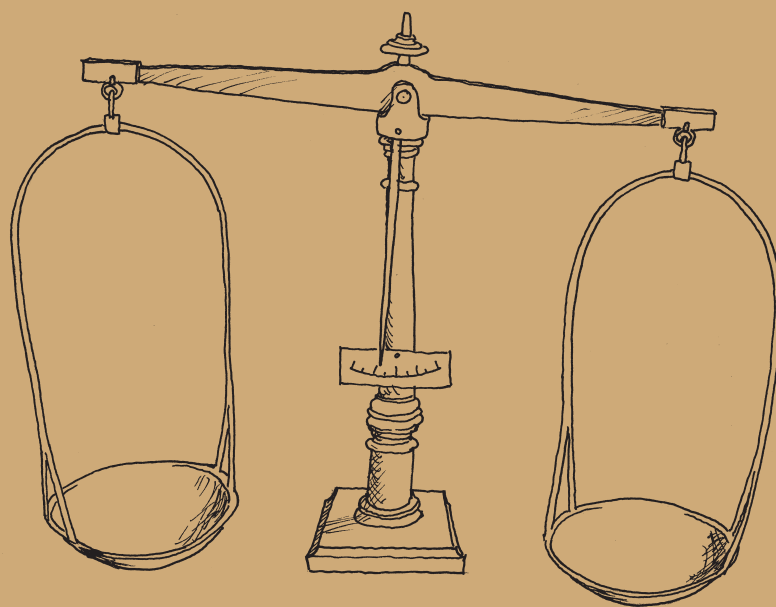


BIPOLÄR SJUKDOM

Av Tom Fahlén



Läkemedel | *del 2*

©

Utgivare: GlaxoSmithKline AB, Solna.

Projektledare: Margaretha Cederholm, Corpus, Göteborg.

Papper: Inlaga: Multioffset 120 g. Omslag: Trucard Gloss 280 g.

Illustrationer: Omslag och inlaga – R&G Källgren AB, Göteborg.

Nytryck Januari 2010.

ISBN 91-88286-98-3.

GlaxoSmithKline AB ansvarar inte för innehållet i de olika avsnitten i denna bok.
Åsikterna som framförs är författarens egna och behöver inte delas av företaget.

All kopiering eller mångfaldigande av detta verk, helt eller delvis, utan upphovsmännens tillstånd, är förbjuden enligt lagen om upphovsrätt.

INNEHÅLL

ALLMÄN ÖVERSIKT	5
– Fungerar litium som förebyggande medicinering?	6
– Hur effektivt är litium?	8
– För vilken typ av bipolär sjukdom fungerar litium bäst?	8
– "Rapid cycling"	9
– Vilka fördelar har valproat?	10
– Antipsykotiska läkemedel	10
– Rår de stabiliserande medlen på depressionerna?	11
– Stabilisering "uppifrån" och "nedifrån"	13
– Hur väljer man preparat för en enskild patient?	14
– När det inte räcker med ett enda stabiliserande medel	16
STÄMNINGSLÄGESSTABILISERANDE MEDEL	17
– Litium	17
* Dosering	18
* Litiumförgiftning	18
* Vilka biverkningar är vanliga vid normala doser? Vilka risker finns?	19
* Risken för njurskador	21
* Verkningsmekanismer	22
– Valproat (Absenor®, Ergenyl®, Orfiril®)	25
* Biverkningar	25
* Dosering	26
– Lamotrigin (Lamictal®)	26
* Biverkningar	27

* Dosering	27
– Karbamazepin (Hermolepsin®, Tegretol®, Trimonil®)	28
– Andra preparat	29
– Kalciumantagonister	29
ANTIPSYKOTISKA MEDEL (NEUROLEPTIKA)	30
– Klassiska neuroleptika (t.ex. Cisordinol®, Fluanxol®, Haldol®, Mallorol®, Nozinan®)	31
– Atypiska neuroleptika	32
ANTIDEPRESSIVA MEDEL	34
LUGNANDE MEDEL OCH SÖMNMEDEL	36
FINNS DET SKÄL ATT UNDVIKA MEDICINERING?	37
– Kan man sluta med förebyggande medicinering om man fungerar bra?	37
– Måste man se sig själv som sjuk?	38
– Men att vara manodepressiv, är det en sjukdom?	39
– "Sjukdom" – vad är det?	40
– Alternativet – moralism	41
– Att sakna de höga perioderna	42

ALLMÄN ÖVERSIKT

Under loppet av en dag växlar människors engagemang, företagsamhet, energi och allmänna sinnesstämning, liksom känslorna för framtiden och graden av osäkerhet. Det är med hjälp av dessa emotionella skiftningar som man kan anpassa sig till en omgivning som hela tiden förändras. Ena stunden kan man inspireras av något projekt och låta energin flöda, för att strax därefter svänga över i en mer passivt avvaktande eller negativ hållning. För att fungera ändamålsenligt måste sådana förskjutningar i aktivitetsnivån och stämningsläget vara väl avvägda. Hjärnan måste kunna korrigera pendlingarna så att de inte blir större eller mer långvariga än vad som krävs för att man ska kunna styra sin aktivitet utifrån den yttre situationens växlingar. Hjärnan har därför flera mer eller mindre finstämda och invecklade regleringsmekanismer. Deras kontroll är emellertid skör. Våra emotioner kan lätt slå över och bli "oförnuftiga", och vid bipolär sjukdom har regleringen blivit så instabil att det emellanåt uppstår extrema pendlingar i form av manier och depressioner.

Bipolär sjukdom kan emellertid behandlas framgångsrikt med läkemedel som stabiliserar stämningsläget så att manier och depressioner motverkas och framtida sjukdomsperioder förebyggs. Därtill finns andra typer av läkemedel med vars hjälp man snabbt kan komma tillrätta med enstaka symptom, som oro och sömnsvårigheter.

Antalet preparat som fungerar vid bipolär sjukdom har ökat under de senaste årtiondena. Man har fått bättre möjligheter att skraddarsy behand-

lingen för den enskilde patienten. Den utvecklingen har emellertid gått så snabbt att man inte klarat att vetenskapligt utvärdera de sammansatta behandlingsstrategier som man använder sig av. På USAs specialkliniker för bipolär sjukdom, där man inriktar sig på patienter med mycket svårbehandlade varianter av sjukdomen, menar man t.ex. att man måste använda individuellt utprovade kombinationer av flera stabiliserande medel för de flesta av sina patienter. Men att genomföra vetenskapliga studier av alla dessa tänkbara kombinationer är svårt.

FUNGERAR LITIUM SOM FÖREBYGGANDE MEDICINERING?

Under 1940- och 1950-talen upptäckte man att litium kan stabilisera stämningensläget och normalisera pendlingarna vid bipolär sjukdom. Därefter har det medlet kommit att bli det viktigaste av de preparat som man använt i behandlingen. Bipolär sjukdom har kunnat få ett mindre förödande förlopp än tidigare.

På 1960-talet publicerade några danska forskare en rapport där de beskrev 88 patienter som hade medicinerat med litium under flera år. Förekomsten av såväl manier som depressioner hade minskat dramatiskt.

Slutsatsen, att litium kan användas som ett förebyggande medel, ifrågasattes emellertid av en del andra forskare. I den engelska tidskriften *The Lancet* publicerades en artikel med rubriken *"Förebyggande litiumbehandling – ytterligare en terapeutisk myt?"*. Hade danskarna verkligen visat att litium kunde förhindra nya manier och depressioner? Man kunde ju faktiskt tänka sig att patienternas förbättring berodde på något annat än medicineringen.

Hade de t.ex. fått en allmänt bättre livssituation, och var det i så fall det som lett till att antalet sjukdomsperioder minskat?

Numera brukar man i läkemedelsstudier dela upp patienterna i två grupper. En grupp får den medicin som man vill pröva, medan den andra gruppen får tabletter som ser likadana ut, men som är helt verkningslösa ("placebo"). Om man gör den uppdelningen helt slumpmässigt och så att varken patienter eller läkare vet vem som fått vad, då kan man senare jämföra utgången för de två grupperna och få reda på om det är medicinen som sådan som hjälper patienterna.

Efter kritiken i The Lancet genomförde danskarna en sådan placebo-kontrollerad studie. De lät hälften av de patienter som de beskrivit fortsätta med litium, medan de övriga fick sitt litium utbytt till placebo. Resultatet blev slående. Av de 39 patienter som gått över till placebo drabbades 21 av en ny sjukdomsperiod inom loppet av fem månader, medan ingen av de 45 patienter som fått fortsätta med litium drabbades av någon ny period. Beviset för att förebyggande litiumbehandling inte är någon myt tycktes vara övertygande.

Men invändningar gjordes också mot denna studie. För det första riskerar patienter att återfalla om de avslutar sin litiumbehandling alltför snabbt. För det andra bör man värdera den förebyggande effekten genom att följa patienterna från det att de påbörjar sin medicinering. De som rekryteras till en studie bör inleda sin medicinering med antingen litium eller placebo. Man bör inte byta preparat strax före en studie.

Rent praktiskt är det emellertid mycket svårt att genomföra en studie som avspeglar verkligheten på ett idealiskt sätt. Man vill inte utsätta svårt sjuka människor för risken att drabbas av nya sjukdomsperioder på grund av att de fått verkningslöst placebo. En behandling med litium är dessutom mång-årig. Och ingen vill att patienter under så lång tid ska förmås att fortsätta med placebo. Dessa och andra svårigheter har gjort att de få långtidsstudier som genomförts med placebo rymmer många kompromisser och därmed också många källor till osäkerhet.

HUR EFFEKTIVT ÄR LITIUM?

Sammantaget visar hittills genomförda studier att långtidsbehandling med litium verkligen förebygger nya sjukdomsperioder. I en studie följdes patienter under 5 år. För mer än 85% av de litiumbehandlade patienterna ökade antalet dagar med normalt stämningsläge högst påtagligt. Men bara 40% förblev helt fria från sjukdomsperioder.

Litiumbehandling är således inte lika effektivt för alla patienter. En del blir visserligen helt fria från sjukdomsperioder. Men 45% får trots en påtaglig förbättring ändå nya perioder, och 15% har ingen eller bara liten hjälp av behandlingen. Det betyder att ett behandlingsutbud måste kunna erbjuda mer än litium.

FÖR VILKEN TYP AV BIPOLÄR SJUKDOM FUNGERAR LITIUM BÄST?

Bipolär sjukdom kan yttra sig på flera sätt. Är det så att vissa typer av bipolär sjukdom svarar sämre på behandling med litium än andra?

För att besvara den frågan, har man jämfört patienter som svarat bra på litium med dem som svarat dåligt. Litiumbehandling tycks fungera som sämst när den bipolära sjukdomen präglas av tätt återkommande perioder (*rapid cycling*). Bara 20–40% av dem som har en *rapid cycling* svarar på behandling med litium. Bäst tycks litium fungera vid behandling av den klassiska formen av bipolär sjukdom, vilken kännetecknas av manier med påtagligt förhöjd sinnesstämning.

”RAPID CYCLING”

Rapid cycling är ofta svår att behandla. Man har inte lyckats ta fram något nytt preparat som är klart effektivare än litium vid behandling av detta tillstånd. Men olika preparat har olika verkningsmekanismer och ett annat medel, som valproat, kan därför fungera bra för en del patienter där litium inte alls fungerat. Det är t.o.m. möjligt att valproat generellt är något effektivare än litium vid just *rapid cycling*.

Ofta lyckas man inte få en hyggligt stabiliserande effekt med ett enda preparat och det brukar då bli aktuellt att använda en kombination av läkemedel. Men innan man tar ställning till en eventuell ändring av medicineringen vid en *rapid cycling*, bör man undersöka om det finns speciella förhållanden som driver fram de snabba pendlingarna. Dessa kan t.ex. bero på en lätt sänkning av sköldkörtelns funktion eller på ett missbruk av alkohol eller narkotika. Användningen av antidepressiva läkemedel kan också driva fram ett snabbpendlande.

VILKA FÖRDELAR HAR VALPROAT?

Under 1970- och 1980-talen började man få upp ögonen för att en del av de läkemedel som användes vid behandling av epilepsi också var effektiva vid behandling av bipolär sjukdom. Intresset ökade när man fann att valproat tycktes vara lika effektivt som litium vid behandling av en pågående manisk period och att valproats antimaniska effekt ofta kom något snabbare än litiums. Vid behandling av blandepisoder (manier med samtida depressionssymtom) tycktes valproat dessutom vara effektivare än litium. Valproat tycktes fungera på ett något annorlunda sätt än litium.

ANTIPSYKOTISKA LÄKEMEDEL

Vid manier är psykotiska symtom som vanföreställningar och hallucinationer vanliga. Mot dessa symtom bör man använda antipsykotiska medel. Denna grupp läkemedel har dessutom länge använts för att minska den intensiva oron under en mani. Under senare år har det därtill visat sig att åtminstone vissa antipsykotiska medel har en antimanisk effekt som gäller samtliga maniska symtom, en effekt som är märkbar också om manin inte rymmer några psykotiska symtom. Man har dessutom kunnat visa att en kombination av ett sådant antipsykotiskt medel med ett stabiliserande medel som litium eller valproat påverkar manin bättre än en behandling med enbart litium eller valproat. Därför rekommenderas en sådan kombination vid behandling av svåra manier.

Sedan en del antipsykotiska medel visat sig ha en antimanisk effekt, har man börjat ifrågasätta om det finns en tydlig gräns mellan dessa medel och dem som kallas stämningslägesstabiliserande. Bör man inte betrakta

åtminstone vissa av de antipsykotiska medlen som stabiliserande medel? De nyare atypiska antipsykotiska medlen har undersökts och undersöks för att besvara den frågan. När detta skrivs är det främst studier av olanzapin (Zyprexa®) som presenterats. De tyder på att det preparatet har en förebyggande, d.v.s. stabiliserande effekt.

RÅR DE STABILISERANDE MEDLEN PÅ DEPRESSIONERNA?

Utan tvekan finns det patienter som fått betydligt färre depressioner än tidigare när de behandlats med litium, och patienter som tidigare enbart haft återkommande depressioner, men som under medicineringen med litium blivit markant mer stabila. Litium har också visat sig minska självmordsrisken. Men det finns också patienter som fortsatt att ha samma mönster av återkommande svåra depressioner trots litiummedicineringen, men för vilka litium haft en klart förebyggande effekt på manierna. Frågan är i vad mån stabiliserande medel som litium och valproat verkligen rör på depressionerna.

För de flesta som har en bipolär sjukdom är det depressionerna som är det största problemet. I genomsnitt är depressionerna både fler och längre än manierna. Och depressioner är allvarliga. Risken för självmord är betydande.

I arbetet med att utveckla stabiliserande läkemedel har man trots det brukat utgå från frågan om preparatet haft effekt på manierna under en bipolär sjukdom. Så vad vet vi egentligen om effekten på depressionerna? Liti-ums effekt på en pågående depression tycks vara relativt svag. I studier där man jämfört dess effekter med verkningslösa tabletter (placebo), har litium

inte kunnat visa någon mer övertygande effekt på pågående depressioner. Konventionella antidepressiva medel har verkat fungera bättre. Och hur är det då med de stabiliserande medlens förmåga att förebygga depressioner? I studier av patienter som behandlas med stabiliserande medel, som litium eller valproat, är det vanligare med återfall i depression än med återfall i mani.

Samtidigt är det inte oproblematiskt att behandla bipolära depressioner med antidepressiva medel, eftersom de kan utlösa maniska perioder och åstadkomma en ökad instabilitet med snabbpendlande (*rapid cycling*) som följd. Antidepressiva preparat kan också åstadkomma en manisk aktivering samtidigt som depressionens övriga symtombild kvarstår. Resultatet blir ett obehagligt blandtillstånd som inte så sällan leder till ökad självmordsrisk.

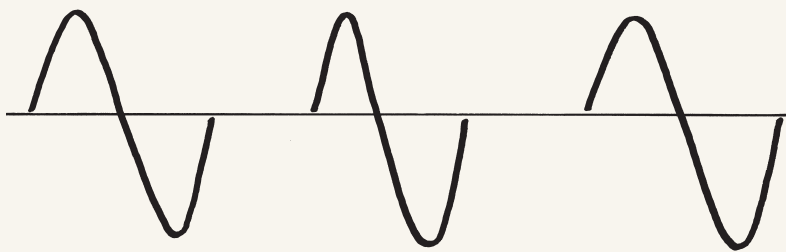
Man bör därför inte behandla bipolära depressioner med antidepressiva medel om patienten inte redan medicinerar med ett stabiliserande medel. Det har också ifrågasatts i vad mån antidepressiva medel är effektiva vid bipolära depressioner. Till studier av antidepressiva preparat brukar man undvika att rekrytera patienter som har en bipolär sjukdom. Området är därför anmärkningsvärt dåligt studerat.

Experter på bipolär sjukdom har fört och för intensiva diskussioner om hur man ska behandla och förebygga bipolära depressioner. En del menar att antidepressiva medel används alldeles för ofta vid bipolär sjukdom. Andra menar att farhågorna är överdrivna. Den meningsmotsättningen kommer att leda till flera nya vetenskapliga studier på området.

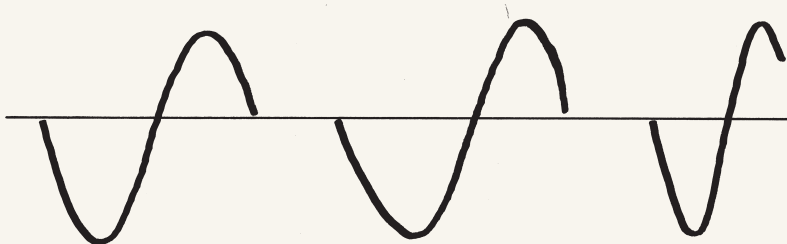
Den kanske mest välgjorda studien på bipolär depression har gjorts med lamotrigin, som inte är ett traditionellt antidepressivt medel utan ett anti epileptiskt preparat. Preparatet har visat sig fungera antidepressivt på bipolära depressioner utan att därmed öka risken för omslag till mani.

STABILISERING "UPPIFRÅN" OCH "NEDIFRÅN"

Några forskare vill särskilja två typer av stämningslägesstabiliserande medel, dels de som verkar "uppifrån", som är effektiva vid behandling av manier och som motverkar uppkomsten av framförallt manier, och dels de som verkar "nedifrån" genom att vara effektiva vid behandling och förebyggande av depressioner. De menar att de preparat som verkar "uppifrån", bl.a. litium och valproat, fungerar bäst vid de bipolära tillstånd där manier brukar föregå depressioner. Vid dessa tillstånd kan perioder följa varandra på ungefär följande sätt:



Här tycks manierna driva fram depressionerna. Ett preparat som stabiliserar "uppifrån" kan här förebygga manierna och därmed indirekt också depressionerna. I många studier har det visat sig att litium har en bättre effekt på dessa tillstånd än då det är depressioner som tycks driva fram pendlningar upp i en mani:



När depressionerna som här har den drivande rollen är den bipolära sjukdomen svårare att behandla, åtminstone med preparat som verkar uppifrån.

I en studie hade 85% av de patienter som hade en bipolär sjukdom typ I det första av dessa två mönster. Bland patienter med bipolär sjukdom typ II var det emellertid vanligast (80%) med det andra mönstret.

Kanske de bipolära sjukdomar som drivs av manierna är tacksammast att behandla med läkemedel som stabiliserar uppifrån, medan de bipolära sjukdomar som drivs av depressioner är tacksammast att behandlas med medel som stabiliserar nedifrån.

Man har jämfört den förebyggande effekten av litium med lamotrigin. Litium tycktes vara effektivast då det gällde att förebygga manier, medan lamotrigin tycktes vara effektivast då det gällde att förebygga depressioner.

HUR VÄLJER MAN PREPARAT FÖR EN ENSKILD PATIENT?

Nya forskningsresultat publiceras i strid ström och behandlingsrekommendationer blir därför snabbt förlegade. Den amerikanska psykiatriska föreningen (APA) gav 1994 ut ett häfte med rekommendationer för behandling

av bipolär sjukdom. I april 2002 publicerades en reviderad upplaga som utgick från nyare forskningsresultat. En jämförelse mellan texterna illustrerar den snabba utveckling som skett under dessa åtta år. Och den utvecklingen fortsätter. Takten i förändringarna och begränsningen i dagens kunskaper gör att man inte kan ge några handfasta rekommendationer om val av preparat.

Man vet att bipolär sjukdom kan behandlas framgångsrikt med läkemedel, att sjukdomen troligen inte är något enhetligt fenomen, utan snarare en grupp av sjukdomar, att det finns ett stort antal effektiva preparat som sannolikt verkar via flera olika mekanismer och att det ibland krävs att man kombinerar olika preparat för att påverka denna sammansatta störning i nervsystemet.

Det är svårt att förutsäga vilket eller vilka preparat som kommer att fungera bäst för en viss enskild patient, även om man känner till hans eller hennes specifika symtombild. Det finns heller inte något test som kan ge svar på den frågan. Man får till stor del pröva sig fram. Ofta fungerar det första preparatvalet bra, men utprovningen kan också bli en tidskrävande procedur med många preparatbyten. För att i möjligaste mån undvika det, måste man följa en genomtänkt strategi som bygger både på kunskaper om aktuella forskningsrön och på kliniska erfarenheter. Vid eventuella bakslag är det viktigt att inte börja uppfatta situationen som hopplös.

På en vanlig psykiatrisk mottagning klarar sig en stor andel av patienterna på ett enda preparat. En del svarar t.o.m. så bra på medicineringen att de fortsätter att vara helt besvärsfria så länge de medicinerar. Men många blir inte lika dramatiskt förbättrade. Och för dem som har en svårbehandlad bipolär sjukdom försöker man ofta kombinera olika stabiliserande preparat.

NÄR DET INTE RÄCKER MED ETT ENDA STABILISERANDE MEDEL

På specialkliniker i USA, där man nästan bara tar sig an patienter med särskilt svårbehandlade och ofta snabbpendlande bipolära sjukdomar, lyckas man sällan få kontroll över sjukdomen med ett enda stabiliserande medel. I genomsnitt står dessa mycket svårt sjuka patienter på fyra olika preparat. Patienter som inte fungerar bra trots denna behandling har framför allt kvarstående depressioner. I genomsnitt kommer de så småningom att stå på sex preparat. Exempel finns på patienter som inte fungerat bra förrän de fått en kombination med åtta olika preparat.

Med en sådan behandlingsstrategi, som bygger på försök, utvärderingar och nya försök, och där läkemedelsbehandlingen blir i hög grad individualiserad, är det naturligt att man inte kan få tillräckligt stöd i dagens forskningslitteratur där kombinationer av läkemedel prövats i bara mycket begränsad utsträckning. Men så är det i många förfinade hantverk.

STÄMNINGSLÄGESSTABILISERANDE MEDEL

De läkemedel som brukar kallas stämninglägesstabiliserande ska, när de används som långtidsmedicinering, motverka uppkomsten av nya sjukdomsperioder. Därtill minskar de ofta de onormala svängningar i stämningläget som kan förekomma också mellan sjukdomsperioderna. Det klassiska medlet är litium. Till det har kommit ett antal preparat som också används vid behandling av epilepsi. Möjligen bör också vissa antipsykotiska preparat räknas hit. Ytterligare några preparattyper brukar användas som tillägg.

LITIUM

Litium är ett grundämne som är nära besläktat med natrium, och liksom natrium finns det i naturen i form av salter. Litium är emellertid sällsynt och vi får därför nästan inte i oss något litiumsalt genom det vi normalt äter och dricker. Litium kan utvinnas på några få ställen i världen och man använder det bl.a. för att tillverka litiumbatterier och läkemedel mot bipolär sjukdom.

Det läkemedel som används i Sverige heter Lithionit®. Tabletten är gjord som en depå. När den svalts och nått mag-tarmkanalen börjar den långsamt lämna ifrån sig sitt litium. Kvar blir tablettens skelett, som ibland kan synas i avföringen. Den långsamma utsöndringen från tabletterna gör att det räcker med att ta dem två gånger per dag.

Dosering

För att ställa in dosen mäter man vid upprepade tillfällen den mängd litium som finns i blodet. Nivån bör ligga någonstans mellan 0,5 och 1,0 millimol/liter mätt på morgonen 12 timmar efter det senaste tablettintaget. Det behandlingsresultat man tycker sig se ska naturligtvis också styra doseringen. De som svarar bra kan ofta ligga kring 0,5–0,6, medan de som svarar sämre bör ges en dos som får litiumnivån att ligga kring 0,8–0,9. Nivåer under 0,5 millimol/l brukar för det mesta ge en otillräcklig behandlingseffekt. Men undantag finns. Val av dos styrs naturligtvis också av eventuella obehag som medicineringen kan ge. Det tar ofta 1–2 år innan man finner den nivå som fungerar bäst för en viss patient, d.v.s. den dos som ger ett gott skydd mot nya sjukdomsperioder och som samtidigt inte ger alltför besvärande biverkningar.

Litiumförgiftning

Vid behandling med litium försöker man nå en litiumkoncentration i blodet som ligger under 1,0 mmol/l. Tidigare rekommenderade man högre doser, cirka 1,5 mmol/l. Sådana doser visade sig emellertid ge en påtaglig risk för att koncentrationen i blodet skulle stiga än mer och leda till litiumförgiftning. Vid nivåer på 1,5–2,5 mmol/l utvecklas ofta lindriga förgiftningssymtom med symtom som rastlöshet, skakighet, dåsighet, koncentrationssvårigheter, ljuskänslighet och illamående. Vid högre nivåer kan symtomen bli allvarigare med symtom som muskelryckningar, yrsel, omtöckning, kramper och medvetlöshet. Allvarlig förgiftning kan kräva behandling med dialys och respirator.

Orsaken till en litiumförgiftning kan vara att medicinen överdoserats. En annan orsak kan vara att kroppens utsöndring av litium hastigt minskat. Litium utsöndras nästan enbart genom njurarna. Njurarnas produktion av urin minskar normalt vid större vätskeförluster, t.ex. vid kraftiga diarréer och kräkningar eller vid sjukdomar med hög feber. Kroppen försöker då motverka vätskeförlusterna genom att minska urinproduktionen. Men däri- genom kan kroppen inte längre göra sig av med samma mängder litium som tidigare. Följden blir att litiumnivån i blodet stiger om man fortsätter att tillföra nytt litium i samma doser som tidigare.

För att undvika sådana effekter är det viktigt att dricka ordentligt varma dagar, vid feber och vid magsjuka. Vid hög feber eller vid kräkningar och samtida diarréer kan det också vara lämpligt att tillfälligt sänka litiumdo- sen eller sätta ut preparatet.

Vilka biverkningar är vanliga vid normala doser? Vilka risker finns?

De flesta upplever inga större obehag av medicineringen. Biverkningar upp- träder framförallt i början och brukar sedan klinga av. Men många upplever obehag som är både besvärande och långvariga.

Ökade urinmängder och på grund av detta ökad törst är vanligt. Orsaken är att njurarna under litiumbehandling framställer en mindre koncentrerad urin än normalt. Ungefär 20–30% av dem som behandlas med litium får urinmängder på mer än 3 liter per dygn. För en del kan de stora urinmäng- derna bli ett betydande problem. Denna biverkan kan minskas genom dos-

sänkning eller tillägg av – det låter överraskande – ett urindrivande medel som amilorid 5 mg x 2.

Darrhänthet är en annan ganska vanlig biverkan, och den upplevs ofta som generande. Besvären minskar oftast efter en tid. De kan pareras genom dossänkning eller genom tillägg av en s.k. betablockerare, t.ex. atenolol 25 mg x 2–3.

Magsmärtor och diarréer är också ganska vanligt, särskilt i början av behandlingen.

Viktökning drabbar ungefär 20%. Märker man att man tenderar att gå upp i vikt bör man se till att man äter mat med lågt fettinnehåll och att man undviker kaloririka drycker.

Patienter som har besvär av akne kan få ökade hudbesvär. Patienter med psoriasis kan drabbas av förvärrade psoriasissymtom.

Litium kan ge minskad produktion av sköldkörtelhormon. En sådan effekt hindrar inte att man fortsätter litiumbehandlingen eftersom minskningen av sköldkörtelhormon lätt korrigeras genom tillägg av sköldkörtelhormon i tablettform (Levaxin®).

Ökning av kalciumnivån i blodet förekommer. Det kan bero på ökad produktion av bisköldkörtelns hormon.

Studier som presenterades under 1970-talet tydde på att litiumbehandling under graviditet ökade risken för att barnet skulle utveckla hjärtfel. Senare studier och sammanställningar av flera studier tyder emellertid på att risken är liten.

Risken för njurskador

På 1970-talet publicerades rapporter om njurskador som uppstått efter långvarig litiumbehandling. Senare studier talar för att riskerna överdrevs och att en förklaring till de njurförändringar som iakttagits var att man använt alltför höga litiumdoser, doser som lett till upprepade litiumförgiftningar. Man kan dessutom undvika allvarliga förändringar i njurarna genom att följa funktionen med enkla blodprover. Framförallt mäter man det som kallas serumkreatinin. År 1990 publicerades en bok om litium och njuren (Christensen (ed.): Lithium and the Kidney. Karger) som gav följande sammanfattning:

1. Patienter som behandlas med litium behöver inte längre vara rädda för att behandlingen ska leda till njurskador och sviktande njurfunktion.
2. Psykiatrer kan ge detta budskap om de riktlinjer som nu finns för litiumbehandling följs. De flesta patienter får en god förebyggande effekt och få biverkningar vid ett litiumvärde i blodet på 0,5–0,8 mmol/l. Äldre patienter klarar sig ofta bra redan vid 0,3–0,4 mmol/l, medan en del yngre patienter behöver 0,9–1,0 mmol/l. Dosen ska justeras individuellt till lägsta effektiva dos. Vid mag-tarminfektioner med diarréer och kräkningar eller vid febersjukdomar bör litium tillfälligt sättas ut eller dosen sänkas.

3. Läkare i andra specialiteter som möter patienter som behandlas med litium ska veta att förmågan att koncentrera urinen ofta är nedsatt under pågående litiumbehandling och att vätska i dropp därför ofta bör ges vid långdragna diarréer och vätskeförluster.

Verkningsmekanismer

Signalflödena i hjärnan sker på många plan samtidigt. Längs nervtrådarna fortplantar sig elektriska spänningsfält. Runt omkring nervcellerna strömmar kemiska signalämnen, som kastats ut från en del celler och som fångas in och identifieras av andra. Elektriskt laddade joner pumpas in i och ut ur cellerna. Och i cellernas inre flödar en mångfald av kemiska budbärare.

Helheten blir särskilt komplicerad eftersom signalerna balanseras mot varandra. Impulser från den främre delen av vänster hjärnhalva kan t.ex. stimulera oss att ta initiativ, medan signaler från höger hjärnhalva pressar oss att avstå. I hjärnan finns mängder av nervkretsar där en del celler aktiverar, medan andra bromsar.

Samtidigt görs liknande avvägningar på ett mikroskopiskt plan. Varje nervcell är omsluten av trådformiga utlöpare som kommer från tusentals andra nervceller, och från dessa förgreningar bombarderas cellen oavbrutet med olika signalämnen, av vilka en del är stimulerande och andra hämmande. Den mottagande cellen reagerar på alla dessa motstridiga signaler och beräknar liksom en dator den lämpliga svarsreaktionen.

I allt vi gör, medvetet eller inte, har hjärnan således först vägt motsägelsefulla tendenser mot varandra på flera olika nivåer. Ibland kan det göra oss nyanserade och välbalanserade. Ibland misslyckas det. Avgörande är ett antal långsamma processer inne i nervcellerna.

Att nervimpulser kan ge upphov till snabba reaktioner, det är alla medvetna om. De kan få ens muskler att omedelbart dras samman och samordnas till komplicerade rörelsemönster, och det utan att man behöver tänka på det. Andra nervsignaler kan få en att ögonblickligen förnimma och lokalisera ljud, ljus och dofter, kan forma ens känslor och tankar och få ens uppmärksamhet att skifta beroende på situationens växlingar.

Men vid sidan av sådana snabba reaktioner, leder signalerandet mellan nervcellerna också till betydligt långsammare förändringar inne i cellerna, förändringar som finjusterar den enskilda cellens sätt att arbeta. Förbindelserna med andra nervceller stärks eller försvagas. Det växer fram nya mottagare och kontaktpunkter på vissa ställen samtidigt som många försvinner på andra håll. Nya nervutskott bildas och grenar ut sig, medan andra förtvinar. Genom dessa förändringar anpassar sig varje nervcell efter sina erfarenheter. De ständiga finjusteringarna av hundratals miljarder nervceller blir emellertid en veritabel balansakt. Därav mycket av vår sårbarhet.

Hjärnan är inte så oföränderlig som man tidigare trott. Hela nervceller kan nybildas samtidigt som andra dör undan. Skador läks visserligen inte lika lätt som i många andra organ. Men i sina finare strukturer förändras hjärnan ständigt, och den förändringen bestäms av signalflödet mellan nervcel-

lerna. De impulser som en cell tar emot sätter igång kaskader av reaktioner i cellens inre, vilka sedan styr cellens fortsatta ombyggnad.

Ordet "kaskad" kom ursprungligen från Italien och syftade då på de spektakulära vattenfall som man byggde i en del trädgårdar under 1500-talet. Beträktaren skulle fascineras av hur vattenmassorna forsade fram och grenade ut sig i ständigt nya mönster. Vid något ställe startades kaskaden. Den splittades sedan upp i en mängd grenar, och vid vissa noga utplacerade stenar delade den sig i än fler vattenstrålar.

De kaskader som pågår inne i nervceller är än mer sinnrika. De sätts igång och samordnas till stor del av de så kallade G-proteinerna, vilka ofta är överaktiva vid bipolär sjukdom. Kanske kan en del bipolära sjukdomar orsakas av sådana avvikande G-proteiner. Det kan emellertid uppstå störningar vid många av kaskadernas olika steg, och det kan vara en serie av sådana svagheter som leder till den instabilitet som ger upphov till depressioner och manier vid bipolär sjukdom. Litium kan troligen normalisera sådana avvikelser på flera ställen i kedjan. Andra stabiliserande medel kan ha liknande effekter, men kanske vid andra delar av kaskaden.

Kaskaderna avslutas med processer som är direkt nödvändiga för cellens fortsatta liv. En del av de ämnen som då bildas tränger in i cellens kärna och bidrar där till avläsningen av vissa gener. Dessa fungerar sedan som mallar för tillverkning av proteiner, vilka bl.a. påverkar nervcellens ombyggnad. Litium tycks kunna skydda cellerna mot onormala och skadliga förändringar av cellerna.

VALPROAT (ABSENER®, ERGENYL®, ORFIRIL®)

Valproat framställdes första gången för mer än hundra år sedan. På 1960-talet fann man att det var effektivt vid behandling av epilepsi. På 1980-talet började det bli alltmer klart att det också var effektivt vid behandling av bipolär sjukdom.

Valproat minskar tendensen att utveckla nya sjukdomsperioder och lindrar ofta de perioder som ändå uppstår. Det har rapporterats att 70–90% av patienterna svarat på behandlingen. Patienter som haft blandepisoder tycks svara bättre på valproat än på litium. Effekten på depressioner är tveksam.

Biverkningar

Valproat är inte lika giftigt vid överdoser som litium. Också de ofarliga biverkningarna är oftast mindre besvärande än vid litiumbehandling. I början av medicineringen förekommer magknip och trötthet. För att minska risken för magbesvär ger man ofta s.k. enterotabletter. Av samma skäl bör man låta bli att ta tablettorna på fastande mage. En del drabbas av aptitökning, och för att då undvika viktuppgång bör man minska mängden fett i kosten.

Hos en del patienter kan man se en lätt minskning av antalet blodplättar i blodet. Hos andra ses lätt förhöjda levervärden. Några praktiska konsekvenser har det emellertid sällan. Ökat håravfall har också beskrivits. Mensrubbingar förekommer.

Ett viktigare problem är att valproat kan ge fosterskador i form av så kallad spina bifida (ryggmärgsbråck). Risken har beräknats till 1%–1,5%. För att minska den risken brukar man ge ett tillskott av folsyra (Folacin®).

Dosering

Den bäst lämpade dosen varierar från person till person och man får pröva sig fram då man ställer in dosen. Den tycks ofta ligga omkring 20 mg per kilo kroppsvikt och dag. Det betyder att dosen blir omkring 1200 mg/dag för den som väger 60 kg och omkring 1500 mg/dag för den som väger 80 kg. En vanlig tablettstyrka är 300 mg. Med sådana tabletter kan dosen bli 1 tablett på morgonen och 2 tabletter på kvällen för en patient och 2 tabletter morgon och kväll för en annan. För att undvika två dostillfällen kan depotpreparat som Ergenyl Retard® och Orfiril Long® vara att föredra.

När man ställer in dosen börjar man med lägre dos för att undvika de biverkningar som en del kan känna av i början av medicineringen. Man kan börja med 1 tablett morgon och kväll eller lägre dos.

LAMOTRIGIN (LAMICTAL®)

Lamotrigin började användas mot epilepsi under 1980-talet. Snart noterades att många patienter beskrev ett ökat psykiskt välbefinnande. När preparatet senare prövades vid behandling av bipolär sjukdom rapporterades en anmärkningsvärt god antidepressiv effekt. Det tycks också vara effektivare än andra stabiliserande medel då det gäller att förebygga bipolära depressioner. En preliminär studie talar för att preparatet också skulle kunna vara effektivt vid behandling av manier. Det tycks fungera bra vid snabbpendlande bipolär sjukdom, framförallt typ II.

Behandling av bipolär sjukdom kräver ofta en kombination av läkemedel. Det är möjligt att litium+lamotrigin kommer att visa sig vara en särskilt intressant kombination.

Biverkningar

I stort tolereras preparatet väl och tycks inte ge någon tendens till viktuppgång. Huvudvärk är emellertid en ganska vanlig biverkning. Allvarliga hudbiverkningar (Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekros) har beskrivits, men tycks vara betydligt mer sällsynta än man först trott. Enligt amerikanska beräkningar har sådana biverkningar uppstått hos något färre än en på 1 000 vuxna som behandlat med lamotrigin. De flesta av fallen har utvecklats inom de första två månaderna av medicineringen och när höjningen av doserna varit snabb. Därför ska man alltid inleda medicineringen med mycket låga doser och öka dosen mycket långsamt. Om hudutslag uppträder sätter man ut preparatet.

I djurförsök har behandling med lamotrigin lett till bl.a. låg födelsevikt men ingen ökad förekomst av missbildningar. Några säkra slutsatser för människor kan man inte dra av det. De kliniska erfarenheterna från gravida kvinnor är begränsade.

Dosering

Som regel börjar man med 25 mg per dag. Efter två veckor höjs dosen till 50 mg per dag, och med den dosen fortsätter man ytterligare två veckor. Därefter höjs dygnsdosen med 25–50 mg per dag varje eller varannan vecka upp till cirka 200 mg per dag. Den dos som man så småningom fastställer som den lämpliga varierar naturligtvis.

KARBAMAZEPIN (HERMOLEPSIN®, TEGRETOL®, TRIMONIL®)

Karbamazepin har alltsedan 1959 använts för behandling av epilepsi. Ganska tidigt fann man att många patienter förbättrades också i sina psykiska symtom. Det gällde bl.a. drag av oföretagsamhet, nedstämdhet, ångest, irritabilitet, impulsivitet och aggressivitet. På grund av den emotionellt stabiliserande effekten började man på 1970-talet att använda medlet vid behandling av bipolär sjukdom.

Karbamazepin verkar på ett annat sätt än litium och valproat, och de patienter som inte reagerar positivt på de senare preparaten kan svara på behandling med karbamazepin. Det kan också användas i kombination med litium eller valproat. Kombinationsbehandling är ofta effektivare än behandling med ett preparat.

En nackdel med preparatet är att den nivå som kan mätas i blodet ofta påverkas av andra preparat som man tar samtidigt. Omvänt kan karbamazepin också påverka nivån av andra preparat. Det kan därför vara svårt att använda karbamazepin tillsammans med andra läkemedel. Samtidigt ska påpekas att liknande effekter också ses vid kombinationer av andra läkemedel.

Vid insättandet börjar man med låg dos, t.ex. 100–200 mg/dag. Därefter höjer man långsamt dosen till den dos som verkar effektiv, vanligen 800–1000 mg/dag.

ANDRA PREPARAT

Andra antiepileptika har föreslagits för behandling av bipolär sjukdom, men värdet av dem är för närvarande osäkert.

KALCIUMANTAGONISTER

Kalcium har en viktig roll i nervcellernas funktion. Sedan länge har man också vetat att mängden kalcium i blodet påverkar aktivitetsnivån. Onormalt höga kalciumnivåer kan leda till depression, orörlighet och medvetslöshet, medan onormalt låga kan leda till förvirring, irritabilitet, psykotiska symtom och mani. Maniska patienter har ofta låga nivåer i ryggmärgsvätskan, medan deprimerade har höga.

Det kalcium som finns inne i nervcellerna är som regel fyra gånger lägre än utanför cellerna. Kalcium strömmar in i cellerna genom speciella kanaler. Blockering av kanalerna hämmar inflödet. Läkemedel som fungerar som kalciumantagonister ökar blockeringen och minskar strömmen av kalcium in i cellerna. Dessa läkemedel brukar användas vid behandling av hjärtsjukdomar och högt blodtryck. De har också fungerat vid behandling av sjukdomar som migrän och astma, och tett sig lovande vid behandling av bipolär sjukdom.

Till kalciumantagonisterna hör läkemedel som verapamil (Verapamil® och Isoptin®) och nimodipin (Nimotop®). De flesta studier av behandling av bipolär sjukdom rör verapamil. Men sammantaget är studierna ännu relativt få. Därför bör kalciumantagonister, även om de verkar lovande, inte användas som förstahandspreparat. När de används, är det oftast som tillägg till mer etablerade stabiliserande medel.

ANTIPSYKOTISKA MEDEL (NEUROLEPTIKA)

Neuroleptika används i första hand vid behandling av schizofreni och andra psykoser som präglas av symtom som hallucinationer och vanföreställningar. Eftersom en del depressioner och manier ger sådana psykotiska symtom är det självklart att då använda neuroleptika. Dessutom används neuroleptika ofta för att dämpa en kraftig oro eller aggressivitet. Preparaten kan också ge nödvändig sömn vid mani.

Neuroleptika används därför ofta vid behandling av akuta manier som tilllägg till stabiliserande medel som litium och valproat. Medan de senare preparaten har en mycket långsamt isättande effekt, verkar neuroleptika snabbt, något som är nödvändigt när en svår manisk oro ska hävas.

Ett problem vid medicineringen är biverkningarna, inte minst de obehagliga muskelsymtom som en del neuroleptika kan ge. Oftast sätter man därför ut sådana preparat när manin har klingat av. Men ibland används de också som förebyggande medicinering. I en del fall kan en sådan behandling ifrågasättas med tanke på biverkningarna. Man har emellertid också ifrågasatt värdet av att överhuvudtaget använda neuroleptika som förebyggande medel vid bipolär sjukdom. De bör ju inte uppfattas som stämningslägesstabiliserande medel, hävdas det då. Den ståndpunkten är emellertid osäker.

För det första finns det många fall där det visat sig att en långtidsmedicinering med neuroleptika varit positiv. För det andra finns det nu, som tidigare nämnts, anledning att tro att åtminstone vissa neuroleptika verkligen har en stabiliserande effekt. Det gäller de nyare så kallade atypiska preparaten. Frågan är om dessa relativt nya preparat som nu studeras och som kanske har en stabiliserande effekt är undantag, eller om alla neuroleptika har den effekten.

KLASSISKA NEUROLEPTIKA (T.EX. CISORDINOL®, FLUANXOL®, HALDOL®, MALLOROL®, NOZINAN®)

Gemensamt för klassiska neuroleptika är att de blockerar de mottagare på nervcellernas yta som tar emot signaler från hjärnans s.k. dopaminbanor. Effekten av en sådan blockering beror på vilken del av hjärnan som berörs. I stort har man kunnat särskilja fyra olika dopaminbanor. En blockering i en av dessa banor ger den önskade antipsykotiska effekten, medan blockeringen i de övriga tre huvudsakligen ger biverkningar. En viktig grupp av biverkningar är de som yttrar sig som besvär från musklerna. Det kan röra sig om spännings- och krampsymtom och om besvär som påminner om Parkinsons sjukdom.

När neuroleptika ger en dämpning av den maniska överaktiviteten och oron hänger det samman med att preparaten ger en likgiltighet för omgivningen. Man reagerar mindre på det som händer omkring en, engagerar sig mindre, blir mindre nyfiken och tar färre initiativ.

Klassiska neuroleptika utgör en mycket stor grupp av olika preparat. En del (t.ex. Haldol®) är relativt rena blockerare av dopamin, medan andra (t.ex. Mallorol® och Nozinan®) har fler effekter på nervsystemet. En fördel med dem som har bredare verkningsmekanismer är att muskelbiverkningarna blir mindre. En annan fördel kan vara att preparaten bidrar till ökad sömn. En nackdel är biverkningar som förstoppning, muntorrhet, trötthet och dimsyn.

ATYPISKA NEUROLEPTIKA

Redan under mitten av 1960-talet rapporterades att klozapin (Leponex®) hade en god antipsykotisk effekt. Men under 1970-talet drabbades en del patienter som behandlades med preparatet av allvarliga biverkningar. Därför minskade användningen drastiskt. Under 1980-talet började man emellertid åter intressera sig för preparatets unika egenskaper. När man behandlade patienter med schizofreni minskade de klassiska antipsykotiska medlen visserligen hallucinationerna och vanföreställningarna, men patienterna blev än mer likgiltiga för sin omgivning. Med Leponex® däremot blev patienterna mer aktiva och intresserade. Senare började man också rapportera om positiva effekter på en mängd psykiatriska sjukdomstillstånd där klassiska neuroleptika tett sig verkningslösa. Problemet med de biverkningar som Leponex® kunde ge kvarstod och det var angeläget att försöka få fram liknande preparat som inte hade denna negativa sida. Nya preparat som togs fram och de som i dag finns på marknaden är Risperdal®, Zeldox® och Zyprexa®. Dessa preparat har, liksom Leponex®, en effekt på både hjärnans s.k. dopamin- och serotoninsystem. Den kombinationen bidrar till att man slipper de muskelbiverkningar som man kan få vid medicinering med klassiska neuroleptika. Men bortsett från det, ger preparaten nya möjligheter i behandlingen av bipolär sjukdom?

Det är tänkbart att atypiska neuroleptika har en mer stabiliserande effekt på stämningläget än de klassiska preparaten. För att belysa sådana frågor har ett flertal studier börjat genomföras och några resultat presenterats. Samtliga preparat har visat sig fungera vid behandling av mani, men många frågor är fortfarande obesvarade. Skiljer sig gruppen atypiska neuroleptika från gruppen klassiska neuroleptika då det gäller effekten på manier? Skiljer de sig åt då det gäller en förebyggande och stabiliserande effekt? Är de olika atypiska preparaten lika varandra eller har de mer var sin nisch?

När detta skrivs är det Zyprexa® som har den bästa vetenskapliga dokumentationen då det gäller behandling av mani. De kommande åren kommer flera studier att publiceras.

Då det gäller biverkningar skiljer sig preparaten något åt. Risperdal® och Zyprexa® ger t.ex. ofta viktökning, medan Zeldox® inte ger det.

ANTIDEPRESSIVA MEDEL

Under 1950-talet upptäcktes av en slump att två olika läkemedel, imipramin och iproniazid, kunde normalisera stämningsläget vid depressioner. Efter dessa upptäckter utvecklades en lång rad preparat med likartade verkningsmekanismer. Men de gav alla problematiska biverkningar och bara en mindre grupp deprimerade patienter fick behandling. Med utvecklingen av så kallade selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) har bilden ändrats. Eftersom dessa preparat ger mindre biverkningar har användningen av antidepressiva läkemedel ökat och också medvetenheten om depressioner.

Därmed har visserligen depressioner upptäckts i större utsträckning än tidigare, men diagnostiken har förblivit dålig då det gällt att beskriva långtidsförloppet. Bipolär sjukdom har förblivit underdiagnostiserad och bipolära depressioner har alltför ofta kommit att behandlas med antidepressiva medel på samma sätt som de depressioner som inte är bipolära. Om man behandlar bipolära depressioner med enbart antidepressiva läkemedel, riskerar man att utlösa manier eller att försvåra depressionen genom att dess symtom blandas med maniska symtom. Antidepressiva medel kan också driva på själva pendlandet så att perioderna kommer tätare än tidigare.

En bipolär depression bör därför i första hand behandlas med ett medel som är stämningslägesstabiliserande. Om man inte förbättras inom rimlig tid på den behandlingen eller om man redan stod på stabiliserande medel när depressionen började utvecklas, kan det eventuellt vara riktigt att lägga

till ett antidepressiva medel. Men man måste sedan följa det fortsatta förloppet noga och vara beredd att sätta ut preparatet om maniska symtom börjar uppträda. Den som tidigare utvecklat en mani på grund av antidepressiv medicinering bör vara särskilt försiktig.

Samtidigt får man inte bagatellisera depressionerna. För många är det de allvarligaste sjukdomsperioderna. Man får ofta under lång tid pröva sig fram för att finna de preparat och de doser som fungerar bäst. Försiktigheten med antidepressiva medel vid bipolär sjukdom innebär definitivt inte att de är bannlysta.

De vanligaste av de antidepressiva preparat som används är s.k. upptagshämmare och medel som direkt hämmar nervcellers känslighet för vissa signalämnen. Mest använda är SSRI. Eftersom patenntiden gått ut för de flesta av dessa preparat har antalet försäljningsnamn blivit mycket stort. Vill man ta reda på något om preparatet bör man därför titta efter namnet på den aktiva substansen. För de SSRI som finns på marknaden gäller följande namn: citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin och sertralin.

En annan typ av upptagshämmare är den selektiva noradrenalinupptagshämmaren Edronax®. Det finns dessutom ett preparat, Eflexor®, som hämmar återupptaget för både serotonin och noradrenalin.

Bland de preparat som blockerar vissa mottagare för serotonin och noradrenalin är Remeron® det mest använda.

LUGNANDE MEDEL OCH SÖMNMEDEL

Bensodiazepiner (t.ex. Sobril®, Oxazepam®, Stesolid®, Diazepam® och Temesta®) är inte stämningslägesstabiliserande, antidepressiva eller antipsykotiska medel, men har ändå sin plats i behandlingen av bipolär sjukdom. Medlen har en snabbt insättande lugnande effekt. De kan därför användas i kombination med andra medel vid behandling av manier. Av vikt är ju då att få en dämpning av oron. Preparaten brukar också användas som tillägg vid behandling av depressioner om inslagen av ångest är påtagliga.

Bensodiazepiner kan vidare användas i stressande situationer om denna stress riskerar att utlösa en manisk period. Däremot är värdet tveksamt om den vardagliga situationen ger stresskänsla. Man bör nämligen undvika kontinuerlig medicinering med bensodiazepiner.

En del som har tillgång till något av dessa preparat använder dem under depressioner för att kunna sova också under dagtid. De upplever sömnen som ett sätt att komma undan plågorna. Som framgår i häftet om sömn och dygnsrytmer kan en sådan förlängning av den normala sömntiden göra depressionen svårare. Under en depression bör man därför inte använda någon form av sömnmedel under dagtid.

Användningen av sömnmedel är ofta viktig vid en hotande mani eftersom minskad sömn kan utlösa och förvärra en manisk symtomutveckling. Den vanligaste typen av sömnmedel (Stilnoct®, Imovane® och Sonata®) är relativt specifika. Ibland kan en bensodiazepin som flunitrazepam vara att föredra. För många fungerar neuroleptika bäst.

FINNS DET SKÄL ATT UNDVIKA MEDICINERING?

Många som har en bipolär sjukdom säger att de vill undvika medicinering. Skälen för det är många. Man kan vara rädd för biverkningar, uppleva medicinering som ett personligt nederlag eller som något som får en att skämmas. Man kan uppfatta förslag om behandling med läkemedel som en alltför lättvindig lösning på ens problem och som ett tecken på att man inte blir tagen på allvar. Man kan vara rädd för att förlora kontrollen, vilja förstå orsakerna istället för att skyla över problemen. Listan kan göras längre. Här ska bara diskuteras några av de vanligaste frågorna.

KAN MAN SLUTA MED FÖREBYGGANDE MEDICINERING OM MAN FUNGERAR BRA?

För patienter som har en god förebyggande effekt av läkemedel kan det vara frestande att tänka sig att sjukdomen försvunnit och göra försök att sluta med medicineringen. Det har emellertid visat sig att risken för att nya perioder åter ska bryta fram är mycket stor om behandlingen avbryts. Medicineringen har en stabiliserande effekt bara så länge den pågår. Om pendlingsar med depressioner och manier åter får sätta igång, kan hjärnans förmåga att stå emot nya svängningar minska. Det kan föra med sig att den tidigare medicineringen, när den åter sätts in, blir otillräcklig för att stå emot pendlarna. Om man länge varit fri från symtom är det naturligt att tro att man också är fri från sjukdomen. Men bipolär sjukdom är närmast obönhörlig i sitt periodiska förlopp. Med närmare 100% säkerhet kommer nya perioder. Har man sjukdomen, finns det därför goda skäl att envist fortsätta att medicinera i förebyggande syfte.

MÅSTE MAN SE SIG SJÄLV SOM SJUK?

Många som fått diagnosen bipolär sjukdom vill inte ha någon medicin. Man kan ha fått god information om de läkemedel som finns och många argument som talar för att man bör behandla en bipolär sjukdom med medicinering. Men ändå reagerar man starkt emot det. Det är uppenbart att ett vanligt skäl är känslomässigt. Man vill inte se sig själv som sjuk.

En ovilja att se sig som sjuk finns också vid några vanliga invärtesmedicinska sjukdomar som kräver förebyggande medicinering. Det kan vara svårt att acceptera en läkemedelsbehandling under symtomfria perioder. Det gäller t.ex. vid högt blodtryck, astma, diabetes och njursten. Vid diabetes är det t.ex. vanligt att patienter tar betydligt mindre insulin än vad som rekommenderats trots att följderna blir kraftigt pendlande blodsocker och betydande besvär.

Att medicinera vid akuta och plågsamma sjukdomar är inte så svårt. Obeshagen driver en till det. Under ett pågående njurstensanfall är det lätt att acceptera ett läkemedel som kan befria en från plågorna. Men de flesta människor glömmar snabbt smärtor man haft och har sedan svårt att förlika sig med en förebyggande medicinering som ska tas också under tider då man mår bra och är fri från besvär. Vi tycks ha en inbyggd tendens till önsketänkande – *”det kommer säkert inte att hända igen”*.

MEN ATT VARA MONODEPRESSIV, ÄR DET EN SJUKDOM?

Vid psykiatriska sjukdomar är situationen ännu svårare. Många upplever sina depressioner och manier på ett sätt som inte liknar det som man tidigare brukat tänka på när man använt ordet sjukdom. Ett njurstensanfall, en lunginflammation eller en förkylning känns som ett obehag i en del av ens kropp. Också en ganska svåruthärdlig smärta är någonting som man kan förlägga utanför sitt jag. En depression däremot upplevs sällan som ett obehag i ens kropp, utan oftast som en personlig oförmåga.

En depression omfattar ens jagupplevelse och obehaget riktas mot en själv som person. De flesta som är deprimerade känner sig otillräckliga, tycker att de inte duger, att de ständigt gör fel och att de inget är värda. Det är naturligt att man försöker stå emot sådana känslor och vill bevisa för sig själv att man kan klara av situationen. I det läget upplever många att själva ordet "sjukdom" blir som en ytterligare sten på bördan, och medicinering kan då ses som den slutliga bekräftelsen på att man misslyckats.

Sjukdomskänsla saknas än mer vid maniska perioder. Man upplever då ofta att det är människorna i ens omgivning som inte förstår en. Påpekanden från andra leder mest till ilska. De uppfattas som intoleranta och fantasilösa. Den som är manisk tenderar att förneka alla svagheter hos sig själv och i all synnerhet tanken på att man skulle vara sjuk. Medicinering uppfattas som andras försök att förringa en och få kontroll över en.

”SJUKDOM” – VAD ÄR DET?

Ordet *”sjukdom”* är ett gammalt nordiskt ord. Det fanns i vårt språk många hundra år innan den moderna sjukvården började utvecklas. Någon klar definition av ordet *”sjuk”* har däremot aldrig funnits. Det är inget vetenskapligt begrepp. Ordet säger inte något om hur allvarligt ett tillstånd är eller om det finns någon behandling. Också en bagatellartad förkylning kallar vi för *”sjukdom”*.

Framförallt används ordet *”sjukdom”* för att betona att det är en angelägenhet för hälso- och sjukvården. Det är också något som man kan vara sjukskriven för. Till det kommer att man brukar anta att något gått fel i ett eller flera organs normala funktion, något som motiverar satsningar från de medicinska vetenskapernas sida.

Trots att ordet sjukdom är vagt, kan det fungera som en ganska praktisk tankemodell. Vid bipolär sjukdom kan det vara både svårt och viktigt att försöka se en skiljelinje mellan sig själv som person och den sjukdom som man drabbats av. Sjukdomen och dess symtom kan behandlas, medan man själv som person kan respekteras.

ALTERNATIVET – MORALISM

Man bör fråga sig vad som är alternativet till den hållning där man gör en skillnad mellan sig själv som person och den sjukdom man har. Oftast är det olika varianter av moralism. Man tvingas in i en härva av anklagelser och försvar kring vad man gjort eller inte gjort under perioder då man varit manisk eller deprimerad. Hur är man egentligen som person? Är man en som *"är opålitlig"*, *"måste skärpa sig"*, *"måste ta sig i kragen"* och *"gör andra besvikna"*? Är man en som försöker komma undan sitt ansvar?

De som slutar ta sin medicin trots att de har en allvarlig bipolär sjukdom motiverar det ofta med att de vill visa sig själva att de klarar av sina liv. De tycker att deras situation förbättrats så mycket att de nu själva borde kunna hantera sin vardag. Bakom en sådan hållning finns ofta ett tydligt moraliserande drag. Från att ha haft känslor av otillräcklighet vill man nu visa att man *"kan skärpa sig"* och visa sig vara en person som *"själv kan ta ansvar."*

En moraliserande hållning finns ofta också bakom försöken att bagatellisera det som hänt under en mani. Det är frestande att hänvisa till omständigheter som man inte rådde för. *"Men det fanns skäl att bli arg."* *"Men projekten kanske inte var så dumma när man tänker efter."* *"Det hade inte gått så illa om inte oturen varit framme."*

En sådan moraliserande hållning gör det svårt att resonera sakligt om sådant som sjukdomsförlopp, vad man vet om prognosen utan medicinering och om medicineringens för- och nackdelar. Diskussionen får istället ett moraliskt innehåll. *"Vem hade skulden till att det gick fel?"* Frågor om per-

sonlig integritet och vikten av att känna sig fri och obunden när man väl mår bra, kommer att ställa sig i vägen för frågor om sjukdomssymtom och behandlingsstrategi.

Det uppstår således lätt känslomässiga låsningar, och det blir ofta svårt att ta till sig att den medicinska forskningen varit mycket fruktbar inom området bipolär sjukdom. Forskningen har inte bara lyckats få fram en mycket innehållsrik bild av sjukdomens symtom och förlopp, utan också lett fram till effektiva behandlingsmetoder. Bilden av bipolär sjukdom är visserligen en beskrivning av en sjukdom som är allvarlig, kronisk och periodisk. Men den innehåller också den positiva beskrivningen av en i hög grad behandlingsbar sjukdom.

ATT SAKNA DE HÖGA PERIODERNA

En del slutar medicinera för att de saknar de tider då de varit i ett hypomant stämningsslag med dess känsla av flyt, kreativitet, självförtroende, välbefinnande och förmåga att ha roligt tillsammans med andra. Att kunna gå upp i en aktivitet med flödande energi och ha en känsla av att klara svåra utmaningar kan vara en upplevelse som man inte vill vara utan. Utan de hypomana perioderna tycker många att tillvaron blir gråare, att de själva blivit mindre attraktiva i andras ögon och att de inte längre kan vara så kreativa som de varit tidigare. Bipolär sjukdom må föra med sig svåra plågor och allvarliga sociala konsekvenser, men den rymmer uppenbarligen också positiva sidor. Under vissa tider kan den präglas av intensiv närvarokänsla och skaparlust. Att sjukdomen är vanligare bland författare, musiker, kompositörer och bildkonstnärer än bland folk i allmänhet är talande.

Men att drabbas av återkommande djupa depressioner och svåra manier är inte ett pris som är värt att betala. Målet måste vara att slippa sådana perioder och att ändå kunna få uppleva positiva stunder, samhörighet och kreativitet. Med läkemedel som stabiliserar stämningläget kan de flesta nå en normal eller nästan normal stabilitet och finna att man också med normala små skiftningar i stämningläget kan utveckla ett liv med aktiviteter och positiva känsloupplevelser, samtidigt som man vidmakthåller en förebyggande medicinering.



GlaxoSmithKline AB, Box 516, 169 29 SOLNA, tel. 08-638 93 00, www.glaxosmithkline.se, info.produkt@gsk.com