

# Elektronisk monitorering af patienter med bipolar affektiv sindslidelse

Anne Sophie Jacoby<sup>1</sup>, Maria Faurholt-Jepsen<sup>1</sup>, Maj Vinberg<sup>1</sup>, Mads Frost<sup>2</sup>, Jakob Bardram<sup>2</sup> & Lars Vedel Kessing<sup>1</sup>

Bipolar affektiv sindslidelse (tidligere kaldet mani-depressiv sygdom) defineres i ICD-10 som en sindslidelse (F31), der er karakteriseret ved to eller flere episoder, hvor patientens stemningsleje og aktivitetsniveau har været tydeligt ændret med såvel opstemthed, øget energi og aktivitet (hypomani eller mani) som nedtrykthed, nedsat energi og aktivitet (depression), eller hvor der har været tale om en blandingstilstand. Livstidsprævalensen af bipolar affektiv sindslidelse er 1-2% og anses for at være ens blandt mænd og kvinder.

I Danmark skønnes ca. 40.000 mennesker at have bipolar affektiv sindslidelse [1]. Bipolar affektiv sindslidelse er forbundet med en høj risiko for tilbagefald og indlæggelse stigende med antallet af tidligere episoder [2-4], og mange patienter genvinder ikke deres tidligere psykosociale funktion [5, 6]. Desværre viser naturalistiske opfølgingsundersøgelser, at den progressive udvikling af sygdommen ikke forhindres i klinisk praksis med de nuværende behandlinger [2-4, 7]. En af årsagerne til dette er forsinket intervention ved prodromale depressive og maniske episoder [8, 9] samt nedsat adhærens til stemningsstabiliserende medicin [10, 11]. Derfor er der brug for udvikling af bedre og mere effektive metoder til at monitorere patienter med bipolar lidelse. Formålet er at identificere tidlige symptomer på nye depressive eller maniske episoder, så man får mulighed for at iværksætte tidlige behandlingstiltag, og samtidig ønsker man at øge patienternes sygdomsindsigt, kompliance og evne til at leve med bipolar lidelse for hermed at styrke deres mestringsstrategier.

Der er i det seneste årti udviklet flere forskellige softwareprogrammer mhp. elektronisk monitorering af patienternes symptomer og samtidig psykoedukation og terapi rettet mod psykisk lidelse [12]. Formålet med denne artikel er at give en oversigt over resultaterne af klinisk afprøvede systemer, som er udviklet til elektronisk monitorering af patienter med bipolar affektiv sindslidelse.

## METODE

Der blev foretaget litteratursøgning i PubMed (444 hit) og Google (979.000 hit) med følgende søgeord: *bipolar disorder and (electronic or mobile or application)*. Artikler med resultater fra kliniske studier over anvendelighed og/eller effekt af elektronisk monito-

ring af patienter med bipolar affektiv sindslidelse blev identificeret, hvilket resulterede i fem artikler [13-17]. Endvidere beskrives resultaterne fra forfatterens eget pilotstudie af *monitoring, treatment and prediction of bipolar disorder episodes* (MONARCA) [18, 19] og fire kommercielle mobilapplikationer til monitorering af bipolar affektiv lidelse, der blev fundet ved søgning på Google.

## RESULTATER

I den første artikel af Depp *et al* [13] præsenteres de indledende data fra et pilotstudie kaldet Personalized Real-Time Intervention for Stabilizing Mood (PRISM).

PRISM er en automatisk tilgang, hvor man benytter *personal digital assistant* (PDA) til at indsamle data direkte fra patienten uden interaktion med en kliniker. Patienterne responderer fire gange dagligt på spørgsmål fra PDA'en vedrørende deres stemningsleje og sygdomstriggere. Når patienternes svar indikerer en forværring i deres tilstand eller tilstedeværelsen af en sygdomstrigger, fremkommer der en individuelt, forudvalgt selvhjælpsstrategi på PDA'en.

I alt ti patienter med bipolar lidelse deltog i det kliniske forsøg i op til to uger. Forfatterne konkluderede, at mobilteknologi er et anvendeligt og for patienterne acceptabelt redskab som supplement til de eksisterende psykosociale interventioner, men de understregede behovet for randomiserede studier mhp. at bestemme effekten, anvendeligheden og patienternes accept over længere tid.



## FAKTABOKS

Bipolar affektiv sindslidelse er forbundet med høj risiko for tilbagefald og nedsat psykosocial funktion.

Til elektronisk monitorering af patienter med psykiske og somatiske lidelser er der udviklet flere forskellige softwareprogrammer, som ifølge kliniske studier er anvendelige og valide.

Der findes ingen resultater fra klinisk kontrollerede studier af effekten af elektronisk monitorering af patienter med bipolar affektiv sindslidelse.

Der er behov for flere undersøgelser, hvor effekten på sygdomsforløb og livskvalitet opgøres.

## STATUSARTIKEL

1) Psykiatrisk Center  
København

2) IT-Universitetet,  
København

FIGUR 1

Mobiltelefon med  
MONARCA-applikation.



FIGUR 2

Brugerflade i MONARCA-  
applikationen.



I det næste studie afprøvede *Bopp et al* [14] i et longitudinelt (men ikke randomiseret) studie elektronisk selvmonitorering af patienter med bipolar lidelse ved hjælp af ugentlige sms'er. I alt 62 patienter med bipolar lidelse deltog i 36 uger, hvor de modtog en ugentlig sms (eller e-mail), som opfordrede dem til at vurdere sig selv i forhold til depressive og maniske symptomer. Indsamlede data blev sammenlignet med data fra andre traditionelle longitudinelle studier, idet man så på adhærens til de ugentlige registreringer samt andel af tid, hvor patienterne befandt sig i henholdsvis depressive, hypomaniske/maniske tilstande, blandingstilstande eller eutyme tilstande.

Resultaterne var sammenlignelige med resultater fra andre traditionelle, longitudinelle studier med patienter med bipolar lidelse, hvor man har anvendt data, der var indsamlet prospektivt af en kliniker. Sms-baseret symptommonitorering blev således vurderet til at være et pålideligt alternativ til person-interview. I det tredje studie anvendte *Lieberman et al*

[15] en metode kaldet *National Institute of Mental Health prospective life-chart method* (LCM), der er en visuel fremstilling af livs- og sygdomsforløb, hvor bl.a. stemningsleje, social funktion og varighed af søvn registreres dagligt mhp. en mere præcis vurdering af stemningsudsving end ved f.eks. tværsnitsskalaer.

Da forfatterne formodede, at adhærens til de daglige registreringer ved LCM ville være lav, gennemførte de et randomiseret studie, hvor de sammenlignede adhærens til LCM i form af henholdsvis den papirbaserede metode og en onlineversion [15]. I alt 48 patienter med bipolar lidelse deltog i 90 dage. Studiet viste, at deltagerne, der brugte onlineversionen, registrerede data over flere dage og gav mere information end deltagerne, der brugte papirversionen, og konklusionen var, at den internetbaserede monitorering synes at være mindre krævende for såvel klinikere som patienter.

I det fjerde studie af *Scharer et al* [16] testede man anvendeligheden af en elektronisk dagbog, *palm life chart*, mhp. langtidsmonitorering af patienter med bipolar lidelse. I den forbindelse adapterede man den føromtalte LCM til PDA.

I alt 50 patienter med bipolar lidelse fik udleveret en PDA, hvorpå de dagligt i minimum to måneder skulle anvende LMC-systemet. PDA'en var synkroniseret med en projektserv, og patienterne fik dagligt en grafisk oversigt over deres data via e-mail eller post.

Patienterne vurderede, at PDA'en var et handy, ikkestigmatiserende monitoreringsredskab, som påmindede om medicinindtag og gav dem bedre indsigt og en mere aktiv rolle i deres sygdomsforløb. Konklusionen var, at den elektroniske dagbog kan være et anvendeligt og omkostningseffektivt alternativ til den papirbaserede metode.

I det femte studie af *Whybrow et al* anvendte man ChronoRecord [17], der er et valideret computerprogram udviklet til dataindsamling i forbindelse med longitudinelle studier af forløbet ved bipolar lidelse, og i alt selvrapporerede 80 patienter dagligt i tre måneder vha. ChronoRecord. Studiet viste stor accept fra patienterne af computerbaseret selvmonitorering, og det blev konkluderet, at ChronoRecord gav mulighed for løbende patientfeedback samt nøjagtig dataindsamling og monitorering i forbindelse med longitudinelle studier.

#### MONARCA

Som en del af et igangværende EU-forskningsprojekt har forfatterne til denne artikel udviklet et nyt software til mobiltelefoner mhp. at overvåge subjektiv og objektiv aktivitet af bipolar lidelse samt adhærens til behandling i et bidirektionelt feedbackloop mellem

patienter, pårørende og klinikere. Systemet, der kaldes MONARCA [18, 19], består af to dele: en mobiltelefonapplikation og en hjemmeside.

Den elektroniske monitorering omfatter subjektive mål i form af patientens daglige registreringer på telefonen af eksempelvis stemningsleje, irritabilitet og søvnvarighed samt objektive mål, idet telefonen automatisk registrerer patientens bevægelsesmønstre, samt vedkommendes sociale aktivitet baseret på antal telefonsamtaler og sms'er (**Figur 1** og **Figur 2**).

Telefonapplikationen giver patienten et visuelt overblik over de indsamlede data og forslag til selvhjælp ud fra individuelt identificerede sygdomstriggere og tidlige advarselssignaler, og den hjælper endvidere med at holde styr på medicinindtag.

Data overføres via internettet til en server, hvortil patienten, klinikeren og evt. pårørende kan få adgang via en hjemmeside. Således kan patientens tilstand følges kontinuerligt, hvilket giver mulighed for tidlig intervention ved mistanke om udvikling af en depressiv eller manisk episode.

I et endnu ikke publiceret pilotstudie, der blev gennemført for at undersøge MONARCA-systemets anvendelighed, afprøvede 12 patienter systemet i 14 uger. Resultaterne var positive: Patienterne anvendte systemet stort set dagligt, og kvaliteten af de indsamlede data var langt bedre end ved brug af det traditionelle papirbaserede skema. Deltagerne fandt, at systemet var nemt at bruge, og at det var et meget anvendeligt redskab til håndtering af deres psykiske lidelse.

Ved søgning på Google fandt vi desuden en række kommercielle smartphoneapplikationer, der var designet til patienter med bipolar lidelse, såsom Bipolar Mood Monitor, Optimism iPhone, Mood-Tracker og Mood Journal, men der findes ikke publicerede undersøgelser over applikationernes anvendelighed eller effekt.

## DISKUSSION

I denne artikel har vi præsenteret i alt seks studier [13-19], hvor der var inkluderet 262 patienter, der havde bipolar lidelse og havde anvendt forskellige systemer til elektronisk monitorering. Samlet viste studierne, at patienterne fandt denne form for monitorering acceptabel og anvendelig, og at systemerne medførte bedre sygdomsindsigt og gav patienterne en mere aktiv rolle i forbindelse med deres sygdom.

Studierne viste desuden, at elektronisk monitorering er en valid metode i sammenligning med traditionelle metoder såsom papirbaseret monitorering og personinterview. Således synes det, at anvendeligheden og validiteten af elektronisk selvmonitorering er høj – hvilket også genfindes inden for somatiske lidelser [20-22].

Da der indgår forskellige variable i de omtalte monitoreringssystemer, er en sammenligning mellem data i studierne kompliceret, og en egentlig validering af, hvilke subjektive og objektive parametre der er centrale for identifikation af prodromale symptomer, findes ikke. Som det fremgår, er der endnu ikke udført klinisk kontrollerede studier, som viser effekt på sygdomsforløb og en eventuel forbedring af livskvalitet vha. elektronisk monitorering af patienter med bipolar lidelse, hvorfor det er for tidligt at konkludere, om der er en effekt af denne type intervention.

I et igangværende randomiseret, enkeltblindet forsøg undersøges netop effekten på depressive og maniske symptomer, social funktion, livskvalitet og stressniveau af det førømtalte monitoreringssystem MONARCA [18, 19].

Det er planlagt, at i alt 60 patienter med bipolar lidelse skal inkluderes i studiet og følges over seks måneder. En projektsygeplejerske med adgang til MONARCA-hjemmesiden skal dagligt overvåge interventionsgruppens registreringer mhp. tidlig intervention ved mistanke om udvikling af en affektiv episode (feedbackloopet).

Trods stor accept fra patienterne er der flere etiske og kliniske dilemmaer at forholde sig til ved udvikling af systemer til elektronisk monitorering. Daglig selvmonitorering kan for patienterne virke som en konstant påmindelse om deres sygdom og derved potentielt øge sygeliggørelsen. Nogle vil muligvis føle, at deres privatliv bliver krænket, idet de kan opleve sig overvåget, og det kræver en høj grad af tillid samt et meget sikkert system, når personfølsomme data skal overføres og opbevares elektronisk. Udgifter til mobilt udstyr, problemer med manglende internetdækning og andre tekniske problemer er ligeledes en udfordring.

Hvis elektronisk selvmonitorering viser sig at være effektiv til at forebygge stemningssvingninger og forbedre psykosocial funktion, er der potentiale for at udvide brugen i klinisk praksis, f.eks. som supplement til klinisk fremmøde (telepsykiatri), og således optimere den ambulante behandling.

## KONKLUSION

Bipolar affektiv sindslidelse er en stor udfordring for patienter, pårørende og behandlere, og der er behov for udvikling af nye metoder til identifikation af prodromale symptomer på affektive episoder mhp. effektiv profylaktisk medicinsk og adfærdsmæssig intervention. Kliniske studier tyder på, at elektronisk monitorering er en nem og valid metode med stor accept fra patienter, pårørende og behandlere, men effekten af denne type intervention kendes ikke.

Det anbefales derfor, at der foretages flere veldefinerede, randomiserede undersøgelser af effekten af elektronisk monitorering på patienternes sygdomsforløb, funktionsniveau og livskvalitet.

**KORRESPONDANCE:** Anne Sophie Jacoby, Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet, Afsnit 6233, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.  
E-mail: anne.sophie.jacoby@regionh.dk

**ANTAGET:** 18. april 2012

**FØRST PÅ NETTET:** 16. juli 2012

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Kragh-Sørensen P, Kessing LV. Affektive sindslidelser. I: Mors O, Kragh-Sørensen P, Parnas J, red. Klinisk psykiatri. København: Munksgaard, 2009:361-443.
- Kessing LV, Andersen PK, Mortensen PB. Recurrence in affective disorder. Br J Psychiatry 1998;172:23-8.
- Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK. Course of illness in depressive and bipolar disorders. Br J Psychiatry 2004;185:372-7.
- Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK et al. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders – a life-long perspective. Acta Psychiatr Scand 2004;109:339-44.
- Strakowski SM, Keck PE Jr, Sax KW. Twelve-month outcome of patients with DSM-III-R schizoaffective disorder: comparisons to matched patients with bipolar disorder. Schizophr Res 1999;35:167-74.
- Tohen M, Hennen J, Zarate CM. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. Am J Psychiatry 2000;157:220-8.
- Baldessarini RJ, Salvatore P, Khalsa HM. Morbidity in 303 first-episode bipolar I disorder patients. Bipolar Disord 2010;12:264-70.
- Morriss RK, Faizal MA, Jones AP. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder. Cochrane Database Syst Rev 2007;1:CD004854.
- Berk M, Malhi GS, Hallam K. Early intervention in bipolar disorders: clinical, biochemical and neuroimaging imperatives. J Affect Disord 2009;114:1-13.
- Vestergaard P, Schou M. Prospective studies on a lithium cohort. Acta Psychiatr Scand 1988;78:421-6.
- Kessing LV, Søndergard L, Kvist K. Adherence to lithium in naturalistic settings: results from a nationwide pharmacoepidemiological study. Bipolar Disord 2007;9:730-6.
- Harrison V, Proudfoot J, Wee PP. Mobile mental health: review of the emerging field and proof of concept study. J Ment Health 2011;20:509-24.
- Depp CA, Mausbach B, Granholm E. Mobile interventions for severe mental illness: design and preliminary data from three approaches. J Nerv Ment Dis 2010;198:715-21.
- Bopp JM, Miklowitz DJ, Goodwin GM. The longitudinal course of bipolar disorder as revealed through weekly text messaging: a feasibility study. Bipolar Disord 2010;12:327-334.
- Lieberman DZ, Kelly TF, Douglas L. A randomized comparison of online and paper mood charts for people with bipolar disorder. J Affect Disord 2010;124:85-9.
- Scharer LO, Hartweg V, Valerius G. Life charts on a palmtop computer: first results of a feasibility study with an electronic diary for bipolar patients. Bipolar Disord 2002;(suppl 4):1107-8.
- Whybrow PC, Grof P, Gyulai L. The electronic assessment of the longitudinal course of bipolar disorder: the ChronoRecord software. Pharmacopsychiatry 2003;3(suppl 36):S244-S249.
- Bardram JE, Frost M, Szanto K. The MONARCA self-assessment system – a persuasive personal monitoring system for bipolar patients. New York: Proceedings of the 2nd ACM SIGHIT International Health Informatics Symposium 2012:301-10.
- www.itu.dk/pit/?n=Research.Monarca (1. febr 2012).
- Ostojic V, Cvoricsec B, Ostojic SB. Improving asthma control through telemedicine: a study of short-message service. Telemed J E Health 2005;11:28-35.
- Burke LE, Conroy MB, Sereika SM. The effect of electronic self-monitoring on weight loss and dietary intake: a randomized behavioral weight loss trial. Obesity (Silver Spring) 2011;19:338-44.
- Liang X, Wang Q, Yang X. Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: a meta-analysis. Diabet Med 2011;28:455-63.

## Hantavirus-infektion som årsag til hæmorrhagisk feber med renalt syndrom

Belén Redal-Baigorri<sup>1</sup>, Xiaohui Chen Nielsen<sup>2</sup> & Raquel Martin-Iguacel<sup>3</sup>

#### STATUSARTIKEL

- Nefrologisk Afdeling, Roskilde Sygehus
- Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Slagelse Sygehus
- Infektionsmedicinsk Afdeling, Roskilde Sygehus

*Hantavirus* tilhører virusfamilien *Bunyviridae*, genus *Hantavirus*. Det er en kappebærende RNA-virus, som forekommer globalt og kan forårsage en potentielt livsfarlig lunge- og nyreinfektion. Sygdommen er beskrevet igennem historien i blandt andet Rusland, Kina og Skandinavien, men fik specielt fokus i perioden 1951-1954 under Koreakrigen. Ca. 3.400 amerikanske soldater fik svær akut sygdom med feber, myalgier, hæmorrhagisk diatese og akut nyreinsufficiens. Mortaliteten var ca. 10%. Sygdommen blev betegnet koreansk hæmorrhagisk feber eller epidemisk hæmorrhagisk feber [1, 2].

Det var dog først et par årtier senere, i 1976, at *Hantavirus* blev isoleret i brandmus (*Apodemus agrarius*) fra området omkring Hantaanfloden i Korea [3]. I 1993 fik *Hantavirus* igen opmærksomhed, da den var årsag til tilfælde af *Hantavirus*-kardiopulmonalt

syndrom (HCPS) i regionen Four Corners i USA [4]. Indtil videre er der fundet mindst 22 *Hantavirus*-arter, som kan forårsage sygdom hos mennesker, og som alle medfører et lidt forskelligt sygdomsbillede. De mest almindelige arter er *Hantaan* (HTNV), *Seoul* (SEOV), *Dobrava* (DOBV), *Puumala* (PUUV) og *Sin Nombre* (Tabel 1).

*Hantavirus* kan forårsage to typer sygdom: HCPS og hæmorrhagisk feber med renalt syndrom (HFRS). HCPS, der forekommer i Nord- og Sydamerika, hvor *Sin Nombre*-virus og *Andesvirus* er de hyppigste former, er karakteriseret ved at medføre lungeødem efterfulgt af lungeinsufficiens og myokardiel dysfunktion og har en mortalitet på ca. 40% [5]. HFRS er den hyppigste sygdomstype med 150.000-200.000 indlæggelser om året på verdensplan. I det følgende vil vi mere indgående diskutere HFRS, som er den hyp-