

# Behandling av depression och ångest vid somatisk samsjuklighet

Lars Wahlström

## Sammanfattning

Depression och ångest är mycket vanligt förekommande vid somatisk sjukdom, särskilt långvarig sådan, men samsjukligheten blir ofta inte uppmärksammas vare sig i primärvård eller somatisk sjukhusvård. Bristande behandling av depression och ångest leder till onödigt lidande och försämrade prognos för den somatiska sjukdomen, liksom till ökad och inadekvat somatisk sjukvård. Omvänt är somatisk sjukdom betydligt vanligare vid långvariga psykiatriska sjukdomstillstånd och förknippad med en påtaglig överdödlighet.

Den psykiatriska diagnostiken vid samtidig somatisk sjukdom kräver medvetenhet om normala krisreaktioner, och måste dessutom modifieras eftersom symtom också kan ha sitt ursprung i den somatiska sjukdomen.

Även om kunskapsunderlaget är ofullständigt finns evidens för att behandling med såväl läkemedel som psykoterapi har effekt på depression och ångest vid samtidig somatisk sjukdom, och i en del fall även på den samtidiga somatiska sjukdomen.

Vid psykofarmakologisk behandling måste särskilda överväganden göras med hänsyn till den somatiska sjukdomens fysiologi och nedsatt organfunktion, till läkemedlens biverkningsprofil, till interaktion med somatiska läkemedel och den eventuella nödvändigheten av alternativa administrationsvägar.

Hos äldre individer blir ovanstående överväganden särskilt aktuella, se bakgrundsdokument [Behandling av depression och ångestsyndrom hos äldre](#).

## Epidemiologi

Psykiatrisk komorbiditet, oftast ångest och depression, förekommer hos 30 % av primärvårdspatienter (1) och hos 40–50 % av patienter som sjukhusvårdas på somatiska kliniker (2), men upptäcks i mindre än hälften av fallen (3). Ångest och depression förekommer dessutom ofta samtidigt. Frekvensen psykiatriska diagnoser ökar proportionellt med antalet somatiska sjukdomar (4). I synnerhet långvariga sjukdomstillstånd medför en ökad förekomst av psykiatriska problem; vid exempelvis diabetes eller hjärtsjukdom är depression 2–3 gånger vanligare än i normalbefolkningen (5). Patienter med depression och samtidig kroppslig sjukdom tar större sjukvårdsresurser i anspråk (6), har längre vårdtider (7) och nedsatt arbetsförmåga, jämfört med dem som saknar samsjuklighet (8). Förhållandena vid ångestsjukdom och somatisk samsjuklighet är inte lika utforskade men kan vara av samma dignitet (9).

## Etiologi

Att vara svårt sjuk respektive inlagd på sjukhus innebär en psykisk påfrestning och för många en upplevelse av kontrollförlust, isolering, stigmatisering och osäkerhet inför framtiden. Ångest, rädsla och oro är också en naturlig del av den psykologiska reaktionen på sjukdom och skada. Reaktionen påverkas djupt av psykosociala omständigheter liksom av faktorer inom sjukvården, som bemötande och hur information förmedlas (10,11).

Psykisk vulnerabilitet har stor betydelse för om patienten hanterar sin sjukdom väl eller utvecklar symtom på anpassningsstörning, depression eller ångestsjukdom. Hos patienter med samtidig somatisk sjukdom kan depression vara en effekt av läkemedel eller orsakas direkt av den somatiska sjukdomen, såsom vid neurologiska eller endokrina sjukdomar.

Vid ångeststillstånd finns liksom vid depression en symtomatisk överlappning med somatiska sjukdomar, exempelvis är ångest ett vanligt symtom vid hjärtsjukdom och hypertyreos (12). En ångestsjukdom kan också uppkomma sekundärt till en somatisk sjukdom (inte ovanligt efter förlösning eller upprepade operativa ingrepp [13,14]) eller oberoende men samtidigt med denna. Ångest är en vanlig effekt av många substanser inklusive läkemedel, särskilt stimulerande sådana (15).

## Prognos

Underdiagnostik och underbehandling av psykiatriska tillstånd hos somatiskt sjuka patienter är extremt vanligt och medför förlängt lidande, sämre följsamhet till somatisk behandling, förlängda vårdtider och ofta omvårdnadsproblem (5).

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 (16).

De psykiatriskt långtidssjuka har dessutom en betydande överdödlighet av somatiska orsaker, allra mest gällande hjärt-kärlsjukdom vid schizofreni och bipolär sjukdom (17).

## Diagnostik

Diagnostiken av depression vid samtidig kroppslig sjukdom försvaras av överlappning med somatiska orsaker. Viktförändring, sömnstörning och energilöshet tillhör de vanligaste symtomen på somatisk sjukdom och kan också vara läkemedelsbiverkningar. Påverkan på kognitiv funktion förekommer vid många allmäninfektioner och inflammatoriska tillstånd (18), men kan också vara tecken på hjärnorganisk sjukdom. Tankar på döden förekommer hos snart sagt alla med

livshotande sjukdom och hos många med kronisk smärta (19), utan att det behöver vara en del av en depressionssjukdom. Särskilt i palliativa sammanhang är det en grannliga uppgift att känna igen en depression, eftersom utebliven behandling kan ”beröva” en patient en sista meningsfull tid. Medikalisering av kristillstånd kan å andra sidan riskera att onödigtvis förstärka en sjukroll och frånta patienten makten över sitt liv (20).

## ”Somatisk sjukdom är betydligt vanligare vid långvariga psykiatriska sjukdomstillstånd”

Antalet studier av diagnostiska problem vid somatisk samsjuklighet med ångest är betydligt färre än vid depression. Samlad klinisk kunskap finns i de stora textböckerna (10,21,22).

### Behandling

Starkast evidens för effekt på psykiatriska tillstånd vid somatisk samsjuklighet har interventioner som sker i en väl utarbetad kontext, framför allt så kallad *collaborative care* (23) och till viss del *liaisonpsykiatri* (24).

### Psykologiska behandlingsmetoder

Resultaten av behandlingsstudier av depression är huvudsakligen i linje med motsvarande resultat för patienter utan somatisk samsjuklighet, men evidensen är fortfarande bristfällig (25,26). Särskilt vid diabetes och en del neurologiska sjukdomar har studier med positiva resultat börjat komma, särskilt för KBT-baserade metoder (25). När det gäller utfall som smärta, coping, livskvalitet och biologiska mätvärden finns ett antal randomiserade kontrollerade studier som visat på effekter av psykologisk behandling, särskilt för KBT (för översikt, se [27]).

### Läkemedel

Antidepressiva läkemedel är verksamma mot depression vid många olika somatiska sjukdomar (28–32). Starkast stöd finns för behandling vid diabetes då SSRI-behandling dessutom kan leda till förbättrad glykemisk kontroll (25). Det finns också NICE guidelines för samtidig depression och kronisk somatisk sjukdom (26).

Det finns knappast några högkvalitativa studier av antidepressiva läkemedel vid samtidig somatisk sjukdom där ångest använts som primärt utfallsmått (33). Det finns dock belägg för effekt av antidepressiva läkemedel respektive pregabalin mot ångest vid olika neurologiska sjukdomar (33).

Indikationerna för behandling av depression är desamma såväl med som utan somatisk samsjuklighet, men tröskeln för insättning kan ibland sättas lägre för farmakologisk behandling om depressionen försvårar omhändertagandet av den somatiska sjukdomen (26). Dessutom tillkommer särskilda överväganden:

- I vilken utsträckning kommer läkemedlet att påverka patofysiologin för den somatiska sjukdomen (exempel: ökad blödningsrisk på grund av förändrad trombocyt-funktion av SSRI)?
- I vilken utsträckning kan läkemedlets eventuella biverkningar lindra eller förvärra somatiska symtom (exempel: antidepressiva läkemedel med 5HT<sub>3</sub>-antagonism motverkar illamående)?
- Finns interaktionsrisker med somatiska läkemedel (exempel: SSRI tillsammans med Parkinsonläkemedlet selegilin ökar risken för serotonergt syndrom)?

## ”Bristande behandling av depression och ångest leder till onödigt lidande”

### Leversvikt

Leversvikt kan medföra högre plasmanivåer av läkemedel som metaboliseras i levern, det vill säga de flesta psykofarmaka, varför lägre doser eller längre doseringsintervall kan krävas. Grav leversvikt med hypoalbuminemi medför högre plasmanivåer av läkemedel med hög proteinbindningsgrad, exempelvis fluoxetin och mirtazapin. Sederande läkemedel bör undvikas. Ett flertal läkemedel är kontraindicerade (34).

### Njursvikt

Njursvikt medför minskad förmåga att utsöndra läkemedel och dess metaboliter, med ökad risk för toxicitet och biverkningar som följd. De flesta psykofarmaka metaboliseras dock i levern och utsöndras via gallan och kan användas även vid grav njursvikt. Särskild uppmärksamhet behövs med bland annat venlafaxin, bupropion, valproat och litium. Patienter med njursvikt har ofta depressiva symtom men effekten av läkemedelsbehandling är osäker (35).



Samtliga bakgrundsdokumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

### Alternativa administrationsvägar

Vid kraftigt illamående och kräkningar, matstrupssjukdomar, allvarlig malabsorption och nedsatt medvetandetilstånd krävs ibland alternativa administrationsvägar för psykofarmaka. Ifråga om antidepressiva finns lång erfarenhet av intravenöst klomipramin och i Europa av intravenöst amitriptylin, den sistnämnda också på indikationen neuropatisk smärta. Det enda intravenösa SSRI-läkemedlet är citalopram som dock inte är godkänt i Sverige (36). Det finns ett par studier med mirtazapin administrerat intravenöst (37) men beredningsformen är för närvarande inte godkänd i Sverige. Munsönderfallande beredningar finns för flera antidepressiva läkemedel och kan ges sublingualt men absorptionen är osäker (38).

Bensodiazepiner, i Sverige särskilt diazepam, används som anxiolytikum såväl intravenöst, intramuskulärt som rektalt. I en del andra länder föredras ofta lorazepam på grund av frånvaro av aktiva metaboliter. I kirurgiska och anesthesiologiska situationer används ofta midazolam på grund av dess korta halveringstid. Postoperativt används ofta klonidin vid ångest och oro eftersom det minskar sympatisk aktivitet och illamående. Prometazin, som är kraftigt sederande, används också intramuskulärt på licens.

### Psykofarmaka vid anestesi och kirurgi

Frågan om psykofarmaka ska sättas ut eller ej inför operation är komplicerad. I frånvaro av studier grundas praxis på teoretiska överväganden, fallrapporter och klinisk erfarenhet. Riskerna med fortsatt medicinering innefattar bland annat interaktionsproblem med anestetika, hemodynamiska komplikationer (hypo-/hypertoni) och postoperativa komplikationer (till exempel sedering, ileus). Utsättning kan å sin sida medföra ökade psykiatriska symtom.

I de flesta fall bör medicineringen fortsätta genom den perioperativa perioden, i dialog med vederbörande anestesiológ som kan anpassa läkemedel och anestesimetod.

En europeisk konsensusgrupp rekommenderade 2006 att litium, MAO-hämmare, tricykliska antidepressiva och klotzapin bör sättas ut inför kirurgi (39). SSRI-behandling kan fortsättas hos somatiskt och psykiatriskt stabila patienter med beaktande av risken med serotonerga läkemedel som petidin eller fentanyl. Ställningstagandet i alla andra fall måste individualiseras baserat på omfattningen av ingreppet, patientens tillstånd, val av anestesi, längden av perioperativ fasta och riskerna med utsättning. Taylor et al (40) respektive Ferrando et al (41) innehåller genomgångar av detta tema.

För ångestdämpning hos somatiska patienter finns klinisk erfarenhet av god tolerans för neuroleptika som olanzapin, aripiprazol eller quetiapin som tilläggsmedicinering.

### Elektrokonvulsiv terapi (ECT)

Det finns inga kontrollerade studier av ECT vid somatisk samsjuklighet, men samlad kunskap och klinisk erfarenhet visar att ECT kan ges vid flertalet somatiska sjukdomstillstånd. Vid ECT höjs det systoliska blodtrycket varför försiktighet ska iaktas vid ischemisk hjärtsjukdom och intrakraniella tillstånd (42). ECT vid Parkinsons sjukdom förbättrar ofta såväl depressiva som motoriska symtom men riskerar att utlösa akut konfusion (43).

### Referenser

- Toft T, Fink P, Oernboel E, et al. Mental disorders in primary care: prevalence and co-morbidity among disorders. results from the functional illness in primary care (FIP) study. *Psychol Med.* 2005;35:1175-84.
- Diez-Quevedo C, Rangil T, Sanchez-Planell L, et al. Validation and utility of the Patient health questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital Spanish inpatients. *Psychosom Med.* 2001;63:679-86.
- Cepoiu M, McCusker J, Cole MG, et al. Recognition of depression by non-psychiatric physicians--a systematic literature review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2008;23:25-36.
- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43.
- Naylor C, Parsonage M, McDauid D, et al. Long-term conditions and mental health. The cost of co-morbidities. London: Centre for Mental Health, 2012.
- Herrman H, Patrick DL, Diehr P, Martin ML, et al. Longitudinal investigation of depression outcomes in primary care in six countries: the LIDO study. Functional status, health service use and treatment of people with depressive symptoms. *Psychol Med.* 2002;32:889-902.
- Holmes J, House A. Psychiatric illness predicts poor outcome after surgery for hip fracture: a prospective cohort study. *Psychol Med.* 2000;30:921-9.
- Stein MB, Cox BJ, Afifi TO, et al. Does co-morbid depressive illness magnify the impact of chronic physical illness? A population-based perspective. *Psychol Med.* 2006;36:587-96.
- Sullivan G, Craske MG, Sherbourne C, et al. Design of the Coordinated Anxiety Learning and Management (CALM) study: innovations in collaborative care for anxiety disorders. *Gen Hosp Psychiatry.* 2007;29:379-87.
- Fogel BS, Greenberg DB. Anxiety in the medically ill. In: Fogel BS, Greenberg DB, editors. *Psychiatric Care of the Medical Patient* (3 ed). Oxford: Oxford University Press; 2015.
- Schulman A. Att bli sjuk eller förlora en anhörig. Psykiska reaktioner. In: Andersson S-O, Björkegren K, Foldevi M, et al., editors. *Professionell utveckling inom läkaryrket*. Stockholm: Liber; 2012. p. 53-70.
- American Psychiatric Association. *Anxiety Disorder Due To Another Medical Condition* 293.84. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed). Washington D.C.: American Psychiatric Association; 2013.
- Whitlock EL, Rodebaugh TL, Hassett AL, et al. Psychological sequelae of surgery in a prospective cohort of patients from three intraoperative awareness prevention trials. *Anesth Analg.* 2015;120:87-95.
- Andersen LB, Melvaer LB, Videbech P, et al. Risk factors for developing post-traumatic stress disorder following childbirth: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:1261-72.
- Longson D. Detection of psychiatric disorders in the general hospital: a practical guide. In: Lloyd G, Guthrie E, editors. *Handbook of liaison psychiatry*. Cambridge: Cambridge; 2007. p. 83-101.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* 2006;27:2763-74.
- Socialstyrelsen. Jämlik vård. Somatisk vård vid samtidig psykisk sjukdom. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014.

18. Benros ME, Sorensen HJ, Nielsen PR, et al. The Association between Infections and General Cognitive Ability in Young Men – A Nationwide Study. *PLoS One*. 2015;10:e0124005.
19. Racine M, Sanchez-Rodriguez E, Galan S, et al. Factors Associated with Suicidal Ideation in Patients with Chronic Non-Cancer Pain. *Pain Medicine*. 2016. 10. pii: pwn115. [Epub ahead of print]
20. Albinsson L, Strang P. Ångest, depression och sömnstörningar. In: Strang P, Beck-Friis B, editors. *Palliativ medicin och vård*. 4th ed. Stockholm: Liber; 2012. p. 316-7.
21. Levenson J. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine. Psychiatric Care of the Medically Ill, Second Edition*. Washington D.C.: The American Psychiatric Publishing; 2011.
22. Lloyd G, Guthrie E. *Handbook of liaison psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
23. Thota AB, Sipe TA, Byard GJ, et al. Collaborative care to improve the management of depressive disorders: a community guide systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 2012;42:525-38.
24. Leentjens AF, Boenink AD, Sno HN, et al. The guideline “Consultation psychiatry” of the Netherlands Psychiatric Association. *J Psychosom Res*. 2009;66:531-5.
25. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus and depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;12:CD008381.
26. NICE. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. National Institute for Clinical Excellence, 2009 Contract No.: Clinical Guideline 91.
27. Guthrie E, Sensky T. The role of psychological treatments. In: Lloyd G, Guthrie E, editors. *Handbook of liaison psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. p. 795-817.
28. Walker J, Sawhney A, Hansen CH, et al. Treatment of depression in adults with cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Psychol Med*. 2014;44:897-907.
29. Hackett ML, Anderson CS, House AO. Interventions for treating depression after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004:CD003437.
30. Taylor D, Meader N, Bird V, et al. Pharmacological interventions for people with depression and chronic physical health problems: systematic review and meta-analyses of safety and efficacy. *Br J Psychiatry*. 2011;198:179-88.
31. Hill L, Lee KC. Pharmacotherapy considerations in patients with HIV and psychiatric disorders: focus on antidepressants and antipsychotics. *Ann Pharmacother*. 2013;47:75-89.
32. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager WL, et al. Efficacy and tolerability of antidepressants for treatment of depression in coronary artery disease: a meta-analysis. *Can J Psychiatry*. 2010;55:91-9.
33. Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J, et al. Interventions for treating anxiety after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(12):CD008860.
34. Taylor D, Paton C, Kapur S. Use of psychotropic drugs in special patient groups. Hepatic impairment. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 12th Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015. p. 576-89.
35. Taylor D, Paton C, Kapur S. Use of psychotropic drugs in special patient groups. Renal impairment. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 12th Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015. p. 559-75.
36. Kasper S, Muller-Spahn F. Intravenous antidepressant treatment: focus on citalopram. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;252:105-9.
37. Bou Khalil R. Intravenous mirtazapine. *Clinical Neuropharmacology*. 2011;34:134.
38. Attard A, Ranjith G, Taylor D. Alternative routes to oral antidepressant therapy: case vignette and literature review. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 2010;24:449-54.
39. Huyse FJ, Touw DJ, van Schijndel RS, et al. Psychotropic drugs and the perioperative period: a proposal for a guideline in elective surgery. *Psychosomatics*. 2006;47:8-22.
40. Taylor D, Paton C, Kapur S. Surgery. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 12th Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015. p. 637-42.
41. Ferrando S, Levenson J, Owen J (editors). *Clinical Manual of Psychopharmacology in the Medically Ill*. Washington D.C.: The American Psychiatric Publishing; 2010.
42. Folk JW, Kellner CH, Beale MD, et al. Anesthesia for electroconvulsive therapy: a review. *J ECT*. 2000;16:157-70.
43. McDonald WM, Richard IH, DeLong MR. Prevalence, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry*. 2003;54:363-75.



Samtliga bakgrundsdokumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)