

Förstämningssyndrom

Björn Mårtensson, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Bo Runeson och Mikael Landén, S:t Görans sjukhus, Stockholm
Roland Morgell, Kvartersakuten Surbrunn, Stockholm

Inledning

Att identifiera och behandla depressiva syndrom är en viktig uppgift för läkare inom primärvård och många somatiska specialiteter. Det är vanligt att patienter med förstämningssyndrom söker pga somatiska symtom. Depression förekommer dessutom ofta hos patienter med kroniska sjukdomar och är en vanlig komplikation till vissa akuta insjuknanden, t ex hjärtinfarkt och slaganfall. Uppmärksamhet på depressionssymtom, korrekt diagnos och väl genomförd behandling har stor betydelse för patienterna på kort och lång sikt.

Läkemedelsbehandling kan ha effekt vid de flesta former av förstämningssyndrom. Vid de tillfällen läkemedelsbehandling är aktuell vid lindrig eller måttlig depression är selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) förstahandsalternativ. Vid svår depression kan läkemedel med bredare verkningsmekanism vara att rekommendera. Melankoli ska alltid behandlas med antingen läkemedel eller elbehandling (ECT). Vid bipolärt syndrom (manodepressiv sjukdom) bör behandlingen skötas av psykiater.

Ökad förskrivning av antidepressiva läkemedel

Den ökade förskrivningen av antidepressiva läkemedel har varit föremål för debatt, där man särskilt pekat på risken för medi-

kalisering av normala livsförlopp och att gynnsamma effekter av läkemedlen överdrivs i studier som finansieras av läkemedelsföretag. Det senare kan bland annat ske genom olika definitioner av depressionsdjup, tveksamma patienturval eller bristande redovisning av studier som inte visat önskat resultat. Effekten torde därmed inte vara så stor som gjorts gällande i marknadsföring av medlen. Antidepressiva är dock effektiva medel för de depressioner som har biologiska korrelerat, men mindre effektiva för psykogen nedstämdhet. Vår samlade bedömning är att det finns övertygande dokumentation för positiv effekt av antidepressiva läkemedel, särskilt vid svår depression men i något mindre grad vid lindrig eller medelsvår depression. Debatten tydliggör samtidigt behovet av kliniska prövningar som genomförs oberoende av läkemedelsindustrin.

Förekomst och betydelse

Depressiva syndrom är vanliga. Prevalensen brukar anges till ca 5%. Ett annat mått är risken att drabbas av en depression någon gång under livet. Lundbystudien anger att 23% av män och 31% av kvinnor riskerar att drabbas (1). En stor amerikansk studie anger en livstidsprevalens på 15% för män och 24% för kvinnor. Debutåldern förefaller att sjunka. Depressionssymtom är vanligare hos både gamla och barn än man tidigare trott. Många drabbas dessutom flera gånger under livet och risken för en kronisk utveckling är stor.

Det är en vanlig uppfattning att förekomsten av depression ökat på senare år. I Sverige har t ex antalet sjukskrivningar med diagnosen depression ökat. Det är dock tveksamt om de egentliga depressionssyndromen ökat.

Depressiva syndrom är förknippade med ökad mortalitet, främst betingad av självmord. Även bortsett från den ökade självmordsrisken, har patienter med depressiva syndrom en överdödlighet i andra sjukdomar. Den stora förekomsten av förstämningssyndrom innebär att de utgör ett stort folkhälsoproblem.

Diagnosen

Diagnosen baseras på patientens sjukdomshistoria och beskrivning av sitt tillstånd samt på iakttagelser under samtalet och undersökningen.

En deprimerad patients tendens att se allt i svart kan vara ett problem när anamnesen ska värderas. Det är därför många gånger nödvändigt att ta med anhöriga i samtalet. Särskilt viktig kan kommunikationen med en anhörig vara vid bedömning av suicidrisk.

I primärvården kan det vara svårt att upptäcka ett depressionstillstånd eftersom patienten ofta söker för kroppsliga symtom och då samsjuklighet är vanlig. Det kan också vara svårt att känna igen en depression när den blivit fortsättning på en krisreaktion, eller då missbruk och sociala problem dominerar. Studier har visat att läkare missar en del av de depressiva tillstånden på en allmän mottagning. Särskilt tycks detta gälla depression hos män. Det har visat sig att frågeformulär, t ex HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) eller MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale), kan vara bra hjälpmedel för mer systematisk diagnostik och bedömning.

Depressionsdiagnostik hos äldre patienter kan innebära särskilda svårigheter (se avsnittet Depression hos gamla, s 943). En annan svårbedömd patientgrupp är ungdomar (se avsnittet Depression hos barn och ungdomar, s 943).

Det finns inga specifika laboratorie- eller andra objektiva undersökningar som prak-

Läkemedel, utanför psykofarmakogruppen, vilka kan utlösa depression eller orsaka suicidhandling

- Betablockerare
- Kortikosteroider
- L-dopa
- Interferon
- Meflokin
- Rimonabant
- Vareniklin
- Isotretinoin (Roaccutan, licenspreparat)

tiskt kan användas för att ställa diagnosen vid depression. Däremot bör läkaren alltid göra en allmän medicinsk och social bedömning.

Anamnes på bruk av alkohol och andra droger är mycket viktig, läkemedelsbiverkningar bör övervägas och den kognitiva funktionen bedömas. För att upptäcka samtidigt missbruk av alkohol kan med fördel ett självskattningsinstrument som AUDIT användas, se kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende av alkohol, s 1002). Laboratorieprover med elektrolyter, leverenzym, S-CDT, S-TSH, S-Ca, S-B₁₂, B-folat, S-homocystein kan vara en del av diagnostiken. Vid misstanke bör även drogmetaboliter i urin undersökas.

Läkemedel som kan utlösa depression

Iatrogen utlösta depressioner är värda att beakta. Flera läkemedel kan utlösa eller förvärra depressionssymtom (se Faktaruta 1). Man kan notera att kortikosteroider omvänt också kan utlösa manifforma symtom.

Samsjuklighet

Ångest ingår ofta i ett depressionstillstånd. Dessutom är det vanligt att patienter med ångestsyndrom drabbas av depression. En sådan kombination innebär försämrad funktion och prognos (se kapitlet Ångest och oro). Alkoholmissbruk kan vara en orsak till depressionstillstånd, men det finns också en genuin samsjuklighet mellan alkoholmissbruk och depression (se avsnittet Depression vid alkoholmissbruk, s 944, samt kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, s 1002).

Depressionssymtom förekommer också vid schizofreni samt tidigt vid Alzheimerdemens. Somatisk sjukdom medför en betydande risk för depression (se avsnittet Depression vid somatisk sjukdom, s 944).

Avvikande personlighetsdrag eller en utvecklad personlighetsstörning kan påverka depressionsbilden. Depressionen kan å andra sidan göra det svårare att bedöma om det samtidigt föreligger en personlighetsstörning.

Psykiatrisk samsjuklighet gör ofta behandlingen av depression svårare. Suicidrisken är starkt ökad vid kombinationen depression och alkoholmissbruk samt vid depression med samtidig personlighetsstörning.

Ett betydande problem, särskilt inom allmänmedicin, är patienter med symtom utan påvisbar sjukdom eller skada ("medicinskt oförklarade symtom"). Hos en del av dessa patienter kan vid närmare anamnestagande och undersökning depressiva symtom eller ångestsyndrom konstateras. Det är vanligt att dessa patienter tillbakavisar psykisk störning som förklaring till deras problem. Försäkran från läkaren att inget onormalt somatiskt kan konstateras fungerar dåligt och hjälper oftast inte patienten. Kognitiv beteendeterapi (KBT) har visat sig vara en bra hjälp för patienten.

Kris- och sorgereaktion

Det är viktigt att särskilja en depression från en kris- och sorgereaktion. Om depressiva symtom varat > 2 månader efter en närståendes död bör diagnosen depression övervägas, likaså om symtomen är allvarliga eller om patienten drabbats av påtaglig funktionsnedsättning.

Diagnostik

Kriteriebaserade klassifikationssystem

Inom svensk sjukvård klassificeras patienters sjukdomar och hälsotillstånd enligt ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), som är den av WHO och Socialstyrelsen fastställda diagnosklassifikationen. Inom psykiatri används dessutom DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) som stöd för klinisk diag-

nos och klassificering. Eftersom man både i vetenskapliga studier och kliniska riktlinjer nästan uteslutande använder det för psykiska störningar mer utvecklade DSM-systemet, tillämpas denna klassifikation i den fortsatta texten.

Klassifikationerna bygger på symtom där de diagnostiska enheterna innehåller breda och heterogena tillstånd. Karaktären och förloppet av ett depressionstillstånd är i betydande grad påverkat av patientens psykologiska och somatiska förutsättningar, liksom av omgivningsfaktorer.

Förstämmningsepisoder

Egentlig depressionsepisod

Med begreppet depression avses vanligen det som motsvaras av den s k egentliga depressionsepisoden. Vid studier av antidepressiva läkemedel har oftast patienter med denna diagnos inkluderats. Den fullt utvecklade egentliga depressionsepisoden är inte svår att känna igen, men en depression kan ha olika svårighetsgrad eller vara mindre typisk.

Melankoli

Den melankoliske patientens sänkta grundstämning upplevs på annat sätt än sorg och ledsenhet; den har distinkt kvalitet, med självnedvärdering, skuld-, meningslöshets- och hopplöshetskänslor. Till melankolin hör vidare psykomotoriska symtom – oftast hämning – och vegetativa symtom som exempelvis viktnedgång och störd dygnsrytm. I DSM-systemet är melankoli en undergrupp till egentlig depression, men sannolikt är melankoli ett distinkt förstämmningssyndrom vars patofysiologi kräver särskild behandling. Melankolins kroppsliga prägel återspeglas i biologiska markörer såsom avsaknad av dexametasonsuppression eller kort REM-latens. Bästa behandlingsresultaten får man med tricykliska antidepressiva läkemedel eller ECT.

Manisk episod

Den maniska episoden är i många avseenden motsatsen till den depressiva episoden och karakteriseras av en förhöjd eller ibland endast expansiv eller irriterad, sinnesstämning. Andra symtom vid mani är förhöjd

självkänsla, minskat sömnbehov, talträngdhet, tankeflykt, ökad distraherbarhet, psykomotorisk agitation eller engagemang i olika lustbetonade aktiviteter. För att kriterierna ska uppfyllas ska störningen också ge upphov till en påtaglig funktionsförsämring i yrkeslivet eller i socialt liv.

Hypomani

Hypomani är en lättare form av mani. Personen uppfyller inte alla kriterier för en mani och tillståndet ger inte upphov till samma grad av funktionsstörning. Personen uppfattas av sin omgivning som förändrad, men klarar oftast yrkesarbete och socialt liv.

Blandepisod

Det förekommer ibland samtidigt både depressiva och maniska symtom. Vid blandepisod mani/depression gäller kriterierna för både manisk episod och egentlig depressionsepisod.

Förstämningssyndrom

Depression tenderar att bli en kronisk intermittert sjukdom. Långtidsuppföljningar av patienter som haft en egentlig depressionsepisod visar att majoriteten av dem drabbas av nya episoder av depression eller ångest och att en betydande andel går in i ett ständigt depressionstillstånd. Ett sjukdomsförlopp med enbart depressioner kallas unipolärt syndrom.

Dystymi

Dystymi är en annan form av förstämning. Den kan beskrivas som ett mer kroniskt men varierande depressivt tillstånd, oftast med mindre tydliga symtom än den egentliga depressionsepisoden. Besvären startar många gånger i sena tonåren och patienterna kan te sig dystra, negativa och ångestfyllda med en tendens att somatisera.

Bipolärt syndrom

Vid ett bipolärt syndrom drabbas patienten av återkommande skov av både depressiv och manisk natur, till skillnad från det unipolära syndromet. Det är viktigt att ta reda på om en deprimerad patient någon gång haft en period med förhöjd grundstämning, dvs har möjligen ett bipolärt syndrom. En sådan patient kräver särskild

behandling (se Behandling vid bipolärt syndrom, s 941).

De bipolära syndromen delas i DSM-IV upp i typ 1, typ 2 och UNS. Vid bipolärt syndrom typ 1 ska det finnas manier i anamnesen. Den maniske patienten har ingen sjukdomsinsikt, är ibland psykotisk och det krävs ofta sjukhusvård för att häva tillståndet. Om en patient har förhöjt stämningläge som är tydligt för omgivningen och leder till ett tydligt förändrat beteende i flera avseenden, men som inte orsakar allvarliga funktionsstörningar och inte når graden att sjukhusvård är motiverad, talar man om hypomani. Diagnosen Bipolärt syndrom typ 2 kan sättas efter minst en depressiv och en hypoman episod. Bipolärt syndrom UNS betecknar tillstånd som inte uppfyller kriterierna för ett specifikt bipolärt syndrom men som ändå företer tydliga återkommande stämninglägesförskjutningar i hypoman riktning. Det kan exempelvis röra sig om mycket hastiga svängningar mellan hypomani och depression, ibland under en och samma dag. Det mesta talar för att det är en mjuk övergång mellan människor med normala respektive sjukliga stämninglägesförskjutningar och att det däremellan finns ett bipolärt spektrum. Personer i bipolärt spektrum är viktiga att identifiera eftersom vissa av dessa inte svarar eller reagerar ogynnsamt på antidepressiv behandling medan de förbättras av stämningssstabiliserande behandling.

Ett tillstånd i det bipolära spektrat är cyklotymi. Detta förstämningssyndrom karakteriseras av att patienten ständigt har antingen sänkt eller förhöjd grundstämning men aldrig är eutym, dvs mår normalt. Men skoven är inte tillräckligt allvarliga för att fylla kriterierna för egentlig depressionsepisod eller hypomani/mani.

Vid misstanke om bipolärt spektrumtillstånd är det viktigt med noggrann diagnostik. Exempelvis är att vara ”uppvarvad” helt ospecifikt och inte synonymt med hypomani; ADHD, ångesttillstånd, emotionellt instabil personlighetsstörning är syndrom med liknande yttringar som kan förväxlas eller förekomma samtidigt med bipolärt spektrum.

Etiologi

Förstämningssyndrom har sannolikt alltid en multifaktoriell genes, där olika komponenter samspelar. De olika komponenterna har olika stor betydelse för olika personer och vid skilda tillfällen. Individuell sårbarhet samspelar med yttre faktorer.

Störningar i hjärnans transmittorsystem är av betydelse vid förstämningssyndrom. Monoaminerna serotonin, noradrenalin, och i viss mån dopamin, är av särskilt intresse. Utvecklingen av de nuvarande antidepressiva läkemedlen bygger på monoaminhypoteser.

Även störningar i den endokrina regleringen, framför allt ökad aktivitet i hypotalamus-hypofys-binjurebark (HPA)-axeln, förekommer vid depression. En negativ påverkan av stress och depression på nervceller i vissa områden i hjärnan, liksom flera olika antidepressiva medels stimulerande effekt på nervcellstillväxt, har på senare år kommit i blickpunkten.

Genetiska faktorer har central betydelse vid förstämningssyndrom, särskilt vid bipolärt syndrom. Att psykosociala faktorer spelar en roll är uppenbart; livshändelser eller stressfyllda livssituationer föregår många gånger ett insjuknande. Betydelsen av separationer och förlustsituationer har betonats. Studier talar för att yttre faktorer är av mindre betydelse vid utlösandet av svåra depressioner, särskilt vid återkommande episoder av melankoli.

Vissa läkemedel kan ge upphov till depressiva symtom, förmodligen hos predisponerade individer, se vidare avsnittet Läkemedel som kan utlösa depression, s 932.

Det finns dokumentation för att prevalensen av depression, liksom mått på hälsa över huvud taget, korrelerar med socioekonomiskt armod. Förklaringar till denna association går i två riktningar. Dels "social causation theory", enligt vilken livet i socialt armod orsakar depression genom olika sociala mekanismer, dels "social selection theory", som talar för att personer med benägenhet för depression har svårare för att göra sig gällande i den sociala konkurrensen och därför hamnar i sociala och ekonomiska problem.

Farmakologisk översikt

Icke-selektiva

monoaminåterupptagshämmare

Tricykliska antidepressiva (TCA), liksom det närbesläktade tetracykliska maprotilin, verkar i huvudsak som återupptagshämmare av serotonin och noradrenalin från synapserna. Effekten på dessa transmittorsubstanser varierar mellan olika TCA. Klomipramin intar en särställning med sin starka serotonerga effekt.

Vanliga biverkningar är muntorrhet, obstipation, ackommodationsstörningar, viktuppgång, trötthet och postural hypotension.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare

SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) utövar en selektiv effekt på återupptagsmekanismen för serotonin. Till gruppen hör citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin och sertralin.

Typiska biverkningar är illamående, huvudvärk, sömnstörningar, nervositet, ångest, asteni/trötthet och sexuell dysfunktion. Biverkningsprofilen skiljer sig delvis åt mellan olika SSRI.

Selektiva noradrenalinåterupptagshämmare

Reboxetin är den första selektiva noradrenalinåterupptagshämmaren (NARI – Noradrenaline Reuptake Inhibitor) som kemiskt inte tillhör TCA-gruppen.

Vanliga biverkningar är muntorrhet, obstipation, sömnbesvär och svettningar.

Monoaminoxidashämmare

Moklobemid är en reversibel, selektiv hämmare av enzymet monoaminoxidas A som bryter ned serotonin och noradrenalin (RIMA – Reversibel Inhibitor of MAO-A). Det finns även icke-reversibla, icke-selektiva MAO-hämmare tillgängliga på licens.

Några typiska biverkningar är huvudvärk, yrsel, illamående och sömnbesvär.

Övriga antidepressiva

För mianserin samt mirtazapin, som är en vidareutveckling av mianserin, anses verkningsmekanismen vara en presynaptisk noradrenerg alfa-2-receptorblockad och en postsynaptisk serotoninreceptorblockad. Trötthet/sedering och viktuppgång är typiska biverkningar.

Venlafaxin verkar genom att blockera återupptaget av både serotonin och noradrenalin. Kemiskt skiljer sig venlafaxin från TCA och har därmed en annan biverkningsprofil. Venlafaxin brukar betecknas som ett SNRI (Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitor). Några typiska biverkningar är illamående, ångest/oro, svettningar, huvudvärk, muntorrhet och sexuell dysfunktion.

Duloxetin verkar också genom att blockera både serotonin- och noradrenalinåterupptag. Duloxetin, som inte är ett tricykliskt medel, har en något mer jämnstark effekt på de båda transmittersystemen jämfört med venlafaxin. Vanliga biverkningar är illamående, huvudvärk, muntorrhet, sömnsvårigheter och trötthet. Sexuell dysfunktion kan också förekomma.

Bupropion, som sedan 2000 funnits i Sverige som ett rökavvänjande läkemedel, är sedan 2007 även godkänt på indikationen egentlig depression. Modersubstansen tillsammans med metaboliter har sannolikt en komplex verkningsmekanism med dopamin- och noradrenalinåterupptagshämmande egenskaper liksom effekt på nikotinreceptorer. Några av de vanligaste biverkningarna är muntorrhet, illamående, sömnsvårigheter, tremor, svettningar och tinnitus. Högre doser av bupropion kan orsaka epileptiska anfall, men i rekommenderad dosering är risken inte större än för de flesta andra antidepressiva läkemedel.

Agomelatin är en selektiv serotoninantagonist (5-HT_{2C}) och melatoninreceptoragonist. Den förstnämnda egenskapen svarar för den antidepressiva effekten medan den sistnämnda effekten har sömnförbättrande egenskaper och kan regularisera störd dygnsrytm.

Litium

Litium är ett stämningsstabiliserande läkemedel vars verkningsmekanism inte är klarlagd. Det skyddar framför allt mot maniska och hypomana skov, men används också för att hindra depressiva skov. Det har även användning vid akut behandling av mani och depression.

Vanliga biverkningar är finvågig tremor, viktökning, diarré och akne. Psoriasis kan förvärras. Särskild observans kräver de biverkningar som kan uppkomma vid längre

tids användning; påverkan på tyreoida (sänkt ämnesomsättning), paratyreoida (förhöjt kalcium) och njurfunktion (nedsatt koncentrationsförmåga och ökade urinmängder samt allvarligare men mera sällsynt filtrationspåverkan).

Antiepileptika

Flera läkemedel mot epilepsi används som stämningsstabiliserande läkemedel, som ersättning när litium inte kan användas eller som komplement till litium. De har dock sämre dokumentation än litium. Valproat kan användas antimaniskt och vid komplicerade former av bipolär sjukdom. Biverkningar är magtarmsymtom och viktpåverkan, förändringar i levervärden som aminotransferaser och i blodbild. Karbamazepin används på ungefär samma sätt som valproat. Magtarmsymtom, huvudvärk, trötthet, yrsel och hudutslag är relativt vanliga biverkningar. Både valproat och karbamazepin är fosterskadande, framför allt i form av neuralrörsdefekter.

Lamotrigin används också förebyggande av bipolär sjukdom, men har till skillnad från valproat och karbamazepin ingen plats vid behandling av akuta skov. Den förebyggande effekten tycks rikta sig mer mot depressiva skov än maniska. Vanliga biverkningar är huvudvärk, yrsel, hudutslag, magtarmsymtom, synpåverkan och ataxi. I sällsynta fall kan lamotrigin ge upphov till Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, hudbiverkningar som kan vara livshotande.

Farmakokinetik och interaktioner

Samtliga godkända antidepressiva läkemedel elimineras huvudsakligen via leverns cytokrom P450-enzymssystem (CYP). Farmakokinetiken hos TCA är väldokumenterad och de enskilda substanserna inom gruppen uppvisar stora likheter. Olika SSRI samt andra nyare antidepressiva, skiljer sig från varandra vad gäller farmakokinetik och metabolism. Fluoxetin och dess huvudmetabolit har t ex mycket lång halveringstid.

Stora individuella variationer i eliminationshastighet föreligger för antidepressiva läkemedel, vilket betyder att doseringen ska anpassas individuellt. För flera TCA-preparat kan denna individualisering ske

med hjälp av plasmakoncentrationsmätningar, eftersom etablerade koncentrations-effektsamband finns.

Endast ett fåtal isoenzymer i P450-systemet bryter ned läkemedel. Antidepressiva läkemedel kan därför interagera med varandra, liksom med andra läkemedel som metaboliseras via detta system.

Fluoxetin och paroxetin har starkt hämmande effekt på isoenzymet CYP2D6. Den kliniska betydelsen av detta är bara delvis känd. Försiktighet rekommenderas vid samtidig behandling med en del andra läkemedel. Interaktionsavsnittet i Fass samt särskilda program i olika datajournalssystem ger varningar och vägledning.

Interaktioner mellan läkemedel kan också vara av farmakodynamisk art, dvs hänförs till preparatens verkningsmekanismer. Försiktighet bör iaktas vid behandling med serotonerga antidepressiva i kombination med andra medel med effekt på serotoninssystemet, t ex moklobemid, litium och tryptofan. Det finns då risk för att utlösa ett sk serotonergt syndrom, ett kliniskt tillstånd som beror på serotonerg överstimulering. Vanliga symtom är irritabilitet, agitation, accentuerade gastrointestinala besvär, motorisk rastlöshet, tremor och myoklonier. I svåra, men sällsynta, fall kan konfusion, temperaturstegring och cirkulatorisk påverkan förekomma och tillståndet är då livshotande.

Vid behandling med serotoninåterupptagshämmare har vidare en ökad blödningsrisk observerats, vanligast synlig i form av små hudblödningar. Risken är ökad även för andra blödningar. Förklaringarna till detta kan vara flera. Generellt minskar serotoninåterupptagshämningen koncentrationen av serotonin i trombocyterna, vilket påverkar trombocyternas funktion. I förekommande fall kan en interaktion mellan vissa SSRI och antikoagulantia, som warfarin via cytokrom P450 (exempelvis CYP1A2), också ge ökad blödningsbenägenhet som följd.

Många patienter medicinerar på egen hand med johannesörtpreparat och läkaren bör fråga efter detta. Det är känt att johannesört kan öka aktiviteten hos flera enzymer som metaboliserar läkemedel och följden blir minskad effekt av många läkemedel. Det finns även rapporter om serotonergt

syndrom när johannesört kombinerats med antidepressiva läkemedel.

Behandling av depression/unipolärt syndrom

Allmänna principer

En förutsättning för att ett förstämningstillstånd ska upptäckas, bedömas och behandlas är att läkaren förmår skapa en förtrolig och tillåtande atmosfär och att patientens behov av att känna sig förstörd tillgodoses. Läkaren bör ta reda på vilka föreställningar patienten har om sitt tillstånd och vad som kan göras åt det. Ett sådant förhållningssätt ger möjlighet att etablera en terapeutisk allians där patienten är med och tar sin del i ansvaret för att en behandling ska kunna genomföras. Detta är av största vikt för att såväl läkemedelsbehandling som annan behandling ska bli framgångsrik.

För läkaren är en depressionsbehandling ett långsiktigt åtagande. Kan man inte ta sig an det, bör man överföra patienten till en kollega. För att ge patienten stöd, bevakna suicidrisk, följa förändringar i tillståndet och eventuellt justera läkemedelsdosen är fortlöpande kontakt med patienten viktig. Första månaden behövs ofta kontakt varje vecka i form av besök eller telefonsamtal. När tillståndet vänt kan uppgiften bli att få patienten tillbaka till arbete, motivera till fortsatt medicinerings, fånga in en eventuell omsvängning till ett maniskt tillstånd och kanske förmedla kontakt med en psykoterapeut. Om det finns en tydlig kris-situation bör den självklart bearbetas.

För många patienter med en lindrig depressionsepisod kan en period av återkommande läkarkontakter med stödjande samtal vara en tillräcklig åtgärd. Läkemedelsbehandling är inte indicerad, såvida inte försvårande omständigheter finns med, t ex tidigare depressioner eller samtidigt ångestsyndrom. Uppföljning är viktig och specifik psykologisk behandling kan bli aktuell om inte tillståndet vänder.

Om depressionen är svårare eller om den drar ut på tiden bör specifik behandling övervägas. Ett alternativ är då psykologisk behandling, helst i form av kognitiv terapi (KT), kognitiv beteendeterapi (KBT) eller

interpersonell terapi (IPT). Dessa metoder är väl dokumenterade vid lindriga och måttliga depressioner. Kognitiva metoder fungerar även på äldre patienter och kan kombineras med antidepressiva läkemedel.

Det andra alternativet är läkemedelsbehandling. Oavsett om någon utlösande orsak kan identifieras eller inte, har det visat sig att antidepressiva läkemedel vanligen är verksamma om en egentlig depression utvecklats. Läkemedelsbehandling kan ofta bryta en handlingsförklamation som hindrar patienten att ta itu med sin situation.

Suicidtankar är vanligt vid depressioner, vilket motiverar en omsorgsfull värdering av suicidrisken vid alla depressionstillstånd. Vid låg eller måttlig suicidrisk kan patienten behandlas i primärvård eller i öppen psykiatrisk vård. Vid hög eller svårbedömd risk bör psykiatrisk klinik kontaktas för samråd och inläggning.

Vid förekomst av psykotiska symtom ska behandling på sjukhus övervägas.

Akutbehandling av depression

När diagnosen ställts kan ett beslut om läkemedelsbehandling växa fram i dialog mellan läkare och patient och i vissa fall även med anhöriga eller vårdpersonal. Det är viktigt att patienten får tillfälle att framföra frågor och eventuella betänkligheter kring behandlingen. Det är också viktigt med noggrann information om den föreslagna behandlingen. Dit hör en lättfattlig beskrivning av läkemedlets verkningsmekanism, upplysning om att det dröjer någon till några veckor innan förbättringen kommer, att dosen kan behöva justeras och att en del biverkningar brukar förekomma.

Det är en vanlig uppfattning att antidepressiva läkemedel är beroendeframkallande, en missuppfattning som ofta är orsak till behandlingsavbrott. Upplysning om att antidepressiva läkemedel inte är beroendeframkallande är därför betydelsefull, men patienten bör också informeras om att utsättningsymtom kan förekomma.

Det händer ibland att patienter avvisar eller visar tveksamhet till föreslagna läkemedelsbehandling. I ett sådant läge går det inte att upprätta en terapeutisk allians och att då försöka genomföra en läkemedelsbehandling brukar leda till misslyckande.

Faktorer att beakta vid val av läkemedel

Patientfaktorer

- Depressionens kliniska bild
- Suicidrisk
- Ålder
- Annan samtidig medicinering: interaktionsrisk
- Preferenser och erfarenhet av eventuell tidigare antidepressiv medicinering

Läkarfaktorer

- Psykiatrisk erfarenhet
- Förtroendet med olika preparat
- Praktiska möjligheter och organisation av mottagningen
- Prioriteringar

Läkemedelsfaktorer

- Balans effekt – biverkningar
- Evidens
- Lokal tradition
- Kostnad

Läkaren bör i detta läge – om inte suicidrisk föreligger – ge återbesökstid inom kort tid samt förvissa sig om att patienten har möjligheter till stöd från närstående person. Är diagnosen riktig och om läkare och patient vid påföljande besök noga diskuterar igenom patientens symtom och synpunkter, brukar patienten oftast acceptera ett behandlingsförsök.

Val av läkemedel

Vid valet av antidepressivt läkemedel för den enskilda patienten är det ett flertal faktorer som bör beaktas. En läkare som inte är psykiater bör göra sig förtrogen med ett fåtal preparat, helst från olika farmakologiska grupper.

Vid behandling av lindriga och måttliga depressioner i öppen vård rekommenderas i första hand SSRI. De är mindre toxiska än TCA och den kliniska erfarenheten talar för att SSRI-preparaten i allmänhet ger mindre besvär av biverkningar än övriga antidepressiva läkemedel. Någon betydelsefull skillnad i antidepressiv effekt har inte påvisats mellan olika läkemedel vid behandling i öppen vård.

Vid svår depression finns skäl att rekommendera läkemedel med bredare verk-

ningsmekanism. Venlafaxin och duloxetin finns som alternativ, men TCA är fortfarande användbara. TCA ger möjlighet till optimering av dosen genom mätning av plasmakoncentrationen. För amitriptylin, klomipramin och nortriptylin finns etablerade samband mellan koncentration och effekt.

Påverkan på olika sexuella funktioner är vanlig vid medicineringsmedel som har en stark serotonerg effekt; SSRI, SNRI och klomipramin. Minskad lust och impotens kan förekomma, men oftare påverkas orgasm- och ejakulationsförmågan. Visserligen ligger det i sakens natur att sexuella funktioner är nedsatta vid depression, men en otvetydig koppling finns till den farmakologiska effekten på serotoninsystemet. Besvären tycks vara något vanligare hos män och uppvisar oftast inte samma förlopp som de flesta andra biverkningar, dvs att minska eller försvinna med tiden. Vid längre tids medicineringsmedel kan denna biverkning utgöra ett problem. Det är nödvändigt att fråga aktivt, eftersom många patienter inte gärna spontant berättar om sina sexuella problem eller kanske inte själva ser sambandet.

Om besvärande sexuella biverkningar uppträder kan man till en början vänta och se om förbättring sker. Om dosminskning är möjlig kan detta vara en väg. Byte till ett antidepressivum som har en mindre uttalad serotonerg effekt kan vara en annan väg.

Patienter med ångest och/eller sömnsvårigheter kan under den första svåra tiden hjälpas med tillägg av anxiolytika och hypnotika. Vid användning av bensodiazepiner och preparat med liknande effekt inom ramen för behandling av en depressiv episod är risken för vanebildning liten. Det kan dock vara svårt att komma till rätta med sömnproblemen innan man fått effekt på själva depressionen. Lider patienten samtidigt av en depression och ett eller flera ångestsyndrom gäller i första hand behandling av depressionen (se kapitlet Ångest och oro, s 919). Utvärdering av behandlingen bör då omfatta patientens hela sjukdomsbild.

Dystymi bör behandlas på samma sätt som egentlig depression. Effekten av läkemedel är något bättre än psykoterapi. Lång behandling är sannolikt nödvändig och det finns data som talar för att en kom-

Checklista vid utebliven effekt av ordinerad behandling

- Suicidrisk?
- Har patienten verkligen följt ordinationen?
- Föreligger avvikande metabolism av läkemedlet? Bestämning av plasmakoncentrationen? Justering av dosen?
- Är diagnosen korrekt? Kompletterande utredning? Psykiaterkonsultation?
- Föreligger indikation för byte, alternativt tillägg av läkemedel, eller för annan form av behandling (psykoterapi, ECT)?

ination av läkemedel och samtalsbehandling är det bästa.

Uppföljning

Noggrann uppföljning är väsentlig bl a eftersom den specifika läkemedelseffekten är begränsad. I studier av akut behandling med antidepressiva medel uppvisar knappt 60% av patienterna förbättring. Evaluationen av behandlingsresultatet kan effektiviserats med hjälp av en skattningsskala. En del läkare tror att skattningsskalor stör patient-läkarrelationen, men med omdömesgill användning har det visats att så inte är fallet. För bruk i rutinsjukvården rekommenderas MADRS och motsvarande version för självskattning (egenbedömning). Användning av MADRS kräver viss träning men är ett utmärkt hjälpmedel för att på ett systematiskt sätt följa effekten av behandlingen. Förekomst av suicidtankar måste bedömas kontinuerligt. Risk finns att suicidrisken kan öka initialt i behandlingen, vid förändringar i patientens situation men också innan antidepressiva läkemedels effekt stabiliserats.

Utebliven förbättring kan bero på att patienten inte följt ordinationen eller avbrutit behandlingen, dvs bristande följsamhet. Graden av följsamhet är ofta lägre än vad de flesta läkare vill inse. Ofta har patienten åsikter och "rådgivare" som motverkar rationell läkemedelsbehandling. För god följsamhet är det viktigt med lyhördhet inför patientens tankar och föreställningar om sin medicineringsmedel. Utebliven förbättring kan också bero på att det läke-

Terapirekommendationer – Behandling av förstämningssyndrom	
Lindrig depressiv episod	<ul style="list-style-type: none"> • Stödsamtal med uppföljning ("watchful waiting") • Eventuellt SSRI
Egentlig depressionsepisod	<ul style="list-style-type: none"> • Specifik psykoterapi (KBT, KT, IPT) • SSRI 6–12 månader • SNRI eller TCA 6–12 månader • Mianserin eller mirtazapin 6–12 månader • I vissa svåra fall: ECT
Egentlig depression med melankoli	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI • SNRI eller TCA • ECT
Egentlig depression, långtidsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> • Läkemedel som vid egentlig depression • Litium, ensamt eller i kombination med antidepressivt läkemedel • För att kunna bedöma den profylaktiska effekten måste behandlingen vara långvarig
Dystymi	<ul style="list-style-type: none"> • Försök med behandling som vid egentlig depressionsepisod

medel som valts inte har effekt och ibland kan det bero på en avvikande metabolism.

Om patienten verkligen tagit sitt läkemedel och, om möjligt, plasmakoncentrationsmätning gjorts och förbättring ändå inte skett, måste en omprövning göras: Är diagnosen korrekt? Behövs kompletterande utredning? Ska byte av läkemedel ske? Ska psykiater konsulteras? Ofta kan en telefonkonsultation räcka, men ibland behöver patienten remitteras.

Om SSRI använts utan tillfredsställande effekt bör byte ske till ett medel med en något annorlunda verkningsmekanism. Vid byte inom gruppen SSRI behövs ingen nedtrappning innan nästa medel sätts in. Man bör dock beakta den längre halveringstiden för fluoxetin och den kvarstående effekten vid behandling med moklobemid. I dessa situationer kan det vara motiverat att avvakta ett par dygn med insättandet av det nya läkemedel man valt.

Beträffande tillägg av andra psykofarmaka till SSRI eller till TCA, är endast litium tillfredsställande dokumenterat. Denna form av tilläggsbehandling bör skötas av psykiater. Viss dokumentation talar för att tillägg av mianserin eller mirtazapin kan vara av värde.

ECT är ett alternativ vid dålig eller utebliven effekt av läkemedel liksom vid svåra depressioner. Detta gäller särskilt om suicidrisken är stor eller om symtombilden domineras av psykotiska symtom.

Underhållsbehandling och utsättning

Om patienten svarar på insatt behandling bör denna fortgå i minst 6–12 månader med bibehållen dos för att minska risken för återinsjuknande.

Att avsluta en antidepressiv medicinering kräver planering. För att undvika utsättningsymtom bör dosminskningen i normalfallet ske under loppet av några veckor. Symtomen, som uppkommer vid alltför abrupt dosminskning, kan ibland upplevas som både obehagliga och diffusa. Patienten kan få besvär av yrsel, svettningar, irritabilitet, trötthet, sömnsvårigheter och illamående. Ibland uppkommer en influensaliknande känsla. Om besvären upplevs som alltför påtagliga, kan man behöva backa i sin nedtrappning av läkemedelsdosen och vänta lite längre innan en ny dosminskning görs. Det kan ibland ta lång tid innan patienten kan sluta helt och hållet med läkemedlet. Man bör låta patienten veta att eventuella utsättningsymtom är övergående.

Om depressiva symtom återkommer vid utsättningen, återinsätts medlet i full dos under ytterligare 6 månader, varefter ett nytt utsättningsförsök görs. Om upprepade utsättningar misslyckats bör långtidsbehandling övervägas.

Långtidsbehandling vid unipolärt syndrom

Mer än hälften av dem som insjuknat i en första depression drabbas av ytterligare en

**Indikationer för
långtidsprofylax vid unipolärt syndrom**

Två eller flera depressionsepisoder under en 5-årsperiod. Förekomsten av en eller flera av följande riskfaktorer förstärker indikationen för långtidsprofylax:

- sen debut (> 60 år)
- tidig debut (< 20 år)
- täta recidiv
- snabba insjuknanden
- allvarliga episoder (inklusive suicidalitet)

eller flera episoder. Risken för ett återinsjuknande ökar efter varje genomgången episod och tillståndet bör betraktas som en kronisk intermitterent sjukdom. Läkaren bör då ta ställning till återfallsförebyggande behandling. Detta sker lämpligen i samråd med psykiater (se Faktaruta 4).

En utväg är att fortsätta med det antidepressiva läkemedel som patienten redan använder, förutsatt att det har haft god effekt och tolererats väl. I första hand används samma dos som vid akutbehandling. Om det antidepressiva läkemedlet har bristande förebyggande effekt, kan litium, ensamt eller som tillägg, vara ett alternativ. Några generella rekommendationer angående behandlingstidens längd kan inte ges. Beslutet måste baseras på en individuell bedömning. I vissa fall kan livslång behandling bli aktuell.

Behandling vid bipolärt syndrom**Akut behandling av mani**

Behandling av maniska tillstånd är en psykiateruppgift. Litium utgör förstahandsval både i den akuta fasen och som fortsatt profylax. Eftersom effekten av litium vid mani-behandling kan dröja någon vecka måste behandlingen i det akuta skedet oftast kompletteras med ett antipsykotikum. Det är dessutom visat att man får en större effekt om man kombinerar ett antipsykotikum och litium. Det finns också dokumentation för att man kan använda ett antipsykotikum eller valproat i monoterapi vid mani. Karbamazepin är sämre dokumenterat och lamotrigin är inte aktuellt. ECT kan vara

ett alternativ även om dokumentationen är begränsad. Valet av läkemedel i den akuta maniska fasen betingas både av sjukdomsgrad och vad man tänker använda i den fortsatta långtidsbehandlingen.

Akutbehandling av depression

Det finns få studier där man specifikt studerat behandling vid bipolär depression och framför allt har man inte skilt på om depressionen finns inom ramen för bipolärt syndrom typ I eller II. Användning av antidepressiva läkemedel utan samtidig behandling med stämningsstabiliserande läkemedel (litium eller vissa anti epileptiska medel) bör undvikas med tanke på risken att utlösa hypomana eller maniska episoder. Litium är förstahandsval och det kan ibland räcka med monoterapi, förutsatt att doseringen är optimerad. Det finns dock endast ett visst vetenskapligt stöd som huvudsakligen är baserat på studier av äldre datum. Även för valproat finns enbart ett visst vetenskapligt stöd. Lamotrigin har enligt studier inte någon effekt. Om litiumkoncentrationen inte kan hållas tillräckligt hög eller om patienten inte svarar på litium kan tillägg av ett antidepressivum vara aktuellt. Det vetenskapliga stödet för tillägg av antidepressiva medel till stämningsstabiliserare är dock svagt och svårtolkat. Det atypiska antipsykosmedlet quetiapin har en antidepressiv effekt, liksom även kombinationen olanzapin och fluoxetin. Även om kontrollerade studier saknas finns sedan länge iakttagelsen att bipolära depressioner svarar bra på ECT. Tillägg av flera olika former av manualbaserad intensiv psyko-terapi, bl a KBT, till stämningsstabiliserande läkemedel har visat viss effekt.

Långtidsbehandling

Behandlingen bör ske av psykiater. Litium är förstahandsmedel. Litium har bäst effekt vid typisk bipolär sjukdom och förebygger maniska episoder bättre än depressiva. Behandlingen kan påbörjas så snart den bipolära diagnosen säkerställts och i allmänhet fortsätta tills vidare, eftersom inget tyder på att litium förändrar det underliggande förloppet. Att lyckas motivera patienten till fortsatt medicinering är en avgörande insats och inbegriper även stöd till anhöriga.

Vid profylaktisk litiumbehandling rekommenderas vanligen serumkoncentrationer på 0,5–0,8 mmol/L. Efter tätare kontroller under inställningsfasen ska litiumkoncentrationen fortsättningsvis kontrolleras minst var 3:e månad, varvid även andra prover tas enligt särskild rutin (Se Förstämningssjukdomar – kliniska riktlinjer för utredning och behandling. Spri 1997). I enstaka fall kan biverkningar, t ex försämring av svår psoriasis eller, i sällsynta fall, svår njurpåverkan, medföra att behandlingen måste avbrytas. Däremot behöver inte enbart ökad diures eller hypotyreos leda till behandlingsavbrott. Indikationen måste alltid vägas mot biverkningarna.

Den ökade diures som litium kan framkalla är viktig att beakta vid diarré och vid kraftiga svettningar samt vid användning av andra läkemedel som påverkar natriumbalansen. En ökad diures kan kvarstå efter avslutad litiumbehandling. Denna tubulipåverkan är mer eller mindre irreversibel.

Litiumbehandlingen bör pågå i minst 2 år innan den fulla profylaktiska effekten kan utvärderas. Psykoedukativa insatser bör ha en plats i behandlingen. Ett viktigt syfte med psykoedukation är att öka behandlingsmotivationen. Kognitiv terapi kan vara av värde genom att minska depressiva symtom och även förhindra återfall i depressiva episoder. Ett eventuellt avslutande av behandlingen ska ske i form av långsam nedtrappning.

Dokumentationen för de antiepileptiska medlen vid bipolär sjukdom är inte lika god som för litium. Lamotrigin har ett tillfredsställande vetenskapligt stöd, men förebygger depressiva episoder bättre än maniska. Karbamazepin har viss dokumentation som förebyggande medel, men effekten är sannolikt svagare än för litium. Det vetenskapliga stödet för valproat som tidigare varit svagt, kan nu betraktas som måttligt då det på senare år kommit några studier som talar för en förebyggande effekt. Beträffande biverkningar av de antiepileptiska medlen, se kapitlet Epilepsi, s 878.

Antiepileptika kan utgöra alternativ när patienter av en eller annan anledning inte kan ta litium. Det kan också vara aktuellt att kombinera litium med ett antiepileptikum när effekten av litium i monoterapi

inte är tillräcklig, eller när litiumkoncentrationen inte kan hållas tillräckligt hög. Det empiriska stödet för kombinationsbehandling är dock fortfarande begränsat, samtidigt som man vet att monoterapi många gånger är otillräckligt. Vissa data finns som talar för att antiepileptika, med eller utan litium, kan vara att föredra vid komplicerade eller mindre typiska former av bipolärt syndrom. Vid akut behandling av en blandepisod kan valproat eller karbamazepin vara att föredra framför litium. Vid profylaktisk behandling av syndrom där blandepisoder förekommer behövs kombinationsbehandling för att säkerställa effekt på både depressiva och maniska symtom. Vid så kallad "rapid cycling" (fyra eller fler episoder årligen) tycks alla medel ha en sämre effekt än vid andra varianter av bipolärt syndrom. Om monoterapi inte fungerar vid "rapid cycling", bör kombinationsbehandling komma till stånd, t ex litium i kombination med valproat.

Vissa antipsykosmedel har, förutom effekt på akuta maniska och blandepisoder samt vissa effekter på depressiva episoder, även visats ha återfallsförebyggande effekt. Olanzapin, som är den mest studerade substansen, har ett starkt vetenskapligt stöd och är godkänd på indikationen profylaktisk behandling till patienter som svarat på olanzapinbehandlingen vid manisk episod. Ett problem med olanzapin är risken för metabola biverkningar. Aripiprazol är ett annat antipsykotikum som också är godkänt för profylaktisk behandling till patienter vars maniska episoder svarat på aripiprazolbehandling. Medlen kan i vissa fall vara aktuella i kombination med litium eller antiepileptikum. För en närmare beskrivning av antipsykosmedlens farmakologi hänvisas till kapitlet Psykosor, s 956.

Antidepressiva läkemedel och suicid

Vid behandling med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordsbeteende påtalats, särskilt hos barn och unga och framför allt vid behandling med paroxetin. Enligt större aktuella studier handlar det om en ökad risk för suicidtankar, men också för självmordsförsök. Detta gäller även för vuxna och vid behandling med andra anti-

depressiva läkemedel som citalopram och venlafaxin. Viktigast är att man inte iakttagit någon ökad risk för fullbordade självmord. Noggrann uppföljning efter insättning av antidepressiva läkemedel med tät kontakt i tidiga skeden är essentiellt.

Depression hos barn och ungdomar

Depressioner i denna åldersgrupp är allvarliga tillstånd som innebär risk för framtida psykisk och fysisk ohälsa, risk för förtida död samt risk för sociala anpassningssvårigheter. Prevalensen hos barn i förskole- och skolåldern är knappt 1%. Hos tonåringar är prevalensen av egentlig depression 5–6%. Före puberteten drabbas flickor och pojkar lika, men från pubertetens början dominerar flickor. Däremot är suicid vanligare bland pojkar.

Diagnosen egentlig depression är ofta svår att ställa. Hos ungdomar är symtom på nedstämdhet och oro, liksom kroppsliga symtom (huvudvärk, magsmärter, muskelsmärter) relativt vanliga och övergången till en egentlig depression kan vara flytande. Som komplettering till anamnes och klinisk bedömning finns skattningsskalor för olika åldersgrupper (se Information från Läkemedelsverket nr 5/2005). DSM-IV och ICD-10 har modifierats med ett par tillägg för att bättre passa barn och ungdomar.

Behandlingen är omdiskuterad och särskilt gäller detta de antidepressiva läkemedlens roll. Mot bakgrund av rapporter om biverkningar och att viss ökad risk för självskadebeteende och suicidalt tänkande observerats i läkemedelsprövningar har varningar utfärdats. Däremot har man i läkemedelsstudierna inte sett någon ökning av risken för fullbordade suicid (se ovanstående avsnitt). Enbart fluoxetin är godkänt för behandling av depression hos barn och ungdomar i Sverige, och då endast i kombination med psykoterapeutisk behandling.

Grunden i behandlingen är psykosocial intervention. Många psykoterapeutiska metoder är i bruk men för flertalet är den vetenskapliga dokumentationen liten. Bäst stöd har KBT och IPT. I en del fall kan läkemedelsbehandling ändå vara nödvändig. Det gäller vid medelsvår och svår depression med psykomotorisk hämning, sömn-

problem, aptitpåverkan och/eller uttalad anhedoni. Det bäst dokumenterade läkemedlet är fluoxetin. Sertralin och citalopram har visst vetenskapligt stöd. Vid läkemedelsbehandling är tät och regelbunden uppföljning viktig, liksom att läkaren bör vara tillgänglig för patienten och anhöriga.

Depression hos gamla

Depressiva tillstånd som inte fullt uppfyller kriterierna för egentlig depression är relativt vanliga i den äldre befolkningen. En allmänt använd avgränsning av begreppet gamla i det här sammanhanget är äldre > 65 år. Det saknas konsensus om hur den typiska sjukdomsbilden ser ut. Detta förklaras delvis av att äldre ofta har andra samtidiga sjukdomar, vilket ger en komplex sjukdomsbild. Klinisk erfarenhet säger att äldre har större inslag av rastlöshet, agitation och rädsla, medan förstämningen i sig märks mindre. Minnes- och koncentrationssvårigheter samt paranoida föreställningar är inte ovanliga. Vid egentlig depression är symtbilden mer typisk. Depressiva symtom förekommer i förstadierna till Alzheimerdemens och gränsen mellan depressiv pseudodemens och demens är inte alltid tydlig.

Depression hos gamla har en tendens att bli kronisk och som följd riskerar att ge en nedsatt funktionsförmåga och påverka sociala aktiviteter. Prognosen med avseende på liv och hälsa i allmänhet försämrats. Depression är vanligare hos kvinnor än hos män, men män > 65 år är den befolkningsgrupp som har det högsta suicidtalet.

Viktigaste samtidiga sjukdomar är degenerativa och vaskulära CNS-sjukdomar, men även annan cirkulationssjukdom samt metabola och endokrina sjukdomstillstånd finns ofta med i bilden. Flera olika läkemedel som används vid ovan nämnda tillstånd misstänks kunna bidra till att utlösa depression, t ex L-dopa särskilt högre dos och kortikosteroider, se avsnittet Läkemedel som kan utlösa depression, s 932. Dessa förhållanden ställer stora krav på somatisk utredning hos äldre med depression.

Förskrivningen av antidepressiva läkemedel är numera hög i denna åldersgrupp. Alltför vanligt är att ett antidepressivt lä-

kemedel satts in utan egentlig utredning och att medicineringen sedan fortsätter utan att uppföljning sker. Trots detta finns många fall med oidentifierad depression och otillfredsställande behandling.

Behandlingen bör omfatta både biologiska och psykosociala omständigheter. Det är viktigt att utnyttja det sociala och psykologiska stöd och den stimulans som anhöriga och personal kan bidra med. Läkemedelsbehandling är ofta ett viktigt inslag i behandlingen, men slentrianmässig medicinering bör undvikas. Psykoterapeutisk behandling har visat sig vara tillämplig också för äldre.

Läkemedelsbehandlingen ska vara planerad och konsekvent och uppföljning är en del av behandlingsplanen. SSRI och mirtazapin är förstahandsval. I andra hand kan man försöka med monoterapi med ett bredare verkande preparat som venlafaxin eller duloxetin, eller eventuellt ett tricykliskt medel. Men man kan också välja att behålla SSRI-preparatet och lägga till en låg dos av mirtazapin eller mianserin. Startdosen bör vara låg och det är viktigt att stegvis pröva sig fram till en optimal dos.

Den äldre hjärnan är känslig för de tricykliska medlens antikolinerga effekter som kan orsaka kognitiv nedsättning och konfusion. Om ett TCA ändå bedöms nödvändigt, bör man i första hand välja nortriptylin som har en jämförelsevis gynnsam biverkningsprofil. Behandlingen kan optimeras med hjälp av plasmakoncentrationsbestämning. Man bör vara beredd på att det kan dröja längre tid hos äldre tills man får effekt av behandlingen. Om man vid uppföljning noterar dålig eller utebliven effekt måste en omprövning av indikation och behandling göras (se Faktaruta 3, s 939).

Depression hos de äldsta

Resultat från behandlingsstudier ger inga hållpunkter för skillnader mellan yngre åldringar och äldre åldringar. Endast få studier har gjorts på patienter > 75 år, varför slutsatser rörande denna åldersgrupp måste betraktas som osäkra. Vid användande av antidepressiva läkemedel i den äldsta åldersgruppen bör man vara försiktig när man doserar och ta hänsyn till eventuella

interaktioner med andra läkemedel. Noggrann och systematisk uppföljning av insatt behandling är viktig. ECT har god effekt hos äldre och kan vara en skonsammare metod än läkemedel i denna åldersgrupp.

Depression vid somatisk sjukdom

Depressiva symtom är vanliga vid somatisk sjukdom. Hög förekomst av depressiva symtom, som är dokumenterad efter slaganfall och hjärtinfarkt, har en negativ inverkan på överlevnad och rehabilitering. Även vid MS, parkinsonism och cancer är prevalensen av depression hög. Vid flera endokrina sjukdomar spelar depression en betydande roll. Kombinationen av depression och somatisk sjukdom ökar suicidrisken, särskilt då smärta finns med i bilden. Både organiska hjärnskador och psykosociala faktorer spelar en viktig roll. En sviktande social eller familjär situation kan utlösa en depression; ett bra socialt nätverk har en skyddande och läkande effekt.

Behandling av depression vid somatisk sjukdom är sparsamt dokumenterad. Trots detta rekommenderas en aktiv behandling och vid val av läkemedel bör riktlinjerna för behandling av depression hos gamla följas. Vid kronisk eller svår smärta ingår antidepressiva läkemedel i behandlingsarsenalen, oavsett om depression föreligger eller inte. Endast för amitriptylin och klomipramin finns fullgod dokumentation. Duloxetin är godkänt för diabetesneuropati.

Depression vid alkoholmissbruk

Depressiva symtom förekommer ofta under abstinensfasen och upp till flera veckor efter en period av alkoholmissbruk. Man bör vanligen vänta med att sätta in ett antidepressivum. Hos 10–15% av alkoholberoende personer är de depressiva symtomen en del av ett depressivt syndrom och ska då behandlas enligt riktlinjerna ovan. Långsiktig läkemedelsbehandling bör ingå i en psykosocial behandlingsplan med strukturerad uppföljning (se även kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, s 1002).

Graviditet och amning

Då antidepressiv behandling av gravida och ammande kvinnor övervägs, bör risk och nödvändighet noggrant vägas mot varandra. Någon klart ökad risk för missbildningar har inte observerats, varken vid behandling med TCA eller SSRI. Däremot har man observerat en ökad förekomst hos det nyfödda barnet av symtom som sprittighet, irritabilitet, skakningar, ökad tonus, matnings- och sömnsvårigheter. Symtomen har tolkats som beroende på en serotonerg överstimulering snarare än som utsättningsymtom. I en studie har en ökning av risken för den i sig sällsynta komplikationen pulmonell hypertension observerats hos det nyfödda barnet. Det är vid intag av SSRI i 3:e trimestern som risken tycks öka. För övriga antidepressiva är kunskapen fortfarande begränsad.

De flesta antidepressiva passerar ut i bröstmjölken, men oftast i mycket låg koncentration. I SSRI-gruppen utsöndras sertralin och paroxetin i mindre utsträckning än övriga medel.

Vid graviditet måste behandlingen alltid individualiseras och är vanligen en psykiaterangelägenhet. Än mer gäller detta vid behandling av bipolär sjukdom. Effekterna av litium vid graviditet är väl studerade. En något ökad risk för hjärtmissbildningar finns, liksom en ökad risk för prematur födsel och fosterdöd. Litium passerar ut i bröstmjölk och med tanke på den smala terapeutiska bredden bör amning undvikas.

Valproat, karbamazepin och lamotrigin kan ge upphov till olika former av missbildningar vid behandling under graviditeten. Risken är störst med valproat, särskilt i kombination med något av de övriga antiepileptiska medlen. Det tycks också finnas en relation mellan dos och risk för både valproat och lamotrigin. I jämförelse med litium tycks riskerna med antiepileptika vara större. Utsöndringen av valproat och karbamazepin i bröstmjölken är liten, medan lamotrigin utsöndras i högre utsträckning. Dessutom tycks lamotrigin elimineras långsamt hos barnet.

Både med avseende på graviditet och amning föreligger begränsad information om effekterna av nyare sk atypiska antipsykosmedel.

Referenser

1. Mattisson C, Bogren M, Nettelbladt P, et al. First incidence depression in the Lundby Study: a comparison of the two time periods 1947–1972 and 1972–1997. *J Affect Disord.* 2005;87:151–60.

För vidare läsning

2. Cipriani, A, Geddes, J R, Furukawa, T A & Barbui, C. Metareview on short-term effectiveness and safety of antidepressants for depression: an evidence-based approach to inform clinical practice. *Can J Psychiatry.* 2007;52:553–62.
3. Goodwin, F K & Jamison, K R. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression. Oxford University Press Inc., USA. 2007.
4. SBU, 2004. Behandling av depressionssjukdomar. En systematisk litteraturoversikt. SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering. Rapport nr 166/1–3.
5. Socialstyrelsen, 2009. Nationella riktlinjer för behandling av depression och ångestsjukdom.

Preparat¹

Antidepressiva medel

Icke-selektiva monoaminoåterupptagshämmare

Amitriptylin

Saroten Lundbeck, tabletter 10 mg, 25 mg

Tryptizol MSD, tabletter 10 mg, 25 mg, 50 mg

Klomipramin

Anafranil Novartis, tabletter 10 mg, 25 mg

Anafranil Retard Novartis, depottabletter 75 mg

Klomipramin Merck NM Mylan, tabletter 10 mg, 25 mg

Maprotilin

Ludiomil Novartis, tabletter 25 mg, 75 mg

Maprotilin Merck NM Mylan, tabletter 25 mg,

75 mg

Nortriptylin

Sensaval Lundbeck, 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

Ciprallex Lundbeck, orala droppar 10 mg/ml,

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

Esertia Paranova, tabletter 10 mg, 15 mg, 20 mg

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

Seroplex Paranova, tabletter 10 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, tabletter 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

Selektiv noradrenalinåterupptagshämmare

Reboxetin

Edronax Pfizer, tabletter 4 mg

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

Övriga antidepressiva medel

Bupropion

Voxra GlaxoSmithKline, tabletter 150 mg, 300 mg

Mianserin

Mianserin Merck NM Mylan, tabletter 10 mg, 30 mg, 60 mg

Tolvon Organon, tabletter 10 mg, 30 mg

Mirtazapin

Miramerck Mylan, munsönderfallande tabletter 15 mg, 30 mg, 45 mg

Mirtazapin Flera fabrikat, tabletter 15 mg, 30 mg, 45 mg

Remeron Organon, oral lösning 15 mg/ml

Remeron-5 Organon, munsönderfallande tablett 15 mg, 30 mg, 45 mg

Övriga läkemedel

Litium

Lithionit AstraZeneca, depottabletter 42 mg (6 mmol Li⁺)

Bensodiazepiner, neuroleptika

Se kapitlet Ångest och oro, s 929, Psykoser, s 966.

Karbamazepin, lamotrigin, valproat

Se kapitlet Epilepsi, s 888.
