

# Kaksisuuntaisen mielialahäiriön monihäiriöisyys

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön kanssa esiintyvä yhtä aikaa muita kliinisesti merkittäviä mielen-terveyshäiriöitä. Tarkastelun kohteena ovat erityisesti samanaikaisten ahdistuneisuus-, tarkkaavaisuus-, päihde- ja persoonallisuushäiriöiden vaikutukset bipolaarihäiriön kulkuun ja ennusteeseen sekä lääkehoidon erityiskysymykset. Katsaus perustuu aikuisväestöä koskeviin 2000-luvulla julkaistuihin tutkimuksiin. Monihäiriöisyys on bipolaaripotilailla pikemminkin sääntö kuin poikkeus. Hyvä lääkehoito edellyttää kaikkien häiriöiden huomioonottamista. Mikäli lääkehoidon tarpeet ovat bipolaarihäiriössä ja vaikkapa ahdistuneisuus- tai tarkkaavaisuushäiriöissä erilaiset, ensin mainitun lääkehoidon yleensä priorisoidaan.

**Monihäiriöisyys** on kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla pikemminkin sääntö kuin poikkeus. Ahdistuneisuushäiriöt, aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö sekä päihde- ja persoonallisuushäiriöt esiintyvät hyvin usein samanaikaisesti bipolaarihäiriön kanssa. Monihäiriöisyys heikentää näiden potilaiden toimintakykyä, elämänlaatua ja ennustetta. Hoidossa joudutaan huomioimaan kaikkien häiriöiden vaatimukset. Tämä on joskus haastavaa, sillä esimerkiksi lääkehoidon periaatteet saattavat poiketa toisistaan tai olla suorastaan vastakkaiset. Kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyy myös suurentunut syömishäiriöiden riski, mutta näitä ei tässä käsitellä.

## Kaksisuuntainen mielialahäiriö ja ahdistuneisuushäiriöt

Vähintään joka toisella kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavalla on jokin samanaikainen ahdistuneisuushäiriö, eikä tässä näy olevan sukupuoliero (Boylan ym. 2004, Lee ja Dunner 2008). On esitetty, että ahdistuneisuushäiriön esiintyminen bipolaarihäiriön yhteydessä heikentää esimerkiksi mielialantasaajien vaikutusta (Sasson ym. 2003), mutta toisaalta esimerkiksi lamotrigiini ja olantsapiini voivat vähentää myös bipolaaripotilaan ahdistuneisuutta (Maina ym. 2008). Tämä monihäiriöisyys asettaa erityisiä haasteita mm. SSRI-lääkkeiden käytölle, vaikka samanaikainen ahdistuneisuushäiriö näyttääkin lisäävän masennuslääkkeiden käyttöä bipolaaripotilailla (Schaffer ym. 2007). Koska SSRI-lääkkeiden käyttöön liittyy manian puhkeamisen tai vaiheiden tihenemisen vaara, ei tätä ahdistuneisuushäiriöissä käypää hoitoa yleensä voida toteuttaa. Samanaikainen ahdistuneisuushäiriö heikentää potilaiden elämänlaatua (Krauer-Sant’Anna ym. 2007, Albert ym. 2008) ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön ennustetta lisäämällä tiheäjaksoisuutta, itse-tuhoisuutta, alkoholin haitallista käyttöä ja psykooseja.

## Paniikkihäiriö

Paniikkihäiriö on bipolaaripotilailla paljon yleisempi kuin väestössä yleensä: se on todettu tässä ryhmässä 10–30 %:lla (tavallisimmin neljäsosalla) (Chen ja Dilsaver 1995a, Kess-

1785

ler ym. 1997, Feske ym. 2000, Kaksisuuntainen mielialahäiriö: Käypä hoito -suositus 2008). Paniikkihäiriön yleisyydestä tyyppien I ja II häiriöissä on vaihtelevaa tutkimustietoa (Mantere ym. 2006, Gao ym. 2008). Bipolaari- ja paniikkihäiriön samanaikainen esiintyminen on noin 26 kertaa todennäköisempää kuin paniikkihäiriön esiintyminen väestössä ja viisi kertaa todennäköisempää kuin ”yksisuuntaisen” masennustilan ja paniikkihäiriön samanaikaisuus (Chen ja Dilsaver 1995a, Dilsaver ym. 2008). Tämä monihäiriöisyys näyttää kulkevan tietyissä suvuissa, mikä on johtanut oletuksiin bipolaari- ja paniikkihäiriön geneettisistä yhteyksistä (MacKinon ym. 2002). Molempien häiriöiden esiintyminen samalla henkilöllä lisää päihteiden käyttöä ja syömishäiriöiden vaaraa (Toniolo ym. 2009) sekä saattaa lisätä itsetuhoisuutta (Kilbane ym. 2009).

Bipolaaripotilaan paniikkihäiriön läkehoidosta on hyvin niukasti julkaistua tietoa. Kontrolloituja läkehoitotutkimuksia ei juuri ole käytettävissä. Yksittäisiä kuvauksia esimerkiksi valproaatin käyttökelpoisuudesta on löydettävissä (Frankenburg ja Zanarini 2002). Baetzin ja Bowenin (1998) avoimessa tutkimuksessa valproaatti tehosi myös paniikkikohtauksiin mielialaltaan labiileilla potilailla, jotka eivät olleet hyötäneet kognitiivisesta psykoterapiasta tai paniikkihäiriön tavanomaisesta läkehoidosta. Sekä olantsapiini että lamotrigiini lievittivät Mainan ym. (2008) aineistossa yhtäläisesti ahdistuneisuutta bipolaaripotilailla (joista osalla oli paniikkihäiriö). Tuoreessa tutkimuksessa risperidoni (0,5–4 mg/vrk) ei osoittautunut lumetta tehokkaammaksi bipolaaripotilailla, joilla oli joko samanaikainen paniikkihäiriö tai yleistynyt ahdistuneisuushäiriö (Sheehan ym. 2009). Ketiapiini on tehokas läkehoito bipolaaripotilailla ja sillä on myös anksiolyyttistä vaikutusta, mutta varsinaisessa paniikkihäiriössä siitä ei ole tehty tutkimuksia.

Paniikkihäiriön läkehoito tavanomaisilla ”paniikkilääkkeillä”, kuten SSRI-lääkkeillä, voi olla ongelmallista, koska ne saattavat laukaista manian tai muuttaa kaksisuuntaisen mielialahäiriön kulun tiheäjäksoiseksi. SSRI-lääkkeisiin liittyvä manian kehittymisen vaara

on bipolaaripotilailla yleensä noin 3–4 % ja tätä suurempi käytettäessä ”laajakirjoisempia” paniikkilääkkeitä, kuten venlafaksiinia tai trisyklisiä depressiolääkkeitä (Kaksisuuntainen mielialahäiriö: Käypä hoito -suositus 2008). Jälkimmäisiä ei siis tule käyttää tässä potilasryhmässä. Jos SSRI-lääkitys aloitetaan, annosta suurennetaan tavanomaista hitaammin hoitoannoksen alarajoille ja potilasta seurataan tarkasti sekä mieliala- että paniikkihäiriön oireiden suhteen. SSRI-lääke yksinään käytettynä on tässä yhteydessä vasta-aiheinen. Olantsapiinin yhdistäminen SSRI-lääkkeeseen voi tulla kyseeseen, kun hoidetaan bipolaaripotilaan monihäiriöisyyttä (Bystritsky ym. 2004, Sepede ym. 2006). Myös kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien paniikkihäiriöpotilaiden voidaan olettaa hyötävän kognitiivisesta käyttäytymisterapiasta.

## Muut ahdistuneisuushäiriöt

Myös pakko-oireista häiriötä, yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä, traumaperäistä stressihäiriötä ja sosiaalisten tilanteiden pelkoa esiintyy bipolaaripotilailla yleisesti. Esimerkiksi pakko-oireinen häiriö on tässä ryhmässä kahdeksan kertaa yleisempi kuin koko väestössä (Chen ja Dilsaver 1995b). Myös bipolaaripotilaiden lähisukulaisilla pakko-oireisen häiriön esiintyvyys on lisääntynyt. Komorbidin häiriön oirekuvassa esiintyy seksuaalisia, uskonnollisia ja aggressiivisiä pakkoajatuksia sekä tarkisteluun, järjestelyyn ja piilotteluun liittyviä pakkotoimintoja useammin kuin pelkässä pakko-oireisessa häiriössä (Perugi ym. 1997). Joillakin potilailla pakko-oireita ilmenee vain bipolaarihäiriön oireisessa vaiheessa, jolloin kyseessä voi olla pikemminkin kaksisuuntaisen mielialahäiriön variantti kuin varsinainen monihäiriöisyys (Swartz ja Shen 1999). Bipolaari- ja pakko-oireisen häiriön yhdistelmä voi alkaa jo lapsuusiässä ja vaikeuttaa molempien oirekuvaa (Masi ym. 2004). Tämä monihäiriöisyys onkin liitetty lisääntyneeseen itsemurhavaaraan (Freeman ym. 2002).

Yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä on kuvattu jopa 30 %:lla bipolaaripotilaista (Merikangas ym. 2007), mutta kliinisissä aineis-

**TAULUKKO 1.** Kaksisuuntaisen mielialahäiriön ja aktiivisuus-tarkkaavuushäiriön yhteisiä ja erottavia oireita.

	Bipolaarihäiriö	Tarkkaavuushäiriö
Agitaatio/hyperaktiivisuus	+	+
Impulsiivisuus	+	+
Keskittymisvaikeudet/häiriöherkkyys	+	+
Masennus/alakulo	+	+
Ärtiyisyys	+	+
Haltioituminen	+	-
Grandiositeetti	+	-
Ajatuksenriento	+	-
Vähentynyt unen tarve	+	-
Korostunut mielihyvän tavoittelu	+	-
Energian puute	+	-
Psykomotorinen hidastuminen	+	-
Mielenkiinnon menetys	+	-
Itsetuhoisuus	+	-

+ = tavallinen oire

- = epätavallinen oire

toissa osuus on ollut huomattavasti pienempi. Tämä häiriö näyttää liittyvän yleisemmin tyyppin I kuin tyyppin II kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön. Samoin sosiaalisten tilanteiden pelko on viisi kertaa yleisempi kuin muussa väestössä (Merikangas ym. 2007). Eräiden tutkimusten mukaan juuri yleistynyt ahdistuneisuus ja sosiaalisten tilanteiden pelko olisivatkin tavallisimmat ahdistuneisuushäiriöt bipolaaripotilailla (Otto ym. 2006, Taylor ym. 2008).

Joka toinen bipolaaripotilas kertoo traumaustasta. Kaksisuuntaisen mielialahäiriö ja traumaperäinen stressihäiriö esiintyykin 20 %:lla yhtä aikaa (Levander ym. 2007, Assion ym. 2009). Yhdistelmä liittyy lyhyempiin tasaisen mielialan jaksoihin ja lisääntyneisiin itsemurhayrityksiin, päihteiden ja terveyspalvelujen käyttöön sekä yleensäkin kaksisuuntaisen mielialahäiriön vaikeampaan oirekuvaan (Valtonen ym. 2005, Sajatovich ym. 2006, Thatcher ym. 2007, Assion ym. 2009). Varsinaisia hoitotutkimuksia ei tästä potilasryhmästä ole käytettävissä.

## ADHD

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD) on sekä merkittävä erotusdiagnostinen ongelma että samanaikaisesti kaksisuun-

taisen mielialahäiriön kanssa esiintyvä häiriö erityisesti lapsilla ja nuorilla (Scheffer 2007). Aikuisiässä tätä monihäiriöisyyttä esiintyy 16 %:lla bipolaaripotilaista ja siihen voi liittyä vielä muitakin ongelmia, kuten päihdehäiriöitä (Taman ym. 2007). Psykomotorinen levottomuus, lisääntynyt aktiivisuus, impulsiivisuus, keskittymishäiriö ja puheliaisuus ovat manian ja ADHD:n yhteisiä oireita. Maanisuuteen usein liittyvät oireet, kuten euforia, grandiositeetti, vähentynyt unen tarve, eivät kylläkään ole tyypillisiä ADHD:lle. Kaksisuuntaisen mielialahäiriön oireiden jaksoittaisuus, depressiovaiheet ja mahdolliset psykoottiset oireet auttavat erotusdiagnostiikassa. Toisaalta hoitamattomat ADHD-potilaat kärsivät usein esimerkiksi alakuloisuudesta, joka voidaan sekoittaa bipolaarihäiriön depressiivisiin oireisiin. Näille häiriöille yhteisiä ja erottavia oireita on esitetty **TAULUKOSSA 1**. Kyseiset potilaat sairastuvat joka tapauksessa kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön varhemmin ja heidän oireistonsa on vaikeampi (McIntyre 2009). ADHD liittyy bipolaaripotilailla mielialahäiriön huonompaan hoitotasapainoon, muuhun oheissairastavuuteen ja huonompaan ennusteeseen (McIntyre 2009).

Kaksisuuntaisen mielialahäiriö ja ADHD reagoivat eri lääkeryhmiin, ja hoito vaatiikin molempien huomioon ottamista. Mielialan-

tasaajat eivät auta ADHD:n oireisiin, vaan potilaalle jää tyyppillisesti keskittymisvaikeuksia, yliaktiivisuutta ja impulsiivisuutta. Toisaalta ADHD:n hoitoon käytetyt stimulantit voivat lisätä tiheäjaksoisuutta ja provosoida maniaa (DelBello ym. 2001, Scheffer ym. 2005). Hoidon järjestämisessä kiinnitetään ensin huomiota vaikeampaan häiriöön, tässä tapauksessa kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön. Kun se on hoidettu, voidaan tarpeen mukaan harkita varovasti tarkassa seurannassa stimulantin käytön aloittamista (Scheffer 2007). Tästä on tutkimustietoa vain lasten ja nuorten osalta (Scheffer ym. 2005). Mikäli stimulanttihoito aloitetaan, on suositeltu stabiloivan lääkityksen annosten suurentamista ensin hoitoalueen ylärajoille (Scheffer 2007). Stimulanttihoidon pituudesta ei ole suosituksia vaan se määräytyy yksilöllisesti. Jos maniaoireet lisääntyvät, tulee stimulantin käyttö lopettaa. Metyylienfenidaatin hitaasti vapautuviin muotoihin saattaa liittyä pienempi maniariski kuin nopeasti vapautuviin. Myös atomoksetiinin on raportoitu indusoineen satunnaisesti maniaa (Hendersson ym. 2004). Dopamiini- ja noradrenaliinijärjestelmään vaikuttava masennuslääke bupropioni lievittää jossain määrin myös ADHD:n oireita, eikä sen maniaa provosoivaa vaikutusta pidetä kovin voimakkaana (Scheffer 2007). Hoito tulee luonnollisesti aina toteuttaa mielialantasaajan tehokkaassa suojassa. Valproaatti, ketiapiini, lamotrigiini ja litium ovat kaksisuuntaisen mielialahäiriön peruslääkkeitä mutta eivät juuri vaikuttane ADHD:n oireisiin.

## Päihdehäiriöt

Suurissa yhdysvaltalaisissa väestötutkimuksissa kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön arvioitiin liittyvän jokin päihdehäiriö yli puolella potilaista ja toisaalta päihdehäiriön riskin olevan jopa kymmenkertainen koko väestöön verrattuna (Salloum ja Thase 2000). Myöhemmässä bipolaaripotilaita koskevassa tutkimuksessa samanaikaisen päihdehäiriön on arvioitu esiintyvän kolmanneksella (Bauer ym. 2005). Suomalaisissa aineistoissa ajankohtaisen päihdehäiriön yleisyydeksi bipolaaripotilailla on

saatu sairaaloiden poistotietojen perusteella 11 % (Sorvaniemi ja Hintikka 2005) ja haastattelututkimusten perusteella 20 % (Mantere ym. 2006). Miehillä samanaikainen päihdehäiriö esiintyy useammin kuin naisilla (Frye ym. 2003). Ringenin ym. (2008) tutkimuksessa 14 % bipolaaripotilaista kertoi käyttäneensä huumeita sairaalahoitoa edeltäneiden kuuden kuukauden aikana.

Alkoholinkäyttö lisää bipolaaripotilaan sairaalahoitojen määrää, ja maniaassa tarvitaan usein myös alkoholivieroitusta (Strakowski ym. 2005). Alkoholia runsaasti käyttävien toimintakyky on huonompi kuin raittiiden (Mazza ym. 2009). Yleisesti päihdehäiriö huonontaa bipolaarihäiriön ennustetta monin tavoin: häiriö voi puhjeta aiemmin, sairausvaiheet pitkittyvät ja muuttuvat vaikeammiksi, oireettomat jaksot lyhenevät, uusiutumisherkkyys lisääntyy, sekamuotoisuus ja tiheäjaksoisuus yleistyvät, toimintakyky huononee ja kuolleisuus lisääntyy (Salloum ja Thase 2000, Ostacher ym. 2010). Päihdehäiriön yhteys aggressiivisuuteen on havaittu myös kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla. Raitistuneiden toimintakyky on parempi kuin päihteitä käyttävillä mutta jonkin verran huonompi verrattuna niihin, joilla ei ole koskaan esiintynyt päihdeongelmaa. Jo kohtuullinen alkoholinkäyttö lisää miehillä manijaksojen esiintyvyyttä, ja naisilla puolestaan alkoholinkäytön tiheys on yhteydessä depressiojaksojen määrään. Kannabiksen käyttö lisää maanisten oireiden esiintyvyyttä, jaksojen pituutta sekä tiheäjaksoisuuden riskiä (Kupka ym. 2005, Strakowski ym. 2007). Kaksisuuntaisen mielialahäiriön yhteydessä esiintyvään päihteiden käyttöön liittyy tavanomaista enemmän elämyshakuisuutta, päihteitä käytetäänkin mieliala- ja ahdistuneisuusoireiden itselääkintään (Bizzarri ym. 2007).

Joillakin mielialantasaajilla ja atyyppisillä psykoosilääkkeillä saattaa kontrolloitujen tutkimusten mukaan olla suotuisaa vaikutusta myös päihderiippuvuuteen (TAULUKKO 2). Lisäksi avoimissa sarjoissa on lamotrigiinillä todettu olevan tehoa sekä mielialahäiriön oireisiin että päihdeongelmaan kokaiiniriippuvuuden yhteydessä (Brown ym. 2006) ja

**TAULUKKO 2.** 2000-luvulla julkaistut satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset bipolaarihäiriöön liittyvän päihdehäiriön lääkehoidosta.

Tutkimus ja sen tyyppi	Tutkittu lääke <sup>1</sup>	Liitännäis-häiriö	Tutkimuksen kesto (viikkoa)	Potilaita	Hoitotulokset
Brown ym. 2008 lumekontrolloitu	Ketiapiini	Alkoholi-riippuvuus	12	102	Ei eroa tutkimusryhmien välillä maanisissa oireissa tai päihteiden käytössä. Depressiiviset oireet lievittyivät ketiapiiniryhmässä enemmän ensimmäisen 6 hoitoviikon aikana.
Brown ym. 2009 lumekontrolloitu	Naltreksoni	Alkoholi-riippuvuus	12	50	Naltreksoniryhmässä suuntaa antava vähenemä alkoholin käytössä lumeryhmään verrattuna.
Petrakis ym. 2006 keskinäinen vertailu, lumekontrolloitu	Naltreksoni, disulfiraami	Alkoholi-riippuvuus	12	48	Sekä naltreksoni että disulfiraami tehokkaampia kuin lume alkoholin käytön vähentämisessä. Lääkeyhdistelmän ja pelkän disulfiraamin teho samanveroinen.
Salloum ym. 2005 lumekontrolloitu	Valproaatti	Alkoholi-riippuvuus	24	59	Valproaattiryhmässä vähemmän runsasta alkoholinkäyttöä sekä kertaannoksilla että juomapäivillä mitattuna.
Kemp ym. 2009	Litium vs. litium + valproaatti	Päihde-riippuvuus	26	31	Ei eroja ryhmien välillä relapseissa tai oireiden määrässä. Vain pieni osa tutkimukseen otetuista potilaista osallistui satunnaistettuun vaiheeseen.
Nejtek ym. 2008	Risperidoni vs. ketiapiini	Stimulantti-riippuvuus (kokaiini, metamfetamiini)	20	80	Molemmat lääkkeet tehokkaita sekä bipolaarihäiriön oireiden että aineenhimon vähentäjinä. Ei eroja ryhmien välillä (ei lumekontrollia).
Brady ym. 2002 lumekontrolloitu	Karbamatsepiini	Kokaiini-riippuvuus	12	57	Karbamatsepiiniryhmässä suuntaa antava vähenemä aineen käytössä lumeryhmään verrattuna.

<sup>1</sup>Tässä on mainittu vain lääkeaineet, jotka ovat käytössä Suomessa

## YDINASIAIAT

- ▶ Bipolaaripotilailla esiintyy erittäin usein myös muita samanaikaisia psykiatrisia häiriöitä, kuten ahdistuneisuus-, tarkkaavuus- ja päihdehäiriöitä.
- ▶ Monihäiriöisyys heikentää näiden potilaiden toimintakykyä, elämänlaatua ja ennustetta.
- ▶ Samanaikaisen muun häiriön lääkehoito saattaa vaikuttaa haitallisesti kaksisuuntaisen mielialahäiriön kulkuun ja oirekuvaan, minkä vuoksi bipolaarihäiriön hoito priorisoidaan ja sitä tehostetaan ennen muun hoidon aloittamista.

aripipratsolilla monipäihderiippuvuuden yhteydessä (Brown ym. 2005).

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön ja samanaikaisen päihdeongelman hoito vaatii lääkehoidon ja psykososiaalisten menetelmien kuten ryhmä- tai yksilömuotoisen kognitiivisen käyttäytymisterapian yhdistämistä. Sekä päihdeongelmaan että kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön suuntautuva integroitu ryhmäterapia on vähentänyt päihteiden käyttöä enemmän kuin vertailuhoitoina ollut ryhmäneuvonta satunnaistetussa tutkimusasetelmassa (Weiss ym. 2007). Mielenrveyshäiriön ja päihdeongelman integroidulla aktiivisella avohoitomallilla 61 % kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavista päihdepotilaista saavutti kolmen vuoden seurannassa remission päihdeongelman suhteen (Drake ym. 2004).

### Persoonallisuushäiriöt

Persoonallisuushäiriöiden esiintyvyydeksi mielialaltaan tasapainoisessa vaiheessa (euty-mia) olevilla bipolaaripotilailla on arvioitu eri tutkimusten perusteella keskimäärin hieman alle 50 % (Fan ja Hassell 2008). Mantere (2006) suomalaisessa aineistossa persoonallisuushäiriö todettiin 40 %:lla, joista runsaalla puolella oli epävakaata persoonallisuutta. Kaksisuuntaisen mielialahäiriön tyyppien I ja

suushäiriön esiintymisen suhteen (Mantere ym. 2006). Epävakaaseen persoonallisuuteen näyttää liittyvän suurempi bipolaarihäiriön kehittymisen riski kuin muihin persoonallisuushäiriöihin (Gunderson ym. 2006). Tämän havainnon perusteella on etsitty näille häiriöille yhteisiä etiologisia tekijöitä, mutta toistaiseksi näyttää siltä, että kyseessä ovat kuitenkin eriliset häiriöt. Toisinpäin tarkasteltuna varhain esille tuleva kaksisuuntaisen mielialahäiriö ennustaa itsenäisenä tekijänä epävakaan persoonallisuuden todennäköisempää kehittymistä.

Epävakaan persoonallisuuden tai muun DSM-IV-luokituksen mukaisen ryhmän B persoonallisuushäiriön (käytöksen draamatisuutta, emotionaalisuutta tai epävakautta) samanaikainen esiintyminen liittyy myös suurentuneeseen itsemurhayritysten riskiin kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä (Leverich ym. 2003). Yleisesti persoonallisuushäiriöiden samanaikainen esiintyminen bipolaarihäiriössä lisää mielialaoireilua ja vähentää oireettomien jaksojen todennäköisyyttä (Bieling ym. 2003).

Frankenburgin ja Zanarinin (2002) tutkimuksessa valproaatti vähensi enemmän kuin lumelääke persoonallisuushäiriöön liittyviä oireita, kuten vuorovaikutusherkkyyttä ja vihamielisyyttä tyyppin II bipolaarihäiriötä sairastavilla naisilla, joilla oli myös epävakaata persoonallisuutta. Myös lamotrigiini saattaa olla tehoa persoonallisuushäiriön oireisiin samanaikaisen bipolaarihäiriön ja epävakaan persoonallisuuden potilasryhmässä (Preston ym. 2004).

Vaikka tätä ryhmää ei ole erikseen tutkittu, voidaan bipolaaripotilaiden olettaa hyötyvän mielialahäiriöiden hoitoon kehitetyistä psykososiaalisista hoitomalleista. Tällaisia ovat esimerkiksi perhefokusoitu terapia, vuorokausirytmää tukeva interpersonaalinen terapia ja ryhmä- tai yksilömuotoinen kognitiivinen käyttäytymisterapia (Miklowitz 2006).

### Lopuksi

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön yhteydessä esiintyy hyvin usein muita samanaikaisia mielenrveyshäiriöitä, jotka heikentävät poti-

laan ennustetta. Lääkehoidossa ensisijaista on kaksisuuntaisen mielialahäiriön mahdollisimman hyvä hoito. Masennuslääkkeiden käyt-

töön tulee tässä potilasryhmässä suhtautua erityisen kriittisesti. ■

**ESA LEINONEN, professori, ylilääkäri**  
Tampereen yliopiston lääketieteen laitos  
33014 Tampereen yliopisto  
ja  
TAYS, psykiatria  
PL 2000, 33521 Tampere

**OLLI KAMPMAN, LT, dosentti, kliininen opettaja**  
Tampereen yliopiston lääketieteen laitos  
33014 Tampereen yliopisto  
ja  
Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri, psykiatrian  
toiminta-alue, Seinäjoki

#### **SIDONNAISUUDET**

**ESA LEINONEN:** Toiminut luennoitsijana seuraavien lääkeyritysten tilaisuuksissa: AstraZeneca, BMS, Jansen-Cilag, Lilly, Wyeth. Koulutusten suunnittelijana: AstraZeneca. Asiantuntijaryhmän jäsenenä: AstraZeneca, GSK, Lilly. Osallistunut lääkeyrityksen rahoittamana ulkomaiseen kongressiin: GSK, Jansen-Cilag.

**OLLI KAMPMAN:** Toistuvia luentoja eri lääkealan yritysten koulutuksissa, koulutusten suunnittelua tai asiantuntijaryhmän jäsen (AstraZeneca, Janssen-Cilag, Pfizer, Lundbeck). Osallistunut kansainväliseen kongressiin lääkealan yritysten maksamana (Bristol-Meyers-Squibb, Janssen-Cilag)

## Summary

### **Psychiatric comorbidity in bipolar disorders**

Comorbid disorders such as anxiety disorders, ADHD and substance-related disorders are common in bipolar patients. Comorbidity impairs the functional capacity, quality of life and prognosis in these patients. Psychiatric drug treatments of comorbid disorders are challenging as they may induce rapid-cycling and mania, thus worsening the outcome. Generally, the therapeutic requirements of the most severe disorders, i.e. bipolar disorder, are prioritized. In some cases the drug treatments of comorbid disorders are justified only after optimizing the therapy of bipolar disorder.





### KIRJALLISUUTTA

Runsaan viitemäärän takia osa kirjallisuustiedoista julkaistaan artikkelin verkkoversiossa osoitteessa [www.duodecimlehti.fi](http://www.duodecimlehti.fi).

- Albert U, Rosso G, Maina G, Bogetto F. Impact of anxiety disorder comorbidity on quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *J Affect Disord* 2008; 105:297–303.
- Assion HJ, Brune N, Schmidt N, ym. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in bipolar disorder. *Soc Psychiat Epidemiol* 2009;44:1041–9.
- Baetz M, Bowen RC. Efficacy of divalproex in patients with panic disorder and mood instability who have not responded to conventional therapy. *Can J Psychiatry* 1998;43:73–7.
- Bauer M, Altshuler L, Evans D, ym. Prevalence and distinct correlates of anxiety, substance, and combined comorbidity in a multi-site public sector sample with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2005;85:301–15.
- Bizzarri JV, Sbrana A, Rucci P, ym. The spectrum of substance abuse in bipolar disorder: Reasons for use, sensation seeking and substance sensitivity. *Bipolar Disord* 2007;9:213–20.
- Brown ES, Perantie DC, Dhanani N, Beard L, Orsulak P, Rush AJ. Lamotrigine for bipolar disorder and comorbid cocaine dependence: A replication and extension study. *J Affect Disord* 2006;93:219–22.
- Brown ES, Jeffress J, Liggin JD, Garza M, Beard L. Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry* 2005;66:756–60.
- Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Shumway M. Three-year outcomes of long-term patients with co-occurring bipolar and substance use disorders. *Biol Psychiatry* 2004; 56:749–56.
- Gao K, Tolliver BK, Kemp DE, ym. Differential interactions between comorbid anxiety disorders and substance use disorder in rapid cycling bipolar I or II disorder. *J Affect Disord* 2008;110:167–73.
- El-Mallakh R, Hollifield M. Comorbid anxiety in bipolar disorder alters treatment and prognosis. *Psychiatr Q* 2008;79:139–50.
- Fan AH, Hassell J. Bipolar disorder and comorbid personality psychopathology: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1794–803.
- Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL.

The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disorders* 2002; 68:1–23.

- Frankenburg FR, Zanarini MC. Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: A double-blind placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:442–6.
- Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, ym. Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:1173–8.
- Kaksisuuntainen mielialahäiriö (verkkodokumentti). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2008 (päivitetty 21.10.2008). [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
- Kilbane EJ, Gokbayrak NS, Galyunker I, Cohen L, Tross S. A review of panic and suicide in bipolar disorder: does comorbidity increase risk? *J Affect Disord* 2009;115:1–10.
- Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, ym. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry* 2005;162:1273–80.
- Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, ym. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation bipolar network. *J Clin Psychiatry* 2003;64:506–15.
- Maina G, Albert U, Rosso G, Bogetto F. Olanzapine or lamotrigine addition to lithium in remitted bipolar disorder patients with anxiety disorder comorbidity: a randomized, single-blind, pilot study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:609–16.
- Mantere O, Melartin TK, Suominen K, ym. Differences in axis I and II comorbidity between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67:584–93.
- McIntyre R. Bipolar disorders and ADHD: clinical concerns. *CNS Spectr* 2009;14 Suppl 6:8–14.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, ym. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:543–52.
- Miklowitz DJ. A review of evidence-based psychosocial interventions for bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67:28–33.

- Preston GA, Marchant BK, Reimherr FW, Strong RE, Hedges DW. Borderline personality disorder in patients with bipolar disorder and response to lamotrigine. *J Affect Disord* 2004;79:297–303.
- Ringen PA, Lagerberg TV, Birkenaes AB, ym. Differences in prevalence and patterns of substance use in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychol Med* 2008; 38:1241–9.
- Salloum IM, Thase ME. Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000; 2:269–80.
- Sasson Y, Chopra M, Harrari E, Amitai K, Zohar J. Bipolar comorbidity: from diagnostic dilemmas to therapeutic challenge. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003;6:139–44.
- Schaffer A, Cairney J, Veldhuisen S, Cheung A, Levitt A. Comparison of antidepressant use between subjects with bipolar disorder and major depressive disorder with or without comorbid anxiety. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1785–92.
- Scheffer RE. Concurrent ADHD and Bipolar Disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2007;9:415–9.
- Sheehan DV, McElroy SL, Harnett-Sheehan K, ym. Randomized, placebo-controlled trial of risperidone for acute treatment of bipolar anxiety. *J Affect Disord* 2009;115:376–85.
- Sorvaniemi M, Hintikka J. Recorded psychiatric comorbidity with bipolar disorder – a Finnish hospital discharge register study. *Nord J Psychiatry* 2005;59:531–3.
- Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, ym. Effects of co-occurring alcohol abuse on the course of bipolar disorder following a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:851–8.
- Taman L, Karakus G, Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258:385–93.
- Valtonen H, Suominen K, Mantere O, Leppämäki S, Arvilommi P, Isometsä ET. Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II disorders. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1456–62.
- Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, ym. A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. *Am J Psychiatry* 2007;164:100–7.