

## **Medikamentell behandling av depresjoner ved bipolare lidelser: En personlig vurdering**

Ulrik Fredrik Malt, psykiater og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

### **Bipolar lidelse type 1**

I de senere år er det blitt aksept for å skille mellom bipolar lidelse type 1 og 2 (referanse 1). Bipolar lidelse type 1 er det samme som manisk-depressiv sinnslidelse som var den vanlige betegnelsen for noen tiår tilbake i tid. Ved bipolar lidelse type 1 er det gjentatte episoder med dype depresjoner som kan være forbundet med forbigående svikt i evnen til å skille virkelighet fra egne forestillinger (psykose). Depresjonene har ofte preg av melankoli eller det som også kalles somatisk syndrom. Typiske symptomer er at personen føler seg elendig når man våkner om morgenen, som regel flere timer tidligere enn normalt. Da er personen fylt av diffus angst, dødstanker og opplevelse av at alt er mørkt og håpløst. Sen ettermiddag eller kveld kan vedkommende føle seg litt bedre med mindre angst, håpløshet og uro. Utenforstående vil først og fremst observere at personen om kvelden kan ha litt mer energi, snakke litt lettere og virke noe mindre tung. I andre perioder kan vedkommende ha perioder med ukritisk adferd koblet sammen med opplevelse av masse energi, overskudd og ideer med blant annet nedsatt behov for søvn. Slike maniske episoder kan som kjent noen ganger føre til avvikende og ukritiske handlinger som personen selv er overbevist om er geniale (manglende sykdomsinnsikt). Eksempelvis for andre vanvittige økonomiske disposisjoner. Ikke sjelden vil handlinger i manisk fase kunne ha varige negative konsekvenser både for personen selv og dennes familie.

### **Bipolar lidelse type 2**

Bipolar lidelse type 2 forekommer hyppigere i befolkningen enn bipolar lidelse type 1. Ved bipolar lidelse type 2 er det også gjentatte dype depresjoner av melankolsk utforming (somatisk syndrom), men depresjonene antar ikke psykotisk karakter. Dessuten forekommer det ved bipolar lidelse type 2 ikke manier. Riktignok er det episoder av dagers til ukers varighet med øket energi, kreativitet og livslust, ofte med nedsatt behov for søvn, men adferden er i den forbindelse ikke direkte destruktiv eller åpenbart ukritisk. Nivået av «mani» ved bipolar lidelse type 2 ligger med andre ord under nivået som ses hos personer med bipolar lidelse type 1. Derav betegnelsen hypo-mani (hypo=noe som ligger under eller lavere enn noe annet).

### **Biologiske forskjeller?**

Det er ikke allmenn enighet om hvor store de biologiske forskjellene mellom bipolar lidelse type 1 og 2 faktisk er. Noen forskere mener at det kun er tale om dimensjoner (gradsforskjeller), men det er også forskere som mener at forskjellene mellom bipolar lidelse type 1 og 2 på noen områder er såpass store at man bør oppfatte bipolar lidelse type 1 og 2 som ulike lidelser; i det minste når det er tale om behandling. I den forbindelse er bruken av antidepressive legemidler i behandling av depresjoner ved bipolare lidelser et sentralt punkt hvor uenigheten mellom fagfolk fortsatt synes å være stor.

### **Medikamentell behandling av bipolar lidelse type 1.**

Forskningen tyder på at – på gruppenivå (husk: det er individuelle forskjeller) – er litium den mest effektive behandlingen for å hindre nye sykdomsepisoder ved bipolar lidelse type 1. Alternativt kan man, spesielt ved mange og hyppige svingninger, bruke valproat (=Orfiril) eller kombinasjoner av valproat og litium (referansene 1,2,3). Her må det skytes inn at også livstilendringer (psykologisk og pedagogisk intervensjon) for å stabilisere tilstanden er meget viktig uten at dette skal omtales nærmere i denne sammenheng. I tillegg bruker mange leger mye antipsykotika for å behandle og forebygge både depressive og maniske faser. Det er enighet om at i akutte maniske faser er forbigående bruk av antipsykotika effektivt.

Bruk av antipsykotika i behandlingen av depressive faser av bipolar lidelse type 1 er mer omstridt. I offisielle behandlingsretningslinjer (referanse 2) og ekspertuttalelser (referanse 3) anbefales dette ofte som første valg, særlig quetiapin (=Seroquel) (referanse 2). Spesielt anbefales quetiapin som første valg hvis man kun skal bruke ett legemiddel. Men et mindretall (?), undertegnede inkludert, mener at det vitenskapelige grunnlaget for en slik utstrakt bruk av antipsykotika i behandlingen av depressive episoder av bipolar lidelse type 1 er utilstrekkelig dokumentert.

### **Antidepressiva ved bipolar type 1 depresjoner?**

Alternativet til å bruke antipsykotika, er å bruke antidepressiva. Eksempler på antidepressive legemidler er amitriptylin (=Sarotex); venlafaxin (=Efexor depot); mirtazapin (=Remeron); mianserin (=Tolvon) og selektive serotoninreopptakshemmerne slik som f.eks. escitalopram (=Ciprallex); fluoxetin (=Fontex); paroxetin (=Seroxat) og sertralin (=Zoloft). Flertallet av dagens leger sier nei til å bruke et antidepressivt legemiddel som eneste legemiddel ved behandling av depresjoner ved bipolar lidelse type 1. Men flere er positive til dette hvis antidepressiva som f.eks. fluoxetin (=Fontex) kombineres med et antipsykotikum som f.eks. olanzapin (=Zyprexa) eller et stemningsstabiliserende legemiddel som litium eller valproat. Det må her tilføyes at hvis en person med depresjon som ledd i en bipolar lidelse type 1 tidligere har respondert godt på behandling med et antidepressivum, vil flertallet av eksperter likevel tilrå at dette forsøkes på nytt (referanse 3). Men det er fagkyndige personer som ikke uten videre deler det negative synet på bruk av antidepressive legemidler ved bipolar type 1 depresjoner (referanse 1). Dette er en pågående diskusjon som ikke er avgjort.

For ordens skyld må vi i sammenheng med behandling av akutte dype depresjoner nevne stimulering av hjernen med små mengder strøm, men i tilstrekkelige energimengder til at det fremkaller kramper (konvulsjoner), såkalt elektrokonvulsiv behandling, forkortet ECT fra den engelske betegnelsen Electro Convulsive Treatment. Ved de dypeste depresjonene virker ECT raskere enn kombinasjoner av legemidler (flere føler seg raskere bedre). Det er nylig vist i en norsk undersøkelse (referanse 4, se egen sak). (Det bør ellers tilføyes at i dag gis ECT under full bedøvelse samtidig som det gis legemiddel som hindrer muskelkramper. ECT er derfor i dag strengt tatt ikke en helt dekkende betegnelse for denne behandlingen).

### **Medikamentell behandling av bipolar lidelse type 2**

Mesteparten av behandlingsforskningen ved bipolare lidelser er utført på personer som har en bipolar lidelse type 1. Flertallet av personer som er med i slike undersøkelser har vært innlagt på sykehus og alle har vært behandlet i spesialisthelsetjenesten. Det har vært vanlig å anvende resultater fra disse undersøkelsene også som rettesnor for behandling av bipolar lidelse type 2. Men det manglende skille mellom bipolar lidelse type 1 og type 2 i mange behandlingsforsøk har medført stor uenighet mellom eksperter på bipolare lidelser. F.eks. utgav Helsedirektoratet i 2012 en nasjonal behandlingsveileder for bipolare lidelser (referanse 2). Denne la i stor grad vekt på forskningsresultater fra bipolar I lidelse type 1 og studier som inneholdt både bipolar lidelse type 1 og 2 når behandlingen av bipolar lidelse type 2 ble drøftet. Det medførte bl.a. at undertegnede mente konklusjonene som flertallet i arbeidsgruppen trakk ikke var vitenskapelig holdbare. Jeg nektet derfor å undertegne behandlingsanbefalingene som ble anført og dermed retningslinjene. Ved siden av uenighet om hvilke kvalitetskrav man skal stille til forskning man legger til grunn, kom uenigheten klarest frem når det gjaldt hvilken plass antidepressiva skal ha i behandling av bipolare lidelser generelt og bipolar lidelse type 2 spesielt.

## **Black Dog Institute's anbefalinger**

Nylig har en av verdens fremste eksperter på bipolar lidelse type 2, som også er forfatter av den mest omfattende læreboken om denne lidelsen (referanse 5) og som leder et behandlingssenter (Black Dog Institute) som har spesialisert seg på behandling av bipolare lidelser type 2, professor Gordon Parker i Sydney, Australia, fremlagt synspunkter på hvordan han mener bipolar lidelse type 2 bør behandles (referanse 6). Hans konklusjoner er i overensstemmelse med mine egne erfaringer og min forståelse av den tilgjengelige forskningskunnskap. Ved depresjoner som ledd i en bipolar lidelse type 2 har et antidepressivum utmerket effekt og gir mindre uheldige bivirkninger (dosert korrekt) enn antipsykotika som f.eks. quetiapin (Seroquel) eller olanzapin (Zyprexa). Ved dype depresjoner vil ofte en kombinasjon av et SSRI eller venlafaxin (=Efexor depot) med et søvnfremmende antidepressivum som mirtazapin (=Remeron) eller mianserin (=Tolvon) være effektivt. Kun unntaksvis vil det være indikasjon for å gi tillegg av et antipsykotikum.

Når det er tale om å forebygge nye depressive episoder angir Parker at lamotrigin (=Lamictal) er et naturlig førstevalg, men noen kan også ha nytte av langtidsbehandling med et ikke-søvndyssende antidepressivum (SSRI). Hos noen kan kombinasjoner av lamotrigin og et SSRI, men også litium, være aktuelt. Dette er også i tråd med anbefalingene i den siste utgaven av Lærebok i psykiatri (referanse 3). Parker mener at lamotrigin også kan brukes som akuttbehandling av bipolare depresjoner ved bipolar lidelse type 2, men da det ofte tar tid å komme opp i effektiv dose, er nok dette ikke førstevalg ved dypere former for akutte depresjoner. Bruk av antipsykotika som langtidsbehandling av depresjoner ved bipolar lidelse type 2 anbefales ikke frasett i helt spesielle tilfeller. Det er vanligvis kun ved uvanlig sterk grad av hypomani hvor adferd begynner å bevege seg mot det ukritiske at det normalt kan være behov for et antipsykotikum ved bipolar lidelse type 2.

## **Velværeplan**

Men uansett legemiddelbehandling må man alltid huske at det også er påkrevet med psykososiale tiltak. Parker kaller det en «velværeplan». På grunnlag av grundig undervisning i hva som det å ha en bipolar lidelse innebærer, lager personen i samarbeid med leger, psykologer og andre fagpersoner med kunnskap om bipolare lidelser, en individuell plan for hvordan eget liv best legges opp. Heri inngår forhold som blant annet informasjon til og samspill med partner, mestingsstrategier, kost, døgnrytme, arbeid og – der hvor det er naturlig – familieplanlegging. Planen må være såpass detaljert og individuelt tilpasset at personen selv har et eierskap til planen. Kun legemiddelbehandling er ikke optimalt.

## **Avsluttende vaksomhetspåminnelse!**

Denne artikkelen er uttrykk for min og en del andre eksperters oppfatning av kunnskapsfronten på et overordnet nivå. Ingen person som behandles for en bipolar lidelse må endre egen medikasjon på grunnlag av denne artikkelen alene. Hver enkelt person er unik og trenger en individuelt tilpasset behandling. Man må huske at en behandling som avviker fra det som er anført her noen ganger kan være påkrevet og faglig «helt forsvarlig». En optimal behandling kan kun oppnås i nært og gjensidig tillitsfullt samarbeid med egen behandler.

## **Referanser**

1. Ulrik Fr. Malt, Gunnar Morken, Ketil J. Ødegaard, O le A. Andreassen. Bipolare affektive lidelser. I Malt UF, Andreassen OA, Melle I, Årslund D, red. Lærebok i psykiatri. Oslo: Gyldendal akademiske 2014, side 459-513

2. Helsedirektoratet. Nasjonal fagleg retningslinje for utgreiing og behandling av bipolare lidingar. Oslo: Helsedirektoratet 2012. IS-1925
3. Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, og medarbeidere. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on antidepressant use in bipolar disorders. *American Journal of Psychiatry* 2013; 170: 1249–1262
4. Helle Schøyen, Ute Kessler, Ole A. Andreassen, Bjørn H. Auestad BH, Per Bergsholm, Ulrik Fr. Malt, Gunnar Morken, Ketil J. Ødegaard, Arne Vaaler. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. *American Journal of Psychiatry* 2015 Jan 1;172(1):41-51.
5. Gordon Parker. Managing bipolar II disorder: some personal perspectives. *Australasian Psychiatry* 2015 Feb 5. pii: 1039856214568219. [Epubahead of print]
6. Gordon Parker. *Bipolar II Disorder. Modelling, measuring and managing.* (Second edition). Cambridge: Cambridge University Press, 2012.