

Depression och ångest hos vuxna

Mihaela Golic, överläkare, Psykiatriska Kliniken i Varberg

Egentlig depression

Diagnostik

- Kriteria, "helhetsbedömning", svårighetsgrad, instrument
- Diff. diagnos / orsaker / komorbiditet

Behandling

- Allmänt om behandling
- Icke-farmakologisk behandling
- Läkemedelsbehandling
- Olika metoders effektivitet
- Behandlingsrefraktär depression

Depression - Diagnostik

Egentlig depression – Kriteria (DSM5)

- **Stämningläge**
 - **Glädje / intresse**
↓
 - Självnedvärdering / överdrivna skuld känslor / pessimism
 - Suicidala tankegångar
 - Sömn
 - Aptit
 - Energi
 - Kognitiv förmåga / koncentration
 - Psykomotorik
- I minst 2 veckor, nästan varje dag, mest av tiden
 - Plus:
 - Kliniskt signifikant lidande eller funktionsnedsättning
 - Ej berör på somatisk sjukdom eller substansbruk

Helhetsbedömning - Viktigt att tänka på

- Kartläggning av symtom, validering av kriterier
 - Psykiskt status
-
- Episodisk förlopp eller "jag har känt såhär så länge jag kan minnas"
 - Aktuell psykosocial situation
 - Ev. akuta stressorer / utlösande faktorer
 - Barndomsanamnes
 - Substansbruk
 - Tidigare episoder, behandling, resultat
 - Uppvarvningsepisod i anamnesen?
Psykotiska symtom? Andra psykiatriska symtom?
- Ärftlighet
 - Aktuell funktionsnivå
 - Somatik (Lab: blod- el- tyr- leverstatus, B, D-vit, alk/drog scr; STATUS: hjärta/lungor, puls/BT, neurol.)
 - Aktuell medicinering (kortison, interferon, betablockerare)
 - Självskada / suicidförsök i anamnesen?

Kris

Förlust / Sorg

Missbruk

Sjukdomsbelastning
(somatisk eller psykiatrisk)

Livsförändring
(barn, skilsmässa)

Kronisk
sömnbri

Individuell sårbarhet

- barndomstrauma
- personlighetsstruktur
- neuropsykiatri

Konflikt/mobbning
på arbetsplatsen



Långvarig
överbelastning

Svåra påfrestningar
(sjuka anhöriga etc)

Ekonomiska
problem

Relationsproblem

Diff diagnos, olika faser i sjukdomsförloppet eller komorbiditet?

- Akut stressreaktion / Reaktion på svår stress /Sorgereaktion
- Sömnstörning (långvarig sömnbrist?)
- Utmattningsyndrom
- Anpassningsstörning
- Personlighetssyndrom
- PMDS
- Förvärvade / degenerativa hjärnskador
- Missbruk (cannabis, alkohol)
- Ångestsyndrom
- Bipolär sjukdom
- Debut av psykosjukdom
- ... eventuellt med sekundär depression?

Somatiska tillstånd som kan ge depression symtom

- Hypotyreos
- Anemi
- Hypogonadism hos män (estrogen deficiency hos kvinnor?)
- Sömnapné syndrom
- Celiaki
- Förvärvade / degenerativa hjärnskador
- Infektioner (hiv, borrelia, syfilis, mononukleos)
- SLE
- Malignitet

Svårighetsgrad av depression

- Ej helt lätt, gråzoner
- Egentligen, viktigt att kunna definiera, då den styr behandling och vårdnivå
- Definieras av:
 - Antal symtom (5-9 enligt DSM, 4-12 enligt ICD)
 - Symtomintensitet (lätta – svåra)
 - Funktionsnedsättning (inget – totalt)

Enklare när ovan är samstämmiga, men verkligheten är sällan enkel
Komplicerande faktor – DSM kriterier, men ICD diagnostikkodning

Användning av instrument (ex MADRS, PHQ9)

- Olika användningsområden:
 - Screening
 - Diagnostik
 - Bedömning svårighetsgrad
 - Uppföljning av behandling (förändringar i sjukdomsförloppet)
 - Suicidrisk

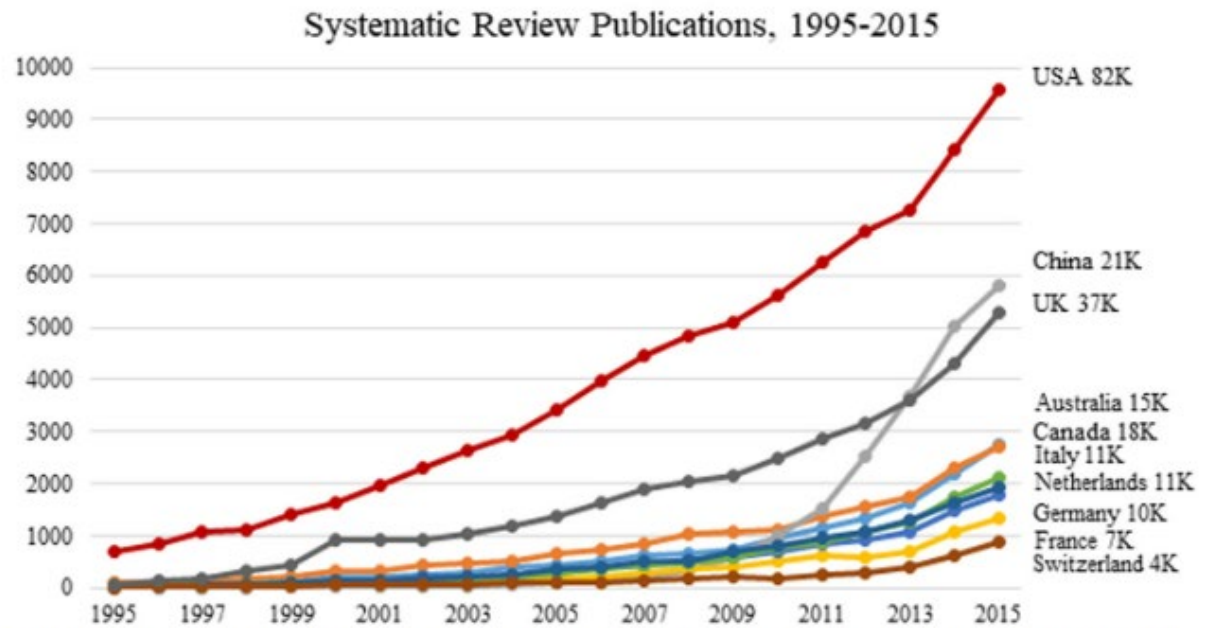
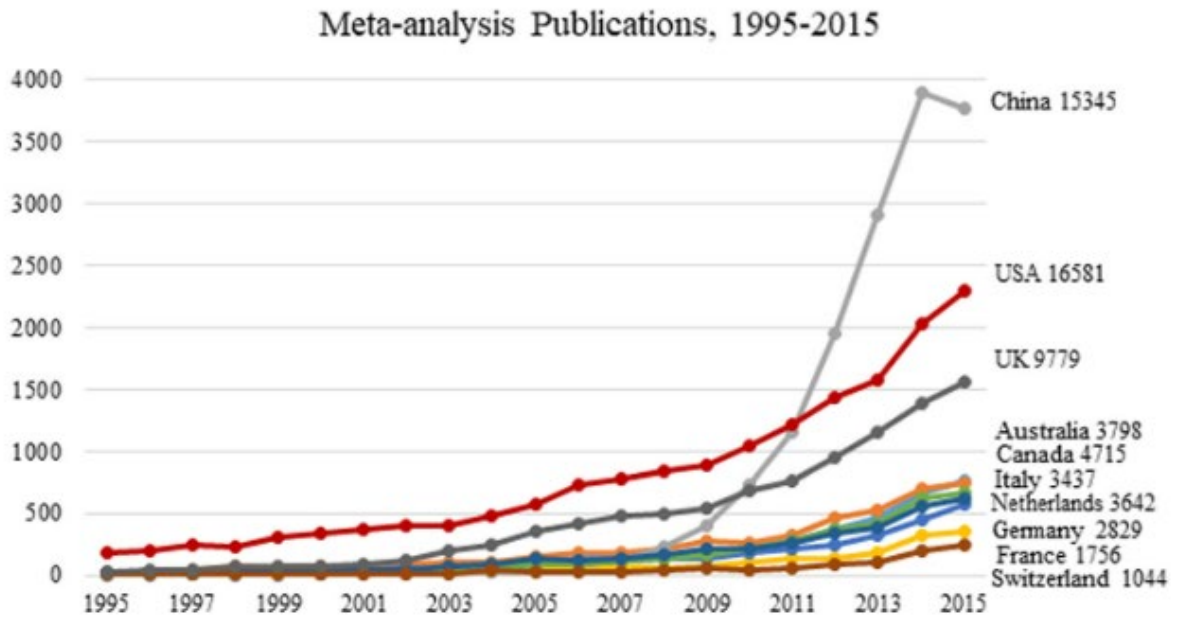


Fig. 2 Meta-analysis and systematic reviews all PubMed-indexed publications from 1995 to 2015. Numbers next to the country name indicate 20-year totals

Fontelo and Liu “A Review of recent publication trends from top publishing countries”.
 Systematic Reviews (2018)
 7:147
<https://doi.org/10.1186/s13643-018-0819-1>

SBU

Oberoende
utvärderingar av
metoder och
insatser inom
hälso- och sjukvård

Socialstyrelsen

Nationella Riktlinjer

Prio

- 1-3 (bör)
- 4-7 (kan)
- 8-10 (undantag)
- FoU
- Icke göra

Region eller SKR

Regionalt
Vårdprogram

Nationell vård-
och
insatsprogram

Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom

En systematisk litteraturöversikt

Oktober 2012



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU UTVÄRDERAR • RAPPORT 276/2018

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) som stöd för diagnostik och bedömning av svårighetsgrad av depression

En systematisk översikt

Partiell uppdatering av SBU-rapporten
Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom, nr 212



STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

Sammanfattat från dessa rapporter

- Strukturerad eller semistrukturerad instrument samt tillgång till patientjournal i tillägg till bedömningsamtal ökar sensitivitet och specificitet vid depressionsdiagnostik
- Två intervjuformulär [...] har vetenskapligt stöd för en tillräckligt hög känslighet och träffsäkerhet för [**diagnostik** av] depression och mani hos vuxna: **MINI och SCID I**
- Formulären **PHQ-9** har för odefinierbar känslighet för att vara användbar [**för diagnostik**]
- Självsfattning formulär kräver språkkunskaper, tillräcklig läs- och skrivförmåga
- **PHQ-9** har begränsat vetenskapligt stöd för god känslighet och träffsäkerhet när det gäller **screening** av depression i primärvård.
- Begränsat vetenskapligt stöd för **förändring av sjukdomstillståndet** (= kan användas)
- Ej tillräckligt stöd för användning i bedömningen av **svårighetsgrad** (= använd ej)

Nationella Riktlinjer om diagnostik/omhändertagande

- HÖG PRIO (1-3) = **BÖR** GÖRA
 - **Hög tillgänglighet till primär bedömning av vårdbehov (Prio 1)**
 - **Somatisk anamnes och undersökning, relevant utredning (1)**
 - **Aktiv uppföljning med planerad förnyad kontakt (1)**
- **KAN** GÖRA (4-7)
 - **MINI – komplement till klinisk bedömning primärvård (4)**
 - Samordnat och strukturerat omhändertagande med vårdsamordnare (4) för lindrig till medelsvår grad
- **ICKE** GÖRA
 - **Screening för sökande utan riskfaktorer**

Depression - Handling

Huvudalternativ: ”samma gamla” (NR)

- Psykologisk behandling (svårighetsgrad: lindrig, medelsvår, *svår i remission*)
- Farmakologisk behandling (alla svårighetsgrad, behandling och återfallsprevention vid recidiverande depressioner)
- ECT (specialist / sjukhusbehandling, svår depression, postpartum depression, alt. medelsvår behandlingsresistent)

Nytt i senaste nationella riktlinjer (NR)

- rTMS
 - Indikation: behandling av medelsvår till svår depression
 - [än så länge] specialistnivå
 - Prio 3

- Esketamin som **tillägg** till annan antidepressiv behandling
 - Indikation: behandling av medelsvår till svår, behandlingsresistent depression
 - Specialistnivå
 - Prio 10 (undantagsfall)

Andra vårdåtgärder som kan vara kurativa för lindrigare former av depression

- **Aktiv uppföljning med planerad förnyad kontakt (Prio 1)**
- Samordnat och strukturerat omhändertagande med vårdsamordnare (prio 4)
- Psykoedukation
- Egenvård – Levnadsvanor
- Fysisk aktivitet (Prio 6)

- Basal kroppskännedom som tillägg till annan behandling (Prio 7)

Rekommenderad psykologisk behandling

- Indikation (NR):
 - Behandling av lindrig eller medelsvår depressionsepisod
 - Återfallsprevention för svår depressionsepisod i remission
- Terapiinriktningar (NR):
 - KBT
 - IPT
 - Korttids PDT



Interpersonell terapi (IPT), kognitiv beteendeterapi (KBT) och tidsbegränsad psykodynamisk terapi (tidsbegränsad PDT) vid lindrig till medelsvår depression hos vuxna

Farmakologisk behandling

- Indikation:
 - Behandling av depressionsepisoder, alla svårighetsgrad.
 - OBS!
 - För lindrig: i första hand, avvakta lkm-behandling;
 - För svår – överväg ECT
 - Recidiverande depression som tidigare svarat på lkm behandling – Prio 1 för tidig återinsättning av lkm.
 - Återfallsprevention (1: AD; 3: KBT; 3: Litium; 8: ECT)

Effektivitet (SBU, 2004)



- Det finns inga säkerställda skillnader i effekt mellan olika antidepressiva medel vid behandling av lindriga och måttliga depressioner (Evidensstyrka 1).
- Vid akutbehandling av lindriga och måttliga depressioner hos vuxna är flera slags psykoterapier lika effektiva som tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) (Evidensstyrka 1), samt sannolikt lika effektiva som selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) (Evidensstyrka 2).

Läkemedelsbehandling

- Det finns inte tillräckligt med evidens för att skilja olika antidepressiva baserat på effektivitet
- Rekommendationerna kring första hands behandling och "algorithm guidelines" baseras huvudsakligen på andra överväganden (erfarenhet, biverkningar, interaktioner, kostnadseffektivitet osv).
- NR går inte in i detaljer kring behandlingsalgoritm
- Nationellt Vårdprogram rekommenderar en viss sekvens
- Hallands terapirekommendationerna skiljer sig lite från Nationella vårdprogrammet
- FÖLJ TERAPIREKOMMENDATIONER HALLAND!

Terapitrappan enligt Terapirekommendationer Halland

- Steg 1: SSRI (i första hand sertralin) eller mirtazapin
- Steg 2: Kombinera SSRI + mirtazapin ELLER switch mot venlafaxin
- Steg 3: duloxetin, bupropion, agomelatin, vortioxetin

Mina egna ”principer”

- Start low, go slow (i den mån det går)
- Gör en sak i taget (i den mån det går)
- Tät uppföljning (telefon): inger hopp, fångar biverkningar tidigt
- Byt administrationstid om det hjälper hantera biverkningar (ex: trötthet)
- Gå till max **vältolererad** dos
- ”Fair trial” – tillräcklig lång tid
- Minska dosen om ingen extra ”vinst” (minsta effektiva dosen)
- Sätt ut om **ingen** effekt
- Trappa ner, INTE direkt utsättning från höga doser (i den mån det går)
- Kombinera **vid partiell effekt**, men kolla interaktioner!

Effektstorlek (SBU, 2004)

- Respons: % pat som får en minskning på 50% i depressionspoäng (OBS! olika instrument också!)
- Remission: % patienten som är diagnosfria
- Effektstorlek = skillnad i effekt mellan aktiv behandling och kontrolbehandling, dividerad med standarddeviationen
- Olika studier, olika mått, olika uppföljningstider, olika patientpopulationer.
- Svårt att dra slutsatser
- Exempel: Placebo 26%, SSRI 58%, TCA 61%
- Tumregel: Placebo 20-40%, AD 40-70%, Psykoterapi: samma som AD (?)


Behandlingsresistent (refraktär) depression – remiss till psykiatri

- Olika definitioner, men "allmänt accepterad" = depression som inte svarar på minst 2 farmakologiska behandlingsförsök.
- I HÖK: *Terapieresistent depression definieras som: Tillstånd där två på varandra följande behandlingar inte gett avsedd effekt (såväl farmakologisk som psykologisk behandling)*
- Olika strategier, visa med stöd i NR, andra utan.
- Exempel: Tricykliska, MAO-I, tillägg av Litium, antipsykotika eller lamotrigin, rTMS, esketamin som tillägg till annan antidepressiv, ECT.

SYSTEMATIC REVIEW **OPEN**



The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence

Joanna Moncrieff^{1,2}, Ruth E. Cooper³, Tom Stockmann⁴, Simone Amendola⁵, Michael P. Hengartner⁶ and Mark A. Horowitz^{1,2}

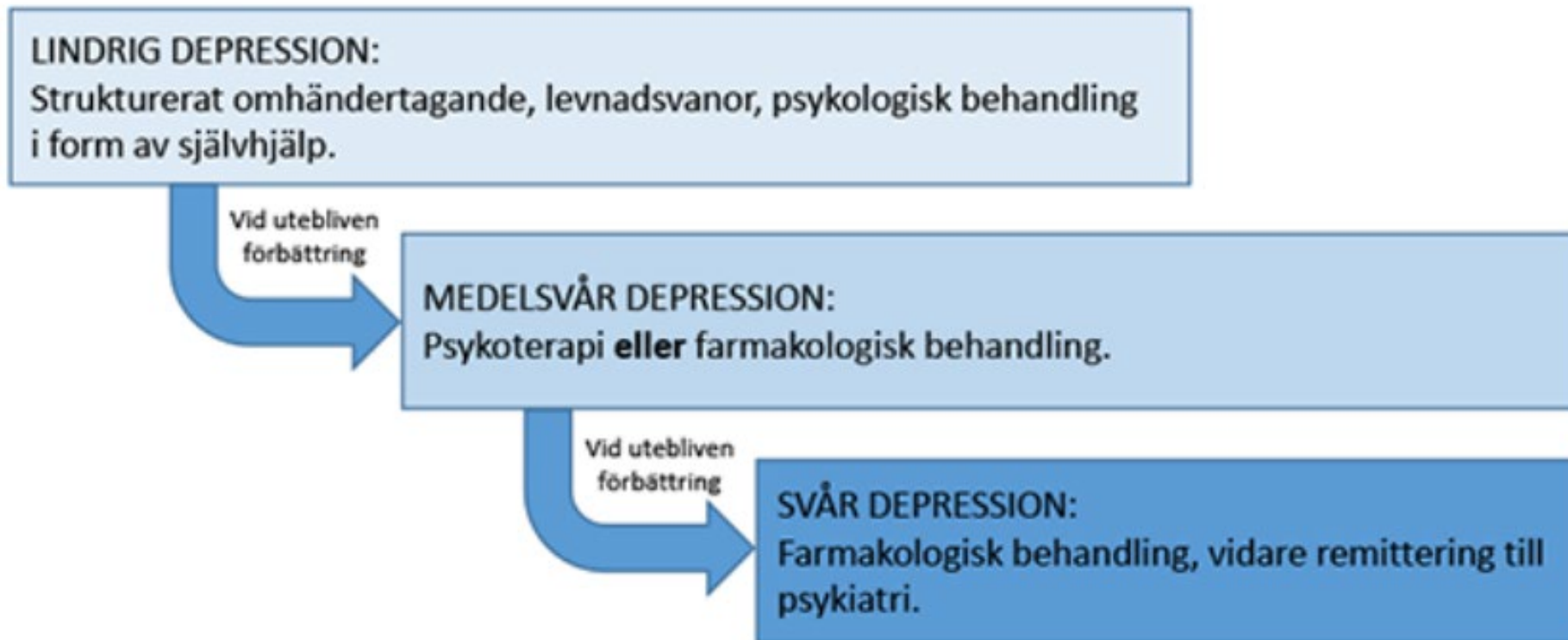
© The Author(s) 2022

This review suggests that the huge research effort based on the serotonin hypothesis has not produced convincing evidence of a biochemical basis to depression.

This is consistent with research on many other biological markers.

We suggest it is time to acknowledge that the serotonin theory of depression is not empirically substantiated.

Behandling depression - Sammanfattning



Ångestsyndrom

- Allmän om diagnostik
- Ångest vid depression, depression till följd av ångest, vad är höna och vad är ägget?
- Behandling
- Handläggning av ångest vid kris, sorg

Ångestsyndrom diagnostik - reflektioner

- Undvikande beteende och inskränkningar i vardagslivet är centralt till diagnoserna paniksyndrom, social fobi och PTSD
- Panikattacker utan förväntansångest och undvikande beteende är INTE paniksyndrom
- Inte alla som utsätts för livshotande traumatiska upplevelser utvecklar PTSD
- Begreppet "Komplex traumatisering" eller "Komplext PTSD"
- Centralt till GAD är grubblerier, "rumination". GAD är ett svårt behandlad tillstånd, som kan leda till inskränkt liv och funktionsnedsättning
- En psykiatrisk diagnos behöver inte gälla livet ut!

Ångestsyndrom diagnostik - rekommendationer

- DSM-5 självskattning – Terapirekommendationer Halland
- Somatisk anamnes och somatisk undersökning samt relevant utredning utifrån anamnesen och undersökningen (NR - Prio 1)
- MINI som komplement till klinisk bedömning vid diagnostik i primärvård (NR - Prio 4)
- OBS! Missbruksanamnes, AUDIT, DUDIT, alkoholmarkörer, drogsticka!
Ej i NR, men erfarenhetsmässigt – viktigt!

Ångestsyndrom Behandling - Rekommendationer NR

Paniksyndrom

- **KBT - Prio 3**
- **AD läkemedel - Prio 5**

- KBT + AD - Prio 9
- PFPT - Prio 10
- Benzo - Icke göra

Social fobi

- **KBT - Prio 3**
- **AD läkemedel - Prio 5**

- PDT - Prio 10
- IPT - FoU
- MBKT och MBSR - FoU
- Benzo - Icke göra

AD i sammanhanget = Antidepressiva, och här handlar det om gruppen SSRI och / eller SNRI

Ångestsyndrom Behandling - Rekommendationer NR

PTSD

- Traumafokuserad KBT - Prio 3
- AD läkemedel - Prio 5
- EMDR - Prio 7

- SSRI+KBT - Prio 10
- IPT - FoU
- PDT - FoU
- Benzo - Icke göra!

GAD

- AD läkemedel - Prio 3
- KBT- Prio 5

- Hydroxizin - Prio 9
- Pregabalin - Prio 10
- PDT - FoU
- Benzo --Icke göra!

Psykofarmaka vid ångest

- SSRI, SNRI (olika indikationer för olika ångestsyndrom)
- Mirtazapin (off-label)
- Pregabalin – låg prio

- Beta-blockerare (vid behov, ffa vid kroppsliga symtom)
- Antihistaminer (vid behov) – låg prio
- Benzo vid behov. RESTRIKTIVT, KORTTIDSBEHANDLING (ffa i ångest vid depression, SSRI behandlingsstart).

Ångest och / vid Depression

- Ångest/oro kan uppträda som symtom vid depression
- Patienter med ångestsyndrom (GAD, social fobi, paniksyndrom) kan få depression
 - Sekundär till långvarig ångestsyndrom som inskränker livet?
 - Oberoende?
- Panikattacker, socialfobi och traumarelaterade symtom (med eller utan tidigare genomgått ångestsyndrom) kan blomma upp under depressiv episod
- Ångest (utan depression) som inte passar i specifik ångestdiagnos

Ångest vid livshändelser, sorg, krisreaktion

- Normal reaktion på livshändelser eller "Akut stressreaktion / Reaktion på svår stress"?
- Hantering
 - Benzo – icke göra (NR)
 - Finns inte andra **evidensbaserade** rekommendationer som jag vet om
 - I längsta möjliga mån ska ej medikaliseras
 - I första hand - psykosocial stöd
 - I andra hand: sömnhjälp, ångestreduktion med icke beroendeframkallande medel
 - OBS på depressionsutveckling!



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: www.ebiomedicine.com



Research Paper

Do You Believe It? Verbal Suggestions Influence the Clinical and Neural Effects of Escitalopram in Social Anxiety Disorder: A Randomized Trial



Vanda Faria ^{a,b,*}, Malin Gingnell ^{a,1}, Johanna M. Hoppe ^a, Olof Hjorth ^a, Iman Alaie ^{a,c}, Andreas Frick ^{a,d}, Sara Hultberg ^a, Kurt Wahlstedt ^a, Jonas Engman ^a, Kristoffer N.T. Månsson ^{a,d,e}, Per Carlbring ^e, Gerhard Andersson ^f, Margareta Reis ^g, Elna-Marie Larsson ^h, Mats Fredrikson ^{a,d}, Tomas Furmark ^a

^a Department of Psychology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

^b Center for Pain and the Brain, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

^c Department of Neuroscience, Child and Adolescent Psychiatry, Uppsala University, Sweden

^d Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

^e Department of Psychology, Stockholm University, Stockholm, Sweden

^f Department of Behavioural Sciences and Learning, Linköping University, Linköping, Sweden

^g Department of Medical and Health Sciences, Division of Drug Research, Linköping University, Linköping, Sweden

^h Department of Surgical Sciences, Radiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Design

- Forskarinitierad, randomiserad klinisk studie (och svensk!)
- Vuxna patienter med social fobi, rekryterade via annonser
- 2 armar:
 - Båda fick Escitalopram, 10mg i en vecka, 20mg i ytterligare 8 veckor
 - Overt-gruppen (24 pat) fick sann information om medicinen
 - Covert-gruppen (23 pat startade, 22 i analys) blev lurade med falsk information ("falsk placebo")
- Alla blev erbjudna internet-KBT efter studien (etiska anledningar)

Resultat – ”Overt” vs ”Covert” gruppen

- Flera pat som uppfyller kriterierna för klinisk signifikant förbättring på LSAS-SR (12/24 = **50%** vs 3/22 = **14%**, $p=0.009$) efter behandling
- Signifikant skillnad redan från vecka 3 ($p=0,03$)
- Mera benägna att tro att deras behandling var effektiv för SAD
- Mera benägna att rekommendera behandlingen till en kompis
- Mera benägna att ha en positiv attityd mot behandlingen

Slutsats

- Psykologiska faktorer påverkar behandlingsresultat vid behandling med SSRI
- Förväntad förbättring ger positiv effekt

VÄCK HOPP!
ALLTID!

Källor

- Terapirekommendationer Halland 2022, <https://terapirek.regionhalland.se/>
- Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2021-4-7339.pdf>
- Nationella vård- och insatsprogram, Depression och ångestsyndrom
<https://www.vardochinsats.se/depression-och-aangestsyndrom/>
- SBU: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) som stöd för diagnostik och bedömning av svårighetsgrad av depression. En systematisk litteraturöversikt 2018
- SBU: Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom. En systematisk litteraturöversikt 2012
- SBU: Behandling av depressionssjukdomar. En systematisk litteraturöversikt 2004
- SBU: Interpersonell terapi (IPT), kognitiv beteendeterapi (KBT) och tidsbegränsad psykodynamisk terapi (tidsbegränsad PDT) vid lindrig till medelsvår depression hos vuxna. SBU kommenterar 2018
- Socialstyrelsens rapport om Utmattningssyndrom 2003, <https://docplayer.se/27267-Utmattningssyndrom-stressrelaterad-psykisk-ohalsa.html>
- <https://viss.nu/kunskapsstod/vardprogram/depression-hos-vuxna>
- Fontelo and Liu “A Review of recent publication trends from top publishing countries”. Systematic Reviews (2018) 7:147
- Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T, Amendola S, Hengartner MP, Horowitz MA. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. Mol Psychiatry. 2022 Jul 20. doi: 10.1038/s41380-022-01661-0. Epub ahead of print. PMID: 35854107.
- Faria V, et al., Do You Believe It? Verbal Suggestions Influence the Clinical and Neural Effects of Escitalopram in Social Anxiety Disorder: A Randomized Trial. EBioMedicine. 2017 Oct;24:179-188.
- Internetmedicin, <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/psykiatri/depression-hos-vuxna/>

Graviditets- och postpartum depression

Diagnostik

- Specifika rekommendationer i Nationella Riktlinjer
 - Identifiera depression med EPDS (Edinburgh Postpartum Depression Scale): **Prio 3** (nyblivna mammor)
 - Förebyggande psykosocial eller psykologisk behandling: **Prio 4** (blivande och nyblivna föräldrar med risk för att utveckla depression)
 - Förstärkta och individualiserade hembesök: **Prio 6** (nyblivna föräldrar med risk för att utveckla depression)

Farmakologisk behandling

- Graviditet:
 - SSRI – väsentligen säkra
 - Även andra läkemedel (exvis mirtazapin)
 - Alltid rådgör med patienten!
- Postpartum
 - Obs på svår depression – snabb inläggning!

Suicidrisk: bedömning och hantering

Suicidriskbedömning

- Specifika rekommendationer i Nationella Riktlinjer
 - Strukturerad klinisk bedömning av suicidrisk – Prio 1
 - Bedömning av suicidrisk med instrument som komplement till klinisk bedömning – Prio 6
 - Bedömning av suicidrisk med instrumentet Sad persons scale som komplement till klinisk bedömning – Icke göra
 - Bedömning av suicidrisk med enbart instrument – Icke göra

Suicidriskhantering

Alla

- Bekräfta de svåra känslorna.
- Fokus på skyddsfaktorer
- Involvera närstående
- Identifiera stressorer eller vidmakthållande faktorer som kan minskas
- Hjälptill med psykosocial avlastning.
- Hjälptill planera hjälpsam aktivitet efter färdig bedömning.
- Se till att individen vet vart hen kan vända sig i ett krisläge.

Måttlig risk

- Hjälptill att få kontakt med specialistpsykiatri
- Snar tid för ny kontakt.
- Täta suicidriskbedömningar
- Säkerhetsplan
- Specifik behandlingsinsats

Hög risk

- Daglig uppföljning eller inläggning i psykiatrisk heldygnsvård.
- Överväg LPT (tvångsvård) om ej medverkar