

Behandling af mani hos voksne

Rasmus Wentzer Licht¹ & Sune Puggaard Vogt Straszek²

Mani er en relativt hyppig og alvorlig psykiatrisk tilstand, som oftest har omfattende negative sociale konsekvenser for den syge og dennes omgivelser. Den kan også afstedkomme farlig adfærd, og i sværeste tilfælde kan den være letal. Mani kan føre til depression [1] og efterlade kognitive vanskeligheder [2]. Af disse grunde er det nødvendigt med en hurtig og effektiv behandling.

Selvom mani har været beskrevet siden oldtiden, var det først i 1930'erne med udviklingen af elektrochokterapi (ECT), at tilstanden kunne behandles effektivt. I 1950'erne kom litium og klassiske antipsykotika til, i 1980'erne visse antiepileptika, og fra slutningen af 1990'erne har nyere antipsykotika domineret behandlingen.

Denne artikel er rettet mod den evidensbaserede manibehandling af personer over 18 år. Kun behandling med psykofarmaka og ECT vil blive dækket, selvom de miljøterapeutiske og psykologiske aspekter af behandlingen er vigtige. Evidensen belyses gennem de nyligt opdaterede vejledende retningslinjer fra World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) [3]. Den forebyggende behandling af mani vil kun blive kort omtalt. For en oversigt over evidens ved behandling af børn og unge henvises til anden litteratur [4].

DIAGNOSTIK, EPIDEMIOLOGI OG ÆTIOLOGI

De diagnostiske ICD-10-kriterier for mani ses af **Tabel 1** [5]. Nedsat behov for søvn er et hyppigt symptom, ofte det tidligste. Manglende søvn kan i sig selv forværre manien og medvirke til udvikling af akut delirium, der viser sig ved svær bevidsthedsplumring og hyperaktivitet, hvilket ubehandlet kan medføre hypertermi, kredsløbsmæssig kollaps og død. Mani er ledsaget af vrangforestillinger og hallucinationer i henholdsvis ca. 50% og 25% af tilfældene [6], og oftest er der nedsat (eventuelt ingen) sygdomserkendelse. Mani adskiller sig fra hypomani ved symptomernes sværhedsgrad og varighed (fire dage ved hypomani). Hypomani er ikke i sig selv akut behandlingskrævende [7], men kan være led i en udvikling mod mani og må som sådan kalde på behandling.

ICD-10- og DSM-IV-kriterierne for mani [5, 8] er nogenlunde ens. Dette har betydning, når resultater fra randomiserede kliniske undersøgelser (RKU) skal fortolkes, idet disse stort set altid er baseret på DSM-IV.

En mani kan være enkeltstående, men vil oftest være én blandt flere affektive sygdomsepisoder [9]. Livstidsrisikoen for at få mindst én mani er ca. 1% og ens for kvinder og mænd [10]. Mani debuterer typisk i 15-25-årsalderen, men kan ses helt ned i barnealderen og endog debutere i seniet. Selv efter første mani er recidiv reglen snarere end undtagelsen [6].

Op mod 5% af de nye manitilfælde skyldes organiske lidelser som encefalitis, hypertyroidisme eller neurologiske lidelser [11]. Brug af hash, alkohol og centralstimulerende stoffer kan ligeledes medføre en manisk tilstand, enten som selvstændig årsag eller som udløsende faktor ved bipolar lidelse. Antidepressivas betydning for udvikling af mani er fortsat omdiskuteret [12], men ved kendt bipolar lidelse anbefaler man i alle retningslinjer en samtidig maniprofylakse.

Vi mangler stadig en sammenhængende forståelse af den primære manis ætiologi og patogenese. Der er dog holdepunkter for et samspil mellem en kompleks genetisk baggrund og miljømæssige forhold, herunder forstyrrelse af de cirkadiane rytmer [13] og involvering af både dopamin og kortisol [14, 15].

GENERELT OM MANIBEHANDLING

Det sværeste i behandlingen af mani er at motivere patienten til at lade sig behandle. Man bør så klart



STATUSARTIKEL

1) Enheden for Psykiatrisk Forskning, Psykiatrien, Aalborg Universitetshospital
2) Regionspsykiatrien Viborg-Skive, Viborg

Ugeskr Læger
2014;176:V01130049



TABEL 1

ICD-10-kriterier for mani.

Opstemthed, eksaltation eller eretisme (vredladenhed) mindst 1 uge eller indlæggelse nødvendig

Mindst 3 (4 ved eretisk stemning) af følgende med udtalt påvirkning af dagligdagsfunktioner:

Hyperaktivitet, rastløshed eller uro

Talepres

Tankeflugt

Hæmningsløs adfærd

Nedsat søvnbehov

Øget selvfølelse, grandiositet

Distraktabilitet eller usamlethed

Hensynsløs, uansvarlig adfærd

Øget sexdrift

Ved tilstedeværelse af psykotiske symptomer må disse ikke være »bizarre« vrangforestillinger eller schneiderske førsterangssymptomer, da der så er tale om en skizoaffektiv psykose

Organisk ætiologi og misbrugsætiologi udelukkes



TABEL 2

Præparater med evidensniveau A og B (opstillet alfabetisk inden for hver evidenskategori) samt deres rekommandationsgrad, efter [3].

Præparat	Evidenskategori	Rekommandationsgrad
Aripiprazol	A	1
Asenapin	A	2
Carbamazepin	A	2
Haloperidol	A	2
Litium	A	2 ^a
Olanzapin	A	2
Risperidon	A	1
Valproat	A	1 ^b
Ziprasidon	A	1 ^c
Quetiapin	A	2
Chlorpromazin	B	3
Paliperidon	B	3
Phenytoin	B	3
Pimozid	B	3
Tamoxifen	B	3

a) Pga. mangelfuld adgang til blodprøver i mange lande.

b) Forsigtighed hos ovulerende kvinder pga. teratogen effekt.

c) Forbudt i visse lande pga. risiko for forlængelse af korrigeret QT-interval.

som muligt meddele patienten sine observationer og diagnosen og informere om risici ved at undlade behandling. Patienter, som er recidiveret på trods af en forebyggende behandling, har ofte god sygdomsindsigt, og manien er som regel relativt mild, idet patienterne henvender sig ved tidlige symptomer. Her kan en medicinjustering, som bl.a. sigter mod søvnkontrol, være tilstrækkelig. Patienter med manglende sygdomserkendelse ender ofte med at blive tvangsindlagt på enten »røde« eller »gule« papirer.

Under den akutte behandlingsfase skal bivirkningerne naturligvis minimeres, ikke mindst af hensyn til den fremtidige compliance. Efter opnået remission bør patienten motiveres til efterbehandling gennem mindst et halvt til ét år for at forhindre genkomst af maniske symptomer og fremkomst af depressive symptomer, også selvom det eventuelt er patientens første sygdomsepisode. I løbet af denne periode kan man sammen med patienten undersøge behovet for en længerevarende forebyggende behandling. Har patienten været i en (utilstrækkelig) forebyggende behandling tidligere, skal denne optimeres.

GENERELT OM EVIDENSEN FOR BEHANDLINGSEFFEKT

Hovedparten af de placebokontrollerede RKU er sponsoreret af lægemiddelvirksomheder og foretaget med henblik på at opnå godkendelse af de pågæl-

dende virksomheders lægemidler. Man tilstræber typisk at inkludere homogene patientgrupper og ekskluderer f.eks. patienter med misbrug. I undersøgelse tester man derfor kun, om der er en farmakologisk effekt af lægemidlet, og spørgsmålet er, hvordan lægemidlerne virker under almindelige kliniske betingelser [16]. Et andet problem er, at vi mangler undersøgelser, der er rettet mod den hypotese, at førstevalgsbehandlingen ikke virker [17]. Generelt udviser kun op mod 50% af de behandlede patienter i RKU efter tre uger et respons, forstået som mindst en halvering af sværhedsgraden [3]. Med et placeborespons på ca. 25% bliver *number needed to treat* 3-5. Dette placeborespons, som kan synes at være højt, afspejler den spontane bedring, virkningen af sideløbende akutbehandling med benzodiazepiner, effekten af miljøfaktorer/indlæggelse og formentlig, at de inkluderede patienter ikke hører til blandt de mest syge [16].

RETNINGSLINJER FRA WORLD FEDERATION OF SOCIETIES OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY OG EN DANSK MODIFIKATION HERAF

I udarbejdelsen af retningslinjerne fra WFSBP [3] har man sikret sig en bred international repræsentation blandt bidragsyderne, som ud over forfatterpanelet består af en taskforce på ca. 50 medlemmer. Der er opstillet et såkaldt evidenshierarki (A-F). A er mindst to positive placebokontrollerede og en komparativ RKU, hvori den pågældende behandling er fundet at være mindst lige så effektiv som en effektiv komparator, B er mindst ét studium fra en af de to nævnte kategorier, C er dokumentation fra ukontrollerede undersøgelser, D er modstridende resultater, E er ne-



FAKTABOKS

Ca. 1% af befolkningen vil opleve mindst én mani. Herefter er der en stor risiko for recidiv, og der forekommer også hyppigt en eller flere depressioner og/eller blandingstilstande.

Mani har ofte omfattende negative sociale konsekvenser og kan lede til akut delirium. I efterløbet er der ofte kognitive gener og risiko for omslag til depression.

Det er vigtigt at behandle mani hurtigt, effektivt og sikkert.

Der er mange veldokumenterede, ligeværdige, farmakologiske behandlingsmuligheder.

Det konkrete præparatvalg afhænger af overvejelser vedrørende tidligere effekt, bivirkninger, compliance og patientpræference.

Den største udfordring er at håndtere ikke-responder, som forekommer relativt hyppigt, og hvor evidensen er mangelfuld.

Behandlingstiden er 4-8 uger, men herudover er der altid behov for efterbehandling i 6-12 måneder og ofte for en længerevarende forebyggende behandling.

gative resultater og F er manglende undersøgelser. På baggrund af evidensniveau, bivirkninger og sikkerhed er hver behandling tildelt en rekommandationsgrad (RG) fra 1 til 5. Evidensniveau A giver RG 1 eller 2, B giver RG 3, C giver RG 4 og D giver RG 5. Behandlinger med evidensniveau A og B ses af **Tabel 2** (for primærreferencer se [3]). ECT har evidensniveau C, selvom denne behandling erfaringsmæssigt forekommer at være mere effektiv end farmakologisk behandling [18].

I retningslinjerne fra WFSBP blev der opstillet en behandlingsalgoritme, og da der ikke fandtes væsentlig effektmæssig forskel mellem de antimaniske lægemidler, blev det anbefalet at begynde monoterapi med et RG 1-præparat. Det blev således ikke tilrådt at begynde med en kombination af lægemidler, trods en enkelt undersøgelse, hvis resultater understøttede dette [19]. En sideløbende medicinering med benzodiazepiner opfattedes ikke som led i kombinationsbehandling, idet man i alle RKU tillader en sådan strategi i de første 7-14 dage. Ligeledes opfattedes en fortsat forebyggende behandling efter et manisk gennembrud ikke som en del af en kombinationsbehandling, medmindre der fandt en dosisøgning sted. Hvis der ikke blev opnået tilstrækkelig effekt efter to uger, blev det anbefalet at justere dosis eller skifte præparat. Der foreligger imidlertid ingen evidens for denne strategi. Da to uger forekommer at være længe at vente, og kombinationsbehandling frem for præparatskifte er mere rationelt og evidensbaseret [20], modificerede vi algoritmen, som det fremgår af **Figur 1** [21]. Det skal understreges, at ECT kan og bør overvejes på ethvert trin i algoritmen ved svær mani, især hvis der er begyndende delirium.

PRÆPARATVALG OG ANDRE PRAKTISKE FORHOLD

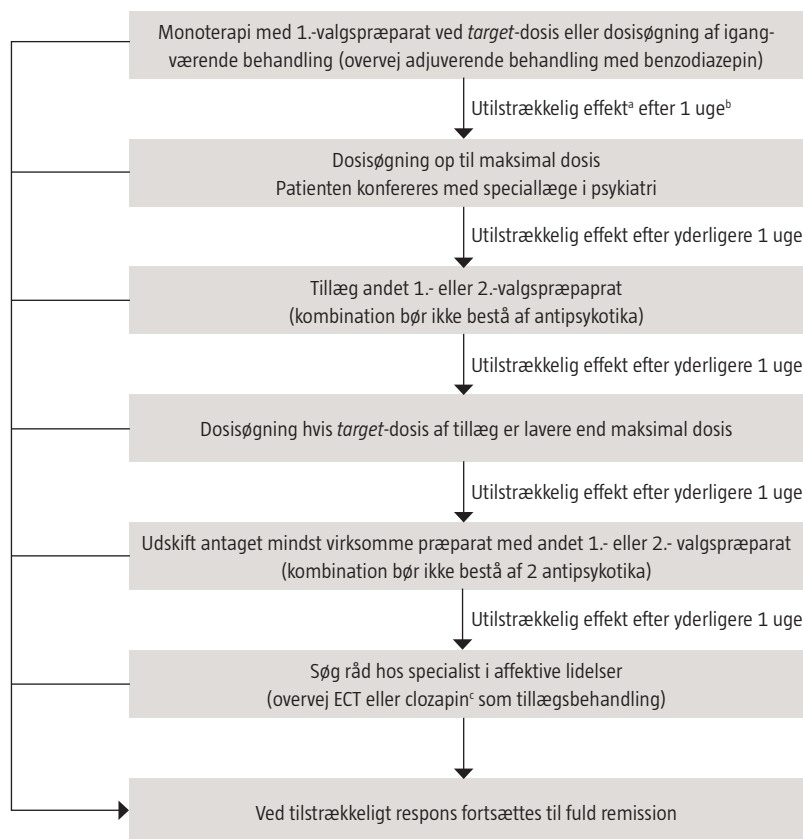
Det konkrete præparatvalg afhænger af overvejelser vedrørende tidligere effekt, bivirkninger, kompliance og patientpræference. Visse præparater kan gives intramuskulært, hvilket har betydning ved tvang eller svær uro. Præparatets sedationsgrad kan også have betydning. Præparaterne adskiller sig ligeledes med hensyn til dokumentation for forebyggende effekt. Blandt RG 1- og RG 2-præparater er det især aripiprazol, litium, olanzapin, risperidon og valproat, som har dokumenteret effekt som fortsættelse af en akut, vellykket behandling [22]. Psykotiske symptomer som led i manien er i sig selv uden betydning for behandlingsvalget, selvom de har prognostisk betydning [3, 23].

Peroral dosering og RG tilpasset danske forhold fremgår af **Tabel 3** [21]. Vi har her opgraderet litium til RG 1, da vi i Danmark har stor erfaring med litium, som dog ikke bør anvendes hos de mest agiterede pa-



FIGUR 1

Algoritme for behandling af indlæggelseskrævende mani hos voksne.



ECT = elektrochokterapi.

a) Utilstrækkelig effekt er reduktion i maniske symptomer med mindre end 50% (vejledende).

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

c) Clozapin forudgås af afprøvning af mindst to antipsykotika.

tienter, da optitrering under serummonitorering kan forsinke effekten. Vi har ligeledes opgraderet quetiapin og asenapin til RG 1 på grund af resultaterne af nyere studier samt givet zuclopenthixol RG 2 trods evidensniveau C, pga. den udbredte anvendelse i Danmark og antagelsen om antimanisk klasseeffekt for alle typiske antipsykotika. Vi tildelte clozapin RG 3 trods evidensniveau C for at tilskynde til anvendelsen i behandlingsrefraktære tilfælde [24]. Vi nedgraderede carbamazepin på grund af interaktionsrisiko.

Det kan i visse tilfælde være hensigtsmæssigt at indlede behandling med et andetvalgspræparat. F.eks. kan olanzapin være fornuftigt at anvende hos ikkeindlagte patienter med begyndende mani, idet dette middel er nemt at dosere og samtidig med sin moderat sederende profil hurtigt kan bedre søvnen.

Hvis man indleder behandlingen med et ikke-sederende præparat, kan et eventuelt ønske om sedation og hypnotisk virkning opnås ved at supplere



TABEL 3

Prioriteret udvalg af lægemidler til behandling af mani, opstillet alfabetisk inden for hver rekommandationsgrad, efter [21] (modificeret efter [3]).

Rekommandationsgrad	Præparat	Maksimal initialdosering	Target-dosis ^a	Maksimal dosis
1	Aripiprazol ^b	30 mg × 1	30 mg/dag	30 mg/dag
1	Asenapin	10 mg × 2	20 mg/dag	20 mg/dag
1	Litium	24 mmol × 1	P-litium justeret til 1,0-1,2 mmol/l	P-litium ≥ 1,2 mmol/l
1	Risperidon	2 mg × 1	4 mg/dag	6 mg/dag
1	Quetiapin XR	300 mg × 1	800 mg/dag	1.200 mg/dag
1	Quetiapin IR	100 mg × 1	800 mg/dag	1.200 mg/dag
1	Valproat	20 mg/kg × 1	20 mg/kg/dag (≥ 550 μmol/l)	30 mg/kg/dag eller efter S-værdi
1	Ziprasidon ^b	40 mg × 2	160 mg/dag	240 mg/dag
2	Haloperidol ^b	5 mg × 1	10 mg/dag	20 mg/dag
2	Olanzapin ^b	15 mg × 1	15 mg/dag	40 mg/dag
2	Zuclopenthixol	20 mg × 1	20 mg/dag	40 mg/dag
3	Carbamazepin	200 mg × 2	1.200 mg/dag	1.600 mg/dag
3	Clozapin ^c	12,5 mg × 2	100 mg/dag. kontrol af S-værdi	300 mg/dag. eller efter S-værdi

IR = immediate release; XR = extended release.

a) Kan sættes højere ved svær mani, lavere ved let mani eller ud fra tidligere erfaring for effekt, men dog ikke højere end maksimal dosis; dosis skal reduceres hos patienter < 65 år.

b) Kan gives intramuskulært.

c) Kun efter afprøvning af mindst 2 andre antipsykotika.

forbigående med et benzodiazepin. I valget af benzodiazepin kan man med fordel tage et præparat med en lang virkningstid, såsom clonazepam. Til intramuskulær injektion kan f.eks. diazepam eller midazolam anvendes. Benzodiazepiner skal doseres med omhu og under hensyntagen til, om der samtidigt gives et sederende antipsykotikum.

Der bør ikke ordineres to antipsykotika samtidigt som fast antimanisk behandling. Kortvarigt tillæg af et (andet) antipsykotikum givet intramuskulært kan dog være nødvendigt ved udtalt uro eller aggression. En anden undtagelse er et forbigående supplement med clozapin ved behandlingsresistens.

Sværhedsgraden af mani kan med fordel følges, f.eks. ugentligt, ved brug af en vurderingsskala. Selvom Youngs Mania Rating Scale [25] er den internationalt mest udbredte, er den ikke velvalideret. Det er derimod Bech-Rafaelsen Mania Scale [26], som også findes i en forkortet form [27].

De fleste klinikere vælger at seponere en eventuel antidepressiv behandling ved indledning af antimanisk behandling, men dette er dog omdiskuteret [12]. Hvis patienten tidligere har haft udtalte depressive symptomer efter mani, kan det være relevant at iværksætte behandling med f.eks. lamotrigin samtidig med den antimaniske behandling.

Efter der er opnået remission, anbefales det at fortsætte med den behandling, der tilsyneladende har hjulpet akut, eventuelt i reduceret dosis [22]. Hvis den akutte behandling må udskiftes ved remission på grund af f.eks. bivirkninger, er det kun litium, som under sådanne omstændigheder, på baggrund af evidens og tolerabilitet, kan opfattes som et førstevalgspræparat med hensyn til forebyggende effekt [22].

KONKLUSION

Det er vigtigt at behandle mani hurtigt, effektivt og sikkert. Selvom den evidens, der ligger bag de gennemgåede behandlingsvejledninger, har åbenlyse begrænsninger, er disse det bedste udgangspunkt, vi har i tilrettelæggelsen af behandlingen, og selvom vi ofte kommer i situationer, hvor evidensen ikke rækker fuldt, må vi i det mindste tilstræbe en systematisk og rationel praksis.

KORRESPONDANCE: Rasmus Wentzer Licht, Enheden for Psykiatrisk Forskning, Aalborg Universitetshospital, Psykiatrien, Mølleparkvej 10, 9000 Aalborg. E-mail: rasmus.licht@rn.dk

ANTAGET: 6. marts 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. juli 2013

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

LITTERATUR

- Salvadore G, Quiroz JA, Machado-Vieira R et al. The neurobiology of the switch process in bipolar disorder: a review. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1488-501.
- Torres JJ, DeFreitas CM, DeFreitas VG et al. Relationship between cognitive functioning and 6-month clinical and functional outcome in patients with first manic episode bipolar I disorder. *Psychol Med* 2011;41:971-82.
- Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2009 on the treatment of acute mania. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:85-116.
- Goldstein BJ, Sassi R, Diler RS. Pharmacologic treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2012;21:911-39.
- ICD-10. Psykiatriske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser. Klassifikation og diagnostiske kriterier. København: Munksgaard, 1994.
- Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness. New York: Oxford University Press, 1990.
- Goodwin G. Hypomania: what's in a name? *Br J Psychiatry* 2002;181:94-5.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; 4th ed. (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- Angst J. Course of unipolar depressive, bipolar manic-depressive, and schizoaffective disorders. *Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb* 1980;48:3-30.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:543-52.
- Mendez MF. Mania in neurologic disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2000;2:440-5.
- Licht RW, Gijsman H, Nolen WA et al. Are antidepressants safe in the treatment of bipolar depression? *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:337-46.
- Harvey AG. Sleep and circadian functioning: critical mechanisms in the mood disorders? *Annu Rev Clin Psychol* 2011;7:297-319.
- Park SY, Kang UG. Hypothetical dopamine dynamics in mania and psychosis – its pharmacokinetic implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;43:89-95.
- Valiengo LL, Soeiro-de-Souza MG, Marques AH et al. Plasma cortisol in first episode drug-naïve mania: differential levels in euphoric versus irritable mood. *J Affect Disord* 2012;138:149-52.
- Licht RW, Gouliav G, Vestergaard P et al. Generalisability of results from randomised drug trials. *Br J Psychiatry* 1997;170:264-7.
- Poon SH, Sim K, Sum MY et al. Evidence-based options for treatment-resistant adult bipolar disorder patients. *Bipolar Disord* 2012;14:573-84.
- Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 1994;151:169-76.
- Muller-Oerlinghausen B, Retzow A, Henn FA et al. Valproate as an adjunct to neuroleptic medication for the treatment of acute episodes of mania: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study.

- European Valproate Mania Study Group. J Clin Psychopharmacol 2000;20:195-203.
20. Smith LA, Cornelius V, Warnock A et al. Acute bipolar mania: a systematic review and meta-analysis of co-therapy vs. monotherapy. Acta Psychiatr Scand 2007;115:12-20.
21. Straszek SP, Licht RW. Vejledning i akut psykofarmakologisk behandling af mania hos voksne under indlæggelse. Risskov: Aarhus Universitetshospital, Risskov, 2012.
22. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on long-term treatment of bipolar disorder. World J Biol Psychiatry 2013;14:154-219.
23. Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT. Outcome in mania: a 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. Arch Gen Psychiatry 1990;47:1106-11.
24. Calabrese JR, Kimmel SE, Woysville MJ et al. Clozapine for treatment-refractory mania. Am J Psychiatry 1996;153:759-64.
25. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry 1978;133:429-35.
26. Bech P. The Bech-Rafaelsen Mania Scale in clinical trials of therapies for bipolar disorder: a 20-year review of its use as an outcome measure. CNS Drugs 2002;16:47-63.
27. Licht RW, Jensen J. Internal validation of the Bech Rafaelsen Mania Scale using latent structure analysis. Acta Psychiatr Scand 1997;96:367-72.

En guide til valide og reproducerbare systematiske litteratursøgninger

Tove Faber Frandsen¹, Anne-Kirstine Dyrvig², Janne Buck Christensen², Iben FASTERHOLDT² & Anne Mette Oelholm²

Et systematisk review er en oversigt over tilgængelig evidens for en given problemstilling. Det består af et klart formuleret spørgsmål, der undersøges ved hjælp af systematiske og eksplicitte metoder til at identificere, udvælge og kritisk vurdere den relevante forskningslitteratur samt samle og analysere data fra de studier, der er inkluderet i oversigten. Statistiske metoder (metaanalyse) kan, men skal ikke nødvendigvis, anvendes til at analysere og opsummere resultaterne fra de inkluderede studier [1].

Validitet og reproducerbarhed af systematiske review er vigtig, fordi systematiske review har mere vægt end enkelte undersøgelser som et solidt grundlag for nye politikker og behandlinger. Der findes en betragtelig mængde studier, der kan dokumentere uoverensstemmelser i konklusioner på baggrund af samme litteraturgrundlag, f.eks. [2-4], hvorimod der kun eksisterer få studier af validiteten og reproducerbarheden af systematiske review [3, 5].

Ifølge Andrew Booth skal der laves grundige litteratursøgninger af tre årsager [6]: 1) Det øger chancen for at finde alle relevante referencer, 2) det bidrager til at overbevise læserne om, at konklusionerne er robuste, og 3) det minimerer risikoen for, at søgningen bliver anklaget for at være ufuldstændig.

I forhold til ovenstående punkter 2 og 3 er det centralt, at læserne er i stand til at vurdere grundigheden af litteratursøgninger, hvilket sker ved detaljeret afrapportering af litteratursøgningsprocessen.

Den generelle standard i eksisterende systemati-

ske review er imidlertid langt fra altid imponerende. Dette gælder både i forhold til gennemførelsen af selve litteratursøgningerne og afrapportering af søgeprocessen. Systematiske review indeholder ikke nødvendigvis en beskrivelse af søgningerne, der sætter læseren i stand til at reproducere dem. I mindre end 10% af de systematiske review beskrives søgeprocessen i tilstrækkelig grad, til at den kan betegnes som reproducerbar [7, 8]. Typiske undladelsessynder er manglende angivelse af datoer for søgningernes udførelse, sproglige afgrænsninger og søgestrategier [9, 10]. Selve litteratursøgningerne er ofte karakteriseret ved ikke at leve op til gældende anbefalinger og guidelines. Der søges typisk i få databaser, anvendes udelukkende enten emneord eller fritext, grå litteratur inkluderes ikke, og informationsspecialister inddrages ikke [11].

Denne artikels bidrag er at angive retningslinjer for, hvordan udarbejdelse af gode søgninger og afrapporteringer opnås med henblik på høj validitet og reproducerbarhed.

SØGEPROTOKOLLER OG DERES RATIONALE

En søgeprotokol er »en eksplicit, struktureret plan for indsamling af information« [12]. For at sikre konsistens i søgningen, og for at andre på et senere tidspunkt kan reproducere den, er det vigtigt at dokumentere både litteratursøgningsprocessen og den efterfølgende sorteringsproces i en søgeprotokol. Samlet set skal søgeprotokollen afspejle, hvilke meto-



FORSKNING

STATUSARTIKEL

1) Videncentret, Odense Universitetshospital
2) Afdeling for Kvalitet og forskning/MTV, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V02130141