

Hur effektiv är läkemedelsbehandling vid depression och ångestsyndrom?

Henric Jansson
Konsultpsykiater div primärvård, Region Dalarna
henric.jansson@regiondalarna.se





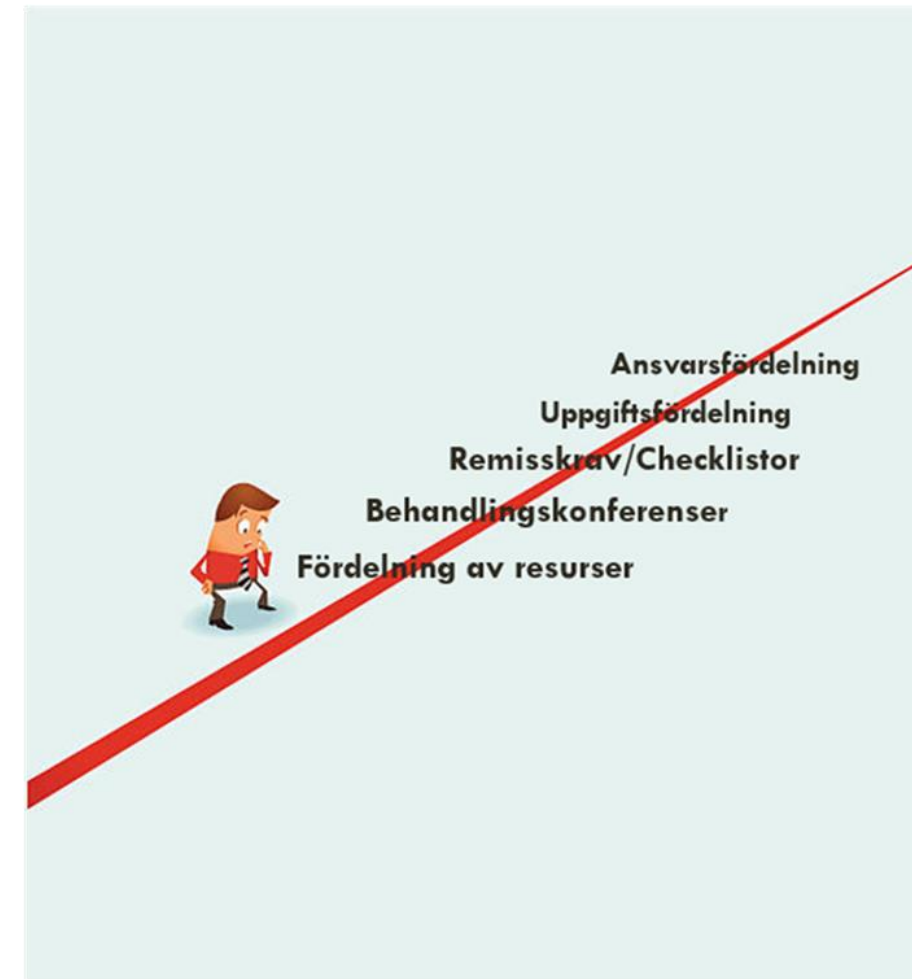
UTMANINGAR I PRIMÄRVÅRDEN - PSYKISK OHÄLSA

- >70 procent av patienter med depression eller ångestsyndrom får vård inom primärvården.
- 20-30% av alla sökorsaker i primärvården utgörs av "psykisk ohälsa".
- Totalt använder 8,8 procent i vuxna befolkningen antidepressiva läkemedel(ökar) och ca 65% av alla antidepressiva läkemedel förskrivs inom primärvården.
- Vid 75-års ålder och äldre använder ca 25% av kvinnor och 15% procent av män antidepressiva läkemedel.
- Krav på **hög tillgänglighet** och **aktiv uppföljning** i primärvården(*prioritet 1*).

UTMANINGAR I PRIMÄRVÅRDEN - PSYKISK OHÄLSA



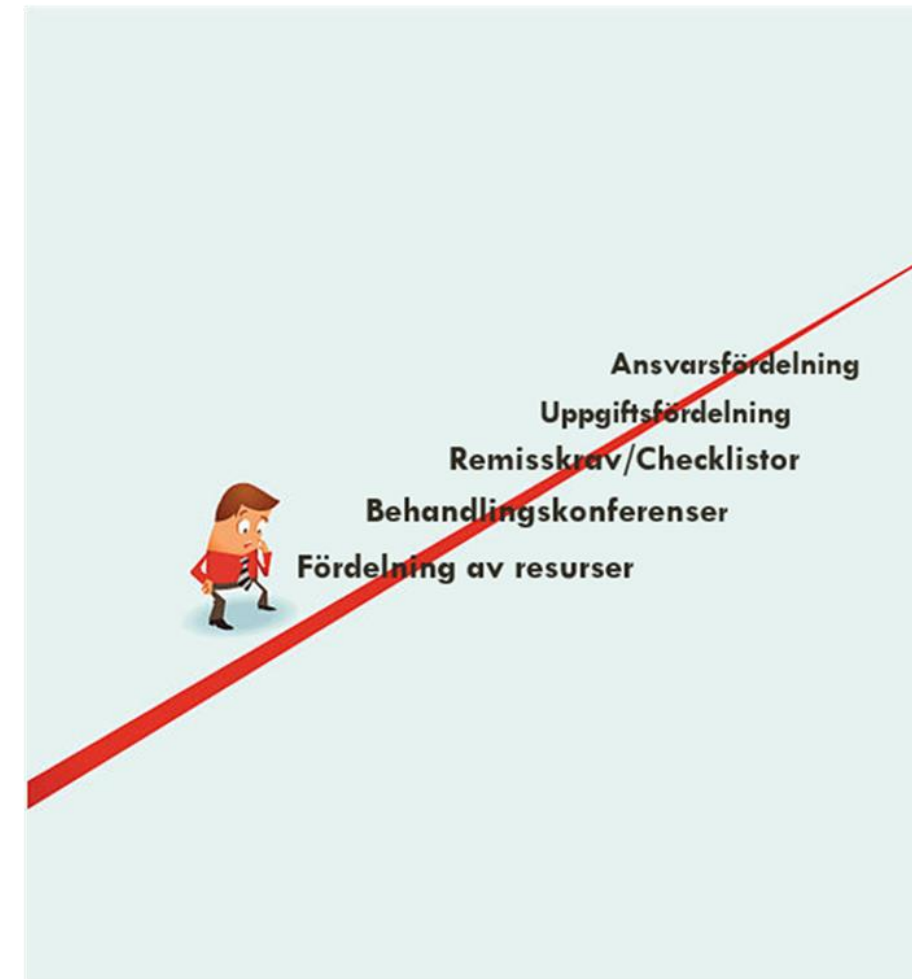
- Begreppet "primärvård psykiatri" har tidigare saknat definition och handlat mer om gränsdragningar till den specialiserade vården.
- Många personer med medelsvår psykisk ohälsa hamnar idag i ett gränsland mellan primärvård och specialistpsykiatri.
- Efterfrågan på "konsultpsykiater" i primärvården?



UTMANINGAR I PRIMÄRVÅRDEN - PSYKISK OHÄLSA



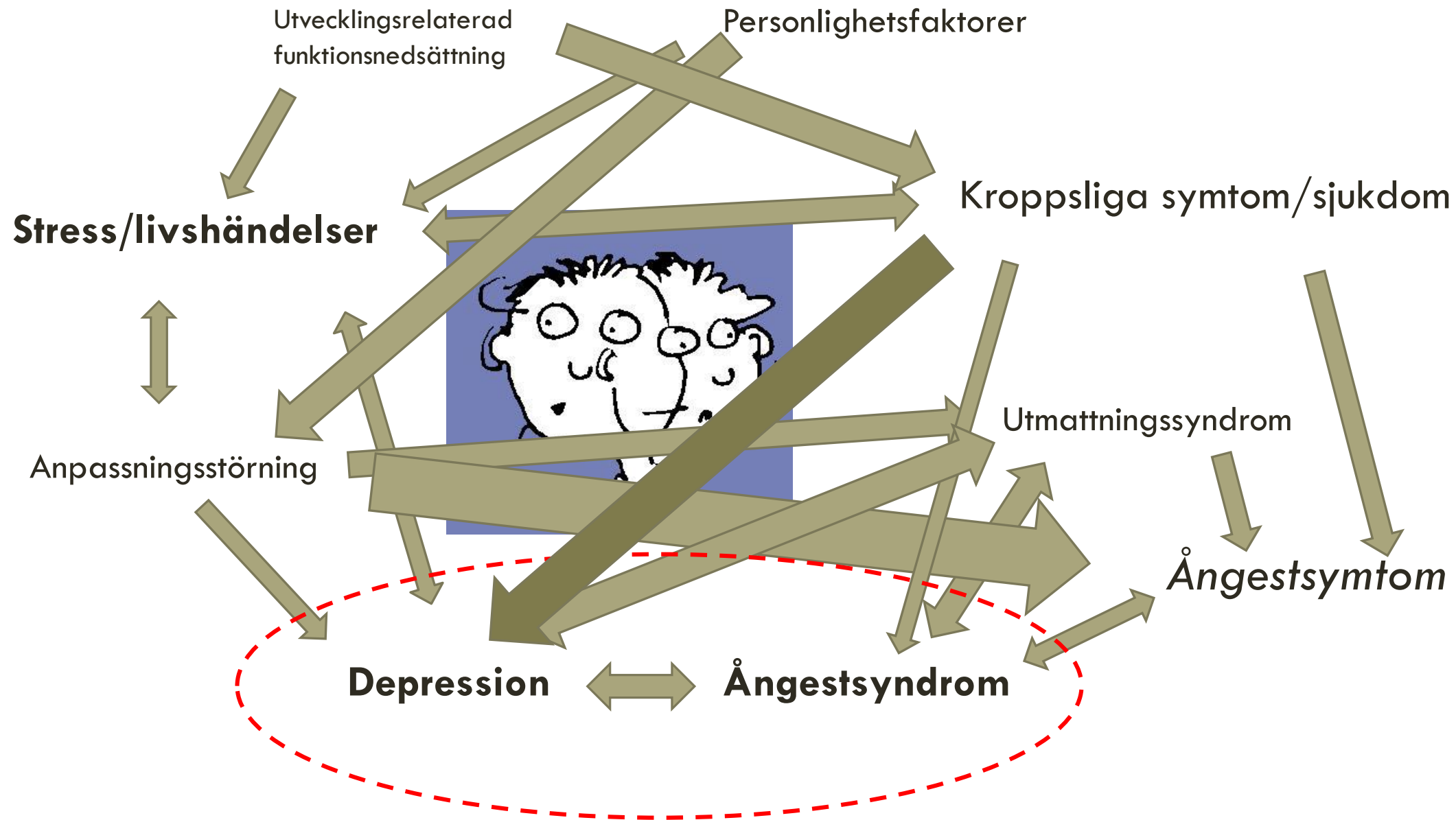
- Begreppet "primärvård psykiatri" har saknat definition och handlat mer om gränsdragningar till den specialiserade vården.
- Många personer med medelsvår psykisk ohälsa hamnar idag i ett gränsländ mellan primärvård och specialistpsykiatri.
- Stor efterfrågan på "konsultpsykiater" i primärvården.
- Utmaningar som rör diagnostik.



VILKEN F-DIAGNOS ÄR VANLIGAST I PRIMÄRVÅRDEN?

F41.2 Blandade ångest- och depressionstillstånd?

Avser patienter som inte har en annan specifik ångest- och förstämningsdiagnos och där tillståndet är av lindrig och kortvarig natur(ICD-10).



LINDRIG TILL MEDELSVÅR EGENTLIG DEPRESSION HOS VUXNA

FOKUS FÖR PRIMÄRVÅRD

	Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kognitiv beteendeterapi (KBT)		2								
Interpersonell terapi (IPT)			3							
Behandling med antidepressiva läkemedel			3							
Fysisk aktivitet						6				
Psykodynamisk korttidsterapi (korttids-PDT)							7			
Antidepressiva läkemedel och KBT, IPT eller korttids-PDT som kombinationsbehandling							7			

MEDELSVÅR TILL SVÅR EGENTLIG DEPRESSION HOS VUXNA

FOKUS SPECIALISTPSYKIATRI

	Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ECT till vuxna med svår egentlig depression	1									
Behandling med antidepressiva läkemedel vid svår depression	1									
Litium som tillägg vid behandlingsresistent svår depression		2								
Behandling med rTMS vid medelsvår-svår depression.			3							
Behandling med esketamin som tillägg vid medelsvår-svår dep.										10
Ariprazol, olanzapin, quetiapin eller risperidon som tillägg till antidepressiva läkemedel vid svår depression							7			
Antidepressiva läkemedel och KBT, IPT eller korttids-PDT som kombinationsbehandling										10

ÅNGESTSYNDROM HOS VUXNA

	Bör erbjudas			Kan erbjudas				Kan erbjudas i undantagsfall		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Generaliserat ångestsyndrom - läkemedelsbehandling			3							
Generaliserat ångestsyndrom - KBT					5					
Paniksyndrom - läkemedelsbehandling					5					
Paniksyndrom - KBT			3							
Social fobi - läkemedelsbehandling					5					
Social fobi - KBT			3							
Tvångssyndrom - KBT med exponering och responsprevention	1									
Tvångssyndrom – läkemedelsbehandling		2								

ÅNGESTSYNDROMENS SÄRDRAG

	Vanliga psykologiska symtom	Vanliga somatiska symtom/sökorsaker
Generaliserad ångest GAD	Okontrollerbar oro kring framtida/förväntade katastrofer. Irritabilitet, dålig koncentration och uppmärksamhet. "Hang-ups".	Muskelspänningar, yrsel, trötthet, sömnstörning, bruxism, IBS, tinnitus
Paniksyndrom	Rädsla för fysisk och psykisk kollaps. Rädsla för att tappa kontrollen. Kommer oftast oväntat. Kan leda till undvikanden av situationer/platser.	Bröstsmärta, palpitationer, dyspné, illamående, yrsel, buksmärta. Söker ofta akut.
Social fobi	Rädsla för andras granskning och att göra bort sig. Förväntansångest och undvikande inför sociala situationer.	Svettningar, tremor, sömnstörning och palpitationer. Depression, substansberoende.
Tvångssyndrom	Påträngande irrationella tankar och tvångshandlingar.	Handeksem, Sömnstörning. Depression.

ÅNGESTSYNDROMENS SÄRDRAG

Diagnos	Triggers	Nyckelfrågor	Skattningsskalor
GAD	Tankar	"Har du varit överdrivet oroad eller ängslig för flera rutinsaker under de senaste 6 månaderna"?	GAD-7
Paniksyndrom	Fysiska symtom på panik	"Har du upplevt attacker av plötslig ängslan, stark rädsla, obehag eller olust även i situationer där de flesta andra inte skulle känna så? Har du upplevt plötsliga oförklarliga kroppsliga symtom"?	PDSS-SR
Social fobi	Sociala situationer	"Har du ihållande rädsla/påtaglig ångest inför att iakttas eller stå i centrum för uppmärksamheten eller för att bli förödmjukad, utskämd eller avvisad"?	SPIN, LSAS-SR
Tvångssyndrom	Tvångstankar	"Besväras du av återkommande tankar, impulser, eller beteende som är oönskade, motbjudande, olämpliga, påträngande eller obehagliga"?	Y-BOCS

ANTIDEPRESSIVA LÄKEMDEL – PREPARATBEROENDE BIVERKNINGAR

Icke-selektiv monoaminåterupptagshämning

- **TCA** – Tri-/tetracykliska antidepressiva

Selektiv serotoninåterupptagshämning

- **SSRI** – Selektiva serotoninåterupptagshämmare

Övriga Antidepressiva

- **SNRI** – Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare
- **NaSSA** -Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants
- **NDRI** – Noradrenalin- och dopaminåterupptagshämning
- **NRI** – Noradrenalinåterupptagshämmare
- **Melatonerga** antidepressiva
- **S-MM** - Serotoninåterupptagshämning och blockad av vissa serotoninreceptorer

SEROTONIN & DOPAMINE



Technically, the only two things
you enjoy

ÖVERGRIPANDE SOM RÖR BEHANDLING MED ANTIDEPRESSIVA

- Bra och säker effekt på både depression och ångestsyndrom.
- Långsamma preparat! 2-4 veckor innan symtompåverkan och ofta 6-8 veckor innan utvärdering om preparatet fungerar/dosökning.
- Efter en dosökning ytterligare ~4 veckor innan utvärdering. Öka hela dossteg(undantag paroxetin).
- Skillnaden i effekt på gruppnivå mellan olika antidepressiva läkemedel är liten.
Vid svår depression har SNRI, framför allt venlafaxin, och enligt vissa studier de tricykliska preparaten klomipramin och amitriptylin, visat sig mer effektiva än SSRI.
- Dosökning upp till maxdos innan riktigt bra effekt(ffa vid ångestsyndrom där högre dos kan krävas).

BIVERKNINGAR AV ANTIDEPRESSIVA

Vanliga biverkningar för hela gruppen:

Muntorrhet, känsla av kraftlöshet, huvudvärk, yrsel, sexuell dysfunktion, illamående mag-tarm biverkningar, trötthet/dåsighet, sömnlöshet, darrningar, svettningar, högt blodtryck, hjärtklappning, yrsel, synpåverkan, rastlöshet, sömnsvårigheter, svårt att kissa

Stegrad oro/paradoxal ångest.

Emotionell "avflackning", kognitiv förlångsamning, apati.

Mindre vanliga biverkningar:

Överslag i mani/hypomani, förvirringstillstånd/hallucinationer(hos äldre/strokedrabbade), kramptillstånd, extrapyramidala biverkningar, tremor, aggressivitet, EKG-förändringar, hyponatremi, ökad blödningsbenägenhet.

Vanliga biverkningar som kan kvarstå:

Svettningar, tremor, sexuella störningar, urinretention, högt blodtryck, hyponatremi, ökad blödningsbenägenhet, EKG-förändringar.

SSRI - SELEKTIVA SEROTONINÅTERUPPTAGSHÄMMARE

fluoxetin (Fontex®)

20-60mg

Lång halveringstid (4dygn) Steady state-koncentrationer i plasma uppnås efter dosering i flera veckor - senare effekt och eventuellt mindre insättnings/utsättningsymtom. Relativt viktneutralt. Ej sederande. Förstahandläkemedel vid behandling av barn och unga.

citalopram (Cipramil®)

20-40mg

Omfattande dokumentation. Används och tolereras väl. Hos äldre max 20mg. Mindre risk för hyponatremi och har en mild histaminerg(lugnande verkan). Doser >40mg risk för lång-QT. Risk för läkemedelsinteraktioner.

paroxetin (Seroxat®)

20-60mg

Utsättnings-/insättningsreaktioner vanliga. Dosökning sker i steg om 10mg. Sexuella biverkningar vanliga. Lätt sederande(lugnande, sömngivande), vilket kan vara bra i början, men bli problematiskt på sikt. Kan prova att ges på kvällen

sertralin (Zoloft®)

50-200mg

Många indikationer för behandling. Mest förskrivna AD idag. Kan verka "aktiverande" initialt via dopaminverkan. GI-symtom vanliga i början. Risk för sömnstörning, ångestförstärkning, agitation, rastlöshet initialt.

escitalopram (Cipralext®)

10-20mg

Vidareutveckling av citalopram. Vissa studier gör gällande om mindre biverkningar. Mindre viktpåverkan, sedation, sexuella biverkningar jämfört övriga SSRI. Indikation PMDS under namnet Premalex®. Väl tolererat, men risk för interaktioner som vid citalopram.

vortioxetin (Brintellix®)

10-20mg

Multimodal verkningsmekanism. Mindre biverkningar i form av viktuppgång, sexuella störningar. Illamående mkt vanlig biverkan i början av behandlingen. Ge dos kvällstid, delad dos, antiemetika?

NaSSA

Mirtazapin (Mirtazapin®) 15-45 mg

Ökar neurotransmission för serotonin/noradrenalin. Blockerar histamin H1 receptorer. Effekt på sömnstörning, ångest kommer snabbt(momentant), verkan på depression är fördröjd(2-4 veckor). Biverkan är viktuppgång, sedation, yrsel. Låg dos (7,5mg -15mg) används i kliniken som sömnläkemedel.

- Används ofta i "förstärkningssyfte" utöver annan medicinering.
- Om viktuppgång uteblivit efter 6 veckors behandling är det inte sannolikt att vikten kommer att påverkas just för denna patient.
- Mirtazapins påverkan på 5HT3 kan lindra biverkan hos andra SSRI såsom: Illamående, diarré, "magkramper"(långvarigt "magont" av sertralin, venlafaxin).
- Mindre påverkan på blödningsbenägenhet, färre(inga) sexuella biverkningar.
- Engagerar ej CYP450 - färre interaktioner med andra läkemedel jämfört flera andra antidepressiva.

SNRI — SEROTONIN OCH NORADRENALINÅTERUPPTAGSHÄMMARE

Duloxetin (Cymbalta®) 30-120 mg

Stor dokumentation på somatiska manifestationer av depression. Används även vid ansträngningsinkontinens och diabetesneuropati. Har indikationen Fibromyalgi i USA. Vanligaste biverkan illamående, svettningar, sedation.

Venlafaxin (Efexor®) 75-375 mg

Kort halveringstid, snabba insättning/utsättningsreaktioner. Kan ge blodtrycksstegring vid höga doser. Vanliga biverkningar är huvudvärk, svettningar, sömnstörning. Kan vara svårt att avsluta behandlingen pga starka utsättningsreaktioner. Högre toxicitet vid intoxikation och risk för allvarlig hjärtpåverkan.

- Ofta byte till SNRI om effekten inte är tillräcklig av SSRI.
- Bra effekt på depression och ångestsyndrom.
- Mer/fler biverkningar än SSRI: Svettningar, illamående, diarré, sömnstörning/mardrömmar, blodtryckspåverkan.

NDRI – NORADRENALIN OCH DOPAMINÅTERUPPTAGSHÄMMARE

Bupropion (Voxra®) 150-300/450 mg

Ökar neurotransmission av noradrenalin/dopamin. Färre sexuella biverkningar än SSRI och kan ibland reversera sexuella biverkningar av SSRI. Ofta tilläggsbehandling vid terapirefraktära tillstånd där SSRI ej hjälp fullt ut. Försiktighet vid ångest. Ovanligt med sedation och viktuppgång.

- Övriga indikationer för bupropion - Zyban®, Mysimba®.
- Verkar "aktiverande", vilket kan vara till fördel vid atypiska depressiva symtom.
- Försiktighet hos patienter med en eller flera riskfaktorer som predisponerar för en sänkt kramptröskel(epilepsi, alkoholberoende, anorexi).
- Biverkningar vid insättning: Förstärkt ångest, tremor, svettningar, hjärtklappning, yrsel, synpåverkan, rastlöshet, sömnsvårigheter, blåstömningssvårigheter, aptitförlust.

VAD GÖRA VID BIVERKNINGAR?

1. Vänta
2. Vänta
3. Vänta
4. Minskad dos?
5. Preparatbyte?
6. Byte psykologisk behandling?
7. Tilläggshandling vid MT-biverkan/sexuella biverkningar?
8. Vid biverkan på flera läkemedel utvärdera diagnos, indikation, läkemedelskoncentration?

BIVERKNINGAR SOM KAN VARA EXTRA SVÅRA HOS ÄLDRE.

- Ökad blödningsrisk.
- Antikolinerga biverkningar: urinretention, förvirring, hallucinationer.
- Gastrointestinala biverkningar som förstoppning, diarré, illamående och muntorrhet.
- Ökad fallrisk, benskörhet, frakturer.
- Hyponatremi. Kvinnligt kön och hög ålder innebär ökad risk. Uppföljning med provtagning i denna grupp. Mirtazapin erbjuder minst risk.
- QT-förlängning och risk för ventrikulär arytm, främst hos kvinnor med hypokalemi eller som redan har förlängning av QT-intervall eller andra hjärtsjukdomar.

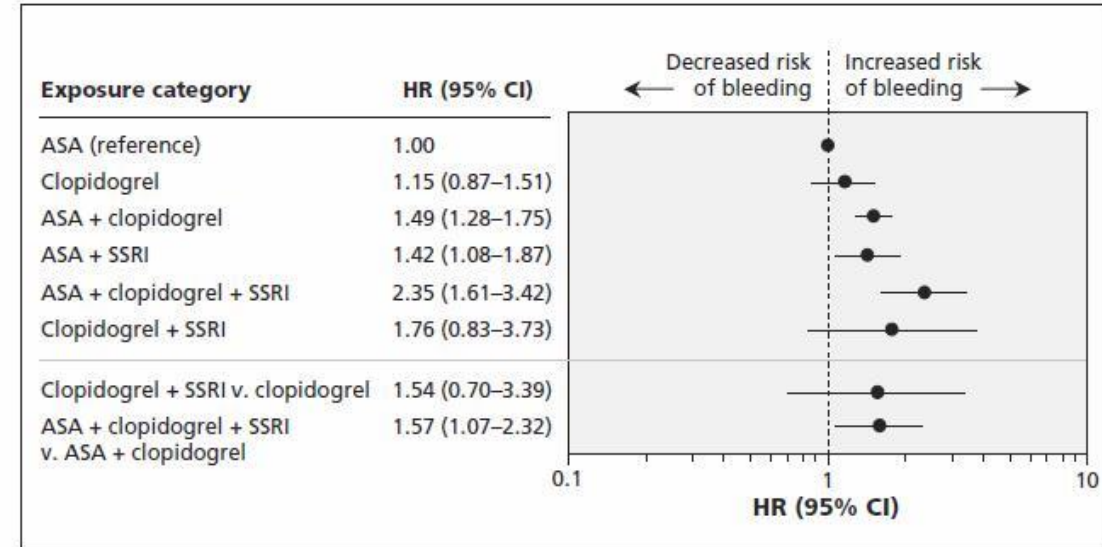
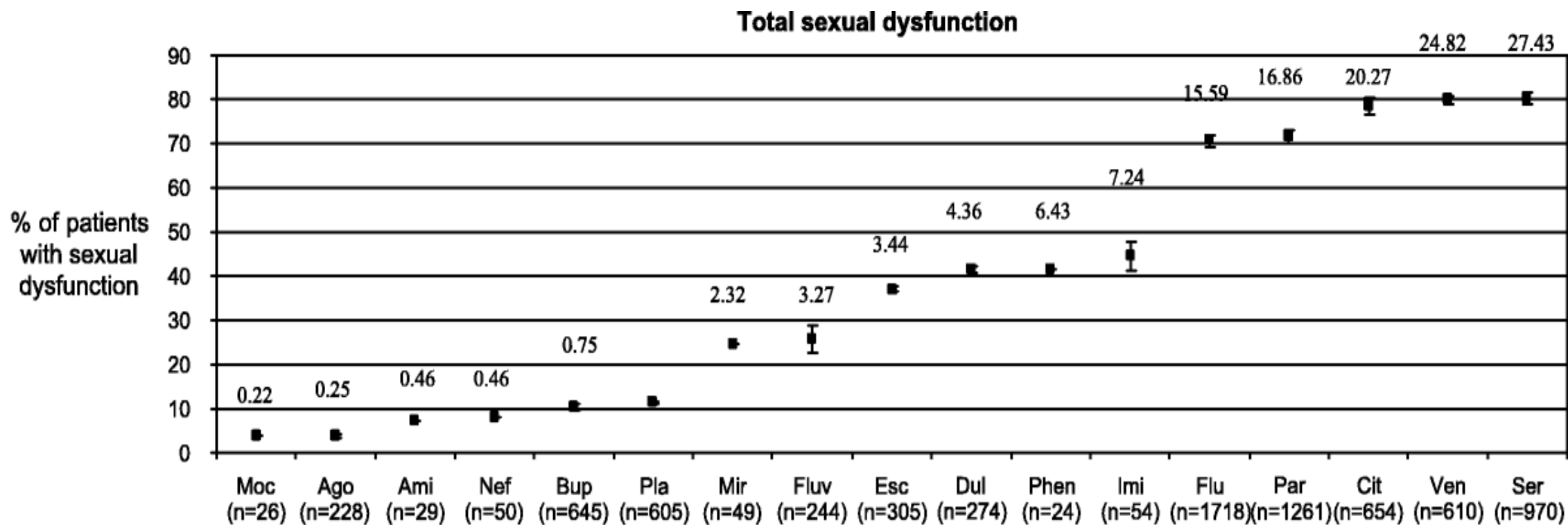


Figure 2: Association between exposure to medications under study and risk of bleeding among patients taking antiplatelet therapy following acute myocardial infarction (Cox regression model with time-dependent exposure). The model was adjusted for patient characteristics presented in Figure 3. Hazard ratios greater than 1.0 indicate an increased risk of bleeding. ASA = acetylsalicylic acid, CI = confidence interval, HR = hazard ratio, SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor.

SEXUELLA BIVERKNINGAR



STRATEGIER VID SEXUELLA BIVERKNINGAR

1. Avvakta toleransutveckling vid insättning(veckor)?
2. Dosreduktion? Kvarstår indikationen för behandling?
 - "Drug holiday" alt. "tablett efter sex" (för läkemedel med kort halveringstid).
 - Byte/lägg till mirtazapin, bupropion.
 - Byte till bupropion, agomelatin, mirtazapin, vortioxetin, (moklobemid).
 - Tillägg av buspiron (5HT1A agonist + $\alpha 2$ blockad).
 - Tillägg av ex sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil.

ANVÄNDBAR SIDA VID LÄKEMEDELSBYTE

<http://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/SwitchAntidepressants>

VAD ÄR COLLABORATIVE CARE - SAMARBETSVÅRD?



1. Multiprofessionellt team.

- Medical doctor - Primärvårdsläkare
- Case/Care manager - Vårdsamordnare (som erhållit utbildning i depressions-/ångestsyndrom)
- Mental health specialist - Psykiater
- Övriga - Samtalsbehandlare, Rehabkoordinator, Riskbruk/missbrukssköterska, arbetster, fysioter.

2. Strukturerad behandlingsplan

- Evidensbaserade riktlinjer för läkemedelsbehandling, psykologisk behandling.

3. Strukturerad uppföljning

- En på förhand definierad modell för uppföljning. Ska innehålla en eller fler strukturerade uppföljningar för givna interventioner (ex följa symtom, följsamhet till interventioner, biverkningar av läkemedelsbehandling).

4. Ökad Interprofessionell kommunikation

- Modell för att underlätta kommunikation mellan vårdgivare ex. temakonferens, konsultation, sambedömning etc.



Astma/KOL



Diabetes



Hypertoni/hjärtsvikt



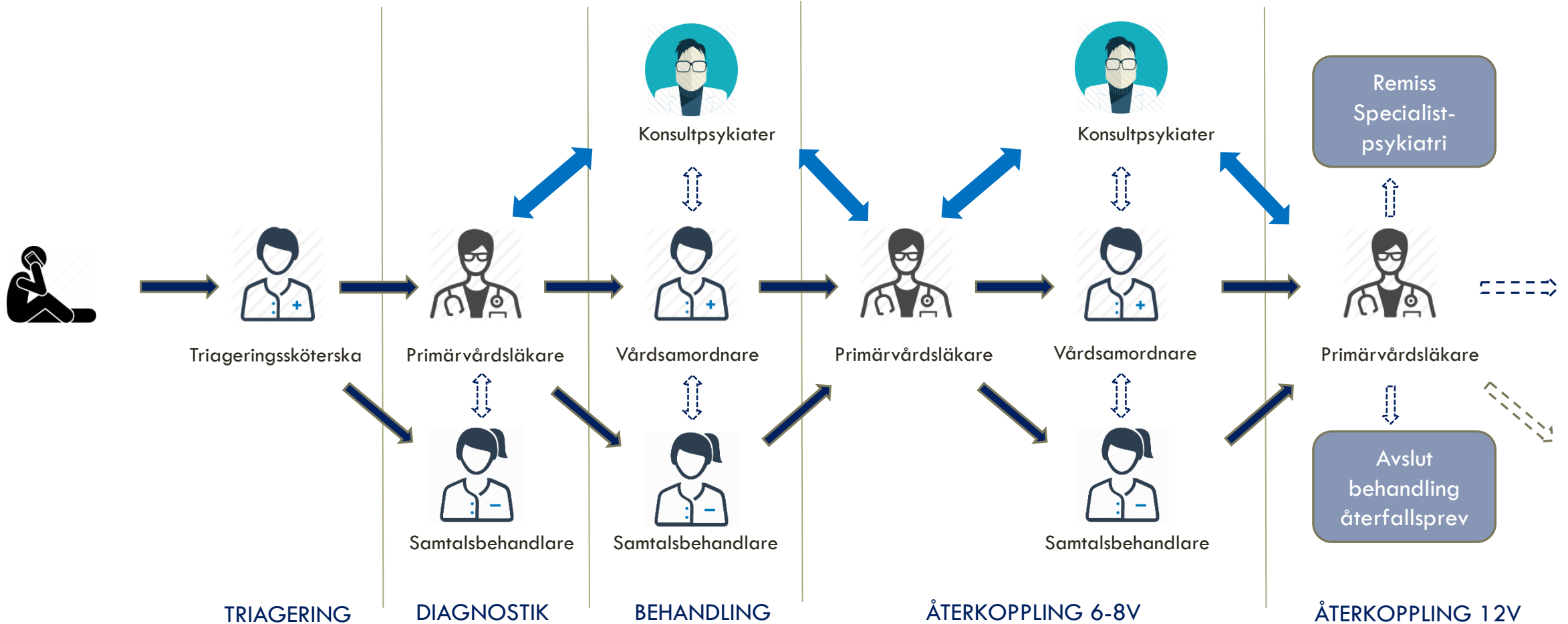
Demens

Vårdsamordnare
Psykisk Hälsa



Depression/Ångest

VÅRDFLÖDE SAMARBETSVÅRD PSYKISK HÄLSA



SAMARBETSVÅRD PSYKISK HÄLSA - COLLABORATIVE CARE

Personcentrerat samarbete

- Patienten får vård av ett team som tillsammans arbetar utifrån en förutbestämd plan.

Populationsbaserad vård

- Patienterna följs proaktivt genom att använda en kvalitetsrapport så att ingen patient "faller mellan stolarna".

Mätbaserad behandling till målvärde "Target based treatment"

- Systematiskt användande av förutbestämda kliniska mål. "Vart ska vi? Vad syftar behandlingen till?"
- Målen kan definieras av skattningsskala/funktionsmått/problemformulering

Evidensbaserad vård

- Psykologiskbehandling och/eller farmakologisk behandling ska vara evidensbaserad.

Ansvarstagande vård

- Vårdteamet och vårdorganisationen är ansvariga för individuella patienter, att patientpopulationen når behandlingsmål och fortlöpande kvalitetsförbättring.

POPULATIONSBASERAD VÅRD

Personnummer	Antal vårdkontakter	Antal veckor vårdsamordning	Senaste skattningsdatum	Första PHQ 9	Senaste PHQ 9	Förändring PHQ 9	Första GAD 7	Senaste GAD 7	Förändring GAD 7	Första MINI SPIN R	Senaste MINI SPIN R	Förändring MINI SPIN R
Behörighet saknas	1	0										
Behörighet saknas	7	5	2020-11-05	23	15	-34,78%						
Behörighet saknas	8	10	2020-10-29	14	11	-21,43%	18	8	-55,56%			
Behörighet saknas	7	8	2020-11-05	16	11	-31,25%						
Behörighet saknas	13	12	2020-11-05	15	9	-40,00%						
Behörighet saknas	14	19	2020-11-03	13	13	0,00%	7	14	100,00%			
Behörighet saknas	12	17	2020-11-05				9	4	-55,56%			
Behörighet saknas	8	16	2020-10-28	18	4	-77,78%						
Behörighet saknas	4	3	2020-10-29	20	5	-75,00%						
Behörighet saknas	2	2										
Behörighet saknas	4	8	2020-10-28				13	0	-100,00%			
Behörighet saknas	1	0										
Behörighet saknas	2	1										
Behörighet saknas	4	8	2020-10-27				9	5	-44,44%			
Behörighet saknas	11	9	2020-11-03	14	21	50,00%						
Behörighet saknas	2	1										
Behörighet saknas	5	4	2020-11-05				15	13	-13,33%			
Behörighet saknas	2	1	2020-10-16				21	21	0,00%			
Behörighet saknas	9	8	2020-11-05				17	11	-35,29%			
Behörighet saknas	1	0										
Behörighet saknas	3	2	2020-11-03	21	17	-19,05%						
Behörighet saknas	4	3	2020-11-05	21	21	0,00%	16	16	0,00%			
Behörighet saknas	15	19	2020-10-30	14	7	-50,00%						
Behörighet saknas	9	9	2020-10-13	21	20	-4,76%						

VAD GÖR EN VÅRDSAMORDNARE?



- **Deltar i telefontriagering av psykisk ohälsa.**
- **1:a uppföljande mottagningsbesök <7 dagar efter insatt läkemedelsbehandling.**
 - Komplettering av anamnes. Symtomskattning, strukturerad suicidriskbedömning.
 - Information om diagnos, behandlingsval, läkemedel.
 - Upprätta vårdplan och dokumentation.
 - Direktnummer till patienten. Tillgänglig på telefon dagtid för alla som är inskrivna hos Vårdsamordnare.
- **Behovsstyrd telefonuppföljning 1 gång/vecka – 1 gång/månad.**
 - Beräknad samtalstid max 15min.
 - Symtomskattning, frågor om följsamhet, biverkningar, suicidriskbedömning vid varje telefonuppföljning.
 - Avstämningssamtal med ansvarig primärvårdsläkare vid behov + efter 6-8 veckors behandling samt boka eventuellt återbesök inom 12 veckor.
- **Identifiera patienter som inte förbättras enligt vårdplanen.**
- **Återfallspreventionssamtal vid remission/symtomfrihet.**

VAD GÖR EN KONSULTPSYKIATER I SAMARBETSVÅRD?






Ger råd i frågor som rör:

- Handläggning – ”Vad/hur ska vi göra”?
- Utredning/diagnostik
- Farmakologi, interaktioner, biverkningar, graviditet & amning.
- Val av evidensbaserad behandling/”off label”.
- Remissfrågor – vårdnivå?

Implementeringen av Samarbetsvård Psykisk Hälsa i Region Dalarna 2017-2020



-  Vuxenpsykiatriska mottagningar 6st
-  Pilotvårdcentraler 5st
-  Nya vårdcentraler 22st (totalt 27/30)



Implementering av Samarbetsvård 2.0 2020-2021

Primärvård

Samarbetsvård **Psykisk** Hälsa
30st Vårdcentraler i regionen



Specialistpsykiatri

Samarbetsvård **Somatisk** Hälsa
7st Öppenpsykiatriska Mottagningar

SLUTLIGEN...

- Primärvården har ett stort och viktigt uppdrag att diagnostisera och behandla depression och ångestsyndrom
- Behandlingsval och resultat är avhängig en korrekt diagnos(både för läkemedel och psykologiska insatser).
- Antidepressiva läkemedel erbjuder en bra och säker effekt på både depression och ångestsyndrom. Med ökad grad av symtom ökar evidensen för läkemedel, men vi måste ta hänsyn till preparatberoende biverkningar.
- Antidepressiv läkemedelsbehandling för sköra äldre medför större risker för allvarliga biverkningar.
- Strukturerad uppföljning av antidepressiv medicinering med Vårdsamordnare är ett tilltalande arbetssätt som mottagits väl i primärvården i region Dalarna.

Hur effektiv är läkemedelsbehandling vid depression och ångestsyndrom?

Henric Jansson
Konsultpsykiater div primärvård, Region Dalarna
henric.jansson@regiondalarna.se

