



Per Bech, professor, psykiatrisk forskningsenhet, Frederiksborgs sygehus, Hillerød, Danmark (*pebe@fa.dk*); extern granskare av SBU:s rapport »Behandling av depressionssjukdomar«

SBU:s rapport om depressionsbehandling kan öka vårdkvaliteten

Måtte den bli läst!

|| Det är nu mer än fem år sedan Svensk psykiatrisk förening gav ut kliniska riktlinjer för utredning och behandling av förstämningssjukdomar, dvs affektiva sjukdomar [1]. Riktlinjerna är generella rekommendationer, eftersom de var menade som råd till föreningens medlemmar och till behandlare i primärvården.

Affektiva sjukdomar drabbar människor som ofta har en stor arbetsförmåga och hög arbetsmoral, det är därför viktigt för både patienter och samhälle att de återvinner sin arbetsförmåga så snabbt som möjligt.

Under de senaste fem åren har informationsmängden på Internet och i övriga medier ökat vad gäller affektiva sjukdomar; denna information har dock ofta olika intressegrupper som avsändare. I försöket att förbättra dialog mellan behandlare och patient är det därför viktigt att det finns en balanserad och neutral analys av dagens behandlingsmöjligheter. En sådan solid, vetenskapligt baserad dokumentation finns nu i en rapport från Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Dokumentationen omfattar såväl farmakologiska som icke-farmakologiska interventioner.

Inledningskapitlet i SBU-rapporten spänner minutiöst över de många områden som dessa sjukdomar förekommer inom, såväl psykiskt, fysiskt som socialt. Både depression och mani är tillstånd som sträcker sig över flera månader, den mest korrekta beteckningen är därför depressiva eller maniska episoder. Följaktligen måste man skilja mellan akutbehandling, då man försöker reducera symtomen (de första sex veckorna), och underhållsbehandling (de följande sex månaderna eller så länge episoden varar). Eftersom mer än 80 procent av obehandlade patienter får fler episoder under livet, är den förebyggande behandlingen särskilt viktig.

Elbehandling, läkemedel och psykoterapi

Det framhävs med rätta att placeboeffekten är avgörande faktor för att värdera effekten av de många olika behandlingsprinciper som rapporten analyserar. Placeboeffekten är dock till stor del beroende av depressionsgrad: den är mycket stor för lindriga och måttliga depressioner och avtar vid svåra och psykotiska depressioner. Dagens diagnossystem för affektiva sjukdomar (DSM-IV [2] och WHO/ICD-10 [3]) använder just depressionsgraderingar. De instrument som används för att mäta respons av akutbehandling utgår också från depressionsgradering symtomvärdigt (Hamiltons depressionsskala [HDRS] [4] och Marie Åsbergs depressionsskala [MADRS] [5]). Med hjälp av dessa metoder kan depressionsgraden indelas i lindrig, lindrig till måttlig, måttlig till svår, svår och psykotisk.

Placebo som behandling vid psykotiska och svåra depressioner har alltid uppfattats som oetiskt i de skandinaviska länderna.

SBU har analyserat utländska undersökningar och funnit klar evidens för elbehandling vid psykotiska tillstånd. Vid svåra depressionstillstånd är äldre tricykliska antidepressiva,

Sammanfattat

SBU:s rapport om depressionsjukdomar håller en mycket hög nivå internationellt sett.

Rapporten kan ge kliniskt verksamma god vägledning att planera en optimal behandling och därigenom öka kvaliteten i vården av patienter med depressionssjukdomar.

Se även artikeln på sidan 566 i detta nummer.

särskilt amitriptylin och klomipramin, signifikant bättre än nyare specifikt verkande antidepressiva. Vid måttliga till svåra depressioner, där melankoliska störningar ger biologiska manifestationer såsom störd dygnsrytm, tidigt uppvaknande på morgonen eller viktnedgång, är läkemedelsbehandling bättre dokumenterad än psykoterapeutisk.

Placebo som behandling är vetenskapligt enklare att utföra vid farmakologisk behandling än vid psykoterapeutisk intervention. Därför är effekten av psykoterapi utvärderad i förhållande till medicinsk behandling och inte i förhållande till placebo psykoterapi. Undersökningar med psykoterapeutisk placebo vore önskvärda. Akupunktur mot depression, ett område som SBU-rapporten inte täckt, synes ha samma antidepressiva effekt som placeboakupunktur [6].

Det är tankeväckande att verkningsmekanismen vid de två mest effektiva behandlingarna, elbehandling och tricykliska läkemedel, ännu inte är klarlagd. Rapporten framhäver med rätta paradoxen att så snart nya preparat utvecklats utifrån kända verkningsmekanismer (t ex de selektiva serotoninåterupptagshämmarna (SSRI) och de selektiva noradrenalinåterupptagshämmarna liksom dem som kombinerar serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare) är det ingen klinisk skillnad mellan dem vid behandling av lindriga till måttliga depressioner. Samma paradox ses vid korttidspsykoterapier (beteendeterapi, interpersonell psykoterapi och kognitiv terapi) där det, trots teoretiska skillnader, inte finns några kliniska skillnader vid lindriga till måttliga depressioner.

SBU har inte funnit kliniskt signifikanta skillnader mellan olika antidepressiva medels effekt vid måttlig depression; biverkningsprofilerna är dock olika. För måttligt depressiva patienter kan det tyckas onödigt att behöva acceptera tricykliska antidepressivas biverkningar i form av yrsel, trötthet, koncentrationsstörningar och viktökning.

SBU-rapportens djupgående analyser av förhållandet mel-

lan läkemedelsbehandling och korttidspsykoterapi vid mindre svåra depressioner, dvs de tillstånd som främst behandlas i primärvården, visar att de är i stort sett likvärda vid lindrig till måttlig depression i akut behandlingsfas.

»Efficacy« kontra »effectiveness«

Rapporten har här en väsentlig modifierande invändning: Jämförelserna är endast baserade på resultaten från kontrollerade kliniska studier som belyser en behandlings »efficacy«, inte dess »effectiveness«. Med »efficacy« förstås en bedömning av den effekt metoden har på symtomreduktion som registreras vetenskapligt under sex veckor då många patienter med andra psykiatriska problem eller med somatiska sjukdomar exkluderats. Med »effectiveness« förstås en bedömning av interventionen i den dagliga rutinen där också de komplicerade fallen ska behandlas och där förutom symtomreduktion även social funktionsförmåga och livskvalitet finns bland effektmåten. För kognitiv terapi, som är den mest grundligt belysta av korttidsterapierna, är effekten i rutinbehandlingen mindre än den som anges vid randomiserade kontrollerade kliniska undersökningar.

En av begränsningarna med SBU-rapportens inriktning på statistisk evidens för att påvisa »efficacy« vid olika behandlingar är kanske att rapporten förbiser inte bara »effectiveness« utan också det individuella (eller idiografiska) perspektivet. Från kliniskt arbete vet vi att en del patienter bara tolererar behandling A och blir starkt biverkningspåverkade av behandling B, trots att bägge behandlingarna hör till samma terapikategori. Här kan individuella farmakokinetiska och farmakodynamiska reaktioner spela in. Därför behöver vi fler behandlingsmöjligheter. En behandling kan inte i alla fall ersättas av en annan skenbart analog. Detta är ett problem som också kan ogiltigförklara de politiskt populära hälsoekonomiska analyserna.

Men – SBU-rapporten har funnit evidens för bättre behandlingsförlopp i organisationer som använder patientundervisning, telefonstöd till patienten och databaserade beslut och som har god tillgång till psykiater eller psykolog när så behövs. SBU-rapporten tycks alltså bevisa sitt eget terapeutiska värde genom betydelsen av databaserade beslut, för det är just vad rapporten är.

Kognitiv psykoterapi bäst för barn och ungdomar

I daglig rutin måste man emellertid räkna med att ett rätt stort antal patienter blir terapiresistenta. Detta utelämnas ofta när man »tjusingt« hävdar att patienter med affektiva sjukdomar är viktiga att identifiera eftersom sjukdomarna kan behandlas. SBU:s rapport visar att man saknar vetenskapliga undersökningar för att värdera vad som är rätt intervention i terapiresistenta fall. I den engelska rapporten från National Institute for Clinical Evidence (NICE) [7], som motsvarar SBU-rapporten, anbefalls monoaminoxidashämmare (t ex fenelzin) om regelrätt kognitiv terapi i kombination med läkemedelsbehandling inte haft effekt, i synnerhet vid s k atypiska depressioner. Bland icke-farmakologiska interventioner i terapiresistenta fall tar SBU-rapporten upp transkraniell magnetstimulering och vagusnervsstimulering, men finner att de ännu är experimentella interventioner. Detta tycks helt korrekt.

Vid årstidsrelaterade depressioner anser SBU-rapporten inte ljusterapi vara bättre än placebo. Men en nyligen publicerad metaanalys finner ljusterapi bättre än ljusplacebo vid vinterdepression [8]. Värderingen av placeboeffekten är så stor vid dessa tillstånd att den förklarar skillnaderna i konklusionerna.

Bland affektiva tillstånd är maniska episoder betydligt mer sällsynta än depressiva. SBU-rapporten konkluderar att litium är det bäst dokumenterade läkemedlet i förebyggande be-

handling av såväl depression som mani. SBU-rapporten har också funnit dokumentation för att både tricykliska antidepressiva och SSRI-preparat, men inte psykoterapi, har förebyggande effekt vid återkommande depressioner. En del anti-epileptika är lika bra som litium vid mani i akut fas, men deras förebyggande verkan är inte säkert dokumenterad. Psykoterapi av olika slag är inte heller tillräckligt dokumenterad vid förebyggande manibehandling.

Även om en av de första placebokontrollerade undersökningarna i psykofarmakologins historia var skandinavisk [9], finns det bland de många studier som refereras i rapporten få skandinaviska placebokontrollerade. En norsk undersökning visar ingen skillnad mellan placebo och moklobemid [10], vilket bekräftas i en internationell multicenterundersökning med danskt deltagande [11], även om denna bara i delanalyserna fann nortriptylin bättre än placebo. En skandinavisk multicenterstudie fann citalopram bättre än placebo bland äldre depressiva patienter [12]. Slutligen kan nämnas en dansk undersökning från primärvården, som SBU-rapporten inte tagit med, där klomipramin visade sig signifikant bättre än placebo [13]. Denna undersökning är publicerad endast på danska och med en något missvisande titel. Det finns alltför få skandinaviska placebokontrollerade studier; det är inget tvivel om att sådana skulle vara särskilt värdefulla vid värdering av relativ effekt av antidepressiva läkemedel versus korttidspsykoterapi vid måttliga depressioner.

Hos barn och ungdom har SBU-rapporten funnit klar evidens för antidepressiv effekt av kognitiv psykoterapi. Där emot tycks tricykliska antidepressiva inte vara verksamma i denna åldersgrupp, där evidensen för SSRI är mindre än för kognitiv terapi. Preparaten är heller inte godkända för antidepressionsbehandling till barn och unga, varken i Sverige eller i Danmark.

Av utrymmesskäl är det inte möjligt att referera alla områden som rapporten täcker eller ge de många delanalyserna tillräcklig rättvisa. Jämfört med NICE-rapporten, som ännu bara finns i utkast, är SBU-rapporten mer vetenskapligt underbyggd. SBU-rapporten borde översättas till engelska, eftersom den håller en mycket hög internationell nivå. Det är inget tvivel om att kliniker kan känna sig säkrare i sina behandlingsplaner med SBU-rapporten i handen. Med denna kan de stå stadigare i mötet med de mest kritiska patienter och deras anhöriga. Måtte SBU-rapporten bli läst, den kan öka kvaliteten i vården av patienter med förstämningssjukdomar.

*
Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

*
Översättning: Eva Oldinger.

Referenser

1. Svenska psykiatriska föreningen. Förstämningssjukdomar: kliniska riktlinjer för utredning och behandling. Stockholm: Spri; 1997.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
3. World Health Organization. International classification of diseases. 10th ed (ICD-10). Geneva: World Health Organization; 1993.
4. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol 1967;6:278-96.
5. Montgomery S, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry 1979;134:382-9.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://tarkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.