

Ångest och oro

Lars von Knorring, Akademiska sjukhuset, Uppsala
 Katarina Hedin, Vårdcentralen Ryd, Ryd

Inledning

Begreppet ångest betecknar en grupp ospecifika, obehagliga symtom som liknar upplevelsorna av och reaktionerna på skräck och fruktan. Ångest som enskilt symtom är mycket vanligt.

Till gruppen ångestsyndrom hör separationsångest, paniksyndrom, agorafobi, specifik fobi, social fobi, tvångssyndrom, posttraumatiskt stressyndrom, akut stressyndrom, generaliserat ångestsyndrom, ångestsyndrom orsakat av somatisk sjukdom samt substansbetingat ångestsyndrom.

Bakgrund

Ångestsyndrom är ett folkhälsoproblem. I en stor amerikansk epidemiologisk studie, publicerad 2005, fann man ångestsyndrom hos ca 30% av befolkningen (1). Ångestsyndromen leder till stort lidande för patienter och anhöriga samt till nedsatt funktion både i yrkeslivet och privatlivet. Man har uppskattat att 10–15% av patienter som söker i primärvården har ångestsymtom av olika genes. En studie i Västerbotten talar dock för att det kan röra sig om 25–30% av primärvårdspatienterna. Hela 60–70% av alla patienter med ångest och depression handläggs inom primärvården.

Ångestsyndromen kommer tidigt i livet. Den genomsnittliga debutåldern är 11 år. Många lidande kommer aldrig till behandling. I amerikanska studier har man funnit

att 5–50% av de som har olika ångestsyndrom aldrig får diagnos och behandling.

Vid separationsångest, med en genomsnittlig debutålder på 7 år, är det ca 75% som aldrig får någon behandling.

I olika epidemiologiska studier finner man att ångestsyndrom är vanligare hos kvinnor än hos män, med en kvot av 2:1. Varför frekvensen är högre hos kvinnor är oklart men både biologiska faktorer, som t ex hormonell status, och psykosociala faktorer, t ex dubbelarbete, torde ha betydelse.

Ångest kan finnas normalt och kännetecknas då av att den är lindrig och kortvarig samt att den uppfattas som förståelig med tanke på den situation personen befinner sig i. Mer uttalad ångest brukar vara en del i ett ångestsyndrom.

Ångestsyndromen karakteriseras av betydande "samsjuklighet" mellan olika ångestsyndrom, med depressiva syndrom, med personlighetsstörningar, med missbruk och med vissa somatiska sjukdomar, t ex tyreotoxikos.

Separationsångest

Separationsångest karakteriseras av en för utvecklingsnivån avvikande och överdriven ångslan för att lämna den som barnet fäst sig vid. Ibland kan det medföra svårigheter att lämna hemmet. Debuten sker ofta i tidiga skolår men besvären kan finnas kvar hela livet.

Generaliserad ångest

Generaliserat ångestsyndrom (GAD) karakteriseras av överdriven rädsla och oro samt svårigheter att kontrollera oron. En mer eller mindre ständig oro finns som patienten inte förmår koppla av. Beteendeförändringar, affektlabilitet, sömnsvårigheter, tremor, spänningshuvudvärk och klumpkänsla i halsen är vanliga symtom liksom andningsvårigheter och palpitationer.

Ångest som uppträder i attacker

Panikångest

Då ångesten kommer i attacker, antingen i speciella situationer eller oväntat och spontant kan det vara en panikattack som enligt DSM-IV definieras enligt Faktaruta 1.

Den diffusa ogripbara karaktären av symtomen, utan förklaring i omgivningen, gör att ångesten upplevs som speciellt svår. Ofta är det bara de kroppsliga symtomen som uppfattas och för patienten till läkare. En noggrann anamnes krävs för att identifiera ett panikångestsyndrom. Oro för ytterligare panikattacker kan leda till att förväntansångest skapas.

Paniksyndrom med agorafobi

Agorafobi betyder ordagrant torgskräck och innefattar i strikt mening ångest för öppna platser och i vidare mening oro att ta sig utanför hemmet. Agorafobin föregås ofta av panikattacker. För att hantera ångesten undviker patienten folksamlingar, allmänna kommunikationsmedel och platser som ligger långt från hemmet. Man söker vägar och platser som uppfattas som trygga. En del patienter undviker helt att vistas utanför hemmet utan sällskap. Ett kroniskt tillstånd kan utvecklas med persisterande agorafobi och ökad risk för andra ångesttillstånd, alkoholberoende, drogmissbruk och sekundär depression.

Situationsbunden ångest (fobi)

Fobi är en bestående och irrationell rädsla för en särskild företeelse, aktivitet eller situation som resulterar i en stark önskan att undvika den fruktade företeelsen, aktiviteten eller situationen.

Definition av panikattack enligt DSM-IV

En begränsad episod där minst 4 av följande symtom utvecklas hastigt och når sin kulmen inom 10 minuter:

- Palpitationer, bultande hjärta eller hastig puls
- Svettningar
- Darrning eller skakning
- Känsla av att tappa andan
- Kvävningkänsla
- Smärta eller obehag i bröstet
- Illamående eller obehag i magen
- Svindel, ostadighetskänslor eller matthet
- Derealisations- eller depersonalisationskänslor
- Rädsla att mista kontrollen eller bli tokig
- Dödsskräck
- Parestesier
- Frossa eller värmevallningar

Social fobi

Social fobi karakteriseras av en rädsla för situationer där man kan få andras uppmärksamhet, t ex på restauranger, vid arbeten i grupp och i situationer där man ska tala inför andra. Individer med social fobi undviker dessa situationer och de sociala konsekvenserna kan bli påtagliga. Som screening kan man ställa följande 3 frågor:

1. Drabbas du ofta av kraftig osäkerhet, t ex i gruppsituationer?
2. Reagerar du med rodnad eller skakighet eller blir du blockerad då du är tillsammans med andra?
3. Undviker du många vardagliga situationer pga detta?

Om patienten svarar nej på samtliga frågor utesluter det i praktiken förekomsten av social fobi. Social fobi är vanligtvis generell och debuterar oftast i tonåren.

Specifika fobier

Vid specifika fobier undviker patienten vissa situationer, t ex att flyga, åka hiss eller vistelse på höga höjder. Vanligast är djur-, höjd- och blodfobier.

Tvångssyndrom

Patienter med tvångssyndrom besväras av påträngande tankar och känslor som är svåra att få bort. För att minska dessa utförs tvångshandlingar. Det kan vara att tvätta sig ofta pga smittskräck, att ordna och samla eller behov av kontroll. Som en screening för förekomsten av tvångssyndrom kan man ställa följande 3 frågor:

1. Tvättar du dig onödigt mycket fastän du egentligen redan är ren?
2. Kontrollerar du upprepade gånger att du t ex låst dörren eller stängt av spisen?
3. Har du tankar med obehagligt eller skrämmande innehåll som är svåra att slå bort?

Om patienten svarar nej på alla frågorna utesluter det i praktiken ett tvångssyndrom. Tvångshandlingar kräver lång tid, > 1 timme/dag, och kan bli ett hinder i vardagen och patienterna upplever ofta handlingarna som överdrivna. Oftast debuterar detta tidigt i tonåren.

Ångest utlöst av identifierbara psykosociala stressorer

Långvarig kronisk belastning

Ångest pga långvarig kronisk belastning är vanlig bland patienter som söker i primärvården. Belastning kan vara att ha en låst arbets- eller boendesituation eller att brottas med motsättningar inom familjen. Ångesten detta genererar blir en del av tillvaron. En uppgivenhet inför situationen gör att möjligheterna att genomföra en förändring inte tas tillvara ens när tillfälle bjuds. Risk finns att den initiala ångesten går över i ett asteniskt syndrom.

Om belastningen är övergående och tillståndet ger vika inom 6 månader kallas detta en maladaptiv stressreaktion, som är en lindrigare dysfunktionell reaktion.

Posttraumatiskt stressyndrom

Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) förutsätter att man varit utsatt för ett svårt psykiskt trauma där individen upplevde, bevittnade eller konfronterades med en händelse som innebar död, allvarlig skada,

Livstidsrisk att utveckla ångest om man lever till 75 års ålder (1)	
Separationsångest	5%
Generaliserad ångest	8%
Panikångest	6%
Agorafobi	1–2%
Social fobi	13%
Specifik fobi	13%
Tvångssyndrom	2%
Posttraumatiskt stressyndrom	9% ^a
Någon ångeststörning	32%

^aVarierar i olika populationer

hot om allvarlig skada eller ett hot mot egen eller andras fysiska integritet och där detta återupplevs genom minnesbilder och mar-
drömmar. Ofta undviker patienten att tänka på och prata om traumat han/hon upplevt, vilket kan leda till en känsla av främlingskap och isolering. Ihållande symtom på överspändhet kan ses, t ex irritabilitet, koncentrationssvårigheter, lättskrämdhet och sömnsvårigheter.

Livstidsrisken för posttraumatiskt stressyndrom varierar kraftigt mellan olika samhällen. Detta är viktigt att minnas då man möter invandrare från kulturer med en hög frekvens av posttraumatiskt stressyndrom. Sjukdomen är ofta kronisk och har en hög frekvens av samsjuklighet/komorbiditet.

Läkemedel och missbruk som orsak till ångest

Ångest och missbruk

Patienter som missbrukar alkohol försöker ofta dölja detta och söker ofta sjukvård för diffusa symtom. Ångest kan vara ett framträdande symtom, både under långvarigt missbruk och i samband med abstinens. Som ångestlindring använder missbrukaren ofta bensodiazepiner, som kan bli en del i, eller en komplikation till missbruket. Alkoholmissbruk är dock inte det enda missbruk som kan resultera i ångest. Det är vanligt med ångestproblem vid t ex amfetamin-, cannabis-, kokain- eller koffeinmissbruk. Ångestproblem är vanliga speciellt vid hög konsumtion av kokain (se även kapitlet Narkotikaberoende, s 1022).

Läkemedelsbetingad ångest

Då ångest beror på ett läkemedel finner man ett samband mellan att ett nytt preparat satts in (eller att dosen ökats) och debut av ångest. I Fass finner man att ca 100 läkemedel från en rad olika läkemedelsgrupper har ångest som biverkning. Hit hör även flera läkemedel som används för behandling av ångestsyndrom, t ex antidepressiva, samt även kortikosteroider, tyreoidehormoner m fl. Antihypertensiva medel som vissa betareceptorblockerare, alfa-1-receptorblockerare och angiotensin II-antagonister kan ge ospecifik ångest/nervositet som biverkning.

Ångest hos äldre

Den kliniska bilden hos äldre präglas ofta av diffus ångest, oro samt spänning med depressiva inslag i form av dysfori, hopplöshetskänslor, hypokondriska idéer, somatisering samt ibland också fobier och tvångssyndrom. Karaktären på ångesten kan variera från en allmän oro till panikattacker. Hos äldre är det vanligt med en kombination av ångest och depression och behandlingen bör fokuseras på båda tillstånden. Utredningen blir ofta komplex då många äldre har komplicerande somatiska sjukdomar och en rad läkemedel som kan orsaka ångest.

Ångest på basen av en demens är också en differentialdiagnos att ta hänsyn till.

Ångest hos barn

Ångesttillstånd växer ofta successivt fram hos barn som upplevs som sårbara eller ovanligt känsliga för olika typer av stress. Ibland är det mer fråga om personlighetsdrag än om avgränsade sjukdomsepisoder. Barn med sådan överdriven känslighet och sårbarhet visar förhållandevis liten sjuklighet i ångestsyndrom i unga vuxna år.

Ångest kan dock, även hos barn, ha sådan intensitet, duration eller prägel av panik att den vuxne, och andra barn, kan ha svårt att leva sig in i det lidande som föreligger. Bland de avgränsade ångestsyndromen i barndomen finns separationsångest, specifik fobi och panikångest. Det tycks också finnas en överlappning mellan separationsångest hos barn och panikångest hos vuxna.

En speciell variant av separationsångest, ibland med panikinslag, är skolvägran.

Behandling av ångest och oro

Utvecklingen under senare år har gått mot farmakologisk behandling med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och psykoterapeutisk behandling med kognitiv beteendeterapi (KBT).

Psykoterapeutisk behandling av ångestsyndrom

Ett begränsat antal randomiserade, kontrollerade studier med psykoterapeutisk behandling av ångest har gjorts i primärvårdsmiljö men i de få studier som gjorts har ofta likartade resultat erhållits som vid farmakologisk behandling.

I en systematisk litteraturöversikt fann man att det finns evidens för effekt av KBT vid paniksyndrom, specifika fobier, social fobi, PTSD och GAD (2). Tillgången på kognitiva psykoterapeuter är dock idag begränsad.

KBT är en form av psykologisk behandling som fokuserar på patientens tankar, känslor och beteende från ett inlärningsperspektiv. Inom KBT betonas betydelsen av självhjälp och utvecklande av förmågan att lära sig handskas med sina problem. Datorbaserad KBT innebär att patienten går igenom en behandling som är baserad på KBT och som har anpassats till ett datorformat. Ofta finns också en terapeut tillgänglig för att svara på frågor via e-post eller telefonsamtal eller ibland vid korta personliga möten. I en rapport från SBU alert gör man bedömningen att det finns begränsat vetenskapligt stöd för att datorbaserad KBT har gynnsam effekt vid paniksyndrom och vid social fobi (3). Det vetenskapliga underlaget för att värdera effekten vid behandling av tvångssyndrom respektive blandade ångest/depressionstillstånd är däremot otillräckligt.

I de under 2007 publicerade danska rekommendationerna för behandling av ångest slår man fast att det finns dokumentation för effekt av KBT vid alla ångesttillstånd (4). Dokumentationen av KBT gäller dock primärt professionella terapeuter med utbildning i kognitiv beteendeterapi.

Viss evidens finns också för effekt av avslappning vid paniksyndrom. Det finns också visst stöd för sk ögonrörelseterapi (EMDR, Eye Movement Desensitization and Reprocessing) vid PTSD (2).

Andra studier antyder att psykoterapi inte alltid är gynnsamt. Krisintervention efter större katastrofer kan, enligt en meta-analys, ge sämre långtidsutfall än ingen intervention alls (5).

Stödjande samtal i vidare bemärkelse kan enligt en Cochraneöversikt vara av värde (6).

Läkemedelsbehandling av ångestsyndrom

Det finns idag endast ett fåtal mindre studier från primärvårdsmiljö som kartlagt effekten av läkemedelsbehandling vid ångestsyndrom. Det saknas också studier som har klaggjort om kvinnor och män svarar olika på läkemedelsbehandling.

De rekommendationer som finns för farmakologisk behandling av ångestsyndrom idag baseras således till stora delar på studier som gjorts inom psykiatrisk öppen- och slutenvård, där patientklientelet, sjukdomspanoramat och behandlingssituationen oftast är en annan än i primärvården (2).

I SBU:s systematiska litteraturöversikt fann man starkt stöd för effekt av olika SSRI-preparat vid samtliga ångestsyndrom, förutom specifik fobi (2). Bland de godkända preparaten finns dock en del olikheter vad gäller godkända indikationer (se Terapi-rekommendationerna, s 925).

Naturläkemedlens effekt på ångestsyndrom är inte kartlagd.

I SBU:s litteraturöversikt fann man stöd för effekt av olika bensodiazepiner vid paniksyndrom, social fobi och generaliserat ångestsyndrom (2). Bensodiazepiner är dock inte indicerade för långtidsbehandling. De kan vara av värde vid försämring, t ex vid GAD eller när behandlingen med SSRI initieras, då man ofta initialt ser en ångestinduktion, se Faktaruta 3. Vid akuta kriser kan behandling med bensodiazepiner till natten vara en förutsättning för att patienten dagtid ska orka ta itu med problemen. Risken med bensodiazepinbehandlingen är beroende- och toleransutveckling. Vid intermittent behandling tar det längre tid innan beroende och tolerans utvecklas. De olika bensodiazepinpreparaten skiljer sig framför allt beträffande

Bensodiazepiner vid ångest

Kortvarig behandling t ex

- vid tillfällig försämring
- när behandling med SSRI initieras
- vid akuta kriser

Långtidsbehandling

Långtidsbehandling är inte lämplig

Risker

Beroende och toleransutveckling

fande halveringstid och effektduration. Vid ekvipotent dosering är effekten likvärdig för de olika preparaten.

Det finns också ett visst, om än svagare, vetenskapligt stöd för effekt av buspiron och hydroxizin vid generaliserat ångestsyndrom. En fördel är att dessa läkemedel inte är beroendeframkallande, men den kliniska effekten är ofta otillräcklig.

Det finns också dokumentation för att pregabalin har effekt. I de kontrollerade studier som gjorts och som varat i 4–8 veckor, har dock endast ca 50% av patienterna fått en 50% förbättring. I behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket gör man bedömningen att pregabalin är ett andrahandsmedel, dels pga biverkningsbild, dels pga att det är relativt nyintroducerat och att det således finns bristande klinisk erfarenhet (7). Det saknas också data på incidens och svårighetsgrad av utsättningssymtom vid längre tids behandling.

Vid behandling av ångest hos äldre är SSRI förstahandsalternativ och behandlingen bör inledas försiktigt. En låg startdos bör övervägas och rekommenderad maxdos är lägre hos äldre. För t ex citalopram kan detta innebära en startdos om 10 mg/dag och en maxdos om 40 mg/dag. Nedsatt lever- och njurfunktion bör leda till extra försiktighet. Bensodiazepiner ger hos äldre mer uttalade biverkningar, framför allt muskelsvaghet, ataxi och koncentrationssvårigheter. Även kognitiva störningar förekommer.

Separationsångest

KBT är effektiv vid behandling av separationsångest och effekten kvarstår vid upp-

följningar upp till 2 år. Flera olika SSRI-preparat har också dokumenterad effekt vid separationsångest men indikationen är inte godkänd. Behandling av barn och ungdomar med SSRI innebär också speciella problem, se vidare i avsnittet *Behandling av ungdomar med SSRI*, s 927.

Maladaptiv stressreaktion

En lindrig ångest som led i en maladaptiv stressreaktion behandlas troligen bäst med stödande terapi. Strategier för att lösa och hantera situationen är väsentliga. Detta kräver ofta täta kontakter med sjukvården, men kanske inte alltid med en läkare. Sjuksköterska eller kurator på vårdcentralen eller i omgivningen kan vara väl så lämpligt. Om ångestsymtomen blir svåra eller är mer långdragna än man förväntat sig bör en ny bedömning göras.

Generaliserat ångestsyndrom

I behandlingsrekommendationerna från Läkemedelsverket rekommenderas SSRI eller SNRI (serotonin-noradrenalinåterupptags-hämmare) samt KBT (7). Bensodiazepiner rekommenderas inte pga den beroendeframkallande effekten. Buspiron rekommenderas inte pga bristfällig dokumentation. GAD är ofta ett långvarigt, ibland kroniskt tillstånd, varför man får räkna med att läkemedelsbehandlingen kan bli långvarig (7–9).

Paniksyndrom

SSRI är den bäst tolererade farmakologiska behandlingen vid paniksyndrom. Låg startdos och långsam dosökning minskar risken för, initialt övergående, ångestförstärkning. Dosen kan sedan under 2–3 veckor höjas successivt så att bästa behandlingsresultat nås. För t ex citalopram kan det innebära en initial dosering om 10 mg/dygn. Optimal dosering är 20–30 mg/dygn. Vid otillräckligt behandlingssvar kan dosen höjas till maximalt 60 mg/dygn. Måldosen varierar dock från patient till patient och ibland kan det dröja upp till 8 veckor innan man upplever effekt av behandlingen.

Utöver SSRI-preparat (se *Terapirekommendationerna*, s 925) har även bensodiazepinen alprazolam godkänd indikation. Man får dock räkna med långa behandlingstider varför toleransutveckling och beroende kan

bli problem. Bensodiazepiner kan därför inte rekommenderas för långtidsbehandling av paniksyndrom. Klomipramin, ett klassiskt tricykliskt antidepressivum (TCA), är ett alternativ vid behandling av paniksyndrom och effekt kan ofta nås vid betydligt lägre doser än de som används i depressionsbehandling. Man får dock mer biverkningar, t ex antikolinerga, än vid behandling med SSRI. Det finns visst stöd för att kognitiv psykoterapi ökar följsamheten till farmakologisk behandling (9).

TCA och SSRI anses normalt jämbördigt effektiva på gruppnivå. SSRI tolereras dock betydligt bättre och blir därmed naturligt ett förstahandsalternativ (10).

Vid paniksyndrom blir behandlingsperioderna ofta långa. Patienten bör ha varit fri från symtom i 1 år innan dosen försöksvis långsamt sänks och preparatet eventuellt sätts ut helt.

Social fobi

I de fall den sociala fobin är begränsad till några få situationer, t ex att tala inför publik, kan tillfällig läkemedelsbehandling med betablockerare, t ex 20–40 mg propranolol ca 1 timme före den fruktade situationen, prövas. Oftast är dock inte den sociala fobin så begränsad utan kräver annan handläggning. SSRI-preparaten escitalopram, paroxetin och sertralin har en god dokumentation vid social fobi.

Social fobi är ett kroniskt tillstånd, varför man kan behöva behandla under lång tid.

Även monoaminoxidashämmaren moklobemid är godkänd vid social fobi. Moklobemid ger vanligen mindre sexuella biverkningar än vad SSRI ger.

Specifik fobi

Vid specifik fobi brukar beteendeterapi med systematisk exponering för de fruktade situationerna ge goda resultat och farmakologisk behandling brukar sällan vara indicerad. Tillfällig medicinering med ångstdämpande preparat brukar inte hjälpa även om undantag finns. Man ska dock vara medveten om att ytterst få studier finns där läkemedel testats vid specifik fobi.

Terapirekommendationer – Vid behandling av ångestsyndrom ^a		
Sjukdom	Effektiv	Troligen effektiv
Generaliserat ångestsyndrom	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI: escitalopram, paroxetin • SNRI: venlafaxin • Pregabalin • KBT 	<ul style="list-style-type: none"> • Buspiron
Paniksyndrom	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI: citalopram, escitalopram, paroxetin, sertralin • Klomipramin • KBT 	<ul style="list-style-type: none"> • Avslappning
Social fobi	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI: escitalopram, paroxetin, sertralin • SNRI: venlafaxin • Moklobemid • KBT 	
Specifik fobi	<ul style="list-style-type: none"> • KBT 	
Tvångssyndrom	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI: citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin • Klomipramin • KBT 	
Posttraumatiskt stressyndrom	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI: paroxetin, sertralin • KBT 	<ul style="list-style-type: none"> • Ögonrörelseterapi (EMDR)

a. Rekommendationerna är baserade på de läkemedel som har godkänd indikation vid olika ångestsyndrom samt de psykoteraier som det finns evidens för enligt SBU (2).

Tvångssyndrom

Primär behandling vid tvångssyndrom är ett SSRI-preparat. Citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, och sertralin har alla god effekt. Vid behandling höjs dosen successivt tills full effekt uppnås, vilket kan ta flera veckor, och effekten kvarstår vid långtidsbehandling. Eventuellt kan man, efter 1 års behandling med full effekt, försöka minska dosen.

Ett behandlingsalternativ är klomipramin, 75–250 mg/dag. Effekten är minst jämförbar med effekten av SSRI-preparaten. Tyvärr är biverkningarna ofta påtagliga, varför användningen i praktiken blir begränsad (7,11).

Posttraumatiskt stressyndrom

Vid långdragna posttraumatiska stressyndrom är SSRI av värde. Såväl sertralin som paroxetin är godkända för behandling av PTSD. Behandlingen reducerar förekomsten av "flashbacks" och undvikande, och behandlingsresultatet tycks vara oberoende av genesen till traumat (7,12).

Den rekommenderade dosen för paroxetin är 20 mg/dag och för sertralin 25 mg/dag,

vilken efter 1 vecka kan höjas till 50 mg/dag. Vid otillräcklig effekt kan dosen av sertralin ökas med 50 mg/vecka till maxdosen 200 mg/dag. Om behandlingssvaret med paroxetin är otillräckligt kan vissa patienter ha nytta av gradvis dosökning i steg om 10 mg till maximalt 50 mg/dag. Bensodiazepiner ska användas med försiktighet vid korttidsterapi och inte alls som långtidsterapi.

Utvärdering av behandlingseffekten

Då behandlingen inleds kan patienten uppleva initial försämring, bl a inkluderande ökad ångest, till följd av preparatens verkningsprofil. Det är därför viktigt att börja med en låg dos och samtidigt informera patienten om denna risk, se Faktaruta 5, s 927. Detta problem är dock avsevärt mindre med moderna SSRI än vid behandling med TCA.

Det kan ur behandlingssynpunkt vara gynnsamt att efter ett par dagar till en vecka ha telefonkontakt med patienten för att göra en uppföljning. Detta blir en trygghet för patienten. Efter 2–4 veckors behandling kan det vara lämpligt med ett återbe-

sök. Patienten brukar då kunna känna att ångestbesvären börjar minska och upplever sig ofta som säkrare.

Efter 3 månaders behandling kan full effekt av behandlingen ses. Om patienten inte upplever förbättring kan det vara aktuellt att justera medicineringen genom att ändra dosen eller byta preparat och/eller konsultera psykiater.

Det finns idag dålig kunskap om i vilken ordning olika preparat skall prövas och hur många som blir bättre efter byte av preparat. Vid behandling med SSRI har koncentrationsbestämning i plasma främst betydelse för att kontrollera följsamheten.

Läkemedelsbehandlingslängd

Det kan vara av värde att initialt använda den diagnostiska skalan Prime MD (Primary care evaluation of mental disorders) som är speciellt utvärderad för primärvården. Behandlingseffekten kan följas via läkarskattningar och självskattningar av ångestsyndromen. De skattningsskalor för ångestsyndrom som finns, t ex "Klinisk ångestskala" (Clinical Anxiety Scale, CAS) eller "Psykiatrisk egenbedömning" som bygger på ångest-item ur CPRS (The Comprehensive Psychopathological Rating Scale), är dock inte lika väl etablerade som t ex Montgomery-Åsbergs Depressionsskattningsskala (MADRS) är vid depressionsbehandling.

Ångestsyndromen har ett kroniskt, ibland fluktuerande förlopp och förbättring, men inte bot, är därför ett realistiskt behandlingsmål. Behandlingstiderna blir ofta långa. Om tillståndet stabiliserats kan det vara indicerat att reducera dosen försiktigt, men om symtomen återkommer bör dosen snabbt höjas igen.

Uppföljningar efter 1 år har visat att SSRI tycks ge ökad effekt över tiden. Det är inte givet att alla SSRI har likvärdiga effekter vid de olika ångestsyndromen. Det kan därför vara klokt att använda sig av ett läkemedel som har dokumenterad effekt och är godkänt vid aktuell indikation.

Vid avslutande av behandlingen kan det i vissa fall vara av värde att successivt sänka dosen. Det finns dock inga specifika riktlinjer för hur detta bäst kan ske.

Ökad risk för andra sjukdomar vid ångest- och paniksyndrom

Ångestsyndrom

Patienter med ångestsyndrom har en betydande överdödlighet och en ökad risk för att utveckla somatiska sjukdomar som

- cerebrovasculära sjukdomar
- aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom
- hypertoni
- gastrointestinal sjukdom
- luftvägssjukdomar

Paniksyndrom

Patienter med paniksyndrom har

- 10 gånger ökad överdödlighet i infektionssjukdomar
- 7–8 gånger ökad dödlighet i självmord
- 2 gånger ökad dödlighet i hjärtkärlsjukdomar

Biverkningar

Under de första dagarna med SSRI-behandling är illamående och diarré vanliga biverkningar. Med en låg initial dos brukar illamående bli mindre uttalat. Symtomen klingar oftast av inom 2 veckor. Biverkningarna i form av huvudvärk, svettningar, tremor, sömnstörningar och sexuella störningar kvarstår ofta under behandlingen.

De sexuella biverkningarna inkluderar nedsatt libido och ejakulations-/orgasmsvårigheter. Vid långtidsbehandling är de sexuella biverkningarna ett problem. Eftersom de är dosberoende kan man ofta reducera problemen genom att välja lägsta möjliga dos vid långtidsbehandling.

Antikolinerga biverkningar som muntorrhet, miktionsbesvär och ackommodationsstörningar förekommer hos alla SSRI, men är mest uttalade för paroxetin. Biverkningsfrekvensen är beroende av vilka doser som används.

För moklobemid är illamående, diarré, yrsel, huvudvärk och sömnstörningar de vanligaste rapporterade biverkningarna. Moklobemid ger mindre sexuella biverkningar än SSRI-preparaten.

Vid behandling med venlafaxin är illamående, huvudvärk och sömnbesvär de vanligaste biverkningarna.

Vid behandling med både SSRI och SNRI förekommer hyponatremi som kan ge diffusa symtom som trötthet speciellt hos äldre, somatiskt sjuka och vid samtidig behandling med diuretika. Ökad blödningsbenägenhet har också rapporterats vilket bör beaktas vid samtidig behandling med andra läkemedel som ger ökad risk för blödningar, t ex NSAID. Både SSRI och SNRI är också kramptröskelsänkande vilket bör beaktas om patienten har anamnes på krampsjukdom. Osteoporos med ökad risk för frakturer har diskuterats som biverkning till SSRI-behandling hos äldre. Även depression ger dock i sig självt ökad risk för osteoporos och frakturer varför sambanden många gånger är svårbedömda.

Utsättning av antidepressiva läkemedel

Utsättningssymtom förknippas ofta med SSRI-preparaten, men man har även tidigare vetat att också tricykliska antidepressiva kan ge upphov till symtom vid alltför snabbt avbrytande av medicineringen. Utsättningssymtomen tycks dock vara mer påtagliga vid behandling med SSRI eller venlafaxin och beror på att medlen utövar en kraftfull effekt på serotonerga bansystem.

Utsättningssymtomen kan likna de initiala biverkningarna, men kan också bestå av mer diffusa symtom, t ex allmän sjukdomskänsla eller yrsel. Att snabb utsättning av antidepressiva läkemedel leder till utsättningssymtom innebär dock inte att dessa läkemedel är beroendeframkallande och klassiska tecken på beroende såsom dosökning, ruseffekter m m förekommer inte. Det är vanligt att alla läkemedel som påverkar fysiologiska funktioner via hämning eller förstärkning av signalöverföringen i CNS kan utlösa kompensatoriska mekanismer och ge fysiologisk obalans om effekten plötsligt upphör. Detta brukar kalla rebound-effekt.

Ett välkänt exempel är den överkänslighet för betaadrenerga substanser som uppträder vid plötslig utsättning av långvarig behandling med betablockerare.

Man bör även ha i åtanke att patienter med bristande behandlingsföljksamhet (compliance eller adherence) ofta glömmer sina mediciner och de kan då få upprepade perioder med utsättningssymtom under pågåen-

Läkemedelsbehandling av ångestsyndrom

Inledande av behandling

- Börja med en låg dos
- Informera patienten om den förväntade effekten
- Informera patienten om biverkningar

Uppföljning

- Efter några dagar till en vecka bör telefonuppföljning ske
- Efter 2–4 veckor börjar ångestbesvären minska och ett återbesök är lämpligt
- Efter 3 månader ska full effekt av behandlingen ses. Om så inte är fallet, ändra dosen eller byt preparat och/eller konsultera psykiater.

Behandlingstidens längd

Oftast långa behandlingstider (år)

Avslutande av behandlingen

Sänk dosen gradvis för att undvika utsättningssymtom

de läkemedelsbehandling. Detta förekommer inte minst bland ungdomar.

Kontakt med psykiater

De flesta patienter med ångestsyndrom behandlas idag inom primärvården. Remiss till psykiater kan bli aktuell vid suicidrisk. Det kan också vara aktuellt med psykiaterremiss om patienten utvecklar beroende, om ångestsyndromet är sekundärt till ett missbruk, om patienten vid normal dosering har oväntat svåra biverkningar eller vid bristande följksamhet.

Vid ångestsyndrom är det vanligt med andra sjukdomar, t ex depression och senil demens, där läkemedelsbehandling också kan var aktuell, se vidare i kapitlet Demens, s 968 och Förstämningssyndrom, s 931.

Behandling av ungdomar med SSRI

Endast två SSRI-preparat är f n godkända för behandling av barn och ungdomar med tvångssyndrom (sertralin från och med 7 års ålder och fluvoxamin från 9 års ålder). Under senare år har dock säkerheten vid behandling av barn och ungdomar med

SSRI diskuterats. Extrapolering av effekt- och säkerhetsdata från vuxna kan endast göras i begränsad omfattning, utom möjligen då det gäller äldre tonåringar. Den kunskap som trots detta finns rörande effekt och säkerhet av antidepressiva läkemedel hos barn bygger huvudsakligen på ett begränsat antal korttidsstudier.

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för depression hos barn och ungdomar framhålls att djurstudier, liksom fallrapporter, tyder på att behandling med SSRI-preparat kan hämma långdtillväxt, skelettupbyggnad och sexuell utveckling (13). Före och under behandling bör tillväxt och pubertetsutveckling därför registreras.

Vidare har en ökad förekomst av självmordsbeteende och självdestruktivt beteende rapporterats. I de placebokontrollerade studierna har dock inga fullbordade självmord rapporterats. Behandling av barn och ungdomar med SSRI kräver dock specialkunskaper och skärpt övervakning.

I de fall läkemedelsbehandling efter noggrant övervägande blir aktuell, rekommenderas att den unge patienten och föräldrarna informeras om vilka effekter och biverkningar som noterats i de kliniska studierna. Föräldrarna har en viktig roll att fylla under behandlingen, bl a genom att hjälpa till med medicineringen och genom att vara observanta på eventuella biverkningar.

Behandling med SSRI under graviditet

Följderna av obehandlade ångesttillstånd hos en gravid kvinna måste ställas mot eventuella ogynnsamma läkemedelseffekter hos fostret. Behandlingen måste därför alltid diskuteras med kvinnan.

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer om farmakoterapi vid unipolär depression hos vuxna och äldre framhålls att behandling med antidepressiva läkemedel under graviditet inte ökar risken för missbildningar hos barnet (14). För många av de nya medlen är dock dokumentationen begränsad. Bland SSRI-preparaten är avsaknad av teratogenicitet bäst dokumenterad för fluoxetin. Det finns numera inget skäl till att föredra tricykliska antidepressiva före SSRI hos gravida kvinnor.

Behandling under den senare delen av graviditeten kan medföra kortvarig (1–2 veckor) adaptionsstörning, t ex irritabilitet, skrikighet och sömnproblem hos det nyfödda barnet. Trots detta rekommenderas inte utsättning av läkemedlet inför förlossningen. Inga ogynnsamma långtidseffekter på barnet har påvisats, men dokumentationen är bristfällig. Se även kapitlet Sjukdomar och läkemedel under graviditet och amning, s 439.

Behandling med SSRI efter förlossning och under amning

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer framhålls att den positiva effekten av amning i allmänhet bedöms vara större än den ringa risken för barnet vid antidepressiv behandling av modern (14). Även i denna situation är det dock viktigt att riskbedömningen sker i samråd med kvinnan. Mot bakgrund av mer omfattande klinisk erfarenhet rekommenderas SSRI i första hand.

Paroxetin och sertralin utsöndras i modersmjölk i mindre grad än övriga medel inom denna grupp. Den kliniska relevansen av dessa skillnader är dock oklar. Se även kapitlet Sjukdomar och läkemedel under graviditet och amning, s 439.

Patientföreningar

Föreningen för patienter med tvångssyndrom
Föreningen Ananke
Maria Prästgårdsgata 27
118 52 Stockholm
tfn 08-628 30 30
www.ananke.org

Svenska ångestsyndromsällskapet
Stockby hantverksby 10
181 75 Lidingö
tfn 08-650 70 79
www.angestsyndrom.com

Referenser

1. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:593–602.
2. SBU. Behandling av ångestsyndrom. SBU rapport 171/1+2 2005. www.sbu.se/sv/Publicerat/Post.aspx?epslanguage=SV
3. Datorbaserad kognitiv beteendeterapi vid ångestsyndrom eller depression. SBU rapport nr 2007-03. www.sbu.se/alert
4. Sundhetsstyrelsen Referenceprogram för angstlidelser hos voksne. Köpenhamn: Sundhetsstyrelsen, 2007. www.sst.dk
5. Rose S, Bisson J, Churchill R, Wessely S. Psychological debriefing for preventing post traumatic stress disorder (PTSD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD000560. DOI: 10.1002/14651858.CD000560.
6. den Boer PCAM, Wiersma D, Russo S, van den Bosch RJ. Paraprofessionals for anxiety and depressive disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD004688. DOI: 10.1002/14651858.CD004688.pub2.
7. Läkemedelsverket. Farmakoterapi vid ångest – Behandlingsrekommendation Information från Läkemedelsverket 2006:4. www.lakemedelsverket.se
8. Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Cunha A, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD003592. DOI: 10.1002/14651858.CD003592.
9. National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guidelines for the Management of Anxiety. Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. McIntosh A, Cohen A, Turnbull N, Esmonde L, Dennis P et al (2004). Sheffield: University of Sheffield/London: National Collaborating Centre for Primary Care. (NICE-ANX).
10. Zohar J, Westenberg HG. Anxiety disorders: a review of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 200;403:39–49.
11. National Institute for Clinical Excellence. Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. National Clinical Prac-

- tice Guideline Number 31. British Psychological Society and Royal College of Psychiatrists. 2006. ISBN 978-1-85433-430-5. (NICE-OCD).
12. National Institute for Clinical Excellence: Post-traumatic stress disorder. The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. National Clinical Practice Guideline Number 26. London: Royal College of Psychiatrists and the British Psychological Society. 2005. ISBN 978-1-904671-25-1. (NICE-PTSD).
 13. Läkemedelsverket. Farmakoterapi vid depression hos barn och unga – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2005:5. www.lakemedelsverket.se
 14. Läkemedelsverket. Farmakoterapi vid unipolär depression hos vuxna och äldre – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2004:5. www.lakemedelsverket.se

Preparat¹

Antidepressiva medel

Icke-selektiva monoaminoåterupptagshämmare

Klomipramin

Anafranil Novartis, tabletter 10 mg, 25 mg

Anafranil Retard Novartis, depottabletter 75 mg

Klomipramin Merck NM Mylan, tabletter 10 mg, 25 mg

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)

Citalopram

Cipramil Lundbeck, orala droppar 40 mg/ml,

tabletter 10 mg, 20 mg, 30 mg

Citalopram Flera fabrikat, tabletter 10 mg,

20 mg, 30 mg, 40 mg

Escitalopram

Cipralext Lundbeck, orala droppar 10 mg/ml,

20 mg/ml, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

Fluoxetin

Fluoxetin Flera fabrikat, kapslar 20 mg, löslig

tablett 10 mg, 20 mg

Fontex Lilly, dispergerbar tablett 20 mg, oral lösning 4 mg/ml

Fluvoxamin

Fevarin Solvay Pharma, tabletter 50 mg, 100 mg

Paroxetin

Paroxetin Flera fabrikat, tabletter 20 mg, 40 mg

Paroxiflex STADApharm, tabletter 20 mg

Seroxat GlaxoSmithKline, oral suspension 2 mg/ml, tablett 10 mg, 20 mg

Sertralin

Sertralin Flera fabrikat, tabletter 50 mg, 100 mg

Zoloft Pfizer, koncentrat till oral lösning 20 mg/ml,

tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg, 25 mg + 50 mg

1. Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

MAO-A-hämmare, selektiva typ A-hämmare

Moklobemid

Aurorix Roche, tabletter 150 mg, 300 mg
Moklobemid Flera fabrikat, tabletter 150 mg,
300 mg

Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI)

Venlafaxin

Efexor Depot Wyeth, depotkapslar 37,5 mg,
75 mg, 150 mg
Venlafaxin Flera fabrikat, 37,5 mg, 75 mg, 150 mg

Duloxetin

Cymbalta Lilly, enterokapslar 30 mg, 60 mg

Lugnande medel

Bensodiazepinderivat

Alprazolam

Alprazolam Flera fabrikat, tabletter 0,25 mg,
0,5 mg, 1 mg
Xanor Pfizer, tabletter 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg,
2 mg
Xanor Depot Pfizer, depottabletter 0,5 mg,
1 mg, 2 mg, 3 mg

Diazepam

Diazepam Desitin Desitin, rektallösning 5 mg,
10 mg
Stesolid Actavis, rektallösning 5 mg, 10 mg,
suppositorier 5 mg, 10 mg, tabletter 2 mg, 5 mg,
10 mg
Stesolid prefill Actavis, rektallösning 5 mg/ml

Lorazepam

Temesta Wyeth, tabletter 1 mg

Oxazepam

Oxascand Teva, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg,
25 mg
Sobril Pfizer, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg,
25 mg

Serotoninreceptor(5HT_{1A})-agonist

Buspiron

Buspar Bristol-Myers Squibb, tabletter 5 mg, 10 mg
Buspiron Flera fabrikat, tabletter 5 mg, 10 mg

Antiepileptika

Pregabalin

LYRICA Pfizer, kapslar 25 mg, 50 mg, 75 mg,
100 mg, 150 mg, 225 mg, 300 mg

Övriga läkemedel

Betablockerare

Se kapitlet Hypertoni, s 314.

Hydroxizin

Atarax UCB, oral lösning 2 mg/ml, tabletter
10 mg, 25 mg
