

Vejledning i akut psykofarmakologisk behandling af mani hos voksne under indlæggelse

Af

1. reservelæge, ph.d., Sune P. Straszek
og
Overlæge, ph.d., Rasmus W. Licht

Aarhus Universitetshospital, Risskov

Maj 2012

Om vejledningen

Vejledningen er en modifikation og videreudvikling af retningslinjer fra World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, hvorpå Rasmus W. Licht er medforfatter.

Ændringerne har indbefattet en tilpasning til danske forhold samt en mere enkel opbygning. Den kliniske anvendelighed er givet høj prioritet, og der er således også et afsnit om dosering.

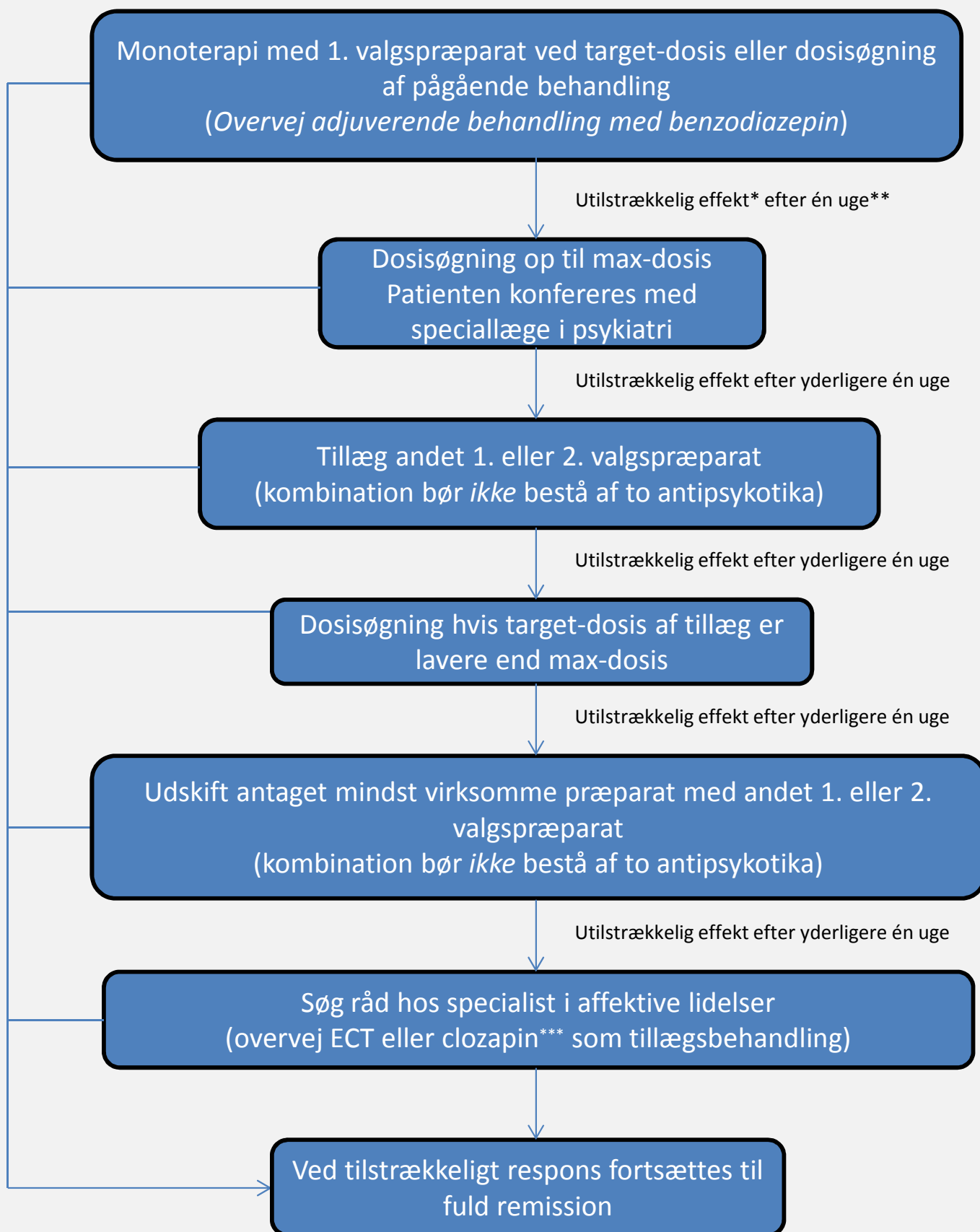
Vejledningen er udarbejdet som et redskab i en stringent og evidensbaseret behandling af den akutte mani, velvidende at evidensen for behandling efter primært behandlingssvigt er meget begrænset. Vejledningen rummer også implicit en anbefaling af at anvende psykometri i daglig klinisk praksis til vurdering af behandlingsrespons.

Vejledningen opdateres med passende intervaller. Nyeste version kan forefindes i e-Dok ved Region Midt (www.rm.dk).

*Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M., Bowden C., Licht R.W., Moller H.J., Kasper S. 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;85-116

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (1)

Vejledning ved indlæggelseskrævende mani



*Utilstrækkelig effekt er reduktion i MAS-M med mindre end 50% (vejledende).

**Tidsintervallerne regnes fra det tidspunkt, hvor target-dosis (evt. opjusteret) er opnået

***Clozapin forudgås af afprøvning af *mindst* to antipsykotika

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (2)

Generelt

ICD-10 diagnose verificeres. **Sværhedsgrad** af mani vurderes ved modificeret udgave af Bech-Rafaelsen Maniskala (MAS-M) (planche 7) ved gennemgang og ugentligt, efter target-dosis er opnået (planche 4)

Farmakologisk behandling efter vejledningen startes ved gennemgang af patient, men der kan dog tages udgangspunkt i en ved indlæggelsen allerede opstartet, relevant akut behandling

Den egentlige **antimaniske behandling** (planche 3) kan forbigående *suppleres*, særligt i starten, med behandling rettet imod **svær rastløshed** eller **aggression** (planche 6), uden dette opfattes som kombinationsbehandling

Igangværende forebyggende behandling på indlæggelsestidspunktet indgår *ikke* i algoritmen, men kan fortsættes sideløbende hermed, uden dette opfattes som kombinationsbehandling. Dosisøgning heraf kan opfattes som initial monoterapi eller som del af kombinationsbehandling

1. valgpræparater udgøres af visse atypiske antipsykotika, lithium og valproat (se planche 3). Valget herimellem bør afhænge af overvejelser vedrørende tidligere effekt, bivirkninger, compliance, udsigt til tvangsbehandling og forebyggende behandling samt af patientpræference

2. valgpræparater kan være indledende behandling, *hvis* det findes mere hensigtsmæssigt end at anvende et 1. valgpræparat iht. ovennævnte overvejelser

Behandling med **benzodiazepin** (plache 6) vil ofte i starten være nødvendig for at støtte den egentlige antimaniske behandling uden at dette skal opfattes som kombinationsbehandling

Der bør ikke ordineres to antipsykotika som fast antimanisk behandling men tillæg af et ekstra antipsykotikum kan dog være nødvendig kortvarigt ifm. udtalt rastløshed eller aggression (planche 6)

Antidepressiva seponeres almindeligvis

Hvis valproat adderes til en igangværende lamotriginbehandling, skal lamotrigindosis halveres grundet interaktion

Ved **blandingstilstand** sigter vejledningen mod maniske symptomer

Tilstedeværelse af **psykotiske symptomer (som led i manien)** er i sig selv uden betydning for behandlingsvalget

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (3)

Præparatprioritering

1. valgspræparater (alfabetisk rækkefølge)

Aripiprazol

Asenapin

Lithium

- Forudsætter samarbejde om indtag sublingualt
- Forudsætter samarbejde om blodprøvetagning, og at et evt. forsinket respons pga. nødvendig optitrering kan afventes.

Risperidon

Valproat

Quetipin

- Opmærksomhed på teratogen effekt
- Depottablet bør foretrækkes ved svær mani pga. mulighed for hurtig optitrering

Ziprasidon

- Peroralt indtag altid sammen med måltid > 2200 kJ

2. valgspræparater (alfabetisk rækkefølge)

Haloperidol

Olanzapin

Zuclopenthixol

3. valgspræparat/behandling

Carbamazepin

- Bør pga. dets enzyminducerende virkning reserveres til situationer hvor lithium eller valproat er indiceret, men hvor ingen af disse kan gives

Clozapin

- Reserveret for behandlingsresistent mani dog forudgået af afprøvning af *mindst* to andre antipsykotika

ECT

- Bør altid overvejes ved behandlingsresistent mani eller truende akut delir.

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (4)

Anbefalet peroral dosering*

Præparat	Maksimal initial dosering	Target-dosis**	Maksimal dosis
Aripiprazol	30 mg x1	30 mg/dg	30 mg/dg
Asenapin	10 mg x2	20 mg/dg	20 mg/dg
Lithium	24 mmol x1	P-lithium justeret til 1.0-1.2 mmol/l	P-lithium ikke over 1.2 mmol/l
Risperidon	2 mg x1	4 mg/dg	6 mg/dg
Valproat	20 mg/kg x1	20 mg/kg/dg	30 mg/kg/dg Eller højere efter serumværdi
Quetiapin ER	300 mg x1	800 mg/dg	1200 mg/dg
Quetiapin IR	100 mg x1	800 mg/dg	1200 mg/dg
Ziprasidon	40 mg x2	160 mg/dg	320 mg/dg
Haloperidol	5 mg x1	10 mg/dg	20 mg/dg
Olanzapin	15 mg x1	15 mg/dg	40 mg/dg
Zuclopenthixol	20 mg x1	20 mg/dg	40 mg/dg
Carbamazepin	200 mg x2	1200 mg/dg	1600 mg/dg
Clozapin	12.5 mg x2	100 mg /dg Kontrol af serumværdi	300 mg/dg Eller højere efter serumværdi

Farverne indikerer placeringen i algoritmen. Grøn = 1. valg, orange = 2. valg og rød = 3. valg

*OBS: reduceret dosis til ældre patienter (65+)

** Target-dosis kan sættes højere ved svær mani eller lavere ved let mani (planche 7), eller ud fra tidligere erfaring for effekt, dog ikke højere end maksimal dosis.

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (5)

Anbefalinger for opstart og optitrering

- Aripiprazol:** 15-30 mg én gang dagligt. Oral og parenteral behandling bør ikke tilsammen overstige 30 mg dagligt
- Asenapine:** 10 mg to gange dagligt. Tablet gives sublingualt og indtag af mad og drikke skal undgås i 10 minutter herefter
- Carbamazepin:** 200 mg to gange dagligt stigende med 200 mg hver 3. dag til 1200 (1600) mg i døgnet fordelt på 2-3 doser
- Clozapin:** 1. dag 12,5 mg 1-2 gange. 2. dag 25-50 mg fordelt på 1-2 doser. Dosis øges med 25-50 mg med 1-3 dages interval op til 300 mg dagligt med serummonitorering og kontrol efter gældende retningslinier
- Haloperidol:** 5 mg én gang dagligt, øges med 5 mg hver 4. døgn. Patienter med bipolar lidelse har øget risiko for ekstrapyramidale bivirkninger
- Lithium:** 24 mmol dagligt justeret lineært efter 5.-døgns serumværdi til serumværdi på 1.0 - 1.2 mmol/l. Væsketal og TSH bestemmes, men resultatet behøver ikke foreligge før behandlingsstart
- Olanzapin:** 15 mg én gang dagligt
- Quetiapin:** Quetiapin IR (*immediate release*) : 1. dag: 100 mg, øges med 100 mg/dg til 400 mg. Herefter øges maksimalt 200 mg i døgnet til effektiv dosis fordelt på 2 doser. Quetiapin ER (*extended release*) tages én gang dagligt: 1. dag: 300 mg, 2. dag 600 mg. Herefter øges med 200 mg/dg
- Risperidon:** 2 mg én gang dagligt. Øges med 1 mg dagligt med mindst 24 timers interval. Risperidon får en bivirkningsprofil som haloperidol ved doser > 6 mg/dg
- Valproat:** 20 (30) mg/kg legemsvægt dagligt fordelt på 1-2 doser. Plasma-valproat bør være 500-700 µmol/l. Levertal og trombocytter bestemmes, men resultatet behøver ikke foreligge før behandlingsstart. OBS! Teratogen virkning og risiko for polycystisk ovariesyndrom hos ovulerende kvinder
- Ziprasidon:** 40 mg to gange dagligt optitreret efter ét døgn til 80 mg x2. OBS! Biotilgængeligheden af ziprasidon mere end halveres hvis kapsler ikke indtages med måltid over 2200 kJ (svarende til et hovedmåltid)
- Zuclopentixol:** 20 mg x1. Patienter med bipolar lidelse har øget risiko for ekstrapyramidale bivirkninger

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (6)

Behov for parenteral indgift

Ved svær mani, fx præget af udtalt rastløshed eller aggression, eller hvor peroral behandling ikke er mulig:

Aripiprazol (9.75 mg i.m. maksimalt tre gange dagligt)

Ziprasidon (20 mg i.m. to gange dagligt i højst tre på hinanden følgende dage)

Alternativt

Olanzapin (10 mg i.m. to gange dagligt i højst tre på hinanden følgende dage)

Haloperidol (5-10 mg i.m. én gang dagligt – suppleres med akineton 5 mg i.m som gentages ved akut dystoni)

OBS: reduceret dosis til ældre patienter (65+)

Adjuverende behandling med benzodiazepiner

Supplerende behandling med benzodiazepin kan særligt i starten af behandlingen støtte effekten af den egentlige antimaniske behandling

Benzodiazepiner bør anvendes højst 4 uger, men om nødvendigt længere

Efter få ugers brug kan optræde abstinenser; derfor kræves gradvis seponering

Der kan anvendes peroral **oxazepam** 15-30 mg, **lorazepam** 1-2.5 mg eller **clonazepam** 0.5-2 mg op til 3 gange dagligt; clonazepam har den længste virkningstid

Ved behov for intramuskulær injektion: **Diazepam** 5-10 mg op til 30 mg dagligt eller **lorazepam** 2 mg op til 8 mg dagligt. OBS! Grundet interaktion vil samtidig behandling med valproat fordoble koncentrationen af lorazepam. Olanzapin i.m. og benzodiazepin i.m. må ikke gives inden for samme time

I nogle tilfælde kan det være nødvendigt – og forsvarligt - at øge dosis af benzodiazepin yderligere. Forsigtighed dog ved samtidig behandling med olanzapin, quetiapin eller clozapin pga. synergistisk sedativ effekt

Ved indsovningsbesvær kan suppleres med **Zolpidem** 10 mg ved behov

Patienter i behandling med benzodiazepiner, som har halveringstid >10 timer, har kørselsforbud ved døgn dosis større end 30 mg oxazepam eller ækvivalent dertil, jvf. Sundhedsstyrelsens vejledning vedrørende afhængighedsskabende lægemidler

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (7)

Modificeret Bech-Rafaelsen Maniskala (MAS-M)^{1,2}

Patienten scores efter MAS-M (planche 8-10) for maniske symptomer ved gennemgang

MAS-M <3 = foreneligt med remission

MAS-M =3-5 = lettere eller tvivlsom mani – evt reduceret target-dosis, jf planche 4

MAS-M =6-9 = moderat mani – der sigtes efter target-dosis som angivet på planche 4

MAS-M >9 = svær mani – sigt evt. efter øget target-dosis

Behandlingsrespons iht. MAS-M (planche 8) bestemmes ugentligt efter target-dosis er opnået

Planche 11 kan anvendes til grafisk registrering

Bech-Rafaelsens Melankoliskala (MES) kan scores sideløbende med MAS-M for vurdering af blandingstilstand eller skift til depressiv fase

Reduktion i MAS-M på mindst 50% kategoriseres *vejledende* som et tilfredsstillende respons

1. Bech P et al. Rating scales for affektive lidelse. Hillerød 2005.
2. Licht RW og Jensen J. Validation of the Bech-Rafaelsen Mania Scale using latent structure analysis. Acta Psychiatr Scand. 1997:367-372

Akut psykofarmakologisk behandling af mani (8)

MAS-M scoringsark

No.	Item	Score	
A	Øget motorisk aktivitet	0-2	
B	Øget verbal aktivitet	0-2	
C	Tankeflugt	0-2	
D	Øget stemme/støj niveau	0-2	
E	Utålmodighed, vrede, irritabilitet	0-2	
F	Øget kontakt	0-2	
G	Øget stemningsleje	0-1	
H	Øget selvvurdering	0-1	
I	Søvn (gennemsnit af sidste 3 nætter)	0-1	
j	Øget seksuel interesse	0-1	
	Total score		

Patient navn.:

Dato:

% reduktion:

Raters initialer:

Instruktion til rating

Korrekt scoring findes som et gennemsnit af den daglige *maksimale* score over *tre* døgn. Ved manglende information herom bør rating som minimum foretages på samme tidspunkt på døgnet.

Rating kan udføres af det personale som har størst kendskab til patienten

MAS-M

Modificeret Bech-Rafaelsen Maniskala (MAS-M)

Side 1 (9)

A. Øget motorisk aktivitet

- 0. Normal motorisk aktivitet, adækvat mimik.
- 1. Let eller noget øget motorisk aktivitet, f.eks. livlig ansigtsmimik eller gestikuleren.
- 2. Meget overdreven motorisk aktivitet eller konstant i bevægelse. Rejser sig op en eller flere gange under interviewet.

B. Øget verbal aktivitet

- 0. Normal verbal aktivitet.
- 1. Noget eller meget snakkesalig.
- 2. Vanskelig eller umulig at afbryde.

C. Tankeflugt

- 0. Talen sammenhængende, ingen tankeflugt.
- 1. Ret livligt beskrivende. Nu og da kan det være svært for patienten at holde sig til emnet.
- 2. Tankegangen er mere konstant præget af afledede associationer og det kan være svært eller umuligt at følge patientens tankegang.

D. Øget stemmeleje/støjniveau

- 0. Naturligt stemmeleje
- 1. Taler højt, men ikke støjende
- 2. Stemmen kan høres på afstand, er højroset eller synger. Kan råbe, skrike eller støje på anden måde fordi stemmen er hæs.

E. Utålmodighed, vrede, irritabilitet

- 0. Ikke utålmodig eller irritabel.
- 1. Noget eller meget utålmodig eller irritabel.
- 2. Provokerende, fremsætter trusler eller forvolder fysisk skade.

F. Øget kontakt

- 0. Normal kontakt.
- 1. Let, tvivlsomt eller moderat opsnappende. F.eks. giver sit besyv med eller indblandende.
- 2. Vil bestemme, arrangerende, kommanderende.

MAS-M

Modificeret Bech-Rafaelsen Maniskala (MAS-M)

Side 2 (10)

- G. Øget stemningsleje**
0. Neutralt stemningsleje.
1. Løftet, optimistisk.
-
- H. Øget selvvurdering**
0. Normal selvfølelse.
1. Øget selvfølelse.
-
- I. Søvn (sidste tre nætter)**
0. Vanlig søvnlængde.
1. Søvnlængde nedsat med mindst 25%.
-
- J. Øget seksuel interesse**
0. Vanlig seksuel interesse og aktivitet.
1. Øget seksuel interesse og aktivitet.

Grafisk registrering af MAS-M score (11)

Navn: _____

Startdato:
CPR:

