

BMI-værdien angives i diagrammet med en "prik". Patienten skal efterfølgende selv lære at udfylde diagrammet eller også skal det udfyldes af egen læge/andet personale, der har kontakt med patienten efter udskrivelsen. Patienten anbefales at have sundhedskortet på sig.

## 12.1 Algoritme for håndtering af metabolisk syndrom



### Screeningsark for metabolisk syndrom (se pkt.11.2)

	Base-line	+ 1 md	+ 2 md	+ 3 md	+ 4 md	+ 6 md	+ 9 md	+ 12 md	+ 18 md	+ 24 md
DATO dd/mm/aa										
Psykofarmak. behandling										
Anamnese										
Vægt/BMI										
Taljemål										
Blodtryk										
F-glukose										
F-total Cholesterol										
F-HDL Cholesterol										
F-LDL Cholesterol										
F-triglycerider										

Der foreligger metabolisk syndrom, når taljemålet er over angivne grænser og mindst to af de øvrige værdier er øget.

Grænseværdier: 1) Taljemål >94 cm for mand >80 cm for kvinder. 2) Triglycerider >1,7 mmol/l.

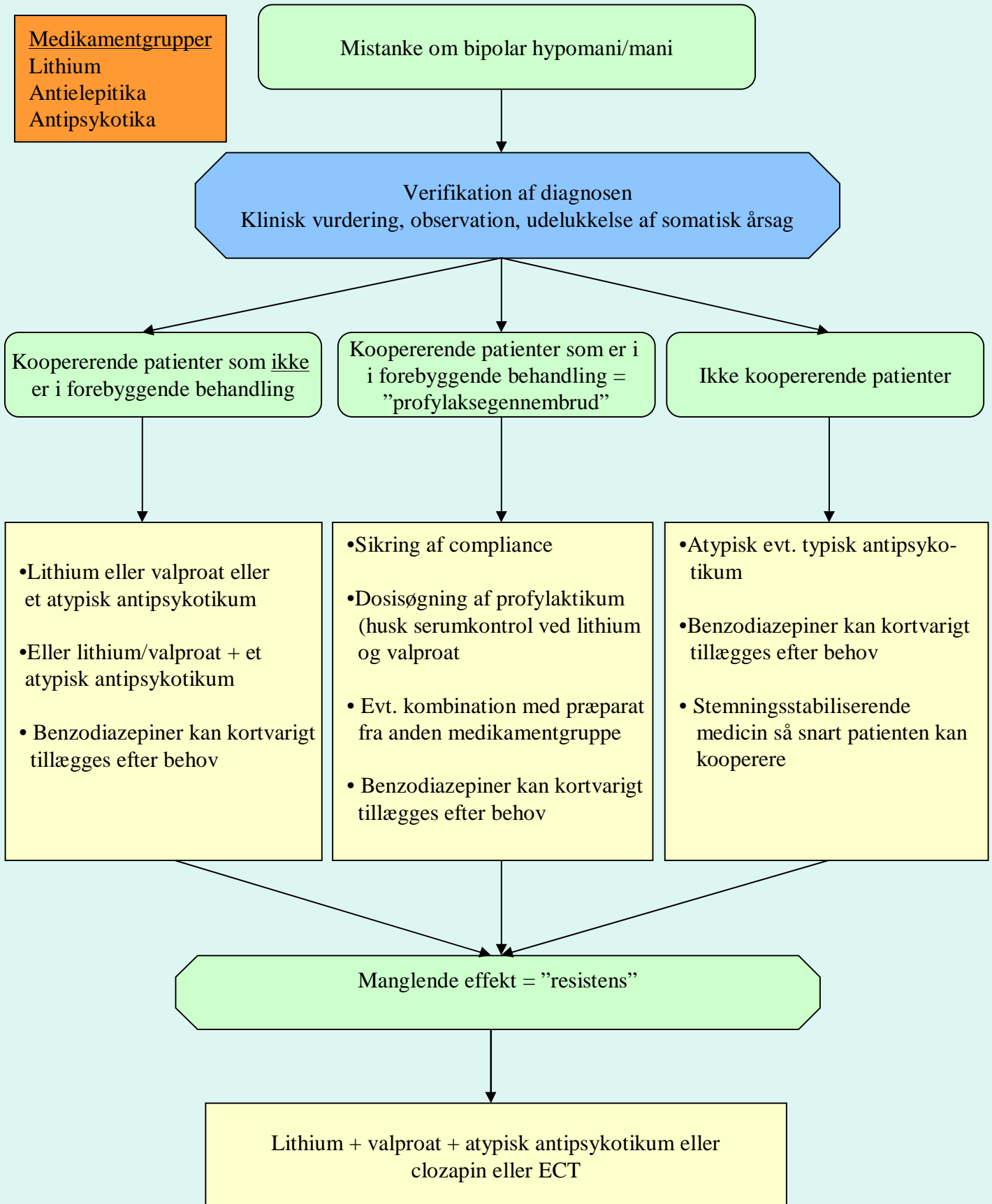
3) HDL-cholesterol < 1,03 mmol/l for mænd og <1,29 mmol/l for kvinder. 4) Blodtryk >130/85 mmHg.

5) Plasmaglyucose >5,6 mmol/l.

N.B. Er man i behandling for øget grænseværdi regnes det som "øget værdi", dette angives i skemaet med \*

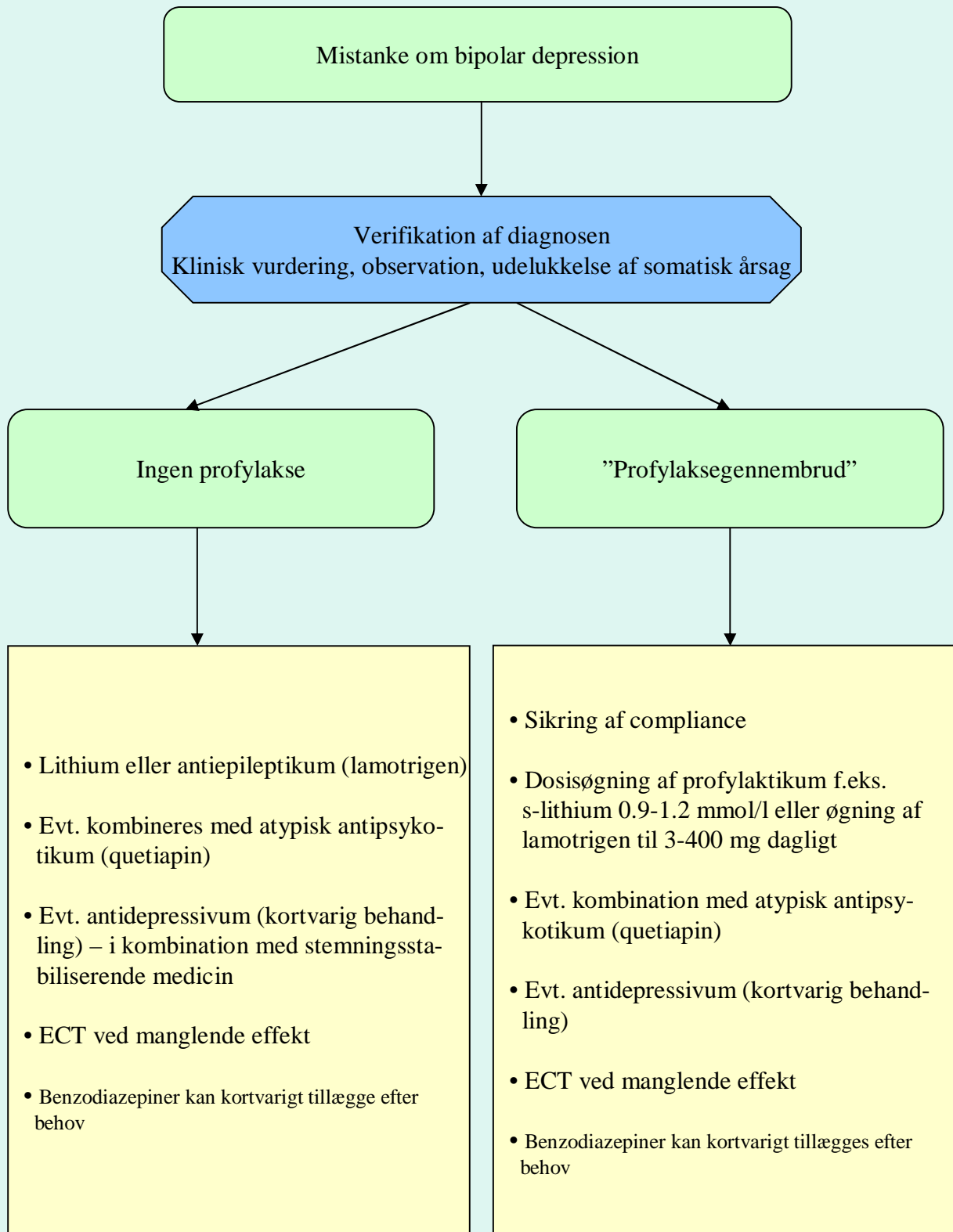
## 12.2 Algoritme for medikamentel behandling af akut hypomani/mani

Psykiatrien i Region Syddanmark (KBS, CTN, CHS – april 2010)



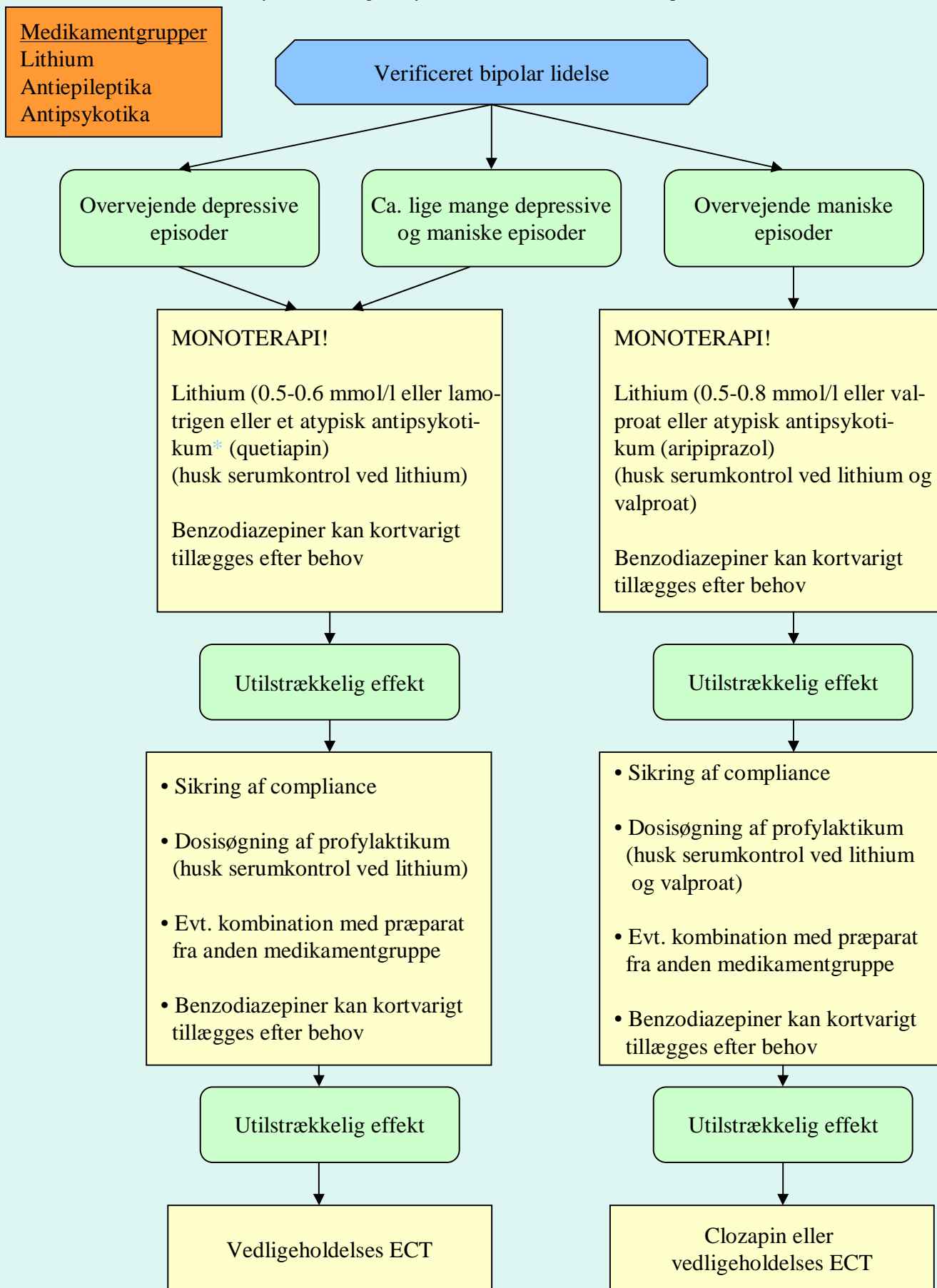
## 12.3 Algoritme for medikamentel behandling af bipolar depression

Psykiatrien i Region Syddanmark (KBS, CTN, CHS – april 2010)



## 12.4 Algoritme for medikamentel forebyggende behandling af bipolar affektiv lidelse

Psykiatrien i Region Syddanmark (KBS, CTN, CHS – april 2010)



\*Evidensen for effekten af monoterapi med atypiske antipsykotika ved forebyggelse af bipolar depression er begrænset