

Läkemedelsbehandling av depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna

Innehållsförteckning

Inledning	27	Somatisk samsjuklighet	47
Behandling av depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och ungdomar	27	Epidemiologi	47
Inledning.....	27	Etiologi	47
Psykopedagogisk basbehandling.....	27	Prognos.....	47
Verktyg för diagnostik och uppföljning	28	Diagnostik och behandling	47
Läkemedel – övergripande.....	28	Kirurgi.....	47
Depression	29	Behandling av depression och ångestsyndrom och samtidigt substansbrukssyndrom	48
Ångestsyndrom.....	31	Läkemedelsbehandling av depression och ångestsyndrom hos äldre	49
Tvångssyndrom.....	32	Depression hos äldre	49
Behandling av depression hos vuxna	34	Ångestsyndrom hos äldre	50
Bakgrund.....	34	Behandling av depression och ångestsyndrom i samband med graviditet och amning	51
Diagnostik	34	Bakgrund.....	51
Självmordsrisk.....	35	Symtom, utredning och differentialdiagnostik	51
Antidepressiva läkemedel.....	35	Behandling.....	51
Andra läkemedel som används vid depression	38	Kvalitetsgradering av evidens	56
Andra behandlingsformer	39	Förkortningar	56
Behandling av egentlig depression.....	40	Bilaga 1: screeningformulär för biverkningar hos barn och ungdomar	57
Depressionsbehandling vid annan psykisk sjukdom.....	42	Deltagarlista	58
Behandling av ångestsyndrom och tvångssyndrom hos vuxna	43		
Bakgrund.....	43		
Diagnostik	43		
Behandling av ångestsjukdomar och tvångssyndrom.....	45		



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

Läkemedelsbehandling av depression, ångest- syndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna

Inledning

Den 3–4 februari 2016 arrangerade Läkemedelsverket ett expertmöte där läkemedelsbehandling vid depression och ångestsyndrom hos vuxna och barn diskuterades. Vid mötet deltog representanter för berörda medicinska specialiteter samt experter från Läkemedelsverket. Arbetet med behandlingsrekommendationen har skett i samverkan med Socialstyrelsens projektledning för nationella riktlinjer inom mot-svarande områden.

Behandlingsrekommendationen är baserad på bakgrundsdokument, som innehåller vetenskaplig bakgrund och referenser avseende de olika delarna av dessa terapiområden, samt på produktresuméerna för de läkemedel som nämns i dokumentet.

I syfte att ge sjukvården bästa möjliga underlag för beslut om behandling innehåller detta dokument vissa rekommendationer om behandling med läkemedel utanför godkänd indikation. I dessa fall är rekommendationerna baserade på annan information än det regulatoriska godkännandet och är tillkomna genom konsensus i expertgruppen, efter noggrant övervägande.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer är främst avsedda som praktiska, i den kliniska vardagen tillämpbara, kunskapsstöd till förskrivare.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer riktar sig främst till beslutsfattare inom hälso- och sjukvården, som ett stöd för prioriteringar och resurstilldelning.

Behandling av depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och ungdomar

Huvudbudskap

- Psykopedagogisk basbehandling (PB) är alltid det första steget i behandlingen av ångestsyndrom, tvångssyndrom eller depression hos barn och ungdomar.
- PB ska riktas till både barn/ungdom och föräldrar/vårdnadshavare, innehålla både generell och diagnosspecifik information och råd, samt utvärderas vad gäller effekt.
- Läkemedel ska ibland användas. Läkemedelsbehandling är effektiv med god nytta/risk-balans vid korrekt indikation utifrån skede i behandlingen samt tillståndets svårighetsgrad.

Inledning

Depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom (OCD) är mycket vanliga besvär hos barn och ungdomar. Besvären kan variera allt ifrån enstaka symtom till en uttalad sjukdomsbild. Samsjuklighet är mycket vanligt såväl inom gruppen som med adhd, beteendestörningar, autism, ätstörning och somatisk sjukdom. En lång rad påverkande faktorer hos barnet, familjen och den sociala miljön kan belasta och bidra till sjukdomstillståndet eller stödja tillfrisknandet. Detta kräver en bred kartläggning av symtom, funktion och faktorer i livet.

Psykopedagogisk basbehandling

Kartläggningen av symtom, funktionspåverkan och påverkande faktorer bildar grunden för att genast påbörja psykopedagogisk basbehandling (PB) som innefattar:

- Allmän information om barnets diagnos och behandlingsalternativ.
- Skräddarsydd information utifrån kartläggningen av samsjuklighet och vidmakthållande faktorer, för att ge förståelse för hur svårigheterna uppstått och underhålls.
- Basala råd för att häva sjukdomstillståndet, främst som att tillgodose barnets/ungdomens behov av adekvat sömn, mat och fysisk aktivitet. Att tillrättalägga eventuell sömnstörning är viktigt för tillfrisknandet.

- Stöd i att hantera stressorer och ångest.
- Därefter fokus utifrån sjukdomstillstånd:
 - Vid ångeststörningar och OCD lärs basala tekniker ut för att hantera ångest, stegvis utsätta sig för rädsloväckande situationer och minska undvikanden.
 - Vid depression stegvis fysisk och social aktivering samt säkerhetsplanering för att hantera risk för självmordsbeteende och/eller allvarligt självskaдебeteende.

PB ska alltid ske i samråd med patient och närstående/familj. Ibland behöver nätverk som skola och socialtjänst inkluderas. Några tillfällen av PB kan ibland ge patient och närstående tillräckligt stöd för ett fortsatt tillfrisknande. I övriga fall kan PB ses som en grundbehandling som naturligt kan övergå i specifik psykologisk eller farmakologisk behandling. PB ska alltid utvärderas inom 2–6 veckor beroende på tillståndet. Utvärderingen ger underlag för fortsatt vårdplanering.

PB kan ges av personal som har basal färdighet i samtal med barn, ungdom och föräldrar, samt grundkunskap om aktuellt sjukdomstillstånd. Se [Svenska föreningen för barn- och ungdomspsykiatri \(SFBUP:s\)](#) riktlinjer och exempelvis [deplyftet.se](#).

Se Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom](#) (remissversion, 2016) för mer information om PB och psykologisk behandling.

Verktyg för diagnostik och uppföljning

Användning av validerade skattningsskalor vid behandlingsstart och vid uppföljning underlättar och stärker den kliniska bedömningen. De frågeskalor och skattningsskalor som nämns är vetenskapligt validerade och finns översatta till svenska.

Alla behandlingsinsatser inklusive läkemedel bör följas upp i register eller annan strukturerad form. Uppföljningsdata är viktiga både för att kunna bedöma behandlingseffekt hos den enskilde patienten och för att kunna värdera läkemedels nytta och risker över tid. Verksamheter som behandlar barn och ungdomar med psykiatriska sjukdomstillstånd kan följa basala kvalitetsindikatorer genom nationella kvalitetsregister, såsom **Q-bup**.

”Användning av validerade skattningsskalor underlättar och stärker den kliniska bedömningen”

Exempel på utvärderingsinstrument:

- Svårighetsgrad och behandlingseffekt kan övergripande värderas med *Clinical Global Impression-Severity* (CGI-S) och *Clinical Global Impression-Improvement* (CGI-I).
- Funktionsnivå kan skattas med *Children's Global Assessment Scale* (C-GAS).
- Biverkningar kan skattas med strukturerat biverkningsformulär, se **Bilaga 1**.
- För symtomskattning används validerade instrument specifika för tillståndet.
- En så kallad visuell analog skala (VAS) kan skapas unikt för patientens viktigaste symptom, med förankringspunkter där besväret saknats respektive varit som kraftigast.

Läkemedel – övergripande

Läkemedel är ibland en del av den multimodala behandlingen. Inom sjukvården sker läkemedelsbehandling av barn och ungdomar vanligen inom specialiserad barn- och ungdomspsykiatri. I första hand används för indikationen godkänd selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), när sådan finns. Se Tabell I för översikt.

Läkemedelsbehandling ska utvärderas på fasta tidpunkter utifrån anslagstid. Passiv medicinering utan utvärdering och dostitrering riskerar att ge mindre effekt och mer biverkningar. En plan skapas för aktiv uppföljning avseende effekt på målsymtom, längd, vikt och biverkningar.

Dostitrering

- *Vid depression* startar man med fluoxetin 10 mg/dag under en vecka och kontrollerar biverkningar. Effekt av första måldosen 20 mg utvärderas efter 2–3 veckor. Vid otillräcklig effekt och om biverkningar inte hindrar sker sedan dosökning med 10 mg/dag varannan vecka.
- *Vid ångestsyndrom* startar man med den lägre dosen av sertralin eller fluvoxamin, det vill säga på 12,5 mg, då den initiala ångeststegringen av SSRI kan vara svårare att tolerera vid ångestsyndrom. Dosen ökas med 1 (till 3) veckors intervall, beroende på biverkningar, upp till första måldos 50–75 mg.
- *Vid OCD* ökas dosen normalt varje vecka. Första måldosen kan läggas något högre, på 75–100 mg sertralin eller fluvoxamin, då det brukar krävas högre doser för respons vid OCD.

Se mer information under respektive diagnos.

Biverkningar

Utgångsläget dokumenteras noggrant för att möjliggöra senare utvärdering. Tidig identifiering av eventuella biverkningar underlättas av att patient och föräldrar fyller i en

Tabell I. Startdos samt terapeutiskt intervall för olika SSRI.

Läkemedelssubstans	Startdos	Terapeutiskt intervall	Kommentar
Fluoxetin	5–10 mg	10–60 mg	Godkänt vid depression från 8 år. Förstahandsmedel vid depression.
Sertralin	12,5–25 mg	50–200 mg	Godkänt vid OCD från 6 år. Förstahandsmedel vid OCD och ångestsyndrom*. Andrahandsmedel vid depression.*
Fluvoxamin	12,5–25 mg	50–200 mg	Godkänt vid OCD från 8 år. Förstahandsmedel vid OCD och ångestsyndrom*. <i>Interagerar med och driver kraftigt upp nivåerna av klomipramin och melatonin.</i>
Escitalopram*§	5–10 mg	10–20 mg	Andrahandsmedel vid depression.* <i>Dosen får aldrig överskrida 20 mg p.g.a. QT-förlängning.</i>

*Enligt klinisk erfarenhet samt evidens ej granskad av Läkemedelsverket.

§Vid godkännandet av escitalopram var Läkemedelsverkets sammanfattande värdering att det kliniska värdet föreföll jämförbart med det av citalopram, se lv.se/monografier.

biverkningsskattning (se [Bilaga 1](#)) som utgångsläge redan vid behandlingsstart och därefter löpande vid uppföljningar. Självskattningen följs upp i samtal.

Biverkningar kan misstolkas som symtom. SSRI kan ge förändrad aktivitetsgrad med ökad risk för till exempel sömnstörning, agitation, ångeststegring och impulsiva handlingar, alternativt ökad passivering och brist på motivation, så kallad demotivation. Dessa biverkningar är dosrelaterade och åtgärdas med dossänkning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera misstänkta biverkningar till Läke- medelsverket, lv.se/rapportera. Se även avsnittet **Antidepressiva läkemedel** på sidan 35 (*Farmakologiska aspekter* på sidan 35 och *Säkerhetsaspekter* på sidan 37) i den del av behandlingsrekommendationen som rör vuxna.

Effektvärdering

Läkemedelsbehandling ska allmänt sett syfta till remission, det vill säga tillfrisknande. Vid bristande behandlingssvar bör man bedöma följsamheten. Om man överväger otillräckligt intag eller snabb nedbrytning bör aktuell plasmakoncentration omgående kontrolleras.

Byte av SSRI

Om ett första SSRI inte ger önskad effekt efter adekvat dositering och utvärdering enligt följande avsnitt, kan enligt klinisk erfarenhet ett annat SSRI prövas. Vid byte av läkemedel ska halveringstiderna beaktas. Halveringstid för de flesta SSRI är ungefär ett dygn medan fluoxetins aktiva metabolit har en halveringstid på 2–8 veckor. Vid byte från fluoxetin kan behandlingen därför avslutas abrupt medan nästa SSRI trappas upp mot måldos i något reducerad takt. Måldosen bör vara ekvipotent med den tidigare dosen, det vill säga efter exempelvis fluoxetin 30 mg kan man sikta mot sertralin 100 mg eller escitalopram 15 mg. Vid byte till fluoxetin bör istället det tidigare SSRI finnas kvar i halverad dos någon vecka medan man går in fullt ut med måldosen för fluoxetin.

Utsättning

Tidpunkt för utsättning planeras efter remission och efter ett skolår med bra funktion. April och maj månad kan vara en lämplig tidpunkt för utsättning då belastningen är mindre under sommaren och det finns tid för återupptagen behandling före nästa skolår. Behandlingstiden kan då ibland vara närmare ett år om läkemedlet initialt bedömts effektivt och har god balans mellan nytta och risk. Om denna balans är tveksam bör man överväga en tidigare utsättning.

Utsättningen av fluoxetin vid depression kan inledas med halvering av dosen under en månad och sedan utsättning. Vid behandling med annat SSRI och särskilt vid ångestsyndrom och OCD ska utsättningen ske mer gradvis under tre månader. Man bör planera för KBT-interventioner under utsättningen om lindriga symtom av klinisk valör återkommer.

”Aktiv uppföljning är centralt under hela behandlingen”

Uppföljning

PB är första steget i en behandlingstrappa. Nästa steg tas utifrån evidens vid specifik diagnos och med hänsyn till tillståndets svårighetsgrad och samsjuklighet. Varje nytt steg ska utvärderas mot den systematiska dokumentationen av symtom, besvär som kan likna biverkningar av läkemedel och funktionsnedsättning vid utgångsläget. Utvärderingen underlättas av skattningsskalor.

Läkemedelsbehandling ska optimeras. Inom sjukvården ges den vanligen inom specialiserad barn- och ungdomspsykiatri. Systematisk utvärdering av effekt och biverkningar samt dositering ska ske på fasta tidpunkter. Behandlingen bör bedrivas aktivt tills symtom avklingat och funktionsnivån återtagits.

Målet med behandling ska vara fullt tillfrisknande. Aktiv uppföljning är centralt under hela behandlingen och beskrivs närmare under övriga avsnitt. Vid utebliven förbättring ska orsaker analyseras och åtgärdas. Byte av behandlare eller läkemedel kan bli aktuellt, liksom riktade insatser mot samsjuklighet, substansbruk eller yttre belastningar.

Depression

Kärnan i depression är ett episodiskt förlopp och minst ett kärnsymtom i form av nedstämdhet eller anhedoni. Hos barn och unga kan nedstämdhet också komma till uttryck som irritabilitet. Samsjuklighet vid depression är vanligt och uppemot hälften har två eller flera samtidiga psykiatriska diagnoser. Depression kan vara av mycket olika svårighetsgrad. Den utgör den största orsaken till funktionsnedsättning hos ungdomar och unga vuxna. Debut i unga år innebär sammanlagt hög risk för återinsjuknanden, för negativa psykosociala och medicinska utfall i vuxen ålder och för självmord. Förekomsten är 1 % före puberteten och 5 % hos tonåringar.

Kartläggning och diagnostik vid depression kräver ett brett anslag, då viktiga faktorer för behandlingen är mångfacetterade.



Samtliga nummer av Information från Läke- medelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

Faktorer hos barnet är negativ kognitiv stil, långdraget förlopp, uttalade symtom, förekomst av anhedoni, agitation eller sömnstörning, och samsjuklighet inklusive substansbruk. Faktorer i omgivningen är en belastande livssituation och då främst konflikter i familjen, pågående depression hos förälder, problem med att klara skolgången eller mobbing. Kriterierna enligt DSM-5 respektive ICD-10 **motsvarar de som gäller för vuxna.**

Exempel på utvärderingsinstrument, depression:

- *Mood and Feelings Questionnaire (MFQ)*
- *Quick Inventory of Depressive Symptomatology in Adolescents (QIDS-A)*
- *Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)*

Behandling av depression

För behandlingstrappa, se Figur 1.

Psykologisk behandling

Det finns indirekt stöd för att PB enligt det tidigare avsnittet *Psykopedagogisk basbehandling* är effektivt och ibland tillräckligt även vid svår depression. Randomiserade kontrollerade studier saknas för PB. Kontrollerade studier av läkemedelsbehandling vid depression visar att en hög andel förbättras på placebo. Detta gäller i synnerhet vid diagnostik av lägre kvalitet och vid lägre svårighetsgrad av depression. Studier som visar god effekt av SSRI kännetecknas av att patienterna är väl diagnostiserade och har svårare depression.

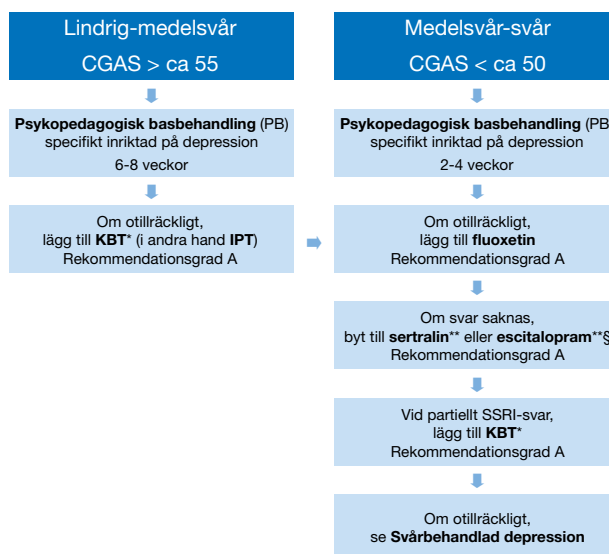
Psykologisk behandling med kognitiv beteendeterapi (KBT) eller interpersonell terapi (IPT) har effekt vid lindrig depression. Effektstorleken minskar med ökande svårighetsgrad. KBT kan användas som tilläggsbehandling vid partiell respons av PB eller PB i kombination med SSRI på medelsvår depression, eller senare i förloppet med syfte att minska risken för återfall.

Klinisk erfarenhet talar för att starta med PB och vid otillräcklig effekt lägga till SSRI eller välja KBT. Valet mellan KBT och SSRI görs utifrån svårighetsgrad och patientens preferens. Det finns ett mycket begränsat stöd för kombinationsbehandling med läkemedel och KBT i den akuta fasen av medelsvår till svår depression. Se även Socialstyrelsens **Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom** (remissversion, 2016).

Läkemedelsbehandling

Flera SSRI har effekt vid depression. I första hand används fluoxetin, som är godkänt för behandling av depression från 8 års ålder.

Figur 1. Behandlingstrappa vid depression hos barn och ungdomar.



*KBT kan påbörjas då depressionen är så lindrig att KBT är genomförbar, samt i syfte att minska risken för återfall.

**Enligt klinisk erfarenhet samt evidens ej granskad av Läkemedelsverket.

§Vid godkännandet av escitalopram var Läkemedelsverkets sammanfattande värdering att det kliniska värdet föreföll jämförbart med det av citalopram, se lv.se/monografier.

En systematisk Cochrane-översikt publicerad 2012 fann evidens för effekt vid depression även av sertralin från 6 års ålder och av escitalopram från 12 års ålder, vilka kan prövas utanför godkänd indikation om fluoxetin inte ger önskad effekt efter adekvat dositering. För citalopram fanns vid denna tidpunkt otillräcklig evidens för effekt hos barn och ungdomar.

Vid partiell respons finns evidens från 12 års ålder för tillägg av KBT eller byte till annat SSRI enligt behandlingstrappan i Figur 1.

För hela gruppen SSRI finns en liten men signifikant ökad risk för suicidalitet och aggressivitet vid depression hos ungdomar. Denna risk ska monitoreras. SSRI ökar då inte risken för självmord och visst stöd finns för att risken kan minska. Se även avsnittet *Läkemedel – övergripande*.

Dositering

Behandlingen startas med fluoxetin 10 mg/dag under första veckan. Biverkningar bör kontrolleras åtminstone per telefon efter en vecka. Vid första måldosen 20 mg sker sedan utvärdering av effekt efter 2–3 veckors behandling. Vid otillräcklig effekt och om biverkningar inte hindrar sker sedan dosökning med 10 mg/dag varannan vecka.



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

Svår depression

Elektrokonvulsiv behandling (ECT) kan enligt klinisk erfarenhet övervägas som första behandling vid svår depression hos tonåringar med melankoli, psykotiska symtom eller katononi (Rekommendationsgrad C), se även Svenska Psykiatriska Föreningens nationella riktlinjer för ECT, www.svenskpsykiatri.se.

Svårbehandlad depression

Egentlig depression enligt DSM-5 som inte svarat på två behandlingsförsök om minst 4–6 veckor med adekvat dositerad SSRI enligt ovan, benämns som terapirefraktär eller svårbehandlad (se Faktaruta 1).

ECT kan enligt konsensus i expertgruppen övervägas vid svår depression hos ungdomar som inte svarat på minst två behandlingsförsök med adekvat dositering av läkemedel (Rekommendationsgrad C).

Stödet för andra läkemedelsalternativ än SSRI är svagt och extrapolerat från andra diagnoser eller vuxenstudier. Vid svårbehandlade fall kan inom specialistsjukvård följande övervägas, enligt konsensus i expertgruppen:

1. Tillägg av mirtazapin till natten, bupropion på morgonen eller litium, med noggrann observans på interaktioner. Evidensstöd saknas (Rekommendationsgrad D).
2. Byte till serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Venlafaxin har svagt evidensstöd hos ungdomar samt ökad risk för biverkningar, med ökad risk för suicidalitet (Rekommendationsgrad B).

Tricykliska antidepressiva (TCA) rekommenderas inte vid depression på grund av större risk för biverkningar än med SSRI samt allvarlig förgiftningsrisk vid överdos. För lamotrigin finns evidens för tonåringar med bipolär sjukdom (ej vid egentlig depression).

Se även bakgrundsdokumentet [Behandling av depression hos barn och ungdomar](#) samt SFBUP:s [Riktlinje depression](#), 2014.

Faktaruta 1. Checklista vid svårbehandlad depression.

- Uppfylls diagnoskriterier för egentlig depression enligt DSM-5?
- Bipolär sjukdom enligt DSM-5 utesluten?
- Samsjuklighet t.ex. adhd, autismspektrum, ångestsyndrom, OCD, PTSD?
- Alkohol- eller substansbruk?
- Somatisk påverkan t.ex. hypotyreoos, celiaki, anabla steroider, p-piller?
- Depression hos förälder? Svår föräldrakonflikt?
- Andra yttre påverkansfaktorer? Skolproblem? Mobbing?
- Ofullständig dositering och utvärdering?
- Låg plasmakoncentration? Snabb nedbrytning?
- Obehandlat samtidigt ångestsyndrom?

Ångestsyndrom

Ångeststörningar drabbar cirka 10 % av barn och ungdomar. Samtliga ångestsyndrom kan debutera i yngre åldrar. Kriterierna enligt DSM-5 respektive ICD-10 [motsvarar de som gäller för vuxna](#). Hos barn förekommer därutöver diagnoserna selektiv mutism (SM) och separationsångest (SÅ). Selektiv mutism debuterar i förskoleåldern med oförmåga att tala utanför en liten krets där man är trygg. Vid separationsångest har barnet starkt rädsla för att vara ifrån nära anhörig. Barn reagerar oftare än vuxna med irriterande och utagerande beteende vid ångestpåslag och får ofta somatiska symtom. Det är av vikt att kartlägga undvikandebeteenden. Barn och närstående upplever och rapporterar ibland lägre grad av ångestsymtom för att man undviker det som framkallar ångesten. Undvikandet leder ofta till betydande funktionsnedsättning.

Det finns ofta en hög grad av samsjuklighet med andra psykiatriska tillstånd. Många barn och ungdomar med ångestproblematik uppfyller kriterierna för flera ångestdiagnoser. Utan behandling finns ökad risk för långvarigt förlopp samt utveckling av annat ångestsyndrom, depression och substansbrukssyndrom. Långtidsstudier visar att risken för återfall är 50 % trots adekvat behandling när diagnos fastställdes.

Exempel på utvärderingsinstrument, ångestsyndrom:

- *Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED)*
- *Pediatric Anxiety Rating Scale (PARS)*

”Det är av vikt att kartlägga undvikandebeteenden”

Behandling av ångestsyndrom

För behandlingstrappa, se Figur 2.

Psykologisk behandling

Basalt omhändertagande vid alla ångesttillstånd utgörs av en noggrann kartläggning och därefter 2–4 tillfällen med individanpassad PB. KBT i grupp eller enskilt har god evidens för behandling av separationsångest, social ångest och generaliserat ångestsyndrom (eng. *Generalized Anxiety Disorder*, GAD) och rekommenderas som förstahandsbehandling vid ångesttillstånd av mild till måttlig grad om man inte fått tillräcklig effekt av PB. *Coping Cat*, *Cool Kids*, *Chilled* och *Friends* är utvärderade program som visat god effekt. Det saknas evidensstöd vid paniksyndrom och selektiv mutism. Se även Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom](#) (remissversion, 2016).

Läkemedelsbehandling

Det saknas idag läkemedel med godkänd indikation för behandling av ångestsyndrom hos barn och unga. I studier där

SSRI och KBT jämförts har effekten varit likvärdig. Vägjorda studier vid ångestsyndrom ger stöd för måttlig till stor effekt av sertralin från 5 års ålder och fluvoxamin från 6 års ålder. Om KBT ger otillräcklig effekt eller inte kan genomföras kan i första hand någon av dessa SSRI rekommenderas vid separationsångest, social ångest och/eller GAD. Evidens saknas vid paniksyndrom och selektiv mutism.

Kunskapen om kombinationsbehandling med läkemedel och KBT är begränsad men talar för snabbare respons och bättre effekt på kortare sikt. Vid allvarligare ångesttillstånd bör därför kombinationsbehandling övervägas redan från början.

Dostitrering

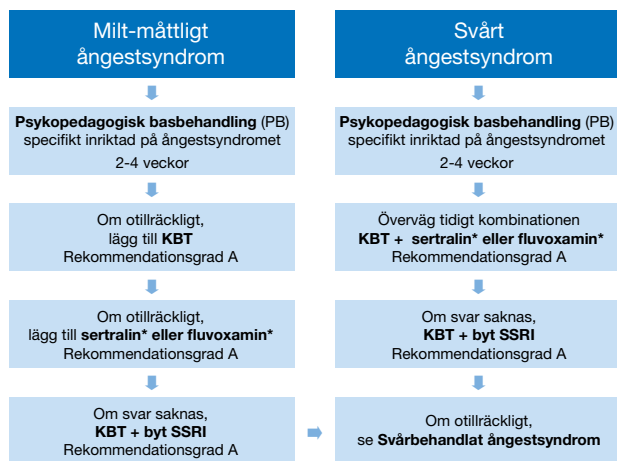
Den initiala ångeststegringen av SSRI kan vara svårare att tolerera vid ångestsyndrom. Titreringen kan därför starta lågt, på 12,5 mg sertralin eller fluvoxamin första veckan. Dosen ökas sedan med 1 (till 3) veckors intervall, beroende på biverkningar, upp till första måldos omkring 50 mg. Titreringen kan fortsätta så länge biverkningar inte blir för stora, i syfte att hitta en optimal balans.

Vid otillräcklig effekt efter adekvat dositering rekommenderas byte till annat SSRI enligt behandlingstrappan i Figur 2. Se även avsnittet *Läkemedel – övergripande*.

Svårbehandlat ångestsyndrom

Ångestsyndrom enligt DSM-5 som inte svarat på två behandlingsförsök med adekvat dositerad SSRI enligt ovan i kombination med KBT, benämns som teraporefraktärt eller svårbehandlat. I sådana fall kan, enligt konsensus i expertgruppen, inom specialistsjukvård byte till SNRI som venlafaxin och duloxetin övervägas (Rekommendationsgrad A), men dessa är olämpliga förstahandsval då de har lägre effektstorlek och större risk för allvarliga biverkningar än SSRI.

Figur 2. Behandlingstrappa vid separationsångest, social ångest och generaliserat ångestsyndrom (GAD) hos barn och ungdomar.



*Enligt klinisk erfarenhet samt evidens ej granskad av Läkemedelsverket.

Bensodiazepiner, pregabalin och gabapentin saknar dokumenterad effekt vid ångestsyndrom och ska inte användas på grund av risk för beroendeutveckling. Även hydroxyzin, prometazin och alimemazin har bristfällig dokumentation av nytta/risk vid ångestsyndrom och rekommenderas inte. Sederande produkter som godkänts för tillfällig symtombehandling kan inte ersätta evidensbaserad behandling av ångesttillstånd.

Se även bakgrundsdokumentet [Behandling av ångesttillstånd hos barn och ungdomar](#).

Tvångssyndrom

Tvångssyndrom (eng. *Obsessive Compulsive Disorder*, OCD) kännetecknas av påträngande, oönskade tankar (tvångstankar), exempelvis om smuts/smita eller katastroftankar, som orsakar hög ångest och obehag. För att lugna och neutralisera oron görs upprepade, ritualiserade handlingar som handtvätt, mentala ritualer och undvikanden (tvångshandlingar). OCD debuterar ofta i barn- och ungdomsåren och förekommer hos 0,5–2 %. Det inverkar negativt på familj, vänner och skolgång. Långtidsförloppet utan behandling är ofta fluktuerande och långdraget med uttalad påverkan på funktion och livskvalitet. Psykiatrisk samsjuklighet är hög, upp till 80 % med tics, adhd, autism, depression eller ångestsyndrom. Samsjuklighet kan medföra ytterligare försämrad funktion och livskvalitet och behöver ibland åtgärdas före OCD.

Diagnostisk bedömning ska värdera tvångsbesvär, differentialdiagnostik och samsjuklighet samt funktionsnivån. Kriterierna enligt DSM-5 respektive ICD-10 [motsvarar de som gäller för vuxna](#).

Exempel på utvärderingsinstrument, tvångssyndrom:

- *Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (CY-BOCS)

”Samsjuklighet behöver ibland åtgärdas före OCD”

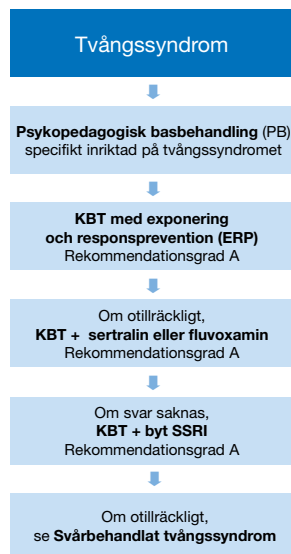
Behandling av tvångssyndrom

För behandlingstrappa, se Figur 3.

Psykologisk behandling

KBT med exponering och responsprevention (ERP) är förstahandsbehandling. Denna inleds med kartläggning och PB som första del. ERP innebär att efter noggrann symtomkartläggning systematiskt och kontrollerat exponera barnet/ungdomen för de situationer som utlöser tvångstankarna. Vid exponeringen ska barnet/ungdomen stå ut med den ångest och det obehag detta innebär, och utan att utföra tvångshandlingar eller andra säkerhetsbeteenden för att lindra ångesten. Evidensen är god för måttlig till stor effekt av ERP. Se även Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom](#) (remissversion, 2016).

Figur 3. Behandlingsstappa vid tvångssyndrom (OCD) hos barn och ungdomar.



Läkemedelsbehandling

Läkemedel kan vid OCD i särskilda fall övervägas efter PB och KBT om barnet inte kan medverka i eller inte svarat på KBT, för att lindra kraftig ångest och stärka förutsättningarna för KBT.

Sertralin är godkänt från 6 år och fluvoxamin från 8 år för behandling av OCD, med god evidens för måttlig effekt. Även fluoxetin har god evidens för måttlig effekt vid OCD och är godkänt för depression från 8 år.

Vid otillräcklig symtomlindring trots adekvat behandling med KBT/ERP och adekvat dostitrerad SSRI kan byte till annat av dessa SSRI prövas. Se även avsnittet *Läkemedel – övergripande*.

Dostitering

Vid OCD startar man på sertralin eller fluvoxamin 25 mg från 6 års ålder och 50 mg från 13 års ålder. Enligt klinisk

erfarenhet kan man ibland överväga att starta lägre, för mindre barn på sertralin 12,5 mg och från 13 års ålder på 25 mg. Dosen ökas i normalfallet varje vecka. Känslighet för biverkningar kan ibland föranleda något långsammare titrering. Vid OCD kan första måldos på sertralin eller fluvoxamin vara 75–100 mg, då högre doser brukar krävas för respons vid OCD. Titreringen kan fortsätta så länge biverkningar inte blir för stora, i syfte att hitta en optimal balans.

Svårbehandlat tvångssyndrom

Tvångssyndrom enligt DSM-5 som inte svarat på två behandlingsförsök med adekvat dostitrerad SSRI enligt ovan i kombination med KBT, benämns som terapirefraktärt eller svårbehandlat. I sådana fall kan, enligt konsensus i expertgruppen, inom specialistsjukvård byte från SSRI till klomipramin övervägas (Rekommendationsgrad A), eller tillägg av låg dos neuroleptika, i första hand aripiprazol och i andra hand risperidon, till ett SSRI (Rekommendationsgrad C). Tillägg av neuroleptika kräver noggrann observans på interaktioner och biverkningar samt uppföljning enligt behandlingsrekommendationen *Neuroleptika vid vissa barnpsykiatriska tillstånd hos barn och ungdomar*:

lv.se/neuroleptikatillbarn.

Klomipramin har god evidens för effekt vid OCD, men är ett olämpligt förstahandsval på grund av större risk för biverkningar än med SSRI samt allvarlig förgiftningsrisk vid överdos. Evidensen för tillägg med neuroleptika är svag och risken för biverkningar är betydande hos barn och ungdom, särskilt aptit- och viktökning med metabol störning. Därutöver finns risker med interaktioner mellan neuroleptika och antidepressiva läkemedel.

Hydroxizin, prometazin och alimemazin har bristfällig dokumentation av nytta/risk vid OCD och rekommenderas inte. Sederande produkter som godkänts för tillfällig symtombehandling kan inte ersätta evidensbaserad behandling av OCD.

Vid otillräcklig effekt efter 2–3 månaders provbehandling bör läkemedel sättas ut. Se även bakgrundsdokumentet [Behandling av tvångssyndrom hos barn och ungdomar](#).

Behandling av depression hos vuxna

Huvudbudskap

- Både antidepressiva läkemedel och psykoterapi med speciell inriktning på depression har påvisad effekt.
- Kombinationen antidepressiva läkemedel och psykoterapi med speciell inriktning på depression kan i många fall ytterligare förbättra effekten av behandlingen.
- Elektrokonvulsiv behandling (ECT) är en effektiv behandling av depression, särskilt vid episoder av svår depression, och effekten är snabbt insättande. Dock är återfallsrisken hög efter avslutad behandling och uppföljande läkemedelsbehandling behövs.
- De flesta depressioner går över inom 3–6 månader. En komplicerad depressionsepisod varar dock ofta sex månader eller längre.
- Om depressiva symtom återkommer återinsätts tidigare framgångsrik behandling under ytterligare ett par månader.
- Majoriteten av dem som insjuknat i en mer komplicerad behandlingskrävande första depression drabbas av ytterligare episoder och det blir för dessa individer ofta aktuellt med profylaktisk långtidsbehandling.

Bakgrund

Depression tillhör de stora folksjukdomarna världen över och är en av de ledande orsakerna till ohälsa och funktionsnedsättning. Egentlig depression (unipolär) kännetecknas av en eller flera episoder med sänkt stämningsläge och/eller minskad förmåga till känslomässigt engagemang samt nedsatt funktionsförmåga inklusive nedsatt kognition. Andra vanligt förekommande symtom är känsla av värdelöshet, skuldkänslor, sömnstörningar och psykomotorisk hämning eller agitation. Självmordstankar är vanliga och risken för fullbordat självmord är förhöjd.

Det finns såväl effektiv behandling som möjlighet att förebygga återinsjuknande. Detta förutsätter adekvat diagnostik och kombinationer av pedagogiska, farmakologiska, psykoterapeutiska och andra behandlingsinsatser.

Både antidepressiva läkemedel och psykoterapi med speciell inriktning på depression har påvisad effekt. Kombinationen av dessa kan i många fall ytterligare förbättra effekten av behandlingen. Vid episoder av svår depression kan elektrokonvulsiv behandling (ECT) vara ett förstahandsalternativ. En behandlingsform som fått ökat vetenskapligt stöd är transkraniell magnetstimulering (TMS). Flera andra behandlingsformer finns eller är under utveckling men bör endast användas inom ramen för forskning då det vetenskapliga stödet fortfarande är svagt.

Enligt befolkningsundersökningar drabbas minst 25 % av alla kvinnor och 15 % av alla män någon gång under sin livstid av en behandlingskrävande depression. Andelen personer i den vuxna befolkningen som vid ett bestämt tillfälle har pågående depression uppskattas till cirka 5–8 %. Då de antidepressiva läkemedlen också används för att förebygga återinsjuknande använder vid varje bestämt tillfälle cirka 10 % av vuxna mellan 20 och 59 år antidepressiva läkemedel – cirka 7 % av männen och cirka 13 % av kvinnorna.

Depression kan också vara en av faserna i en bipolär sjukdom. Bipolär sjukdom förekommer hos 2–3 % av befolkningen. För den form av sjukdomen där depressionsepisoderna växlar med manier (bipolär sjukdom typ I) är prevalensen cirka 1 %, medan övriga drabbas av depressioner och lindrigare former av mani och hypomani (bipolär sjukdom typ II). Det finns även andra varianter av bipolär sjukdom.

Prognosen för depression varierar. Befolkningsundersökningar visar att majoriteten av depressioner går över inom 3–6 månader och att de flesta inte drabbas av flera episoder.

I gruppen finns dock individer med flera riskfaktorer eller allvarliga symtom, vilket medför att depressionsepisoderna kan bli betydligt längre och risken för återfall kan vara betydligt högre. Individer med svårare depression återfinns i uppföljningar av kliniska material från psykiatrisk vård, där episoderna tenderar att vara långa och risken för återfall ofta ligger mellan 70 och 90 %. I denna grupp är också risken för självmord starkt förhöjd.

Diagnostik

Depression enligt moderna definitioner är en bred diagnos som är oskarpt avgränsad mot sorg-, kris- och stressreaktioner liksom mot andra psykiatriska tillstånd. I DSM-5 är de diagnostiska kriterierna för egentlig depression väsentligen oförändrade. Exklusionskriteriet sorg finns dock inte längre. Egentlig depression är beteckningen för ett fullt utvecklat depressivt syndrom och klassificeras beroende på svårighetsgraden som lindrig, medelsvår eller svår. Om vanföreställningar och/eller hallucinationer förekommer (mindre vanligt) betecknas den egentliga depressionen som psykotisk.

De tidigare separata diagnoserna kronisk egentlig depression och dystymi har i DSM-5 förenats under den nya beteckningen *ihållande depression*.

Det är viktigt att skilja mellan unipolära och bipolära tillstånd. Vid unipolär depression har det aldrig förekommit någon manisk eller hypoman episod. En hypoman episod i DSM-5 utgår från samma kriterieuppsättning som en manisk episod, men den duration som krävs är bara fyra på varandra följande dagar och symtomen ska inte ha den svårighetsgrad som gör att den klassas som mani – tydlig funktionspåverkan, sjukhusvård eller psykotiska drag. Ett annat viktigt kriterium för att undvika överdiagnostik av hypomani är att störningen ska vara observerbar för andra, alltså inte enbart vara individens subjektiva upplevelse. För både manisk och hypoman episod krävs att tillståndet inte ska vara utlöst av en substans (läkemedel, droger) eller vara orsakat av en annan medicinsk sjukdom.

I typiska fall karaktäriseras depression av debut efter puberteten, medianålder vid sjukdomsdebut är 25 år. Depression kan dock debutera i alla åldrar, det vill säga också hos barn och äldre. Depressionssjukdom uppträder vanligen som tydligt avgränsade episoder men kan vara återkommande. I cirka 20 % av fallen blir dock förloppet ihållande. Mycket långvarig

depression kan enligt DSM-5 antingen vara en egentlig depressionsepisod som gått in i ett ihållande förlopp eller dystymi.

De första episoderna av depression debuterar ofta efter någon form av psykosocial eller medicinsk belastning. Vid återfall tenderar dock episoderna att uppstå utan tydliga utlösande yttre faktorer.

Den mest typiska symtombilden för depression karaktäriseras, förutom av att uppfylla kriterierna för depression enligt DSM-5, av symtom på melankoli, främst tydliga psykomotoriska symtom som motorisk hämning och kroppsliga symtom. Andra varianter av depression finns också, till exempel sådana med uttalad ångest, atypiska drag eller årstidsrelaterat mönster.

Samsjuklighet med andra tillstånd, såväl somatiska som psykiatriska, är vanligt. Genom en noggrann diagnostik kan depressiva symtom som bättre förklaras av andra tillstånd fångas upp och relevant samsjuklighet upptäckas och behandlas.

De flesta patienter med depression kan behandlas i primärvården (se avsnittet *Vem utreder och behandlar patienten med depressiva syndrom?*).

”Depression kan debutera i alla åldrar”

Självordsrisk

Nedsatt livslust och tankar på döden förekommer vid de flesta depressioner. Självordstankar är också vanliga, särskilt vid djupa eller långdragna former av sjukdomen. Depression är den enskilt vanligaste orsaken till fullbordat självmord. Bedömning av självordsrisk ska därför alltid göras. Förekomst av självordstankar innebär att en depression inte ska betraktas som lindrig och vid uttalade självordstankar (intentioner till och/eller planer för självmord) bör inläggning på sjukhus övervägas. Vid svårare former av depression, när psykosymtom och/eller stark motorisk hämning/agitation föreligger, är självordsrisken mycket nyckfull och svårbedömd, varför patienten i allmänhet bör läggas in på sjukhus för övervakning och snabb initiering av behandling.

Antidepressiva läkemedel

Antidepressiva läkemedel förskrivs i huvudsak vid depressiva syndrom men har också utbredd användning vid flera andra tillstånd som till exempel neuropatisk smärta, ångestsyndrom, tvångssyndrom, posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) och narkolepsi. I Sverige har vi för närvarande 20 godkända läkemedelssubstanser samt tillgång till flera antidepressiva läkemedel via licensförskrivning. De läkemedel som används i behandlingen av depression kan utifrån huvudsaklig verkningsmekanism delas upp i grupper, se Tabell II.

Förskrivning av icke-selektiva MAO-hämmare (exempelvis fenelzin och tranylcypromin) kräver licens från Läke-medelsverket och bör skötas av specialist i psykiatri med erfarenhet av dessa läkemedel. Användningen av icke-selektiva MAO-hämmare begränsas av risk för allvarliga läkemedelsinteraktioner och krav på dietföreskrifter.

Klinisk effekt

Antidepressiva läkemedel är ett av förstahandsalternativen vid behandling av medelsvår till svår depression och är också ett alternativ vid lindriga depressiva tillstånd där man bedömt att det finns anledning till läkemedelsbehandling. 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.

För de senast godkända läkemedlen agomelatin och vortioxetin, är erfarenheten från användning i svensk sjukvård begränsad. Agomelatin, vars verkningsmekanism skiljer sig från de övriga antidepressiva, har en jämförbar effekt i studier men en annan biverkningsprofil. Trots att agomelatin inte har påvisat någon effektmässig fördel kan det vara ett alternativ för vissa patienter.

Johannesört (extrakt av *Hypericum perforatum*) är ett växtbaserat läkemedel godkänt på basis av långvarig och väletablerad användning vid lätt nedstämdhet och lindrig oro. Effekt har visats vid kortvariga och lindriga depressioner. För andra, svårare depressiva tillstånd har effekt inte visats (SBU-rapport *Behandling av depressionssjukdomar*, 2004; TLV-rapport *Genomgången av läkemedel mot depression*, 2008).

Farmakologiska aspekter

Plasmakoncentrationsbestämning

Bestämning av läkemedelskoncentrationen i plasma och testning av genvarianter för läkemedelsnedbrytande leverenzym kan vara av stort värde vid terapivikt eller vid problem med biverkningar. Första steget är vanligen en plasmakoncentrationsbestämning av det aktuella läkemedlet. För att kunna värdera koncentrationen är det viktigt att provet är taget som dalvärde, det vill säga direkt före intag av en dos. Har behandling med samma dos av läkemedlet pågått minst fyra halveringstider kan man anta att en jämviktskoncentration har uppnåtts. Vid oväntad hög eller låg koncentration ska felaktigheter i dosering eller följsamhet till ordinationen efterfrågas. En annan anledning till avvikande plasmakoncentration kan vara genetiskt betingade variationer i läkemedelsmetabolismen. Ytterligare en orsak kan vara farmakokinetisk interaktion med ett annat läkemedel eller med hälso-kostprodukter. Vid fynd av avvikande plasmakoncentrationsvärden är det ofta värdefullt att konsultera enhet för klinisk farmakologi.

Visar det sig att den uppmätta koncentrationen är låg trots god följsamhet och höga eller till och med maximala doser finns det utrymme för dosökning. Om läkemedelsdoseringen styrs utifrån plasmakoncentrationen är risken för överdosering liten. Det är dock viktigt att informera patient och ansvarig vårdpersonal om dosen överskrider den enligt produktinformationen högsta rekommenderade. Även på receptet ska anges om dosen är högre än vad som anges som högsta rekommenderade dos i produktinformationen. Om det är möjligt kan man istället för att överskrida högsta rekommenderade dos välja en annan substans med liknande verkningsmekanism men med annan metabolism.

För några få antidepressiva läkemedel i gruppen TCA (klomipramin, nortriptylin, amitriptylin) finns det rekommenderade

Tabell II. Grupper av antidepressiva läkemedel.

ATC-grupper utifrån huvudsaklig verkningsmekanism	Läkemedelssubstans	Förkortning (eng.)
Icke-selektiv monoaminåterupptagshämning (Tri-/tetracykliska antidepressiva)	Amitriptylin Klomipramin Maprotilin Nortriptylin	TCA ¹
Selektiv serotoninåterupptagshämning	Citalopram Escitalopram Fluoxetin Fluvoxamin Paroxetin Sertralin	SSRI ²
Selektiv hämning av monoaminoxidas typ A	Moklobemid	MAOI ³
Övriga antidepressiva medel		
Presynaptisk alfa-2-receptorblockad	Mianserin Mirtazapin	NaSSA ⁴
Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämning	Duloxetin Venlafaxin	SNRI ⁵
Noradrenalin- och dopaminåterupptagshämning	Bupropion	
Selektiv noradrenalinåterupptagshämning	Reboxetin	NRI ⁶
Melatonerg agonism och serotoninantagonism	Agomelatin	
Serotoninåterupptagshämning och blockad av vissa serotoninreceptorer	Vortioxetin	
Inte klarlagd	Johannesörtextrakt	

¹Tricyclik antidepressants

²Selective serotonin reuptake inhibitors

³Monoamine oxidase inhibitor

⁴Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants

⁵Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors

⁶Noradrenergic reuptake inhibitors

plasmakoncentrationsintervall som kan ge vägledning för doseringen, men även för många andra antidepressiva läkemedel kan en enhet för klinisk farmakologi ge vägledning om huruvida det finns utrymme för dosökning eller om koncentrationen kan anses signalera en hög risk för koncentrationsberoende biverkningar. Det vetenskapliga underlaget för koncentrations-effektsamband för många psykofarmaka är dock bristfälligt. Läkemedelsstudier av antidepressiva har på senare tid som regel inte analyserat koncentrationseffektsambandet. Dessutom är effekten av antidepressiva fördröjd, vilket försvårar kopplingen ytterligare.

Genetiska variationer i läkemedelsmetabolism

Antidepressiva läkemedel är lipofila substanser som huvudsakligen elimineras genom metabolism i levern katalyserad av enzymer i cytokrom P450-systemet, särskilt enzymerna CYP2D6, CYP2C19 och CYP3A4. Vissa av dessa uppvisar

polymorfism, det vill säga olika individer har olika enzymaktivitet. Beroende på genotyp avseende dessa enzymer kan därför läkemedlen uppvisa stora interindividuell variationer i eliminationshastighet och därmed stora skillnader i exponering efter en given dos. Antidepressiva läkemedel doseras individuellt med uppföljning av erhållen effekt och eventuella biverkningar.

Interaktioner

Interindividuell skillnader i exponering kan även bero på interaktioner med andra läkemedel. Fluoxetin och paroxetin hämmar till exempel CYP2D6 vilket höjer koncentrationen av läkemedel som metaboliseras av detta enzym. Ett annat problem är att vissa läkemedel förorsakar enzyminduktion, med låga serumkoncentrationer av vissa andra läkemedel som följd. Till exempel kan karbamazepin, fenytoin och johannesörtextrakt ge sådan induktion. Det är viktigt för

förskrivare att informera sig om interaktionspotential och vid behov ompröva valet av läkemedel eller justera dosen (möjlig utifrån uppmätta plasmakoncentrationer).

Utsättningsreaktioner

Vid abrupt utsättning av antidepressiva läkemedel finns risk för uppkomst av utsättningsymtom, såsom yrsel, illamående, sömnrubbningar, huvudvärk eller parestesier som ofta förvärras av rörelser, och synstörningar. Även allmän sjukdomskänsla och nedstämdhet kan förekomma. Ju kortare substansens och eventuella metaboliters halveringstid är, desto tidigare uppträder utsättningsymtomen. Gradvis dossänkning och långsam uttrappning rekommenderas. Merparten av utsättningsreaktionerna upplevs som milda eller måttliga och går som regel tillbaka inom några veckor.

”En risk vid abrupt utsättning efter längre tids behandling är återfall i grundsjukdomen”

Klinisk erfarenhet visar att patienter som behandlas med antidepressiva redan efter ett par missade doser eller när dosen sänks kraftigt kan uppvisa symtom på en utsättningsreaktion. Utmärkande för utsättningsreaktioner är att symtomen snabbt går över när doseringen återupptas.

Förekomst av utsättningsymtom betyder inte att antidepressiva medel är beroendeframkallande. Typiska tecken på beroendutveckling som dosökning, toleransutveckling, ruseffekt eller socialt skadligt fokuserande på medlet föreligger inte. Beroendutveckling finns inte beskrivet för de antidepressiva medel som är godkända i Sverige. Endast hos en liten del av alla som behandlas har utsättningsymtomen en betydande svårighetsgrad eller tar lång tid på sig innan de klingar av.

En annan risk vid abrupt utsättning efter en längre tids behandling är återfall i grundsjukdomen. Försök att sätta ut läkemedel bör därför pågå under flera veckor eller månader och måste anpassas till hur patienten reagerar.

Säkerhetsaspekter

Inför beslut om läkemedelsbehandling är det viktigt att väga nytta och risk mot varandra. Läkemedlens egenskaper förklarar inte bara den kliniska effekten utan också biverkningar och utsättningsbesvär vid avbrott i behandlingen.

Biverkningsprofilen skiljer sig påtagligt mellan olika grupper av antidepressiva läkemedel och även mellan olika läkemedel inom en grupp. Vissa bieffekter kan användas terapeutiskt, till exempel sedering vid sömnsvårigheter och aptitökning vid aptitlöshet. Toxicitet och interaktionspotential visar också stor variation. Nedan presenteras några viktiga säkerhetsaspekter för antidepressiva läkemedel. För detaljerad information om egenskaper att ta hänsyn till inför insättande eller byte av läkemedel (exempelvis förekomst av aktiva meta-

boliter, halveringstider, kända biverkningar och interaktioner), konsultera alltid aktuell version av respektive läkemedels produktinformation som nås via Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats, www.lv.se/LMF.

Kontraindikationer och varningar

De antidepressiva läkemedlen kan medföra särskilda risker vid olika former av samsjuklighet. I produktinformationen för respektive läkemedel finns fullständig och aktuell information om dessa risker.

Psykiska biverkningar – initial klinisk försämring

Initialt finns det en risk för klinisk försämring med aktivering, oro och sömnproblem innan den stämningshöjande effekten inträder och depressiva tankar avtar. Detta kan öka risken för suicidtankar eller suicidalt beteende. Även andra psykiska upplevelser kan förekomma som inte har att göra med försämring av depressionen utan med läkemedlet, till exempel ”glaskupekänsla” vid medicinering med SSRI. Initiala biverkningar riskerar att påverka patientens behandlingsmotivation. Patienten och närstående måste informeras noga om läkemedlets effekter och biverkningar och det är särskilt viktigt med tät och noggrann uppföljning tills dess att förbättring sker.

Enstaka individer kan utveckla hypoman eller manisk bild, varvid behandlingen bör omprövas eftersom det då troligen rör sig om en bipolär sjukdom. Vid förskjutning mot mani ska antidepressiva sättas ut.

Kardiovaskulär påverkan

Försiktighet ska iaktas vid förskrivning av TCA till personer med ortostatism, överledningsrubbningar och kardiovaskulär sjukdom. Vid nyligen genomgången hjärtinfarkt och medfött långt QT-syndrom är TCA kontraindicerade. Citalopram och escitalopram är kontraindicerade vid känd förlängning av QT-intervall eller medfött långt QT-syndrom. För övriga läkemedel i SSRI-gruppen ska försiktighet iaktas vid behandling av patienter med andra riskfaktorer för förlängning av QT-intervallet eller för andra hjärtsjukdomar. Elektrolytrubbningar såsom hypokalemi och hypomagnesemi ökar risken för maligna arytmier. Arytmirisk, förhöjt blodtryck och ökad hjärtfrekvens föranleder försiktighet med behandling med läkemedel inom gruppen SNRI.

Diabetes

Antidepressiva läkemedel kan påverka den glykemiska kontrollen hos patienter med diabetes. Hyperglykemi, hypoglykemi och nedsatt glukostolerans har rapporterats, särskilt i början av behandlingen. Doseringen av insulin och/eller orala diabetesmedel kan behöva justeras.

Hyponatremi

För de flesta antidepressiva finns i den svenska biverkningsdatabasen rapporter om hyponatremi. Majoriteten av dessa patienter är kvinnor, 65 år eller äldre, och ofta har hyponatremi

uppkommit efter några veckors behandling. Symtomen vid mild hyponatremi är ofta vaga och ospecifika, så som trötthet, falltendens och yrsel. Allvarigare eller akuta fall har också rapporterats (se artikeln *Hyponatremi och antidepressiva läkemedel* i *Information från Läkemedelsverket* 2015:1). Försiktighet rekommenderas, särskilt vid samtidig behandling med läkemedel som kan orsaka hyponatremi, till exempel tiaziddiuretika.

Epilepsi

Behandling med maprotilin och bupropion är kontraindicerad hos patienter med kramper i anamnesen eller med okontrollerad epilepsi. Flera andra antidepressiva är kända för att vara krampröskelsänkande och plasmakoncentrationen av anti-epileptika påverkas av vissa antidepressiva. Vid kramper i anamnesen är det lämpligt att insättning av antidepressiva sker i samråd neurolog.

Blödningsbenägenhet

En ökad blödningsstendens, huvudsakligen i form av hud- och slemhinneblödningar, finns rapporterad för antidepressiva läkemedel med serotonerg effekt såsom TCA, SSRI och SNRI, eftersom serotonin är av betydelse för trombocytfunktionen. Försiktighet rekommenderas särskilt vid samtidig behandling med acetylsalicylsyra (ASA), icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller andra trombocythämmande läkemedel samt antikoagulantia.

Samtidig behandling med MAO-hämmare

Serotonergt syndrom är ett allvarligt och potentiellt livshotande tillstånd som kan uppkomma vid kombination av läkemedel som hämmar serotoninåterupptaget (SSRI, SNRI, TCA, vortioxetin) och MAO-hämmare eller linzolid (ett antibiotikum som är en reversibel, relativt svag icke-selektiv hämmare av MAO). Detta kan även uppkomma om man utan avbrott byter från ett serotonergt medel till en MAO-hämmare eller vice versa. Även isoniazid, som används vid behandling av tuberkulos, kan hämma MAO och interaktion med läkemedel som hämmar serotoninåterupptaget kan inte uteslutas. Dock har endast ett fåtal fall av misstänkt sådan interaktion beskrivits i litteraturen.

MAO-hämmare i kombination med bupropion är kontraindicerad.

Patienter som behandlas med icke-selektiva MAO-hämmare (licenspreparat) måste helt undvika födoämnen innehållande tyramin, då intag av tyramin kan leda till hypertensiv kris. Tyramin återfinns ibland i ost, kött, öl och sojasås.

Samtidig behandling med johannesört

Johannesört inducerar läkemedelsmetabolism i levern vilket kan leda till sänkt exponering för vissa andra läkemedel som ges samtidigt. Detta kan leda till utebliven effekt av sådana läkemedel. En ökad enzymaktivitet kan påverka andra läkemedel upp till två veckor efter avslutad behandling med johannesörtextrakt.

Toxicitet

Intoxikation med TCA är ett allvarligt tillstånd. Hjärttoxiciteten vid överdos är uttalad, högst toxicitet har amitriptylin. Till skillnad mot TCA har SSRI låg toxicitet vid överdosering. Både venlafaxin och duloxetin är mer toxiska än SSRI vid överdosering men mindre toxiska än TCA. För bupropion har QT-påverkan rapporterats i samband med intoxicationer.

Det finns begränsad erfarenhet av överdosering av vortioxetin och agomelatin.

Andra läkemedel som används vid depression

Andra generationens antipsykotiska läkemedel

Vissa läkemedelssubstanter inom gruppen andra generationens antipsykotiska läkemedel (SGA) har i studier visat additiv antidepressiv effekt när de kombineras med antidepressiva läkemedel. Det gäller främst quetiapin och aripiprazol. Endast en beredningsform av quetiapin är i Sverige godkänd som tilläggsbehandling vid egentlig depression. Aripiprazol är inte godkänt på denna indikation. Tillägg av quetiapin kan vara ett alternativ vid terapivikt vid monoterapi med antidepressiva läkemedel. De viktigaste biverkningarna att beakta är då sedering, försämrade metabola parametrar, viktuppgång samt extrapyramidala biverkningar. Användning av SGA kräver noggrant övervägande av risk och nytta samt uppföljning av potentiella biverkningar.

Litium

Litiumsulfat är godkänt för behandling av maniska tillstånd och för profylaktisk behandling mot såväl maniska som depressiva recidiv vid bipolära syndrom. Litium är inte godkänt för behandling av egentlig (unipolär) depression, men positiva effekter har visats även vid detta tillstånd. Litium kan ge en tilläggs effekt till antidepressiva vid svårbehandlad depression samt har en återfallsförebyggande effekt vid unipolär depression. En annan viktig effekt av litium är att det i flera studier visats ha en suicidförebyggande effekt vid såväl den bipolära som den unipolära formen av depression.

Litium har kända biverkningar på funktion av sköldkörtel, njurar och bisköldkörtel men kan också ge biverkningar från hud, mag-tarmkanal samt centrala nervsystemet. Litium har ett relativt snävt terapeutiskt intervall och är starkt toxiskt, framför allt nefrotoxiskt, i höga blodkoncentrationer. Litiumbehandling kräver regelbunden monitorering av blodkoncentrationer, markörer för sköldkörtel- och njurfunktion samt kalciumbalans. En god kunskap om klinisk uppföljning är förutsättningen för behandling med litium.

Tyreoideahormon

Liothyronin är inte godkänt för behandling av depression men har ibland använts som tilläggsbehandling vid svårbehandlad depression. Liothyronin är en syntetisk variant av T3 och det enda godkända läkemedlet innehållande T3 i Sverige. Flera mindre studier har visat effekt av T3 som tillägg till antidepressiva läkemedel vid svårbehandlad depression.

Kombinationer av antidepressiva

Flera olika kombinationer av antidepressiva läkemedel har provats kliniskt men de flesta kombinationer saknar stöd i forskningsstudier. Visst stöd finns för att addera mirtazapin till andra antidepressiva läkemedel.

Lugnande medel och sömnmedel

De flesta patienter med depression har initiala ångest- och sömnproblem. Vid påtagliga besvär kan ett anxiolytikum och/eller ett hypnotikum ges under en kort period. Bensodiazepiner och andra beroendeframkallande medel bör undvikas. Eventuellt kan i dessa fall behandling med det antidepressiva läkemedlet mirtazapin eller tillägg av quetiapin (som, med undantag från en depotberedningsform, dock endast är godkänt för behandling av schizofreni och av skov av bipolär sjukdom, se avsnittet *Andra generationens anti-psykotiska läkemedel*) övervägas. Dessa medel har sederande effekt men är inte beroendeframkallande. Vanligen försvinner ångest och sömnstörningar i takt med den kliniska förbättringen av depressionen.

Generell information om bensodiazepiner finns i Läke-medelsboken, www.lakemedelsboken.se.

Andra behandlingsformer

För prioritering mellan olika behandlingsformer och för kombination av behandlingsformer, se Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom](#) (remissversion, 2016).

Psykologisk behandling

Det finns evidens för att vissa specifika former av psykologisk behandling som kognitiv beteendeterapi (KBT) och interpersonell terapi (IPT) är effektiva mot depression av medel-svår grad. Vid lindriga symtom saknas evidens för att specifik psykoterapi är mer effektivt än rådgivning och ospecifikt stöd. Vid svår depression finns viss evidens för effekt av beteende-aktivering (BA). Vid djupa depressioner kan psykoterapi komplettera läkemedelsbehandling. Se Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom](#) (remissversion, 2016).

Elektrokonvulsiv behandling (ECT)

ECT är en effektiv behandling, särskilt vid svår depression. Effekten är snabbt insättande. Vid behandling av patienter med långdragna depressioner och när samsjuklighet föreligger är sannolikheten för ett gott resultat mycket lägre. Sannolikheten för att få fullgod effekt av ECT hos en enskild patient är större än efter insättande av ett antidepressivt läkemedel. ECT ges med narkos och muskelavslappning och är en behandling med låg risk och med mycket få medicinska kontraindikationer. För ytterligare information om behandlingsmetoden, se Svenska Psykiatriska Föreningens nationella riktlinjer för ECT, www.svenskpsykiatri.se.

I samband med ECT är det vanligt med minnesproblem vilka vanligen är övergående inom några veckor. Vissa patienter upplever minnesproblem även på längre sikt (> 6 månader),

främst avseende händelser från det egna livet (autobiografiskt minne). Resultaten har varit motsägelsefulla när man med kognitiva minnestestningar undersökt sådana minnesstörningar. Det är därför osäkert om dessa subjektiva minnesproblem beror på patientens depression, ECT:n eller på någon annan faktor.

Återfallsrisken efter avslutad behandling är dock hög och fortsatt antidepressiv läkemedelsbehandling är vanligen nödvändig, eventuellt i kombination med litium. Underhållsbehandling med ECT är ett alternativ som ibland används om farmakologisk behandling inte har effekt. Behandlingsfrekvensen vid underhållsbehandling bör lämpligen individualiseras.

ECT bör övervägas när en fördröjd behandlingseffekt bedöms innebära risk, såsom vid:

- svår depression med allvarlig suicidrisk
- svår depression med psykomotorisk hämning
- svår depressiv sjukdomsbild som domineras av psykotiska symtom.

ECT kan med fördel också användas som depressionsbehandling vid:

- besvärande biverkningar av läkemedel
- depression postpartum.

Transkraniell magnetstimulering (TMS)

TMS har i kontrollerade studier visats ha effekt med högre andel som uppnår respons och remission jämfört med skenbehandling. TMS har på nyss nämnda effektparametrar inte kunnat visas ha lika god effekt som ECT men har lindrigare biverkningar.

Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet har för vuxna med lindrig till medelsvår egentlig depression visat en effekt på depressiva symtom. Den optimala antidepressiva effekten av konditionsträning har visats vid individanpassad fysisk aktivitet i 30 minuter, tre gånger i veckan och med fördel ledarledd/handledd.

Ljusbehandling

Den kliniskt vanligaste formen av ljusbehandling i Sverige, ljusrumsbehandling, har ännu inte utvärderats inom ramen för adekvata kontrollerade studier. Däremot finns det flera kontrollerade kliniska studier av vitt ljus där man använt olika typer av ljusboxar som ljuskälla, framför allt vid säsongrelaterad depression. Studierna är dock av växlande kvalitet och evidensstödet för ljusterapi vilar fortfarande på en tunn och metodologiskt osäker bas.

Experimentella behandlingar

En annan metod med begränsat vetenskapligt stöd men där det vetenskapliga underlaget successivt ökar är behandling med ketamin. Den akuta effekten har dokumenterats i en rad studier men långtidseffekter och risker är fortfarande inte klarlagda.

Bland övriga fysikaliska behandlingar kan nämnas vagusnervstimulering (VNS) och djup hjärnstimulering (*deep brain stimulation*, DBS), som dock har ett begränsat vetenskapligt stöd. Dessa metoders eventuella framtida plats i behandlingsarsenalen är oklar.

Behandling av egentlig depression

Alla patienter med depression ska bemötas med förståelse och empati samt ges möjlighet att tala om sin livssituation, sina känslor och upplevelser. Information och psykologiskt stöd är viktigt och om möjligt bör närstående engageras. Vid suicidrisk är det extra viktigt att man har en god dialog med patientens anhöriga eller andra närstående. Det är viktigt att tillsammans med patienten, och gärna med medverkan av anhöriga, formulera en tydlig vårdplan som innefattar en beskrivning av problematiken, mål för behandlingen, behandlingens innehåll och hur denna ska utvärderas.

”Information och psykologiskt stöd är viktigt och om möjligt bör närstående engageras”

Vem utreder och behandlar patienten med depressiva syndrom?

De flesta patienter (cirka 70 %) med depression behandlas i primärvården. Se Diagram D 15:1 i Socialstyrelsens rapport *Nationell utvärdering 2013 – vård och insatser vid depression, ångest och schizofreni. Indikatorer och underlag för bedömningar*.

Prevalensen av psykisk ohälsa i vid mening (depression, ångest, sömnsvårigheter, stressrelaterad psykisk ohälsa) bland dem som söker vård på vårdcentraler är sannolikt 10–15 %. Prevalensen av symtom inom området psykisk ohälsa är hos denna population 15–25 %. Prevalensen är lägst bland barn, och högst i åldersgruppen > 35 år.

Följande patientgrupper brukar hänvisas till eller behandlas i samarbete med specialist i psykiatri:

- patienter med misstänkt eller verifierat bipolärt syndrom
- patienter med dramatiskt initialförlopp, psykotiska symtom eller stor suicidrisk
- diagnostiskt oklara fall
- svårbehandlade, ”terapirefraktära” patienter, efter väl genomförda behandlingsförsök med läkemedel och psykologisk behandling
- patienter med intolerabla biverkningar eller bristande behandlingsmotivation
- specialfall (patienter med komplicerade eller allvarliga depressioner under graviditet och postpartum, komplicerande substansbrukssyndrom, schizofrena syndrom eller allvarligt personlighetsyndrom).

Behandlingsmål

Målet med depressionsbehandling ska vara tillfrisknande, vilket inte bara innebär symtomfrihet från depressionssymtom utan också återvunnen arbetsförmåga och social funktion, ett mål som inte helt finns med i måttet remission enligt de gängse depressionsskattningsskalorna. Ett lika viktigt långsiktigt mål är att minska risken för återinsjuknande.

Ibland går det inte att uppnå fullständig symtomfrihet och funktion, trots adekvat utredning och behandling. Studier tyder på att man med en behandlingsstrategi med flera behandlingssteg med olika läkemedel och KBT kan uppnå remission i cirka 70 % av fallen. När remission inte uppnås ska behandlingen inriktas på att ge patienten adekvat stöd för att hantera restsymtom och funktionsnedsättningar. Detta kan vara psykologiska metoder inriktade på acceptans, arbetsterapeutiska metoder för att kompensera för funktionsnedsättningar, omvårdnad och/eller stödsatser i olika former.

Behandlingsstrategi vid depression

Valet av behandlingsalternativ anpassas individuellt beroende på flera faktorer såsom sjukdomens svårighetsgrad, symtombild, tidigare behandling (såväl farmakologisk som icke-farmakologisk) och svar på denna, eventuell samsjuklighet, förväntad effekt (inkluderat förväntad tid innan effekt uppnås) samt behandlingens biverkningsprofil. Patientönskemål ska vägas in i valet av behandling. Skattningsskalor är bra hjälpmedel i bedömningen och kan ge underlag för systematik i bedömning och uppföljning.

Lindrig depression

Vid lindrig depression föreligger en lindrig till måttlig symtombild och lindrig funktionssvikt men inga suicidtankar.

Det saknas evidens för att specifik behandling har bättre effekt än psykologiskt stöd vid lättare nedstämdhet. Många av dessa patienter lider inte av egentlig depression utan av de typer av lindriga och självbegränsande former av depression som i befolkningsundersökningar visats vara relativt vanliga. I dessa fall kan man ofta efter samråd med patienten avstå från läkemedelsbehandling eller psykoterapi. Det är viktigt att identifiera eventuella psykosociala, medicinska eller substansbetingade problem som utlöser eller bidrar till symtombilden och ge adekvat rådgivning eller initiera andra insatser. När man i fall av lindrig depression avstår från specifik behandling är det viktigt med uppföljning efter någon eller några veckor för att säkerställa att symtomen förbättras. Om förbättring inte sker ska beslutet om att avvakta med specifik behandling omprövas (Rekommendationsgrad B).

Medelsvår depression

Vid medelsvår depression föreligger påtaglig symtombild och måttlig funktionssvikt men oftast ingen påtaglig suicidrisk.

I dessa fall rekommenderas i första hand SSRI och/eller depressionsspecifik psykologisk behandling, företrädesvis KBT eller IPT (Rekommendationsgrad A).

För patienter som får oacceptabla biverkningar av SSRI kan mirtazapin, bupropion, vortioxetin, moklobemid och agomelatin med sina annorlunda biverkningsprofiler vara alternativa val. Det är väsentligt att observera att andra samtidiga sjukdomar och annan läkemedelsbehandling på grund av eventuella interaktioner kan påverka valet av läkemedel. Individualisering av läkemedelsvalet kan också ske utifrån depressionens karaktär och vilka biverkningar patienten kan förväntas vara mer eller mindre känslig för. Exempel på detta är att en patient med agitation och sömnbesvär kan behandlas med ett läkemedel som ger viss sederande, medan samma läkemedel bör undvikas om patienten på grund av sin yrkesverksamhet eller av annat skäl inte tolererar sederande.

Svår depression

Vid svår depression där svår funktionssvikt, psykotiska symtom, svår hämning och hög suicidrisk föreligger finns anledning till sjukhusvård/psykiatrisk specialistbedömning. Vid allvarlig risk kan tvångsvård (vård enligt lagen om psykiatrisk tvångsvård, LPT) och övervakning med ständig tillsyn vara nödvändig. ECT blir ofta aktuellt i dessa fall (Rekommendationsgrad A). Återfallsrisken efter avslutad behandling med ECT är dock hög och fortsatt behandling med antidepressiva läkemedel, eventuellt i kombination med litium*, är vanligen nödvändig (Rekommendationsgrad B). Väljer man läkemedelsbehandling rekommenderas i första hand TCA (amitriptylin, nortriptylin eller klomipramin) eller venlafaxin, framför SSRI (Rekommendationsgrad B). Det finns visst stöd för effekt av beteendeaktivering. Om man väljer att behandla en psykotisk depression med antidepressiva läkemedel kan denna behandling kompletteras med antipsykotiska läkemedel.

Svårbehandlad depression

Hos patienter som inte svarar på två väl genomförda behandlingsförsök med antidepressiva läkemedel eller psykologisk behandling provas vanligen först att optimera läkemedelsbehandlingen, vilket kan ske inom primärvården. För patienter som inte svarar på detta kan andra mer avancerade behandlingar komma att övervägas och dessa behandlingar sker då företrädesvis inom specialiserad psykiatrisk vård.

Optimering av läkemedelsbehandling

- Om patienten inte förbättrats efter 3–4 veckors behandling med antidepressivt läkemedel bör dosökning till högsta rekommenderade dos övervägas (Rekommendationsgrad D).
- Vid utebliven effekt inom 3–4 veckor efter dosökningen bör diagnosen omprövas.
- Kvarstår diagnosen depression kan byte av läkemedel övervägas. Både byte till ett läkemedel med likartad verkningsmekanism och till ett med annan eller bredare verkan tycks fungera (Rekommendationsgrad B), men de senare alternativen kan i svårare fall vara ett säkrare val.

- Uppnås inte effekt efter byte till annat läkemedel bör en plasmakoncentrationsbestämning av det aktuella läkemedlet göras, i första hand för att verifiera att patienten tagit läkemedlet. I vissa fall kan koncentrationen också ge vägledning till dosering (se avsnittet *Plasmakoncentrationsbestämning*). Om adekvat plasmakoncentration av läkemedlet kan verifieras bör annan form av behandling övervägas.

Svårbehandlad depression med otillräckligt svar på optimerad läkemedelsbehandling

Här redovisas av expertgruppen framförda behandlingsalternativ, vilka kan övervägas när optimerad läkemedelsbehandling inte haft tillräcklig effekt eller när effekt av optimerad läkemedelsbehandling på grund av svår sjukdom inte kan inväntas. Behandlingarna beskrivs mer utförligt i avsnittet *Andra behandlingsformer*. Behandlingsalternativen redovisas här utan inbördes rangordning och får väljas utifrån en individuell bedömning av mest lämpligt alternativ för den enskilda patienten.

- Om ett antidepressivt läkemedel givits initialt kan tilläggsbehandling med ett SGA övervägas (Rekommendationsgrad B). Dessa läkemedels biverkningar (främst sedation, viktuppgång och risk för extrapyramidala biverkningar) måste beaktas.
- Kombination av antidepressivt läkemedel och depressionsspecifik psykoterapi. Om patienten inledningsvis behandlats med psykoterapi som under cirka sex veckor inte visat sig vara effektiv, bör komplettering av den depressionsspecifika psykoterapin med antidepressivt läkemedel övervägas (Rekommendationsgrad B).
- Tillägg av litium* till antidepressivt läkemedel (Rekommendationsgrad B) är särskilt lämpligt vid recidiverande depressioner eller för att minska suicidrisk.
- Tillägg av T3* till behandling med antidepressivt läkemedel (Rekommendationsgrad B).
- Tillägg av mirtazapin* till annat antidepressivt läkemedel (Rekommendationsgrad B).
- Byte från moderna antidepressiva till TCA eller MAO-hämmare (licenspreparat) (Rekommendationsgrad C).
- ECT (Rekommendationsgrad C). Särskilt när snabb effekt är angeläget, till exempel vid svår depression med allvarlig suicidrisk, vid psykomotorisk hämning eller vid postpartumdepression. Se också avsnittet *Elektrokonvulsiv behandling (ECT)*.
- Tillägg av TMS till läkemedelsbehandling. TMS har jämfört med ECT sämre effekt men lindrigare biverkningar (Rekommendationsgrad C).

Det finns andra läkemedelskombinationer som ibland används men dessa saknar i stort sett stöd i studier.

Uppföljning

Utvärdering av behandlingseffekten med etablerad skattningsskala rekommenderas under behandlingens gång. Det finns ett

* Enligt klinisk erfarenhet samt evidens ej granskad av Läkemedelsverket

flertal skalor, både sådana som grundas på intervju med patienten och självskattningsskalor. Exempelvis kan Montgomery Åsbergs depressionsskattningsskala (MADRS) och dess version för egenbedömning, eller PHQ9 användas i rutinsjukvården. Patientens funktionsförmåga ska också utvärderas, eftersom vissa patienter uppnår symtomfrihet utan att uppnå full funktion. Funktionsskalor som WHODAS och EQ-5D kan vara användbara.

Underhållsbehandling

Befolkningsundersökningar visar att majoriteten av depressioner går över inom 3–6 månader. En komplicerad depressionsepisod varar dock ofta sex månader eller längre. Efter uppnådd symtomfrihet under läkemedelsbehandling är risken för återfall hög om inte behandlingen fortsätter med samma dos av läkemedlet i minst sex månader. Förlängning av behandlingen till ett år minskar återfallsrisken ytterligare. Efter denna tidsperiod (6–12 månader) trappas läkemedlet ut, förutsatt att fortsatt symtomfrihet föreligger.

Om depressiva symtom återkommer återinsätts läkemedlet i full dos och behandlingen fortsätter ytterligare ett par månader, varefter ett nytt utsättningsförsök görs. Detta under förutsättning att inte skäl för profylaktisk långtidsbehandling föreligger (se avsnittet *Återfallsförebyggande behandling*).

Även efter framgångsrik ECT bör farmakologisk underhållsbehandling ges. Detta är en utpräglad specialistuppgift, inte minst i de fall ECT givits på grund av utebliven effekt av läkemedelsbehandling.

”Förlängning av behandlingen till ett år minskar återfallsrisken ytterligare”

Recidiv

Vid begynnande recidiv ska behandling omedelbart återupptas, även om patienten endast uppvisar en lindrig depressionsbild. Man bör då välja den behandling som patienten tidigare svarat bra på.

Återfallsförebyggande behandling

Majoriteten av de som insjuknat i en mer komplicerad, behandlingskrävande första depression drabbas av ytterligare episoder. Det blir därför ofta aktuellt med profylaktisk långtidsbehandling. Indikation för långtidsprofylax är att patienten drabbats av två eller flera depressionsepisoder under en femårsperiod. Se även Faktaruta 2.

Faktaruta 2. Riskfaktorer som förstärker indikationen för långtidsprofylax.

- Sen debut (> 60 år)
- Tidig debut (< 20 år)
- Täta recidiv
- Snabba insjuknanden
- Allvarliga episoder (inklusive suicidrisk)

Vid val av preparat väljs företrädesvis läkemedel som patienten tidigare haft god effekt av och tolererat väl. I första hand används samma doser vid långtidsprofylax som vid akutbehandling. Några generella rekommendationer angående behandlingstidens längd är svåra att ge. Beslutet måste baseras på en individuell bedömning och fattas i samråd med patienten. Aktuella studier av sjukdomens naturalförlopp talar för att risken för återfall kvarstår oförändrad under större delen av livet. I vissa fall kan därför behandlingen bli livslång.

Depressionsbehandling vid annan psykisk sjukdom

Samsjuklighet är vanligt vid depression och det är viktigt att särskilja de olika tillstånden för att kunna ge optimal behandling och förutse prognosen. Behandling av depression kan försvåras vid en eller flera samtidigt förekommande psykiska sjukdomar.

Depression vid ångestsyndrom

Vid läkemedelsbehandling av depression och samtidigt ångestsyndrom bör man välja ett antidepressivt läkemedel med dokumenterad effekt på ångestsyndrom, till exempel vissa SSRI, venlafaxin och klomipramin. Läkemedelsbehandling av depressionen underlättar ofta den kompletterande icke-farmakologiska behandling som många ångestsyndrom kräver.

Depression vid schizofrena syndrom

Omkring hälften av alla öppenvårdspatienter med schizofrena syndrom uppger besvär av ångest och depression. Depressiva symtom vid schizofreni kan spegla patientens insikt om sin livssituation, höra till grundsjukdomen eller ha samband med antipsykotisk behandling och behöver således inte alltid föranleda antidepressiv medicinering. Differentialdiagnostiska svårigheter kan förekomma genom att negativa symtom som nedsatt känslomässig kontaktförmåga, fåordighet, trötthet, tillbakadragenhet, apati och obeslutsamhet kan ingå i sjukdomsbilden vid schizofreni. Diagnostiserat depressivt syndrom vid schizofrena tillstånd kan på försök behandlas med antidepressiva läkemedel med samtidig bibehållen antipsykotisk behandling. Vid antidepressiv behandling under stabil fas av psykosen visar ett antal kontrollerade studier god effekt utan försämring av de psykotiska symtomen. Att byta till ett SGA kan vara en strategi. Det bör noteras att flera antidepressiva läkemedel kan hämma nedbrytningen av vissa antipsykotiska läkemedel. Behandling av schizofreni sker företrädesvis inom specialiserad psykiatrisk vård. Se även dokumentet *Läkemedelsbehandling vid schizofreni*, lv.se/schizofreni.

Behandling av ångestsyndrom och tvångssyndrom hos vuxna

Huvudbudskap

- KBT bör erbjudas som förstahandsalternativ vid ångestsjukdomar och tvångssyndrom.
- Det finns effektiv behandling för samtliga specifika ångestsyndrom och tvångssyndrom.
- Bensodiazepiner rekommenderas inte och bör enbart i undantagsfall övervägas som korttidsbehandling för ångestsymtom.

Bakgrund

Enligt internationella befolkningsundersökningar beräknas livstidsprevalensen för olika ångestsyndrom till cirka 5 % för paniksyndrom, 13 % för specifika fobier, 12 % för social fobi, 2 % för tvångssyndrom (OCD) och 6 % för generaliserat ångestsyndrom (GAD).

Bland prepubertala barn är ångestsyndromen lika vanliga hos pojkar som hos flickor. Efter puberteten blir dock könsskillnaderna påtagliga och det är två till tre gånger så många kvinnor som män som insjuknar i ångestsyndrom, medan könsfördelningen är lika mellan könen vid OCD.

För vissa ångestsyndrom har man kunnat visa att symtom och förlopp skiljer sig mellan män och kvinnor. Detta måste man ta hänsyn till då effekten av behandling ska utvärderas. De evidensbaserade behandlingarna har dock visats effektiva vid behandling av såväl kvinnor som män.

Svår ångest uppkommer ibland vid psykosociala påfrestningar, i samband med livshändelser eller som ett resultat av somatisk sjukdom. Ångest kan också förekomma utan påvisbar anledning. Ångestsyndrom innebär att flera symtom på ångest förekommer samtidigt på ett specifikt sätt och med en viss varaktighet. Cirka var tredje kvinna och var femte man kommer någon gång i livet att drabbas av ett ångestsyndrom. Insjuknandet sker ofta i unga år och tillståndet kan medföra stort lidande, till och med invaliditet. Man kan uttrycka ångest på många olika sätt, baserat på olika kulturella referensramar och utbildningsbakgrund. Ångest kan kommuniceras genom till exempel en beskrivning av kroppsliga symtom som hjärtklappning eller trångt i bröstet.

Läkaren bör göra upp en behandlingsplan tillsammans med patienten och eventuellt med närstående. Delaktighet bör eftersträvas, där behandlare/förskrivare ger en tydlig presentation av olika behandlingsalternativ samt risker och biverkningar som finns beskrivna för olika åtgärder. Vissa biverkningar kan medföra risk för påverkan av sexuallivet och/eller bidra till metabol syndrom (med bland annat viktökning) vilket kan påverka livskvaliteten negativt. Patientens åsikter, uppfattningar och önskemål bör aktivt efterfrågas. Patientens delaktighet i behandlingen innebär även att beslut utvärderas fortlöpande i dialog. Psykoedukativa insatser i form av information om ångestens art, möjliga orsaker och förlopp är mycket viktiga och har ett terapeutiskt värde i sig. Informationen måste vara tydlig, gärna både muntlig och skriftlig, bör förmedlas med empati och anpassas efter patientens föreställningar och tankar. Den behöver oftast upprepas vid återbesök då patienter med akut ångest inte sällan har en nedsatt förmåga till uppfattning och inprägling. Läkemedelsbehandling vid ångestsjukdomar utgör alltid bara en del av det totala omhändertagandet.

Patienter med psykisk sjukdom har visat sig ha sämre somatisk hälsa och erhåller bristande somatiskt omhändertagande. Vid vissa ångestsjukdomar används ibland läkemedel som

har en ogynnsam metabol profil (exempelvis äldre antidepressiva samt i enskilda fall antipsykosläkemedel). Ångestsjukdomar i sig kan bidra till att patienter isolerar sig, har sämre kost- och motionsvanor, samt själva har svårt att initiera undersökning av och följa upp sina somatiska besvär. Psykiatrin kan ta en mer aktiv roll, dels genom egna uppföljningar av somatisk hälsa (exempelvis metabola prover, vikt, blodtryck), dels genom remittering till somatiska uppföljningar och vid behov utformning av rutiner för fysisk aktivitet på recept.

”Det kan vara svårt att avgöra när en ångestupplevelse ska anses motivera behandling”

Diagnostik

Ångest förekommer både som normalpsykologiska reaktioner och som symtom vid flertalet psykiska och vid vissa somatiska sjukdomar. I de fall ångestupplevelsen har en tydlig yttre anledning bör man hellre använda ordet rädsla. Vid depression men också vid psykosjukdomar ingår ofta ångest som ett av symtomen, varför differentialdiagnosen här är särskilt viktig.

Det kan ibland vara svårt att avgöra när en ångestupplevelse ska anses motivera behandling. En del patienter som söker för symtom vilka förefaller utlösta av en akut livshändelse kan visa sig ha ett behandlingskrävande ångestsyndrom. Varaktigheten, intensiteten och graden av funktionsnedsättning ska vägas in.

Ångesten vid ett ångestsyndrom är så pass svår att den leder till lidande och/eller stora inskränkningar i patientens dagliga liv eller till andra funktionsnedsättningar. Indelning i syndrom baseras på observationer av att vissa tillstånd karakteriseras av en grupp av symtom och inte på kunskap om bakomliggande mekanismer. Det finns inte heller några kända biologiska markörer som kan användas för att ställa diagnosen. Symtomen vid ångestsyndrom kan variera med åldern.

Ångestsyndromen definieras enligt diagnossystemen ICD eller DSM och för närvarande används versionerna ICD-10 respektive DSM-5. De flesta studier som ligger till grund för de aktuella behandlingsrekommendationerna grundar sig på tidigare versioner av diagnosystemen. I DSM-5 har OCD och posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) lyfts ut ur ångestsyndromgruppen.

Som komplement till kriteriebaserad strukturerad diagnostik används syndromspecifika skattningsskalor för de specifika ångestsyndromen. Syndromspecifika skattningsskalor ska inte användas för att ”hitta” diagnos utan enbart

efter det att en ångestsyndromsdiagnos fastställts. Dessa skattningar utgör ett redskap för att bedöma svårighetsgraden, funktionsnedsättningen samt behandlingseffekten efter olika insatser vid ångestsjukdomar.

För mer information om användning av skattningsskalor vid ångest- och tvångssyndrom hänvisas till Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom](#) (remissversion, 2016).

En del av de patienter som söker inom primärvård med somatiska och/eller psykiska symtom har både depressions- och ångestsymtom. Studier har visat att de allra flesta patienter kan diagnostiseras med specifika diagnoser vilket har gjort att ospecifika sådana, exempelvis diagnosen ”blandade ångest- och depressionstillstånd” (eng. *mixed anxiety-depression*), inte bedöms tillföra något eller vara nödvändiga och därmed inte finns i DSM-5. Diagnosen ”blandade ångest- och depressionstillstånd” avser patienter hos vilka man har uteslutit annan specifik ångest- och förstärkningsdiagnos och där tillståndet är av lindrig och kortvarig natur (max en månads symtomduration) enligt definitionen i ICD-10.

Det är vanligt med samsjuklighet inom gruppen ångestsjukdomar, där man kan lida av flera ångestsyndrom samtidigt. Sekundära depressioner och skadligt substansbruk kan också förekomma.

Utredning och differentialdiagnostik

Ångestsjukdomar är underdiagnostiserade. Mer än 70 % av patienterna med ångestsyndrom handläggs numera helt inom primärvården som således har en viktig uppgift i att upptäcka, diagnostisera och behandla ångeststillstånd, samt vid komplicerade fall samråda med psykiatriker eller beroendevården. OCD handläggs i högre grad inom specialistpsykiatri. Vid utredningen bör bland annat somatisk sjukdom, annan psykisk sjukdom och beroendesjukdom uteslutas.

”Mer än 70 % av patienterna med ångestsyndrom handläggs inom primärvården”

Paniksyndrom

Paniksyndrom innefattar återkommande panikattacker. En panikattack karakteriseras av flera olika symtom, exempelvis yrsel, svårigheter att andas, hjärtklappning och dödsskräck. Symtomen kommer plötsligt, når snabbt sitt maximum och varar vanligen bara några minuter. Många patienter som

söker hjälp efter en eller flera panikattacker är rädda för att ha drabbats av en allvarlig kroppslig sjukdom. Information är därför en viktig del av behandlingen. Patienten bör få veta att det rör sig om ett välkänt fenomen, att den enskilda attacken är ofarlig om än mycket obehaglig, att liknande attacker kan återkomma och att ett utdraget tillstånd med återkommande attacker kan utvecklas. Panikattackerna kan ge upphov till ångslan för nya attacker (förväntansångest). Agorafobi, ”torgskräck”, är en annan vanlig konsekvens av panikattackerna. För att skatta symtomnivån kan en syndromspecifik skattningsskala för paniksyndrom/agorafobi användas. En sådan är PDSS (*Panic Disorder Symptom Scale*) för bedömerskattning. PDSS-SR (*Panic Disorder Symptom Scale – Self Rated*) används för självskattning.

Social fobi

Social fobi kännetecknas av en uttalad rädsla för att dra till sig andras uppmärksamhet och för att reagera på ett sätt som blir generande eller förödmjukande. Detta leder ofta till en överdriven uppmärksamhet på det egna beteendet och ett undvikande beteende som kraftigt begränsar möjligheterna att fungera, både i yrkesliv och i samband med andra sociala aktiviteter. I sociala situationer utlöses ofta ångestreaktioner med symtom som rodnad, tremor, hjärtklappning och koncentrationssvårigheter. Vanliga komplikationer till social fobi är depression och skadligt substansbruk. Social fobi debuterar vanligen i de tidiga tonåren. LSAS (*Liebowitz Social Anxiety Scale*) är en syndromspecifik skattningsskala som används för att skatta symtomnivån och följa behandlingen vid social fobi. Den är inte diagnostisk.

Specifik fobi

Specifik fobi rör en enda typ av situation eller föremål och innebär irrationell rädsla för särskilda företeelser som till exempel flygresor, åsyn av olika djur, blod, injektioner, höjder eller instängda platser. Sådana fobier är de vanligaste ångestsyndromen i befolkningen. Personer med specifika fobier söker sällan vård, trots att problemen i enskilda fall kan bli handikappande. Vid specifika fobier finns olika skattningsskalor anpassade för respektive fobi.

Tvångssyndrom

Tvångssyndrom (eng. *Obsessive Compulsive Disorder*, OCD) kännetecknas av tvångstankar såsom tankar av farhågetyp (”tänk om jag kör över någon med bilen”), tvångshandlingar såsom tvätt-, kontrollerings-, räkne- och samlartvång, förhöjd ångest och problemskapande undvikande beteende. Tillståndet debuterar inte sällan före puberteten. Samtidigt



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

depression, annan ångeststörning, autism, Aspergers och Tourettes syndrom är vanligt. OCD är i regel lätta att känna igen men vissa patienter, särskilt unga, skäms för sina symptom och döljer dem. Y-BOCS (*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*) är en syndromspecifik skattningsskala som används vid OCD för att skatta symptom och mäta förändring över tid och på så sätt följa förloppet. Den är således inte diagnostisk. Skalan finns både som bedömar- och som självskattningsskala.

Generaliserat ångestsyndrom

Generaliserat ångestsyndrom (eng. *Generalized Anxiety Disorder*, GAD) domineras av en malande oro och ängslan med kroppsliga obehag som till exempel muskelspänning, svettningar, orolig mage och störd nattsömn. Oron är ofta utan fokus men kan också handla om överdrivna farhågor att drabbas av olyckor och sjukdomar. Patienter med GAD har oftast varit ängsliga sedan tidiga barnår och uppvisar ofta ”metaoro”, vilket betyder oro för att man oroar sig för mycket. Besvären är ofta varaktiga och kan vara livslånga, men symptomintensiteten kan variera i relation till livscykel och förändringar i den psykosociala situationen. Samsjuklighet med dystymi, personlighetsstörning, substansbrukssyndrom och med andra ångestsyndrom är vanligt. GAD-7 är en syndromspecifik skattningsskala som används vid GAD. Den används för att skatta symptom och följa behandlingen. Den kan vara ett stöd i vården men är inte diagnostisk.

Behandling av ångestsjukdomar och tvångssyndrom

För mer information om icke-farmakologisk behandling hänvisas till Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom](#) (remissversion, 2016).

Behandlingsstrategier

En viktig roll för primärvården är att identifiera dessa sjukdomar och avgöra om behandling är motiverad. Generellt sett bör en tät kontakt med behandlande läkare säkerställas i behandlingens inledningskede. Ångestsyndrom förekommer ofta samtidigt med depressionstillstånd vilket kan medföra en ökad självmordsrisk. Både patient och anhöriga bör uppmanas att kontakta sjukvården vid tecken på klinisk försämring eller utveckling av suicidtankar/-beteende.

Psykoterapi

För ångestsyndromen finns effektiva psykologiska behandlingar baserade på KBT, där exponeringsövningar är en viktig del. Evidensen för behandlingseffekt är stark för paniksyndrom, specifika fobier, social fobi samt OCD, lägre för GAD. Psykoterapeutiska insatser vid ångestsyndrom innebär manualiserade strukturerade behandlingar där psyko-education kring respektive tillstånd samt analys av patientens specifika problembeteenden och undvikanden görs strukturerat. Exponeringsövningar utifrån ångesthierarki samt återfallsprevention ingår som delkomponenter. Utbildning och

handledning som riktar sig till närstående eller personal (exempelvis boendestödjare) kan bidra till god och bibehållen behandlingseffekt.

Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet har stöd vid behandling av depressioner. Litteraturen avseende effekt vid ångestsjukdomar är dock fortfarande begränsad. Fördelar torde finnas, särskilt vid somatisk samsjuklighet (främst metabola sjukdomar) där motion kan bidra till bättre hälsa.

Läkemedelsbehandling

Flera olika grupper av läkemedel, framför allt antidepressiva läkemedel, har evidens för effekt vid behandling av ångest- och tvångssyndrom, se avsnittet *Antidepressiva läkemedel* på sidan 35. Bensodiazepiner rekommenderas inte på grund av dessa substansers beroendeframkallande effekt och risk för toleransutveckling, sammantaget med att annan effektiv behandling finns.

”För ångestsyndromen finns effektiva psykologiska behandlingar”

Paniksyndrom

Dessa rekommendationer återger expertgruppens samlade bedömning.

- Kognitiv beteendeterapi rekommenderas i första hand (Rekommendationsgrad A)
- SSRI rekommenderas i andra hand (Rekommendationsgrad A)
- Klomipramin rekommenderas i tredje hand (Rekommendationsgrad A)

KBT rekommenderas i första hand. KBT vid paniksyndrom/agorafobi innebär psykoeducation, interoceptiv exponering samt exponering för situationer som tidigare undvikits. Över tid ger KBT bättre effekt än antidepressiva läkemedel. Initialt ger dock en kombination av KBT och SSRI bättre effekt än vardera behandlingen för sig.

Vid läkemedelsbehandling är SSRI förstahandsval (Rekommendationsgrad A). Klomipramin är ett alternativ (Rekommendationsgrad A) men har betydande biverkningar och toxicitet vid överdosering. Bensodiazepinen alprazolam har en dokumenterad effekt men är starkt beroendeframkallande, varför den inte rekommenderas.

Efter sex månaders symptomfrihet med pågående antidepressiv behandling kan man försöka minska dosen eller trappa ut läkemedlet. Vid eventuell försämring höjer man dosen till föregående nivå. Läkemedelsbehandlingen kan bli flerårig.

Social fobi

Dessa rekommendationer återger expertgruppens samlade bedömning.

- Kognitiv beteendeterapi rekommenderas i första hand (Rekommendationsgrad A)
- SSRI rekommenderas i andra hand (Rekommendationsgrad A)
- Klomipramin rekommenderas i tredje hand (Rekommendationsgrad A)

Det finns starkt stöd för att behandling med läkemedel och KBT har en god och likartad effekt vid social fobi. Kombinationsbehandling har inte visats ge ytterligare vinster jämfört med vardera behandlingen given för sig. KBT ges ofta i grupp vid social fobi. Internetbehandling har idag gott evidensstöd. KBT minskar risken för återfall.

Vid läkemedelsbehandling är SSRI förstahandsval (Rekommendationsgrad A). Klomipramin är ett alternativ (Rekommendationsgrad A) men har svårare biverkningar och är mer toxiskt. Bensodiazepiner har dokumenterad effekt i främst korttidsstudier men rekommenderas inte på grund av sin beroendeframkallande effekt. Specifik social fobi för prestationsrelaterade situationer kan vid behov behandlas med selektiv betablockerare (exempelvis metoprolol).

Efter tolv månaders symtomfrihet med pågående anti-depressiv behandling kan man försöka minska dosen eller trappa ut läkemedlet. Vid eventuell försämring höjer man dosen till föregående nivå. Läkemedelsbehandlingen kan bli flerårig.

”Det finns starkt stöd för effekt av KBT vid tvångssyndrom”

Specifika fobier

- Vid specifika fobier rekommenderas kognitiv beteendeterapi där inslaget av exponering för den situation som utlöser ångestsymtomen är avgörande (Rekommendationsgrad A)

Det finns starkt stöd för en i stor utsträckning bestående effekt av exponering, modellinlärning och deltagande modellinlärning. I allmänhet uppnås ett mycket bra resultat av en eller flera terapiesessioner och resultaten är ofta bestående vid långtidsuppföljningar.

Det finns två mycket små randomiserade kontrollerade studier som visar effekt för escitalopram och paroxetin vid specifik fobi. Bland specifika fobier bör emetofobi uppmärksammas särskilt då denna ofta leder till mer omfattande funktionsnedsättning. Symtomen är lätta att förväxla med bland annat OCD då patienter beskriver rädsla för smitta samt kan ha rutiner och ritualer kring tvätt, klädbyten och rengöring för både sig själva och familjen. Det finns även

rädsla för kroppssymtom (illamående) vilket påminner om paniksyndrom, samt en social komponent i rädslan där man fruktar och känner skam att kräkas offentligt. Undvikande kan vara säsongsbundet, där vinterhalvåret med vinterkräksjuka är perioden med mest uttalat undvikande beteenden. Exempel på undvikanden kan vara att barnen får vara hemma från förskola eller att allmänna kommunikationsmedel undviks.

Tvångssyndrom

Dessa rekommendationer återger expertgruppens samlade bedömning.

- Kognitiv beteendeterapi rekommenderas i första hand (Rekommendationsgrad A)
- SSRI rekommenderas i andra hand (Rekommendationsgrad A)
- Klomipramin rekommenderas i tredje hand (Rekommendationsgrad A)
- Tilläggsbehandling till SSRI med atypiska anti-psykotika i lågdos*

*Enligt klinisk erfarenhet samt evidens ej granskad av Läkemedelsverket

Det finns starkt stöd för effekt av KBT (exponering med responsprevention) vid OCD.

Vid läkemedelsbehandling är SSRI förstahandsval (Rekommendationsgrad A). Klomipramin är ett alternativ (Rekommendationsgrad A) men har betydande biverkningar och toxicitet vid överdosering. Vid partiell respons bör doshöjning eftersträvas till maximal rekommenderad dos eller, om högsta dosen är uppnådd, tillägg av atypiska neuroleptika. Bensodiazepiner har ingen dokumenterad effekt.

Farmakologisk behandlingstid bör inte understiga ett år vid effekt. Utsättning av läkemedlet bör ske gradvis under flera månader. I flertalet fall är långtidsbehandling indicerad. Majoriteten av patienterna bör remitteras till specialist i psykiatri.

Generaliserat ångestsyndrom

Dessa rekommendationer återger expertgruppens samlade bedömning.

- SSRI rekommenderas i första hand (Rekommendationsgrad A)
- SNRI rekommenderas i andra hand (Rekommendationsgrad A)
- Kognitiv beteendeterapi rekommenderas (Rekommendationsgrad B)

Bensodiazepinerna alprazolam, lorazepam och diazepam har dokumenterad effekt främst i korttidsstudier men rekommenderas inte på grund av sin beroendeframkallande och kognitivt nedsättande effekt samt ökad fallrisk. Denna läkemedelsklass saknar dessutom effekt vid depression, en vanlig samsjuklighet vid GAD.

Dokumentationen för buspiron är svag varför läkemedlet inte kan rekommenderas.

Atypiska neuroleptika (quetiapin, olanzapin, risperidon) kan användas som monoterapi eller som tilläggsbehandling för att öka behandlingseffekten, men metabola biverkningar bör i så fall särskilt beaktas.

Pregabalin har liten effekt jämfört med placebo, måttligt starkt vetenskapligt underlag och ogynnsam biverkningsprofil. Därtill finns risk för beroendutveckling. Därför rekommenderas pregabalin inte som förstahandsmedel. Pregabalin liksom neuroleptika kan ges som tilläggsbehandling.

Somatisk samsjuklighet

Epidemiologi

Psykiatrisk samsjuklighet, oftast depressiva symtom och ångestsymtom, förekommer hos 30 % av primärvårdspatienter och hos 40–50 % av patienter som sjukhusvårdas på somatiska kliniker, men upptäcks i mycket lägre grad än somatiska sjukdomstillstånd. Stroke är ett exempel på somatisk sjukdom där depression är vanligt i efterförloppet. Cirka en tredjedel av patienterna drabbas. Frekvensen psykiatriska diagnoser ökar proportionellt mot antalet somatiska sjukdomar, i synnerhet vid långvariga sjukdomstillstånd.

Inom psykiatrisk vård är det också mycket vanligt att somatiska sjukdomstillstånd förbises eller diagnostiseras sent. Detta kan leda till att patienter riskerar att få en sämre hälsa och att dö i förtid. Se Socialstyrelsens rapport *Nationell utvärdering 2013 – vård och insatser vid depression, ångest och schizofreni. Indikatorer och underlag för bedömningar*.

”Stroke är ett exempel på somatisk sjukdom där depression är vanligt i efterförloppet”

Etiologi

Ångest, rädsla och oro är en naturlig del av den psykologiska reaktionen på sjukdom och skada. Psykisk vulnerabilitet har stor betydelse för om patienten hanterar sin sjukdom väl eller utvecklar psykiatriska symtom. Hos patienter med samtidig somatisk sjukdom kan depression och/eller ångest vara en effekt av läkemedel eller orsakas direkt av den somatiska sjukdomen. Exempelvis är ångest ett vanligt symtom vid hjärtsjukdom och hypertyreos. En ångestsjukdom kan också uppkomma sekundärt till, eller oberoende men samtidigt

med, somatisk sjukdom, förlösning eller operativa ingrepp. Ångest är en vanlig effekt av många substanser inklusive läkemedel, särskilt centralstimulerande sådana.

”Ångest, rädsla och oro är en naturlig del av den psykologiska reaktionen på sjukdom”

Prognos

Underdiagnostik och underbehandling av psykiatriska tillstånd hos somatiskt sjuka patienter är mycket vanligt. Depressions- respektive ångestsjukdom kan förstärka befintliga symtom av en del somatiska sjukdomar, till exempel astma eller hjärtsjukdom, och den somatiska sjukdomens prognos är ofta sämre vid samtidig ångest eller depression.

Diagnostik och behandling

Diagnostiken av depression vid samtidig kroppslig sjukdom försvaras av överlappning med somatiska symtom. Viktförändring, sömnstörning och energilöshet är bland de vanligaste symtomen på somatisk sjukdom och kan också vara läkemedelsbiverkningar. Beträffande behandling av psykiatriska sjukdomstillstånd vid samtidig somatisk sjukdom hänvisas till bakgrundsdokumentet **Behandling av depression och ångest vid somatisk samsjuklighet**.

Vid kraftigt illamående och kräkningar, matstrupssjukdomar, allvarlig malabsorption och nedsatt medvetandetilstånd krävs ibland alternativa administrationsvägar för psykofarmaka.

Kirurgi

Frågan om läkemedel mot psykisk sjukdom ska sättas ut eller inte inför operation är komplicerad och välgjorda studier saknas inom området. I de flesta fall bör medicineringsen fortsätta genom den perioperativa perioden, i dialog med ansvarig anestesilog som kan anpassa läkemedelsbehandling och anestesimetod. En europeisk konsensusgrupp rekommenderade 2006 att litium, MAO-hämmare, TCA och klozapin bör sättas ut inför kirurgi. Behandling med SSRI kan fortsätta hos somatiskt och psykiatriskt stabila patienter med beaktande av risk för utveckling av serotonergt syndrom med perioperativt givna läkemedel som petidin eller fentanyl. Ställningstagandet i alla andra fall måste individualiseras.

Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

Behandling av depression och ångestsyndrom och samtidigt substansbrukssyndrom

Huvudbudskap

- Samsjuklighet mellan depression, ångestsjukdomar och substansbrukssyndrom är vanligt och medför en ökad risk för svårare och allvarigare förlopp i både beroendesjukdomen och den depressiva sjukdomen eller ångestsjukdomen.
- Utredning behövs för att klargöra samband och ställa rätt diagnos. Vid ofullständig eller felaktig diagnos finns risk för utebliven eller dålig behandlingseffekt.
- För att uppnå bästa behandlingsresultat bör behandlingen av beroendesjukdom och av depression och/eller ångesttillstånd integreras.
- Vid behandling av depression och ångest vid samtidig beroendesjukdom bör valet av behandling grunda sig på de rekommendationer för dessa tillstånd som ges i respektive avsnitt i denna behandlingsrekommendation.

Samsjuklighet mellan substansbrukssyndrom och psykisk sjukdom är vanligt. Bland personer som söker vård för skadligt bruk och beroende av alkohol beräknas minst en tredjedel också ha annan psykisk ohälsa, framför allt depressions- och ångestsjukdomar. Hos personer med annan beroendesjukdom anses andelen med samsjuklighet vara ännu högre. Omvänt är också skadligt bruk av alkohol och droger samt beroendesjukdom vanligare bland personer med psykisk ohälsa än i befolkningen i övrigt.

Samsjuklighet medför en signifikant ökad risk för svårare och allvarigare förlopp vad gäller ångestsjukdomar och depression. Följsamhet till och resultatet av behandling är då sannolikt sämre.

Det kan vara viktigt att kartlägga symtom över tid, för att bedöma om symptomen enbart beror på beroendesjukdomen eller om det också föreligger en egentlig depression och/eller ett ångestsyndrom. Som hjälp kan frågor om förekomst av fysisk och psykisk sjukdom i familjen, debut av symtomen samt förekomst/frånvaro av symtom relaterat till perioder med problematisk konsumtion vara vägledande.

Diagnostiska instrument bör användas för att bekräfta diagnosen (se Socialstyrelsens nationella riktlinjer *Vård och stöd vid missbruk och beroende*, 2015). Enbart samtal är ofta inte tillräckligt för att klargöra hela problembilden. Markörer i blod och urin kan också vara vägledande, där fosfatidyletanol (PEth) kan vara särskilt användbart vid utredning av skadligt bruk eller beroende av alkohol.

Diagnostiken är viktig av flera skäl. Obehandlad psykisk sjukdom medför ett lidande i sig och stor risk finns för ofullständigt tillfrisknande om inte både beroendesjukdomen och depressionen och/eller ångestsjukdomen diagnostiseras.

”Samsjuklighet mellan substansbrukssyndrom och psykisk sjukdom är vanligt”

Det vetenskapliga stödet för behandling med läkemedel för depression hos personer med substansbrukssyndrom är begränsat. SSRI har en klar fördel framför tricykliska antidepressiva läkemedel, då de vanligen tolereras väl och har en låg toxicitet. Att minska substansintaget underlättar följsamhet till insatt behandling och förbättrar behandlingens effekt, men ibland kan behandling av depression och ångestsyndrom behöva påbörjas för att individen ska klara av att ta emot vård för sin beroendesjukdom. Antidepressiv behandling i sig har ingen eller mycket liten direkt effekt på själva beroendet och behandling för beroendet måste därför erbjudas. Farmakologiskt stöd liksom psykologiskt stöd bör ges för båda tillstånden, och behandlingen bör integreras och samordnas.



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

Läkemedelsbehandling av depression och ångestsyndrom hos äldre

Huvudbudskap

- Gruppen ”äldre”, det vill säga personer 65 år och äldre, är heterogen. Här ingår somatiskt friska personer såväl som sköra multisykiska med ett flertal olika läkemedel.
- Depression hos äldre är ett vanligt och allvarligt sjukdomstillstånd som sänker livskvalitet och ökar självmordsrisk. Trots det är kännedomen om behandlingsstrategier för de äldsta patienterna bristfällig.
- Ett grundläggande problem är att vi inte har tillräcklig kunskap om vilka äldre deprimerade patienter som svarar snabbast, bäst eller inte alls på de olika antidepressiva läkemedlen. Detta gäller inte minst de allra sköraste patienterna.
- I brist på vetenskapligt underlag bör samma behandlingsstrategier som för övriga vuxna även tillämpas för den äldre patienten med hänsyn tagen till samsjuklighet, njurfunktion och övriga läkemedel.
- Symtombilden vid depression i hög ålder präglas av hopplöshetskänslor, ångest och oro, samt sömnproblem och viktning. Hos vuxna, inklusive äldre, har man inte kunnat påvisa tydliga skillnader mellan behandlingseffekt av psykoterapi och läkemedelsbehandling vid lätt till måttlig depression. Däremot tycks läkemedelsbehandling vara mest effektiv vid svårare depression.
- Ålder i sig är ingen kontraindikation för någon depressionsbehandlingsstrategi. För en psykoterapeutisk behandlingsframgång är patientens motivation till förändring och förmåga att minnas vad som sagts det väsentligaste.
- Läkemedel med kort halveringstid är att föredra. För de patienter som tar andra läkemedel är det viktigt att välja ett preparat med så lite interaktionspotential som möjligt. Tät behandlingsuppföljning rekommenderas för att utvärdera effekt och biverkningar (se Faktaruta 3). Detta gäller under hela behandlingstiden.
- Förhöjd plasmakoncentration av antidepressiva läkemedel kan uppstå hos äldre på grund av långsam läkemedelsmetabolism och/eller sänkt njurfunktion och därför kan en dosjustering vara nödvändig. Vid utebliven effekt rekommenderas preparatbyte. Samtidig behandling med olika antidepressiva läkemedel rekommenderas inte på grund av ökad risk för biverkningar.
- Behandlingstiden bör vara cirka ett år. Behandlingsmålet för depressionsbehandling är symtomfrihet och återgång till tidigare funktionsnivå. För att uppnå detta kan en kombination av farmakologiska, pedagogiska, psykoterapeutiska och anhörigstödande åtgärder vara nödvändig.
- Kunskapen om ångestsyndrom hos äldre har ökat de senaste decennierna men det saknas evidens för vilka behandlingsstrategier som är mest framgångsrika.
- På grund av ökad risk för biverkningar bör bensodiazepiner undvikas som behandling av ångest hos äldre.

Depression hos äldre

Bakgrund

Cirka 10–15 % av äldre har depressionssymtom och cirka 5 % har tecken på egentlig depression. Cirka 20–25 % av personer som bor på särskilt boende har symtom på depression. De flesta äldre deprimerade i Sverige idag behandlas i primärvården. Åldersgruppen över 65 år ökar och beräknas år 2030 utgöra 25 % av befolkningen. Detta innebär att depression kommer att bli ett allt vanligare problem inom sjukvård och omsorg. Äldre utsätts för både fysiologiska och psykologiska belastningar. Social isolering och att uppleva förluster är några påtagliga psykosociala riskfaktorer. Åldrandet innebär sviktande organfunktion och minskad reservkapacitet. Samsjuklighet och behandling med flera läkemedel bidrar till risk för interaktioner och biverkningar. Äldre med hjärt-kärlsjukdom har en hög prevalens av depression. Ju äldre individen är vid debut av depression, desto högre är sannolikheten för ett samband mellan depressionen och en hjärnsjukdom. Om depressionssymtomen är en del av en neurodegenerativ process kan hjärnans förmåga att återhämta sig vid en depression vara sänkt.

Diagnostik

Depression hos äldre är ett komplext tillstånd. Diagnostiska instrument och DSM-klassifikationssystemet är inte tillfyllt för att identifiera alla aspekter av depressiva syndrom hos äldre.

Symtom som smärta och värk, kognitiv funktionsnedsättning, agitation och ångest kan dominera och överskugga andra depressionssymtom. Man bör inte glömma att depressionssymtom och ångestsymtom också kan vara en följd av somatisk sjukdom, läkemedelsbiverkan eller/och alkoholöverkonsumtion. En närstående anamnes kan vara av värde för att få ett tidsperspektiv på patientens symtomutveckling och eventuella psykosociala belastningsfaktorer. Ångestsymtom förekommer i högre grad som del av depressionssjukdomsbilden hos personer mellan 55 och 85 år jämfört med hos yngre individer. Hos äldre patienter ser man ofta sömnstörning, ångest och depression som en symtomtriad. Återfallsrisken för ny depressiv episod verkar vara större för äldre än för yngre.

Behandling av depression hos äldre

Som i andra åldersgrupper ska depressionsbehandlingen ske i nära samverkan med patienten och vid behov även anhöriga, och innefatta regelbunden uppföljning. Psykologiska behandlingsmetoder för äldre med depression är bristfälligt studerade. Problemlösningsterapi, en enklare form av kognitiv terapi, har visat god effekt på depressionssymtom hos patienter med sviktande hälsa. Ålder i sig är ingen kontraindikation för någon depressionsbehandlingsstrategi. För en psykoterapeutisk behandlingsframgång är patientens motivation till förändring och förmåga att minnas vad som sagts det väsentligaste. Läkemedel är en behandlingsform för medelsvår

till svår depression hos vuxna. Ett grundläggande problem är att det saknas tillräcklig kunskap om vilka äldre deprimerade patienter som svarar snabbast, bäst eller inte alls på de olika antidepressiva läkemedlen. Vid en uppföljningsstudie tre år efter första bedömningen framkom att för dem som initialt svarade på antidepressiv läkemedelsbehandling spelade fortsatt behandling en signifikant roll för tillfrisknandet. Andra undersökningar har visat att läkemedelsbehandling med antidepressiva minskar risken för självmordstankar, suicidal beteende eller suicid hos patienter över 65 år.

Viktiga aspekter vid valet av antidepressiv behandling är att välja en för patienten lämplig beredningsform samt att välja preparat med kort halveringstid för att minska risken för ökande plasmakoncentrationer. När läkemedelsbehandling inleds rekommenderas att följa behandlingseffekten regelbundet med skattningsinstrument. Målet för behandlingen är symtomfrihet, det vill säga återställt stämningsläge och funktionsförmåga. Man bör inte nöja sig med endast symtomreduktion. Vid utebliven effekt av behandling efter cirka sex veckor trots adekvat dositering, bör ställning tas till preparatbyte och/eller tillägg av psykoterapi. När läkemedelsbehandling avslutas är det av stor vikt att sätta ut behandlingen gradvis för att undvika utsättningsymtom. Man bör noggrant följa upp patienten för att tidigt fånga eventuellt recidiv.

Det finns studier som visar att för äldre som svarar dåligt på läkemedel och som löper hög risk för läkemedelsbiverkningar är ECT ett behandlingsalternativ vid svår egentlig depression med eller utan psykosymtom. ECT kan också ges som underhållsbehandling när läkemedelsbehandling inte är lämpligt. Se Svenska Psykiatriska Föreningens nationella riktlinjer för ECT, www.svenskpsykiatri.se.

”Den äldre patienten kan uppfylla kriterier på flera ångestsyndrom samtidigt”

Ångestsyndrom hos äldre

Bakgrund

Ångestsyndrom är den vanligaste formen av psykisk ohälsa hos äldre och innebär ett stort lidande för individen och för de närstående. Prevalensen bland äldre i allmänhet är cirka 10 % och verkar minska med hög ålder. Vanligast förekommande hos äldre är GAD och specifik fobi. Sen debut av PTSD förekommer. Den äldre patienten kan uppfylla kriterier på flera ångestsyndrom samtidigt. På motsvarande sätt som för depression är ångestsymtom vanligare än ångestsyndrom. Båda förekommer oftare hos äldre kvinnor än hos äldre män. Andra psykosociala riskfaktorer för ångestsyndrom är kognitiv svikt, låg inkomst, kronisk ohälsa och svaga copingstrategier. Hjärt-kärlsjukdomar, lungsjukdomar, endokrina sjukdomar, neurologiska sjukdomar, beroendetillstånd

och läkemedelsbiverkan kan bidra till ångestsymtom. Samsjukligheten mellan ångestsyndrom och depressionssyndrom är påtaglig.

Diagnostik

Trots att majoriteten av ångestsyndrom debuterar före 65 års ålder finns fall med senare debut. Liksom vid depression hos äldre är diagnostiska instrument och DSM-klassifikations-systemet inte tillfyllest för att identifiera alla aspekter av ångestsyndrom hos äldre. Med tanke på hur vanlig samsjuklighet är bör alla äldre patienter med psykiatriska symtom undersökas somatiskt och en genomgång av alla aktuella läkemedel göras.

”Ålder i sig är ingen kontraindikation för någon ångestbehandling”

Behandling av ångestsyndrom hos äldre

Det finns sparsamt med läkemedelsstudier rörande äldre med ångestsyndrom. Detta bör dock inte utgöra hinder mot att behandlingsförsök görs som för övriga vuxna. Behandlingstiden bör vara lika lång som för övriga vuxna, annars finns stor risk för recidiv. Bensodiazepiner bör inte användas då äldre är extra känsliga för biverkningar i form av balans- och koordinationssvårigheter och kognitiv nedsättning. Psykologiska behandlingsmetoder för äldre med ångest är också bristfälligt studerade. Ålder i sig är ingen kontraindikation för någon ångestbehandling. För en psykoterapeutisk behandlingsframgång är patientens motivation till förändring och förmåga att minnas vad som sagts det väsentligaste.

Faktaruta 3. Biverkningar av SSRI som kan vara extra svåra hos äldre.

- Fallrisk och benskörhet ökar risken för frakturer.
- Blödningsrisk, speciellt hos patienter som behandlas med lägdos ASA, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller andra trombocythämmande läkemedel.
- Hyponatremi, kan förvärras ytterligare av samtidig behandling med diuretika.
- Antikolinerga biverkningar som leder till urinretention eller konfusion.
- Gastrointestinala biverkningar som förstoppning, diarré, kräkning och muntorrhet.
- QT-förlängning och ventrikulär arytmi, främst hos kvinnor med hypokalemi eller som redan har förlängning av QT-intervall eller andra hjärtsjukdomar.

Behandling av depression och ångestsyndrom i samband med graviditet och amning

Huvudbudskap

- Ångest- och depressionssjukdomar tillhör de vanligaste komplikationerna under graviditet och postpartumperiod och kan ha allvarliga konsekvenser för mor, barn och hela familjen.
- Under graviditet/amning bör om möjligt väl beprövade läkemedel väljas. Risk med behandling ska vägas mot risk vid obehandlad sjukdom för mor och foster/barn.
- Rekommenderad läkemedelsbehandling för respektive psykiatrisk sjukdom i allmänhet bör ligga till grund för all rådgivning.
- Psykoterapier är effektiva för lindriga och måttliga depressioner samt ångestsyndrom, men kvinnor med måttliga till svåra perinatale psykiska sjukdomar bör inte undanhållas farmakologisk behandling.

Bakgrund

Under graviditet eller efter förlossningen utvecklar mellan 3 och 6 % av alla kvinnor episoder av egentlig depression. Lindriga depressioner är dubbelt så vanliga. Ångestsyndrom uppges förekomma hos 13 % av gravida eller nyförlösta kvinnor.

- Anamnes på tidigare postpartumdepression ökar risken för att återinsjukna i perinatal depression till 40 %.
- Hos kvinnor med anamnes på flera episoder av svår depression, och där antidepressiva läkemedel sätts ut i samband med graviditet, ökar risken fem gånger att åter drabbas av depression under graviditeten.
- Obehandlad depression kan leda till missbruk av alkohol och nikotin, bristande anknytning mellan mor och barn, sociala konsekvenser med svårighet att fungera i arbete och nära relationer, samt i svåra fall risk för suicid och även utvidgat suicid.
- Cirka 18 % av samtliga mödradödsfall under graviditet och det första året postpartum är självmord. Den främsta riskfaktorn är tidigare allvarliga suicidförsök.
- Depression under graviditeten är associerad till prematur förlossning, låg födelsevikt och preeklampsi.
- Vid samtidig PTSD och depression är risken fyrfaldigt ökad att föda prematurt.
- Perinatale psykiska sjukdomar är associerade med negativ utveckling avseende beteende, samt kognitiva och emotionella symtom hos barnet.

Symtom, utredning och differentialdiagnostik

Utredning av depression och ångestsyndrom bör göras på sedvanligt sätt.

Diagnostiken kan dock försvåras då vissa symtom som till exempel sömnstörningar, energiförlust/trötthet, viktförändring och aptitstörningar är vanligt förekommande i den perinatale perioden. Depression kan också förstärka somatiska symtom som illamående och bäckensmärta. Omvänt kan somatisk sjukdom som hypotyreos, bäckensmärta och anemi orsaka trötthet, håglöshet och nedstämdhet. Somatisk undersökning är därför viktig både under graviditet och efter förlossning.

Aggressiva tankar är vanligt förekommande, framför allt i samband med OCD eller depression. Tankar eller påträngande bilder om att skada sitt barn är oftast mycket skrämmande och nämns sällan spontant. Differentialdiagnostiskt

behöver jag-främmande (egodystona) tvångstankar – där i de flesta fall ingen ökad risk för att barnet ska komma till skada föreligger – skiljas från egosyntona aggressiva tankar som kan förekomma vid depression och psykos.

Behandling

Behandling bör grundas på individuell nytta/risk-analys där risk med behandling för mor och foster/barn behöver vägas mot risk med obehandlad sjukdom. För flödesschema, se Figur 4.

Icke-farmakologisk behandling

Psykologiska behandlingar

Det finns inte skäl att avstå från psykoterapi med hänvisning till graviditet, vilket tidigare har varit en uppfattning på vissa håll. Tvärtom kan skäl finnas för att prioritera gravida kvinnor till psykologisk behandling när detta är motiverat.

Psykoterapier är effektiva för lindriga och måttliga depressioner samt ångestsyndrom. Vid antenatal och postnatal depression är KBT och IPT att föredra.

”Det finns inte skäl att avstå från psykoterapi med hänvisning till graviditet”

ECT under graviditet och postpartum

ECT har en viktig roll vid behandling av svåra och livshotande psykiska sjukdomar främst postpartum, men också under graviditeten där nyttan överväger riskerna. Användning bör ske på strikt indikation och handläggning kräver specifika säkerhetsåtgärder på grund av risken för såväl maternella som fetala komplikationer. Se Svenska Psykiatriska Föreningens nationella riktlinjer för ECT, www.svenskpsykiatri.se.

Indikation för ECT (vid depressionssjukdomar):

- Postpartumpsykos
- Svår depression med melankoli eller psykos
- Tillstånd med hög suicidrisk
- Katatona symtom

Farmakologisk behandling

Hos gravida kvinnor och postpartum gäller, precis som för övriga grupper, att ju svårare sjukdomstillstånd desto större indikation för läkemedelsbehandling. Vid lättare sjukdomstillstånd är däremot vinsten med läkemedelsbehandling ofta liten och indikation för behandling lägre relativt sett, eller kanske saknas helt.

Målsättningen med psykofarmakabehandling ska vara att uppnå remission. Behandlingen ska anpassas individuellt, med lägsta möjliga effektiva dos. Det är inte rekommenderat att med hänsyn till graviditeten hålla doseringen så låg att effekten blir begränsad.

Vid farmakologisk behandling av gravida kvinnor bör diskussion om amning ske redan före förlossningen (se Faktaruta 4). Läkemedel som i låg utsträckning utsöndras i bröstmjolk bör om möjligt väljas, se avsnitt om amning i aktuell produktinformation för det specifika läkemedlet, www.lv.se/LMF.

Barnet har svårt att eliminera vissa läkemedel. Detta gäller särskilt glukuronidering vid metabolisering av bensodiazepiner. Lamotrigin och litium går över i bröstmjölken i betydande utsträckning men behandlingsindikation är ofta stark och därför kan amning i vissa fall vara genomförbar.

Faktaruta 4. Nytt/risk-analys för amning under psykofarmakabehandling.

- Helamning rekommenderas och har väldokumenterade hälsoeffekter för mor och barn.
- Om möjligt ska adekvata behandlingsalternativ föredras om modern önskar amma, hellre än att rekommendera nedläggning av amning.
- Om modern har hög risk för återfall ska effektiva läkemedel inte sättas ut för att möjliggöra amning.
- Amningens funktion kan påverkas negativt av psykisk sjukdom vilket kan bidra till skuld känslor och ökad stress.
- Att prioritera ostörd sömn kan vara viktigt vid vissa psykiska sjukdomar. Särskild rådgivning om eventuell delamning kan behövas.
- Läkemedelsexponering genom bröstmjolk är preparatberoende och kan kräva utökad observation av barnet.
- Dopaminagonister såsom bromokriptin och kabergolin ska inte användas för nedläggning av amning om kvinnan har ökad risk för psykos.

En sammanfattning av vad som är bra att tänka på vid behandling med psykofarmaka i samband med graviditet och amning återfinns i Faktaruta 5.

Faktaruta 5. Att tänka på i samband med psykofarmakabehandling under graviditet och amning.

- Vid insättande av läkemedelsbehandling hos en kvinna i fertil ålder ska möjligheten till en kommande graviditet alltid beaktas.
- Rekommenderad läkemedelsbehandling för respektive psykiatrisk sjukdom bör ligga till grund för all rådgivning. Ett individuellt perspektiv behövs med hänsyn till sjukdomens art och grad samt graviditetsönskan.
- Psykofarmaka kan interagera med hormonell antikonception. Detta gäller främst lamotrigin, där läkemedelskoncentrationen kan minska vid samtidig behandling med kombinerade p-piller.

Antidepressiva läkemedel

SSRI

SSRI-behandling vid postpartumdepression har god effekt enligt flera behandlingsstudier. Även om det saknas kontrollerade studier för SSRI-behandling under graviditet finns det inga skäl att förvänta sig att gravida kvinnor skulle ha annorlunda behandlingsrespons än befolkningen i övrigt. Vid recidiverande svåra depressioner verkar SSRI-behandling under graviditeten ha en förebyggande effekt.

Det finns betydande erfarenhet av användning av SSRI under graviditet, framför allt vad gäller sertralin och citalopram. I allmänhet anses risken för missbildningar inte vara ökad. För paroxetin och fluoxetin har dock en liten ökning av risk för hjärt-kärlmissbildningar hos barnet rapporterats. Vid SSRI-exponering under senare delen av graviditeten visar vissa studier en lätt ökad risk för prematuritet (före vecka 37) och låg födelsevikt, men även depression utan farmakologisk behandling ökar risken för dessa komplikationer.

Det finns viss ökad förekomst av neonatala symtom såsom respirationsproblem, hypoglykemi och tecken på neurologisk påverkan. Dessa är i regel snabbt övergående och allvarliga symtom är mycket sällsynta.

Persisterande pulmonell hypertension, PPHN, är ett allvarligt men sällsynt tillstånd med viss mortalitet, som drabbar ett av tusen nyfödda barn i en normalpopulation. SSRI-behandling under senare delen av graviditeten har associerats med en trefaldigt ökad risk för PPHN, det vill säga tre av tusen nyfödda. I praktiken är risken på individnivå låg.

Det föreligger inte någon ökad risk för vare sig fosterdöd eller dödsfall hos barnet upp till ett års ålder om modern använt SSRI under graviditeten.

Allvarliga sena effekter på barn som exponerats för SSRI intrauterint har inte kunnat påvisas.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA utredde nyligen en signal om ett möjligt samband mellan moderns intag av SSRI under graviditeten och autismspektrumstörning hos barnet. Något sådant samband kunde inte bekräftas.

”Det finns betydande erfarenhet av användning av SSRI under graviditet”

SNRI, alfa-2-antagonister och TCA

Byte till annan läkemedelsgrupp bör övervägas vid otillräcklig behandlingseffekt av SSRI.

Kunskapsläget är dock något mer osäkert vid behandling med SNRI (venlafaxin och duloxetin) och alfa-2-antagonist (mirtazapin) eftersom antalet exponerade kvinnor är färre.

Data för TCA är begränsade, men nortriptylin har av tradition ansetts som ett säkert preparat under graviditet och rekommenderades tidigare som förstahandsval. Klomipramin kan eventuellt vara förenat med en liten ökad risk för hjärtmissbildningar.

Mest dokumentation finns för venlafaxin och nortriptylin och dessa substanser är därför att föredra.

Övriga antidepressiva

För bupropion och agomelatin är dokumentationen ytterst begränsad. Fallrapporter finns för exponering under graviditet varvid inga alarmerande uppgifter har framkommit. För vortioxetin saknas dokumentation helt och det bör därför inte ges till gravida eller ammande kvinnor.

En sammanfattning av vad som är bra att tänka på vid behandling av depression och ångestsyndrom i samband med graviditet och amning återfinns i Faktaruta 6.

Faktaruta 6. Att tänka på vid behandling av depression och ångestsyndrom i samband med graviditet och amning.

- Vid lätt till måttlig antenatal depression samt vid ångestsyndrom är psykologisk behandling, framförallt KBT och IPT, förstahandsval.
- Vid måttlig till svår depression, antenatal depression samt vid komplicerat ångestsyndrom är farmakologisk behandling indicerad, där SSRI är förstahandsval.
- SSRI, med undantag för paroxetin och fluoxetin, under graviditet är förenat med låg risk.
- Vid terapisivikt med SSRI övervägs venlafaxin, mirtazapin eller TCA, dock med observans på viktökning och blodtryck.
- Var uppmärksam på eventuellt behov av dosökning under senare delen av graviditeten.
- Sänk inte dosen före förlossningen på grund av risk för återinsjuknande, men överväg återgång till pregravid dosering efter förlossning.
- Om kvinnan har risk för postpartumdepression och inte vill medicinera under graviditet övervägs insättning av läkemedel direkt efter förlossning.
- SSRI-medicinering är kompatibelt med amning. Sertralin och paroxetin har lägst penetrans till bröstmjölken.
- Plasmakoncentrationsbestämning före och under graviditet kan vara till hjälp för dosering under graviditet.

Litium

Litium har enbart indikation som stämningsstabiliserare vid bipolär sjukdom. God effekt har även beskrivits vid svårbehandlad unipolär depression.

De flesta data tyder på att litiumexponering under första trimestern ökar risken för hjärtmissbildningar, men den statistiska osäkerheten är stor. Rapporterad riskökning har varierat mellan 0 och 7 gånger. I samband med förlossningen finns risk för dehydrering, vilket kan medföra höga litiumvärden hos både kvinnan och barnet. Komplikationer hos barnet i form av hypotoni, nefrogen diabetes insipidus, hypotyreoos och *floppy infant*-syndrom är korrelerade till höga litiumnivåer. Långtidsuppföljningar av barn som exponerats för litium intrauterint har inte påvisat några avvikelser i motorisk eller kognitiv utveckling. På grund av risk för toxisk påverkan på barnet avråds kvinnor med litiumbehandling i allmänhet från amning. I enstaka fall kan dock amning ske under tät uppföljning genom barnläkare, vilket även innefattar regelbunden blodprovstagning på barnet.

Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

En sammanfattning av vad som är bra att tänka på vid litiumbehandling i samband med graviditet och amning återfinns i Faktaruta 7.

Faktaruta 7. Att tänka på vid litiumbehandling i samband med graviditet och amning.

- S-litium bör kontrolleras var fjärde vecka till och med vecka 36, därefter en gång i veckan samt direkt efter förlossning och vid utskrivning från BB. Kontroll av tyreoidestimulerande hormon (TSH) bör ske frikostigt. Kvinnan ska bedömas med minst månatliga kontroller på psykiatrisk mottagning.
- Ekokardiografi bör utföras på fostret i graviditetsvecka 18–20, med remiss via mödrahälsovården.
- Om komplikationer uppkommer i form av preeklampsi eller polyhydramnios övervägs att sänka litiumdos (risk för litiumintoxikation ökar).
- Undvik dehydrering i samband med förlossning och seponera litium tillfälligt under pågående aktivt förlossningsarbete.
- Återgå till pregravid litiumdosering direkt efter förlossningen, annars finns risk för litiumförgiftning hos kvinnan.
- NSAID (till exempel ibuprofen) som ofta används som smärtlindring på BB medför risk för stigande litiumnivåer och bör därför undvikas. Alternativt bör litiumkoncentration följas och dosen vid behov justeras.
- Barn till kvinnor som litiumbehandlas bör noggrant kontrolleras av läkare postpartum. Förlängd vårdtid på BB rekommenderas (3–5 dygn).

Antiepileptika

Antiepileptika som grupp är förknippade med ökad risk för missbildningar. Data skiljer sig påtagligt mellan olika substanser. Valproat har störst risk.

Lamotrigin är den substans inom gruppen antiepileptika som är förknippat med lägst risk för missbildning. Dock är risken för missbildning sannolikt dosberoende och lägsta möjliga effektiva dosering rekommenderas. Serumkoncentrationen av lamotrigin varierar påtagligt under graviditetens förlopp och s-koncentrationsbestämningar rekommenderas. Efter förlossningen ökar vanligen serumkoncentrationen och det kan finnas skäl för dossänkning. Serumkoncentration bör kontrolleras 1–2 veckor postpartum.

Barnets förmåga att utsöndra lamotrigin är mycket begränsad under de första levnadsmånaderna och det finns risk för höga läkemedelsnivåer i bröstmjolk. Amning brukar inte rekommenderas på grund av risk för toxisk påverkan på barnet. Om amning sker måste barnet regelbundet kontrolleras med blodprover via barnläkare.

Pregabalin har förknippats med missbildningar i djurstudier och även hos människan har ökad förekomst av missbildningar rapporterats efter exponering under första trimestern. Behandling under graviditet bör därför så långt som möjligt undvikas. Om kvinnan har medicinerat med pregabalin under tidig graviditet finns det dock inte skäl att avbryta graviditeten. Amning avråds eftersom såväl kliniska data som data om övergång till bröstmjolk saknas.



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2016 finns på www.lakemedelsverket.se

Figur 4. Behandling av depression och ångestsyndrom i samband med graviditet och amning.

Behandlingsevaluering

- Behandlingsevidens
- Aktuell svårighetsgrad
- Återfallsrisk

Lågriskpatient

Psykiatrisk anamnes som varit stabil under lång tid och som inte tidigare uppvisat snabba eller allvarliga återinsjuknanden vid utsättning av läkemedel. Vanligen försök till långsam utsättning.

Medelriskpatient

Överväg utsättning av läkemedelsbehandling före graviditet och återinsättning efter första trimestern (graviditetsönskan, oplanerad graviditet, depression/ångest under graviditet).

Högriskpatient

Kvinna med instabil psykisk sjukdom, anamnes på svåra skov samt snabba återinsjuknanden vid tidigare utsättningsförsök. Vanligen fortsatt behandling.

Behövs läkemedelsbehandling för att kontrollera sjukdomen?

Nytta/risk-analys
och patientinformation

Ja

Nej

- Behandlingseffekt
- Risker obehandlad sjukdom mor, foster/barn
- Risker läkemedel foster/barn*
- Amning
 - Fördelar med amning
 - Övergång av läkemedel i bröstmjolk*
 - Vid övergång i mjölk: risker för barnet? Behov av observation, provtagning vid litium och lamotrigin.
 - Behov av sömnprioritering (avlastning) pga. risk för försämring av sjukdom; ev. delamning, pump etc

- Alternativ behandling (t.ex. psykoterapi)
- Långsam utsättning (graviditetsönskan, oplanerad graviditet)
- Noggrann klinisk uppföljning

Val av
läkemedelsbehandling**LM-behandling – graviditetsönskan**

- Överväg byte till säkert läkemedel vid graviditet

LM-behandling – oplanerad graviditet

- Fortsätt med samma behandling
- Utsätt dock pregabalin
- Överväg utsättning av valproat
- *Försiktighet:* bensodiazepiner, bensodiazepinbesläktade läkemedel
- Ev. byte till prometazin

Depression/ångest under graviditet

- I första hand sertralin vid SSRI-behandling
- *Försiktighet:* paroxetin, fluoxetin

Depression/ångest postpartum

- *Försiktighet:* fluoxetin vid amning
- *Stor försiktighet:* litium, lamotrigin vid amning
- Endast enstaka doser: anxiolytika, sedativa vid amning

Behandlingsuppföljning

- Regelbunden uppföljning med observans för behov av dosändring under graviditet och efter förlossning
- Serumkoncentration (litium, lamotrigin, ev. SSRI)

Monitorering av foster och barn

- *Foster:* Riktat ultraljud graviditetsvecka 18–20 vid behandling med litium.
- *Amning:* Observation framför allt vid anxiolytika, sedativa, litium och lamotrigin. Serumkoncentration hos barnet vid litium och lamotrigin.

* För produktspecifik information om risker vid graviditet och amning var god se www.lakemedelsverket.se/LMF.

Kvalitetsgradering av evidens.

Rekommendationsgrad i denna behandlingsrekommendation är baserad på ett kvalitetsgraderingssystem efter *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*. Uppdaterad version finns på, www.cebm.net

- 1a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1c ”Allt eller intet” uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla.
- 2a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2c ”Utfallsstudier” (”outcomes research”)
- 3a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baserad på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baserad på evidensgrad 2 och 3
- C Baserad på evidensgrad 4
- D Baserad på evidensgrad 5

Förkortningar

ADHD	<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>
ASA	Acetylsalicylsyra
BA	Beteendeaktivering
C-GAS	<i>Children's Global Assessment Scale</i>
CGI-I	<i>Clinical Global Impression-Improvement</i>
CGI-S	<i>Clinical Global Impression-Severity</i>
CY-BOCS	<i>Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i>
DBS	Djup hjärnstimulering (eng. <i>Deep Brain Stimulation</i>)
DSM-5	Diagnosmanual (eng. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>) som ges ut av Amerikanska Psykiatriska Föreningen, APA
ECT	Elektrokonvulsiv behandling (eng. <i>ElectroConvulsive Therapy</i>)
ERP	Exponering och responsprevention
GAD	Generaliserat ångestsyndrom (eng. <i>Generalized Anxiety Disorder</i>)
ICD-10	Diagnosmanual (eng. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>) som ges ut av världshälsoorganisationen WHO
IPT	Interpersonell terapi
KBT	Kognitiv beteendeterapi
LPT	Lagen om psykiatrisk tvångsvård
MADRS	<i>Montgomery Åsberg Depression Rating Scale</i>
MAOI	Monoaminoxidashämmare (eng. <i>Monoamine Oxidase Inhibitor</i>)
MFQ	<i>Mood and Feelings Questionnaire</i>
NaSSA	Noradrenerga och specifikt serotonerga antidepressiva läkemedel (eng. <i>Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant</i>)

NRI	Selektiva noradrenalinåterupptags-hämmare (eng. <i>Noradrenergic Reuptake Inhibitors</i>)
NSAID	Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, (eng. <i>Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs</i>)
OCD	Tvångssyndrom (eng. <i>Obsessive Compulsive Disorder</i>)
PARS	<i>Pediatric Anxiety Rating Scale</i>
PB	Psykopedagogisk basbehandling
PPHN	Persisterande pulmonell hypertension (eng. <i>Persistent Newborn Pulmonary Hypertension</i>)
PTSD	Posttraumatiskt stressyndrom (eng. <i>Posttraumatic Stress Disorder</i>)
QIDS-A	<i>Quick Inventory of Depressive Symptomatology in Adolescents</i>
SCARED	<i>Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders</i>
SFBUP	Svenska föreningen för barn- och ungdomspsykiatri
SGA	Andra generationens antipsykotikum (eng. <i>Second Generation Antipsychotics</i>)
SNRI	Serotonin- och noradrenalinåterupptags-hämmare (eng. <i>Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors</i>)
SSRI	Selektiv serotoninåterupptagshämmare (eng. <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors</i>)
TCA	Tricykliska antidepressiva (eng. <i>Tricyclic Antidepressants</i>)
TMS	Transkranieell magnetstimulering
VAS	Visuell analog skala
VNS	Vagusnervstimulering

Bilaga 1. Screeningformulär för biverkningar hos barn och ungdomar, för bland annat SSRI, neuroleptika och stämningsstabilisereare.
Efter att patient/förälder fyllt i sin del utvärderas de aktuella besvären tillsammans med patient/förälder. Används före behandlingsstart som baslinje samt som rutin vid uppföljningar. Word- samt PDF-version på www.lv.se/depression-angest.

Sida 1 (2)

Biverkningsschema för SSRI, neuroleptika m fl. Får fritt kopieras/ändras.
2016-05-25 1(2)

Läkemedelsverket, Enheten för Läkemedel i användning,

Namn: _____ Pnr: _____ Datum: _____
Läkemedel 1: _____ Dosering: _____ Läkemedel 2: _____ Dosering: _____

Ringa in den siffran som bäst motsvarar barnets/ungdomens upplevelse under den senaste veckan.

Område	Biverkning	Ungdom/förälder fyller i själv			Fylls i av personal under intervju			
		Aldrig	Ibland/ i viss mån	Hela tiden/ i hög grad	EJ biverkning	Svårighetsgrad		
					lindrig	måttlig	allvarlig	
Mage, tarm, urinvägar	Ökad törst	0	1	2	3	4		
	Nedsatt aptit	0	1	2	3	4		
	Ökad aptit	0	1	2	3	4		
	Ökad vikt (minst 7 % ökning = 4)	0	1	2	3	4		
	Illamående	0	1	2	3	4		
	Kräkning	0	1	2	3	4		
	Förstoppning/diarré	0	1	2	3	4		
	Magsmärtor/obehag	0	1	2	3	4		
	Ökad urinmängd/trängningar	0	1	2	3	4		
	Muntorrhet	0	1	2	3	4		
Psyke	Nervositet/ängslan	0	1	2	3	4		
	Försämrad koncentration/minne	0	1	2	3	4		
	Förvirring	0	1	2	3	4		
	Blir lätt upprörd	0	1	2	3	4		
	Irritabilitet	0	1	2	3	4		
	Uppvarvad sinnesstämning (manisk)	0	1	2	3	4		
	Inre spänning	0	1	2	3	4		
	Rastlöshet	0	1	2	3	4		
	Impulsivitet/bristande hämningar	0	1	2	3	4		
	Trötthet	0	1	2	3	4		
	Nedstämdhet	0	1	2	3	4		
	Försämrad motivation	0	1	2	3	4		
	Självordstankar	0	1	2	3	4		
	Självskadande beteende	0	1	2	3	4		
Självskadande impulser	0	1	2	3	4			
Kroppens skyddssystem	Svettning	0	1	2	3	4		
	Huvudvärk	0	1	2	3	4		
	Yrsel	0	1	2	3	4		
	Hjärtklappning	0	1	2	3	4		
	Menstruationsrubbing	0	1	2	3	4		
	Ökad salivmängd	0	1	2	3	4		
	Höjd kroppstemperatur	0	1	2	3	4		

Sida 2 (2)

Nerver	Myrkrypningar i benen	0	1	2	3	4		
	Rastlös, överaktiv i kroppen	0	1	2	3	4		
	Stel motorik (t.ex. kugghjulsfenomen)	0	1	2	3	4		
	Kramp i nackmuskler	0	1	2	3	4		
	Oavsiktliga rörelser i tunga/ansikte	0	1	2	3	4		
	Skakiga händer, väl synligt	0	1	2	3	4		
Sömn	Darriga händer, finvägigt	0	1	2	3	4		
	Sömnighet	0	1	2	3	4		
	Svårt att somna	0	1	2	3	4		
	Vaknar nattetid	0	1	2	3	4		
Sexuellt (om det är aktuellt)	Mardrömmar	0	1	2	3	4		
	Nedsatt lust	0	1	2	3	4		
	Svårt att bli våt/hård	0	1	2	3	4		
Övrigt	Svårt att få orgasm/utlösning	0	1	2	3	4		
	Synrubbing/dimsyn	0	1	2	3	4		
	Hudutslag/akne	0	1	2	3	4		
	Stumhetskänsla	0	1	2	3	4		
	Förkylningsymtom	0	1	2	3	4		
	Muskelvärk	0	1	2	3	4		
	Ledvärk	0	1	2	3	4		
	Blåmärken	0	1	2	3	4		
Ökad blödningsbenägenhet	0	1	2	3	4			
Annat, beskriv:		0	1	2	3	4		
Annat, beskriv:		0	1	2	3	4		
Annat, beskriv:		0	1	2	3	4		
Annat, beskriv:		0	1	2	3	4		

Blodtryck: _____ / _____ Puls: _____ Vikt: _____ kg Längd: _____ cm Midjemått: _____ cm Övrigt: _____

Deltagarlista

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Mats Adler
Överläkare, bitr. verksamhetschef
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Psykiatri Sydväst
141 86 Stockholm

Julia Barroso
Utredare, specialistläkare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Marie Bendix
Överläkare
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Psykiatri Sydväst
141 86 Stockholm

Cecilia Björkelund
Professor, specialist i allmänmedicin,
representant från Svensk förening för allmänmedicin
Göteborgs universitet
Institutionen för medicin/enheten för allmänmedicin
Box 454
405 30 Göteborg

Margareta Blomdahl-Wetterholm
Överläkare
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Psykiatri Sydväst
141 86 Stockholm

Pia Bylund
Läkemedelsinformatör, apotekare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Kerstin Claesson
Docent, gruppchef
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Sven V. Eriksson*
Överläkare, docent
Handens sjukhus
Dalarövägen 6
136 46 Handen

Karin Holmgren Melin
Specialistsjuksköterska i psykiatrisk vård, representant från
Psykiatriska Riksföreningen för Sjuksköterskor
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
BUP Specialmottagning
416 85 Göteborg

Tord Ivarsson
Forsker I, docent
RBUP Øst og Sør
Gullhaugsveien 1-3
0484 Oslo
Norge

Håkan Jarbin
Chefsöverläkare, med. dr
BUP Halland
Box 517
301 80 Halmstad

Per-Axel Karlsson
Chefsöverläkare, representant från
Svenska Rättspsykiatriska Föreningen, SRPF
c/o Hanna Edberg
Rättspsykiatrivård Stockholm
Alfred Nobels Allé 41
141 52 Huddinge

Lars von Knorring**
Professor emeritus
Uppsala universitet
Institutionen för neurovetenskap, Psykiatri
Box 593
751 24 Uppsala

Anna Löthman
Utredare, överläkare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Åsa Magnusson
Överläkare, representant från Svensk förening för
Beroendemedicin
EWA mottagningen, BCS
Tideliugatan 26,
118 69 Stockholm

Björn Mårtensson
Universitetslektor, överläkare, representant
från Svenska psykiatriska föreningen
Karolinska Institutet
Institutionen för klinisk neurovetenskap
Psykiatri Nordväst (R5)
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Stockholm

Anna Nager
Med. dr, specialist i allmänmedicin,
vetenskaplig sekreterare SFAM
Karolinska institutet
NVS, H1, Sektionen för allmänmedicin
Alfred Nobels Allé 23
141 83 Huddinge

Sam Nordfeldt
Utredare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Lars Orelund
Professor emeritus
Uppsala universitet
Institutionen för Neurovetenskap, Medicinsk farmakologi
Box 593
751 24 Uppsala

Diana Radu Djurfeldt
Ledningsansvarig överläkare, med. dr
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Psykiatri Sydväst
141 86 Stockholm

Dorota Religa
Biträdande överläkare, docent i geriatrik,
representant från Svensk Geriatrisk Förening
Karolinska Institutet
Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle
141 57 Huddinge

Lise-Lotte Risö Bergerlind
Medicinsk rådgivare, enhetschef
Kunskapscentrum för psykisk hälsa
Solhem, plan 10
Ekenäsgatan 15
501 17 Borås

Peter Rosenberg**
Utredare, med. dr, gruppchef
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Christian Rück
Universitetslektor, överläkare
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Institutionen för klinisk neurovetenskap M46
141 86 Stockholm

Carl-Olav Stiller
Överläkare, docent
Karolinska universitetssjukhuset Solna
L7:03, Klinisk farmakologi
171 76 Stockholm

Anne Tham
Överläkare, docent
Roslagsgatan 14
113 55 Stockholm

Jimmie Trevett
Representant från Riksförbundet för Social och Mental
Hälsa
Riksförbundet för Social och Mental Hälsa
Instrumentvägen 10
126 53 Hägersten

Kari Underdal Holm
Assistent
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Lena Wallin
Specialistläkare i barn- och ungdomspsykiatri
Sahlgrenska universitetssjukhuset
BUP specialmottagning
Lindhultsgatan 23
416 74 Göteborg

Anna Westlind Johnsson
Utredare vid Socialstyrelsen
Socialstyrelsen
Avdelningen för kunskapsstyrning för hälso- och sjukvården
Nationella riktlinjer
106 30 Stockholm

Catharina Winge Westholm
Överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri
BUP, Dr. Silvias barn- och ungdomssjukhus
Korttidsvårdsavdelning Slottis
Torpagatan 24
416 74 Göteborg

Lars Wahlström**
Med. dr, överläkare
Stockholms läns sjukvårdsområde
Box 17914
118 95 Stockholm

* Deltog ej i efterarbetet

** Närvarade ej vid mötet