

# evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL  
#4 · 2015

## TEMA DEPRESSION

20 sidor  
om behandling  
av depression

Evidens i ny form  
och nytt format!

**Mussie Msghina,**  
Docent, överläkare Psykiatri Sydväst

*”Behandla depression  
till fullständig remission”*



12



16



20



24

## evidens #4·15

MEDICIN &amp; LÄKEMEDEL

TEMA  
DEPRESSION  
SID 4-23

Depression – en allvarlig men  
behandlingsbar folksjukdom **4**

Expertrådet för  
psykiatriska sjukdomar **11**

Målet: Återvunnen arbets-  
förmåga och social funktion **12**

Rätt diagnos för bästa  
behandling **16**

”Primärvården måste anpas-  
sas efter nutidssjukdomarna” **20**

Nytt program för  
omvårdnad underlättar  
för sjuksköterskan **22**

## MER I DETTA NUMMER:

Erbjud östrogen till  
rätt patienter **24**

Allt nytt är  
inte bättre **27**

## NYHETER I KORTHET, BL A:

Läkemedel utan väsentlig  
nytta godkänns i USA **30**

The Wise List  
– Kloka listan på engelska **31**



Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Redaktion: Medicinskt ansvarig, Eva Andersén Karlsson, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset · Karin Nordin, chefredaktör, apotekare · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman, allmänläkare · Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare (tjänstledig) · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · E-post lakemedelskommitten@sl.se · www.janusinfo.se

För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: lakemedelskommitten@sl.se

Omslagsbild: Mussie Msgghina, Foto: Kari Kohvakka · Layout och produktion: Soya Kommunikation

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins, ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte av högkvalitativ information om läkemedel och terapier.

Hemsida: www.isdbweb.org

# Arbetet med Kloka Listan pågår året runt – och får resultat i vården



**ATT REKOMMENDERA** läkemedel innebär ett stort ansvar. Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd med cirka 200 ledamöter från olika terapiområden, samt klinisk farmakologi och apotekare bevakar och värderar kritiskt frontlinjen av läkemedel. Inte förrän vi djupanalyserar nya studier och ny information kan vi ta ställning till vilka läkemedel som ska rekommenderas och vilka som bör lyftas ut från Kloka Listan. Därför är expertrådens arbete så viktigt, att vi har en expertorganisation med tydlig jävspolicy som ständigt är beredd att arbeta med dessa frågor. Rekommendationerna som utarbetas ska vila på främsta evidens för patientens bästa och för folkhälsan. I det här numret av Evidens kan du läsa om exempel på läkemedel som aldrig tagits upp i Kloka Listan, vilka haft marginell effekt på surrogatvariabler och som senare visats orsaka lidande istället för bot.

**ATT VÅRA REKOMMENDATIONER** under åren har vunnit förtroende och genomslag är tydligt.

Rekommendationerna bidrar till kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Ett enkelt räkneexempel visar att om simvastatin inte varit rekommenderat och istället 10–25 procent av förskrivningen varit av andra patentskyddade statiner skulle kostnaderna varit 10–20 miljoner kronor högre varje år

den senaste 10-årsperioden. Liknande exempel kan tas fram för rekommendationerna för blodsockersänkande behandling. Pengar som kan användas för introduktion av ny och hälsobringande terapi.

**ARBETET OCH ARBETSSÄTTET** i Stockholms läns läkemedelskommitté har uppmärksammats av Världshälsoorganisationen, WHO, som uppmanade oss att hålla en tredagars workshop för 28 deltagare från 19 länder. Vi får flera förfrågningar från olika länder att medverka i uppbyggnad av läkemedelskommittéer och att skapa former för upprättande av rekommendationer av läkemedel. En översättning av Kloka Listan till engelska är nu klar. På så vis är Kloka Listan en viktig modell såväl internt som externt.

Konceptet för Stockholms läns läkemedelskommittés arbete med Kloka Listan appliceras också på värdering, prioritering och introduktion av nya effektiva men kostsamma läkemedel i landstinget. Ett arbete som nu har hög prioritet.

Eva Andersén Karlsson

docent, överläkare, ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté



# Depression

– en allvarlig men  
behandlingsbar  
folksjukdom

Artikelförfattare

Mussie Msghina

Docent, överläkare Psykiatri  
Sydväst, ordförande i expertrådet  
för psykiatriska sjukdomar,  
ledamot av Stockholms  
läns läkemedelskommitté



▶ Vi har flera effektiva psykologiska och farmakologiska behandlingsalternativ att välja mellan vid depression. Men att uppnå fullständig remission kräver ofta att ett eller flera behandlingsalternativ testas efter varandra. Eller att en kombination av läkemedel med olika verkningsmekanismer används.

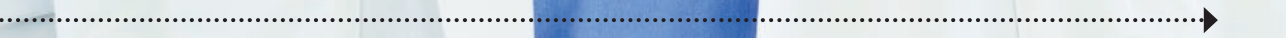
Englig depression är en episodisk och recidiverande sjukdom som orsakar betydande lidande och funktionsförlust. Den har en livstidsprevalens på cirka 15–20 procent där kvinnor drabbas i betydligt högre utsträckning än män. Sjukdomen debuterar tidigt, med en första topp vid 25–35 års ålder och en andra topp med sen debut efter 65-års ålder. Patienter med depression har 10–25 års kortare livslängd och 1,5–6 gånger högre dödlighet jämfört med befolkningen i allmänhet. Enligt den klassifikation av funktionsnedsättningar som gjorts av Världshälsoorganisationen, WHO, hör depression hemma i den allra högsta klassen tillsammans med terminal cancer. I hög- och medelinkomstländer ligger den som topp ett över de folksjukdomar som orsakar mest funktionsförlust mätt med variabeln disability adjusted life years, DALY. DALY är ett mått för det antal år som går förlorade på grund av för tidig död och de antal år som levs med funktionsförlust och icke-optimal hälsa på grund av sjukdomsörda. Depression är utan tvekan en ytterst allvarlig

” Risken för återfall vid ofullständigt behandlad depression är trefaldigt högre än vid välbehandlad sjukdom. ”

sjukdom som kräver stora satsningar av samhället i likhet med andra allvarliga åkommor som hjärt-kärlsjukdomar och cancer.

## Diagnos, behandlingsmål och underbehandling

Det som är positivt i sammanhanget är att depression är en i högsta grad behandlingsbar sjukdom. Vi har till vårt förfogande flera effektiva psykologiska och farmakologiska behandlingsalternativ samt elektrokonvulsiv behandling, ECT, vid svårare fall. Målet med behandlingen är total symtomfrihet och att alla funktioner återställs fullständigt. Risken för återfall vid ofullständigt behandlad depression är trefaldigt högre än vid välbehandlad sjukdom. Trots detta lider ett stort antal personer av odiagnostiserad depression och flera av dem som har diagnos får inte adekvat behandling. Enligt en amerikansk studie från 2003 fick endast 47 procent av de som drabbats av depression de senaste 12 månaderna korrekt diagnos. Av de som fick korrekt diagnos vad det endast 40 procent som fick adekvat behandling, det vill säga att totalt fick endast 20 procent evidensbaserad adekvat behandling. Diagnosen depression kräver att patienten under minst två veckors tid uppvisar antingen nedstämdhet, dysfori eller anhedoni. Dessutom ska fyra av följande symtom i diagnoshandboken DSM 5 vara uppfyllda: viktnedgång, sömnstörning, psykomotorisk agitation eller hämning, brist på energi, koncentrationssvårigheter, känsla av värdelöshet, nedsatt livslust. De finns flera enkla och kliniskt användbara mätinstrument som tillsammans med sedvanlig klinisk bedömning kan



användas som hjälpmedel för screening, diagnos och uppföljning av sjukdomsförloppet och av effekten av insatt behandling.

## Evidensbaserad farmakologisk behandling av depression

På senare tid har studier visat att flera olika farmakologiska verkningsmekanismer kan vara effektiva vid depression, bland annat antagonism på NMDA-receptorn.

Men nuvarande farmakologisk behandling av depression är huvudsakligen baserad på en av följande tre verkningsmekanismer gällande signalsubstanserna serotonin, noradrenalin och dopamin:

- hämning av återupptag: noradrenalin- och dopaminåterupptagshämmare (bupropion), serotoninåterupptagshämmare (SSRI)
- hämning av enzymatisk nedbrytning: monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare, mokolobemid)
- hämning av den negativa feedback-regleringen: mirtazapin

Samtidig hämning av återupptaget och av den enzymatiska nedbrytningen är kontraindicerad, till exempel kombination av SSRI och MAO-hämmare. Däremot kan man vid behov med fördel kombinera hämning av återupptaget av olika signalsubstanser, till exempel SSRI och bupropion. Samtidig hämning av återupptaget och av den negativa feedback-regleringen, till exempel med SSRI och mirtazapin, ger också starkare antidepressiv effekt. Det finns 38 olika substanser som används kliniskt världen över för att behandla depression, varav cirka 20 finns godkända för användning i Sverige. Det finns god evidens för att dessa läkemedel är effektivare än placebo. Konsensus är dock att skillnaden i effektivitet mellan de olika antidepressiva läkemedlen inte är så stor. Vid behandling med ett givet läkemedel uppnår cirka 30 procent av patienterna symtomfrihet och omkring hälften av patienterna svarar på behandlingen med

50 procents symtomlindring eller mer.

För att uppnå fullständig symtomfrihet kan det därför behövas att man sekventiellt testar en eller flera behandlingsalternativ och/eller kombinerar läkemedel med olika verkningsmekanismer.

## Behandlingsrekommendation och behandlingsalgoritm

Innan behandling påbörjas bör läkaren prata med patienten om syftet med behandlingen. Behandlingstiden samt förväntad effekt och eventuella biverkningar ska också framgå i en diskussion med patienten. Detta är viktigt för att undvika att patienten avbryter behandlingen i förtid, som inte sällan inträffar på grund av kortvariga övergående biverkningar eller när patienten börjar må bättre och inte längre tror att medicinen behövs. Behandlingen trappas upp till en terapeutisk dos som oftast uppnås inom 1–2 veckor, beroende på hur väl patienten tolererar eventuella biverkningar. Både innan och under behandlingen bör depressionen skattas med hjälp av enkla skattningsskalor som MADRS eller PHQ-9. De kan genomföras och utvärderas på mindre än fem minuter. Lika lite som man behandlar hypertoni eller diabetes utan att mäta blodtryck eller blodsocker, ska man behandla depression utan att regelbundet skatta depressiviteten. Under det akuta skedet som pågår i upp till 6–12 veckor tills patienten uppnår remission, bör vården träffa eller ha kontakt med patienten minst ett par gånger per månad. Om patienten inte uppnår remission på ett givet läkemedel måste behandlande läkare antingen justera dosen, byta läkemedel eller lägga till ett annat läkemedel och fortsätta på detta sätt tills patienten uppnår remission. Efter att remission har uppnåtts fortsätter behandlingen i 6–12 månader för att säkerställa behandlingseffekten och för att förebygga återfall. Under denna fas av behandlingen bör vården träffa patienten varannan till var tredje månad.

Se behandlingsförfarande på nästa uppslag



# Mussie Msghina

**Karriär:** Började forska om synaptisk transmission på gnagare, kräftdjur och bananflugor vid Karolinska Institutet direkt efter läkarprogrammet. "Efter att ha forskat på katekolaminer, glutamat och GABA låg det sedan nära till hands att bli specialist i psykiatri." Vid Psykiatri Sydväst, Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge sedan 2006, docent 1998.

**Forskar idag om:** Funktionell hjärnabbildning med magnetkamera och spektroskopi. Undersöker var kognition, emotion och motivation äger rum i hjärnan och vilka neurokemiska processer som är involverade. På friska personer och på personer med psykos.

**Familj:** Gift och fyra barn.

**Intresserad av:** Filosofi. Läser gärna Heidegger och Derrida.

**Äter gärna:** Eritreansk mat – ofta starkt kryddade grytor.



# Behandlingsförfarande depression

## Vecka 0:

Skatta symtom med lämplig skala, till exempel MADRS eller PHQ-9. För patienter med tidigare depressiva episoder, återinsätt det läkemedel som tidigare visat sig vara effektivt. Börja i annat fall med 10 mg escitalopram som är både startdos och optimal dos eller 25–50 mg sertralin, som startdos som sedan successivt trappas upp till en måldos på 75–100 mg under 1–2 veckor.

## Vecka 2:

Utvärdera effekten med klinisk intervju och någon lämplig skala.

- A.** Om patienten uppnår remission, fortsätt behandlingen i 6–12 månader.
- B.** Om patienten inte svarat alls, eller svarat delvis: trappa upp dosen med 5 mg för escitalopram eller 25–50 mg för sertralin.
- C.** Vid förekomst av biverkningar som patienten inte tolererar: avvakta eller minska dosen för att fortsätta med långsammare upptrappning.

## Vecka 4:

Utvärdera effekten med klinisk intervju och någon lämplig skala.

- D.** Om patienten uppnår remission, fortsätt behandlingen i 6–12 månader.
- E.** Om patienten svarat delvis: fortsätt optimera dosen om det finns utrymme för det (maxdos 20 mg för escitalopram/10 mg för äldre och 200 mg för sertralin). Alternativt lägg till ett annat läkemedel med en annan verkningsmekanism (till exempel bupropion eller mirtazapin).
- F.** Om patienten inte svarat alls: öka dosen om utrymme finns, lägg till ett annat läkemedel eller överväg att byta läkemedel.

Genom att aktivt följa patienten på ett strukturerat och systematiskt sätt går det att uppnå remission hos 70–80 procent av patienterna. Övriga patienter med behandlingsresistent depression bör remitteras till specialistvård.

Vid byte från eller till MAO-hämmare behövs washout på två veckor.

## Vecka 6:

Utvärdera effekten med klinisk intervju och någon lämplig skala.

- G.** Om patienten uppnår remission, fortsätt behandlingen i 6–12 månader.
- H.** Om patienten inte svarat alls eller svarat delvis trots behandlingsoptimering efter 6 veckor bör man starkt överväga att byta läkemedel eller lägga till ett annat läkemedel om detta ännu inte gjorts.

## Vecka 8:

Utvärdera effekten med klinisk intervju och någon lämplig skala.

- I.** Om patienten uppnår remission, fortsätt behandlingen i 6–12 månader.
- J.** Om patienten inte har svarat eller svarat endast delvis trots behandlingsoptimering: byt läkemedel och börja om från början eller lägg till ett annat läkemedel om detta ännu inte gjorts.
- K.** Här kan det vara läge att ompröva diagnosen och utföra strukturerad differentialdiagnostik med hjälp av till exempel MINI.

### Läs mer:

Referenser till hela Mussie Msghinas artikel finns på [www.janusinfo.se/evidens\\_depression\\_behandlingsbar](http://www.janusinfo.se/evidens_depression_behandlingsbar)

# Expertrådet för psykiatriska sjukdomar



**Mussie Msghina**, docent, överläkare, ordförande Psykiatri Sydväst, Karolinska universitetssjukhuset



**Mats Ek**, överläkare Psykiatri Sydväst, SLSO



**Joar Guterstam**, ST-läkare Beroendecentrum Stockholm, SLSO



**Aleksander Mathé**, senior professor, överläkare Psykiatri Sydväst, Karolinska universitetssjukhuset



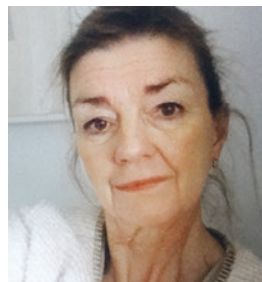
**Cecilia Månsson**, överläkare BUP Solna, BUP-divisionen, SLSO



**Marie Persson**, farm lic, leg apotekare Hälso- och sjukvårdsförvaltningen



**Diana Radu Djurfeldt**, med dr, överläkare Internetpsykiatrienheten och mottagningen för tvångssyndrom, Psykiatri Sydväst



**Maria Silverberg-Mörse**, överläkare BUP Signal, BUP-divisionen



**Karin Sparring Björkstén**, med dr, överläkare Psykiatri Södra Stockholm



**Carl-Olav Stiller**, docent, överläkare Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset



**Anna Zucco**, leg apotekare Hälso- och sjukvårdsförvaltningen



**Klokt råd:** Behandla depression till fullständig remission.

Stockholms läns läkemedelskommitté rekommenderar vid depression:

I första hand: escitalopram och sertralin. I andra hand: mirtazapin och venlafaxin.

För äldre patienter rekommenderas escitalopram i första hand och mirtazapin i andra hand.

## NYA VÅRDPROGRAMMET:

# Målet är återvunnen arbetsförmåga och social funktion

Det är betydligt vanligare att en depression återkommer än att den inte gör det. Alla patienter som har haft en depression behöver därför ha en förebyggande behandling. Livslång förebyggande läkemedelsbehandling förekommer, och borde sannolikt erbjudas våra patienter oftare.

Upp till 45 procent av alla kvinnor och 27 procent av alla män insjuknar i depression någon gång i livet. Det skulle kunna förklara en del av Försäkringskassans senaste statistik för nybeviljad sjuk-

” Upp till 45 procent av alla kvinnor och 27 procent av alla män insjuknar i depression någon gång i livet. ”

ersättning som visar att psykiska sjukdomar är den vanligaste diagnosgruppen för 2014 i nästan alla åldersgrupper. Det är därför angeläget att denna stora grupp patienter erbjuds vård och behandling på ett strukturerat sätt så att behandlingsinsatserna kan utvärderas. Suicidrisken är 20 gånger högre hos personer med depression.

Enligt det nya regionala vårdprogrammet för depression ska först en basutredning göras för att säkerställa diagnosen. En basutredning innebär screening av olika vanliga tillstånd genom en diagnostisk intervju (MINI eller SCID-I) och självskattningar. Detta tillvägagångssätt minskar risken för att missa andra psykiatriska diagnoser som till exempel bipolär sjukdom, ADHD, ångesttillstånd och skadligt bruk av alkohol, cannabis eller andra droger. Depression kan också förekomma samtidigt som eller likna somatiska sjukdomstillstånd som hypotyreoos, demens, anemi eller vissa infektioner. Att ta en noggrann anamnes, undersöka patienten och ta blodprover ingår därför också i utredningen.

Det som är nytt jämfört med det regionala vårdprogrammet som publicerades 2007 är att depression och bipolär sjukdom nu är skrivna som enskilda riktlinjer, och att det enkelt går att få handfasta rekommendationer på [www.psykiatristöd.se](http://www.psykiatristöd.se). Programmen är tänkta att fungera både

Artikelförfattare

## Ullvi Båve

Specialist i psykiatri, överläkare, med dr, ECT-verksamheten och Affektivt centrum, Norra Stockholms psykiatri, S:t Görans sjukhus. Medförfattare till regionala vårdprogrammet för depression för Stockholms läns landsting.



för primärvården och för specialistpsykiatri. Behandlingsrekommendationerna är uppdelade utifrån svårighetsgrad på depressionen och patientgrupper som behöver beaktas särskilt har lyfts fram, det gäller äldre och kvinnor som är gravida eller ammar.

## Att välja behandling

Depressionssjukdomen kännetecknas av att vara episodisk om minst två veckor och vanligen tre till 12 månader. Det är också betydligt vanligare att depressionen återkommer än att den inte gör det. Målsättningen med behandlingen ska vara tillfrisknande, vilket inte bara innebär frihet från symtom utan också återvunnen arbetsförmåga och social funktion. Vid lätt till medelsvår depression rekommenderas kognitiv beteendeterapi, KBT, eller en serotoninåterupptagshämmare, SSRI i första hand eftersom de har ungefär lika stor effekt. Att kombinera läkemedel med KBT kan också öka chansen att må bättre. Det är viktigt med tidiga återbesök, efter 7–10 dagar, för att följa upp biverkningar och för att bedöma utvecklingen av måendet. Ungefär 30 procent svarar inte på SSRI. För kvinnor i fertil ålder är sertralin förstahandsval

då det går att använda både under graviditet och vid amning. Om det gått en månad utan att någon förbättring skett bör man höja dosen och därefter byta till ett preparat med en annan verkningsmekanism, till exempel mirtazapin, venlafaxin eller klomipramin (det sista med försiktighet till äldre). I tredje hand kan man lägga till ytterligare en medicin och det som visats ha bäst effekt är litium.

Vad gäller svår depression kan den delas in i de med och utan psykossymptom. Om patienten har en svår depression med psykossymptom så är elektrokonvulsiv behandling, ECT, förstahandsbehandlingen. Detta för att det finns evidens för att ECT är den snabbaste och mest effektiva behandlingen vid svår depression, vilket är angeläget då denna typ av depression är förknippad med hög suicidrisk. Depressionsgraden kan vara svår utan att psykotiska symptom finns och då gäller att man i första hand provar tricykliska antidepressiva läkemedel.

En helt ny del i vårdprogrammet handlar om terapiresistent depression. Det kan inträffa vid alla svårighetsgrader och beskrivs ofta som att patienten ska ha provat minst två olika klasser av antidepressiva läkemedel i adekvat dos utan full effekt. Det är av vikt att höra sig för med patienten

### MÖT EXPERTEN

## Ullvi Båve

**Karriär:** Tänkte bli reumatolog och disputerade på en avhandling om systemisk lupus erythematosus, SLE, år 2003. "Men jag upptäckte att jag var mer intresserad av patienternas psyke än av deras inflammation." Färdig specialist i psykiatri 2009. Idag vid Affektivt centrum, Norra Stockholms psykiatri. Halvtidsarbete med patienter med bipolär sjukdom och halvtid med hjärnstimuleringsenheten.

**Forskar idag om:** Djup transkraniell magnetstimulering för patienter med måttlig till svår depression.

**Familj:** Sambo. Bor mest i Uppsala, och en del i Stockholm.

**Läser:** Just nu *To kill a mockingbird* av Harper Lee. Är med i en bokklubb.

**Motionsform:** Löptränar. Deltar i oktober i *Mental Health Run*, ett lopp på 5 km för att motverka stigmatisering av psykisk sjukdom och för att stödja psykiatrisk forskning.

**Senast sedda film:** *Insidan ut* tillsammans med systersonen. "Rolig film om känslorna på hjärnkontoret."

om medicinen intagits dagligen, och om inte, vad det beror på. I dessa fall kan det också vara viktigt att ta ett steg tillbaka och överväga andra vanliga diagnoser eller samsjuklighet som ångestsyndrom, alkohol- och cannabisbruk, autism eller schizofreniutveckling. Om man ändå kommer fram till att inget annat förklarar tillståndet finns det flera åtgärder att ta till. I första hand rekommenderas i specialistvård tilläggsbehandling med litium, vilket har bäst vetenskapligt stöd. I andra hand rekommenderas tillägg av mirtazapin eller mianserin, och i tredje hand ECT behandling. ECT har visats ha god effekt vid terapistresistenta depressioner, om än inte lika god som vid svår depression. I fjärde hand kan man lägga till antipsykotiska läkemedel som aripiprazol eller quetiapin.

## Förebyggande behandling

Alla patienter som har haft en depression behöver ha en förebyggande behandling. Det är viktigt att informera patienten om detta och om att fortsatt medicinering minskar risken för återinsjuknande, samt att KBT kan ha en långsiktig effekt. Om det är patientens första depression rekommenderas att en medicinering ska pågå i minst sex månader efter att patienten tillfrisknat, men 12 månaders behandling ger ett ännu bättre skydd. Långtidsprofilax rekommenderas om patienten haft svåra eller långa depressioner, vid debut över 60 år eller under 20 år, eller om konsekvenserna av ett återinsjuknande sannolikt blir allvarliga. Litium i kombination med ett antidepressivt läkemedel rekommenderas i första hand som förebyggande behandling till patienter som behandlats med ECT. Enligt Kvalitetsregister ECT behöver vi öka användningen av litium till dessa patienter. Utsättning av antidepressiva läkemedel bör göras långsamt och bör alltid följas upp, och om patienten återinsjuknar ska läkemedlet återinsättas direkt i full dos. Livslång förebyggande läkemedelsbehandling förekommer, och borde sannolikt erbjudas våra patienter mer ofta.

Ullvi Båve

# Sertralin-behandling ökar inte antalet missbildningar

Användning av serotoninåterupptagshämmarna paroxetin och fluoxetin under graviditet är kopplat till en något ökad risk för fosterskador. För sertralin ses däremot inget samband.

Det visar en ny amerikansk-kanadensisk analys av registerdata gällande rapporterade fosterskador i samband med exponering för SSRI under fosterlivet. Sertralin var det SSRI-läkemedel som användes i flest fall. Även om paroxetin och fluoxetin kan öka risken för fosterskada så var den absoluta riskökningen liten.

Resultaten av studien är i samklang med den information som finns i beslutsstödet *Läkemedel och fosterpåverkan* på [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se). Om behandlingen fortgår även under amningstiden rekommenderas att ta hjälp av såväl *Läkemedel och fosterpåverkan* som *Läkemedel och amning*.

### Läs mer:

Reefhuis J et al. Specific SSRIs and birth defects: bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. *BMJ* 2015;350:h3190

Eva Wikström Jonsson



FLEA  
STOP

BE

Sandra af Winklerfelt



# Rätt diagnos för bästa behandling

Recidiverande depression eller första episod? Bipolär sjukdom, fobi, utmattning, ätstörning, beroende eller ångest? Den strukturerade intervjun MINI är ett diagnosverktyg som fungerar i primärvården.

– Med vår kliniska blick kan vi hitta hälften av depressionsfallen. Men att enbart lita till en enkel anamnes då vi frågar om nedstämdhet, sömn och sjukdom i släkten blir ofta lite för flummigt. Då är det lätt att det blir SSRI på lite allt möjligt, säger Sandra af Winklerfelt, allmänläkare vid To Care HLM City och verksam i ett kompetensteam för psykisk ohälsa vid Gustavsbergs vårdcentral, Akademiskt primärvårdscentrum.

Hon ger flera argument för att differentialdiagnostiken är viktig för behandlingen. Serotoninåterupptagshämmare, SSRI, ska användas vid måttlig till svår depression, medan kognitiv beteendeterapi, KBT, eller psykodynamisk behandling kan vara bättre vid mildare former. Vid ångest relaterad till livssituation och vid specifika fobier är inte SSRI effektiva och vid tvångssyndrom ska dosen av SSRI vara särskilt hög. Det diagnosinstrument som har starkast stöd är Mini International Neu-

ropsychiatric Interview, MINI. Det är ett formulär som bas för intervju som alla vårdcentraler inom Stockholms läns landsting ska kunna erbjuda patienterna. Rekommendationen är att använda MINI, åtminstone vid tre situationer:

- 1.** Om patienten inte svarat på behandling med SSRI efter två månader. Här kan det till exempel röra sig om bipolär sjukdom som har missats eller om ångestsyndrom eller fobi där det ofta krävs KBT i kombination med SSRI.
- 2.** Om patienten har oklara somatiska symptom sedan två månader tillbaka som inte kan förklaras på annat sätt eller om patienten hör till dem som söker vård ofta av olika anledningar.
- 3.** Om patienten har oklar psykisk ohälsa.

MINI är uppbyggd av moduler och om svaret blir nej på de första frågorna, huvudkriterierna, går det sedan att hoppa över resten av frågorna i den modulen. För patienter med en enklare sjukdomsbild eller med enstaka symtom går det därför ganska fort. Men vid större samsjuklighet berörs fler av modulerna och en fullständig MINI tar cirka 25 till 30 minuter att genomföra. Läkare, kurator eller psykolog kan efter utbildning göra intervjun och Akademiskt primärvårdscentrum erbjuder kurser kring verktyget.

– Diagnostik är grundläggande. MINI kan ofta visa att det man trodde var en depression i själva verket var en ätstörning, ett beroende eller något annat.

Karin Nordin

” Med vår kliniska blick kan vi hitta hälften av depressionsfallen. ”

## Sandra af Winklerfelt kommenterar diagnosverktyg:

**SCID-I:** Det mest avancerade. Men det behövs licens att använda det och det är för omfattande för primärvården.

**MINI:** Enklare för primärvården att använda, ger differentialdiagnoser men är mindre lämpligt för uppföljning. Finns i svensk version på [www.viss.nu](http://www.viss.nu) och är fri att kopiera. Version 7.0 är på gång.

**PHQ-9:** Om man snabbt vill ta reda på om det rör sig om en depression eller inte, till exempel efter en stroke. Men ger inte differentialdiagnoser.

**MADRS:** Egentligen inget diagnosverktyg även om det ibland används så. Har visst stöd för att mäta depressionsdjup och för uppföljning av behandling.

**BDI-II:** har inte tillräckligt stöd i senare forskning. Ger inte differentialdiagnostik.

Foto Karin Nordin





## P A T I E N T E N

**Lars var i 30-årsåldern** då han kom till mig för två år sedan. Han hade några år innan dess fått diagnosen depression och läkaren i primärvården hade testat citalopram. När det inte hjälpte gick man över till escitalopram vilket inte heller hade effekt. Detta var inte så överaskande eftersom det i princip är samma läkemedel. Patienten fick sedan testa två olika typer av serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare, venlafaxin och duloxetine, men inget gav full effekt. Därefter provade man mirtazapin innan det gjordes ett omtag i differentialdiagnostiseringen. Det visade sig då att patienten hade haft tidigare hypomana episoder. Patienten remitterades därför till specialistpsykiatri där en utredning gjordes som bekräftade bipolär sjukdom. Förstahandsbehandlingen är då litium, vilket patienten erbjöds och provade.

**Lars blev klart förbättrad** i sin depression efter att vi satt in litium, men efter ett år återfick han depressiva symptom. Eftersom serumkoncentrationen av litium var 0,5 mmol/l var första åtgärden att höja dosen av litium. Vid återbesöket två veckor senare hade det inte skett någon större förbättring. Han hade fortfarande nedsatt stämningläge, sänkt motivation och sömnsvårigheter. Självskattning med MADRS-S visade på 26 poäng, vilket motsvarar en måttlig depression. Jag satte in

bupropion 150 mg och bokade in ett besök ytterligare två veckor senare. Då hade det skett en förändring till det bättre, men den var marginell på så vis att det mest var Lars sambo som noterat en ljusning; han var mer social och tittade inte längre bara på TV. Lars själv kände sig emellertid fortfarande ordentligt nedstämd. Vi funderade på att höja dosen av bupropion men Lars ville hellre avvakta ett tag till. När han kom tillbaka efter nästa tvåveckorsintervall mådde han kliniskt bättre, och det blev 14 poäng på MADRS-S som sen sjönk ytterligare men ganska långsamt.

**Det här var ett par år sedan** och Lars har då och då fortfarande depressiva tankegångar. Men han fungerar i vardagen och har nu ett heltidsarbete. Och då har han ändå varit med om ett par rätt omtumlande situationer i livet på sista tiden. Då det i perioder varit stabilt har jag föreslagit att ta bort bupropion men det vågar han inte själv.

Det här visar att det är viktigt att ta en fördjupad anamnes om de antidepressiva läkemedlen inte fungerar. Det är viktigt att byta preparat till en annan grupp om symptomen inte förbättras trots dosökning, och det är värt att beakta att det i tredje hand är litium som ska ges som tillägg vid unipolär depression i specialiserad vård, enligt Kloka Listan. Min patient tycker själv att det var när han fick litium som det vände till det bättre för honom.

# ”Primärvården måste **anpassas** efter nutidssjukdomarna”

Vid Gustavsbergs vårdcentral lämnar läkarna allt oftare över diagnostisering och behandling av psykisk ohälsa till psykologer. Det är ett sätt att modernisera primärvården och att låta psykiska problem ta större plats på vårdcentralen, menar verksamhetschefen Kersti Ejeby.

Första linjens psykiatri. Gustavsbergs akademiska vårdcentral är ett kompetenscentrum som vill stärka kunskapen om psykisk ohälsa i primärvården. Kersti Ejeby är verksamhetschef.



Foto Karin Nordin



– Nästan var tredje patient man möter som läkare har psykisk ohälsa och om man inte kan diagnostisera den rätt och ge evidensbaserad behandling så är det frustrerande, man kan inte hjälpa patienten, säger Kersti Ejeby, distriktsläkare och verksamhetschef vid Gustavsbergs vårdcentral.

Hon har arbetat i Gustavsberg sedan 1992 och kunde redan från början konstatera att mycket av det som tyngde i läkarrollen var just psykisk ohälsa bland patienterna och brist på behandling i primärvården. Specialistutbildningen har enligt henne fokuserat på kroppen till 95 procent och på det mentala till 5 procent. För att få till en förskjutning i förhållandet påbörjade hon ett forskningsprojekt vid Karolinska Institutet. Syftet var att undersöka effekter av att använda psykologer i primärvården och projektmedlen var tillräckliga för att anställa de första psykologerna i Gustavsberg. Nya vårdval för psykosociala insatser 2008 och ytterligare forskningsmedel och pilotprojekt har sedan gett mer resurser. Idag är 18 psykologer anställda vid vårdcentralen och de gör en stor del av att sortera, diagnostisera och behandla patienter med psykisk ohälsa, både barn och vuxna. Vårdcentralen har tillsammans med Djurö vårdcentral 35 000 patienter listade och erbjuder KBT vid ångest, depression och stress.

– Läkarna här älskar att vi har psykologer på plats eftersom de äntligen kan erbjuda någonting utöver läkemedel. Och befolkningen älskar det här. Vi måste inse att idag har vi stora besvär av psykisk ohälsa i samhället och då behöver vi anpassa vården efter

de nutidssjukdomar som människor lider av.

Gustavsbergs vårdcentral är ett kompetenscentrum som fått i uppdrag av Stockholms läns sjukvårdsområde att sprida kunskap om hantering av psykisk ohälsa i primärvården. Alla vårdcentraler kan erbjuda psykolog eller kurator i nuläget men hur gör de som vill ha mer stöd av psykologer?

– Gå våra utbildningar. Primärvården behöver mer utbildning kring psykisk ohälsa. Det har inte funnits vårdprogram för kuratorer och psykologer sedan de började i primärvården på 90-talet. Ingen uppföljning heller. Vi erbjuder nu utbildningar med medel från Hälso- och sjukvårdsförvaltningen och det är ett vårdprogram på gång. På det sättet kan primärvården lära sig hur vi tar hand om denna grupp patienter och vi kan arbeta för förståelse att både kuratorer och psykologer behövs i teamet.

## Vill minska sjukskrivningstiden

Vårdcentralen har nyligen dragit igång ett pilotprojekt där mindfulness testas som metod vid stress. Anledningen är att det efterfrågas av patienter och kanske kan det leda till ett fullt forskningsprojekt. Ett stort forskningsfokus är annars sjukskrivningar relaterat till psykisk ohälsa. I ett projekt som nyligen avslutats utvärderades en ny manual som bygger på KBT hos patienter med stressproblematik eller utmattningssyndrom. En del av patienterna fick dessutom en tilläggsbehandling med särskilt fokus på arbetssituationen och förhoppningen är att detta kan minska sjukskrivningstiden. Studien genomfördes på fyra vårdcentraler och i skrivande stund finns inga färdiga resultat.

– Men det ser lovande ut och i så fall har vi en behandling som minskar sjukskrivning som skulle kunna spridas till övriga primärvården.

Kersti Ejeby kan inte säga om läkemedelsförskrivningen har påverkats av alla andra insatser som görs på hennes vårdcentral.

– Vår kunskap om psykisk ohälsa gör ju att vi upptäcker många fler patienter med problem – även det påverkar ju läkemedelsförskrivningen.

Karin Nordin

Arbeta evidensbaserat med omvårdnaden. Nu finns omvårdnadsdiagnoser med aktiviteter för depression, schizofreni och suicid i Psykiatristöd.

# Nytt program för omvårdnad underlättar för sjuksköterskan



När den medicinska diagnosen har ställts kan sjuksköterskan ta vid och reda ut vilka omvårdnadsdiagnoser som gäller för en enskild patient. Vid depression kan omvårdnadsdiagnosen till exempel vara malnutrition, insomni eller sexuell störning.

– Vid till exempel sömnproblem försöker vi ta reda på orsaken till problemen. Är det för kallt eller ljus i sovrummet? Får patienten hallucinationer eller mardrömmar? Snarkar patienten eller är det andra orsaker till problemen? När vi identifierar orsaken kan vi arbeta vidare med aktiviteter eller åtgärder, säger Lena Forsroos, projektledare för omvårdnadsprogram i Psykiatristöd, vårdprogramkoordinator, specialistsjuksköterska i psykiatri, Norra Stockholms psykiatri.

Omvårdnadsdiagnoserna i [www.psykiatristod.se](http://www.psykiatristod.se) se utgår från det internationella NANDA-systemet. Systemet har valts därför att det är störst och används i många länder. Det ingår också som en del av sjuksköterskeprogrammet idag. En projektgrupp inom Stockholms läns landsting har valt ut de omvårdnadsdiagnoser som är relevanta för psykiatrin. Med stöd från litteraturen har gruppen sedan identifierat åtgärder för respektive diagnos.

Än så länge är detta klart för depression, suicid och schizofreni, men mot slutet av året kommer det att finnas omvårdnadsdiagnoser för fler tillstånd.

– Det här ska vara som en handbok. Alla sjuksköterskor kan använda detta, vare sig man arbetar i öppenvård eller slutenvård eller för en landstingsdriven eller privat vårdgivare. Det är riktigt revolutionerande att vi på det här sättet uppmärksammar sjuksköterskans roll i omhändertagandet av patienten.

Genom att arbeta på samma sätt, med samma diagnoser och begrepp öppnas också möjligheterna att forska på data i journalen på ett helt annat sätt än idag. Under våren startar informationsmöten och utbildningar för att arbeta enligt det nya omvårdnadsprogrammet.

Karin Nordin



Psykiatristod.se erbjuder regionala riktlinjer för barn- och ungdomspsykiatri, vuxenpsykiatri och beroendevård i Stockholms läns landsting. Webbplatsen är även öppen för andra vårdverksamheter samt allmänheten.

**KLICK!**



# Erbjud östrogen till rätt patienter

Efter menopaus kan lokal östrogenbehandling minska besvär med torra slemhinnor och urinvägsinfektioner utan att det medför någon ökad risk för bröstcancer. Behandlingen bör ges resten av livet. Det framkom vid seminariet *Östrogenbrist – ett försummat tillstånd?*

Foto Elin Jerremalm



” Det är viktigt att förklara för patienten att biverkningarna inte finns vid lokal behandling ”

Anette Sjösten

– Den menstruerande kvinnan har kraftig och fin slemhinna som producerar glykogen, vilket leder till att laktobaciller trivs och det blir en sur miljö där patogena bakterier inte trivs. Efter menopaus, vid 50-årsåldern, förtunnas cellagret på grund av östrogenbrist och glykogen produceras inte i samma grad. Laktobaciller trivs inte längre och patogena bakterier får chansen, sa Anette Sjösten, med dr, specialistläkare i gynekologi och obstetrik, Läkargruppen Victoria, medlem i expertrådet för obstetrik och gynekologi.

Symtomen i underlivet är irritation, sveda och klåda. Det kan också bli ökade flytningar på grund av små sår i slemhinnan. Andra symtom är smärta vid samlag, täta trängningar och tryckkänsla över lilla bäckenet.

– Om patienten har dessa symtom på grund av atrofi finns ett starkt vetenskapligt underlag för lokal östrogenbehandling. Tyvärr förefaller behandlingen, utifrån uthämtade recept på lokala



östrogener, minska när patienterna närmar sig 70-årsåldern. Dock vet vi inget om vilka som köper de receptfria varianterna, sa Anette Sjösten.

## Lokalt östrogen ger inte cancer

Under de första två veckorna vid nyinsättning av lokal östrogenbehandling är slemhinnan tunn och östrogen kan passera ut i blodbanan. Vartefter slemhinnan byggs upp minskar passagen ut i blodet och östrogennivåerna efter en tids behandling är knappt mätbara. Behandlingen är inte associerad med ökad risk för vare sig bröstcancer eller livmodercancer.

– I bipacksedeln för lokala östrogenpreparat är det liknande information som den vid systemisk behandling. Det är viktigt att förklara för patienten att biverkningarna inte finns vid lokal behandling, sa Anette Sjösten.

Lokal östrogenbehandling kan också minska antalet urinvägsinfektioner. Många kvinnor besväras av enstaka eller återkommande infektioner och problemen med antibiotikaresistens gör att alternativa lösningar är högst aktuella.

Foto Elin Jerremalm



” ...lokalt östrogen har visats minska antalet recidiv och minska andelen som fick urinvägsinfektion...”

Annelie Brauner

– Det finns inte så många bra studier, men lokalt östrogen har visats minska antalet recidiv och minska andelen som fick urinvägsinfektion rejält jämfört med placebo. Systemiskt östrogen hade däremot ingen effekt på antalet recidiv, sa Annelie Brauner, professor och överläkare vid Kliniken för klinisk mikrobiologi, Karolinska universitetssjukhuset.

Lokalt östrogen verkar på flera sätt för att motverka att en urinvägsinfektion uppkommer. Vaginalt östrogen ökar antimikrobiella peptider, en viktig del av det naturliga immunförsvaret. Östrogenet gör också slemhinnan mer motståndskraftig och det blir svårare för bakterierna att tränga in i urinblåsans celler och orsaka en infektion.

## Svårbehandlat vid bröstcancer

Vid hormonreceptorpositiv bröstcancer måste östrogenet tryckas ner under 5–10 år.

Det görs i olika kombinationer med:

- gonadotropinfrisättande hormonanalog som stänger av äggstockarnas östrogenproduktion
- aromatashämmare som hämmar ett enzym som behövs för östrogenproduktion
- tamoxifen, ett antiöstrogen som tävlar med östrogen om att binda till östrogenreceptorn.

– Detta ger förstås bortfallssymtom som är svårbehandlade. Träning kan eventuellt lindra. Lokal behandling med östriol kan prövas i kombination med tamoxifen, men det är aromatashämmare som ger mest besvär och där är vi onkologer väldigt försiktiga med att ge östrogen, sa Elisabet Lidbrink, med dr, överläkare, Onkologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset.

På Karolinska universitetssjukhuset startar inom kort en studie för att utvärdera effekten av lokalt östrogen i lågdos hos bröstcancerpatienter som står på aromatashämmare.

– Vid hormonnegativ bröstcancer går det förstås bra att använda östrogenpreparat, sa Elisabet Lidbrink.

## Systemisk behandling till rätt patienter

Ungefär tre av tio kvinnor får svåra klimakteriebesvär och då är systemisk östrogenbehandling mycket effektiv. På 90-talet använde uppemot hälften av alla postmenopausala kvinnor oralt östrogen, men sedan dess har det skett en kraftig minskning och nu är det bara cirka 7 procent.

– Den stora WHI-studien (Women's health initiative) som publicerades år 2002 ändrade helt synen på östrogen, eftersom den visade högre risk för hjärt-kärlhändelser och bröstcancer i östrogengruppen. Dock var medelåldern relativt hög, 63 år, och många hade högt BMI. Konjugerade östrogener användes istället för naturliga, sa Angelica Lindén Hirschberg, professor och överläkare, Kvinnokliniken, Karolinska universitetssjukhuset och ordförande i Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för obstetrik och gynekologi.

I en nyligen publicerad Cochranegenomgång bedöms hjärt-kärlrisken vid östrogenbehandling.

Foto Elin Jerremalm



” Vid hormonnegativ bröstcancer går det förstås bra att använda östrogenpreparat ”

Elisabet Lidbrink



Foto Elin Jerremalm

” Att behandla kvinnor med tidigt klimakterium är särskilt viktigt ”

Angelica Lindén Hirschberg

Om hormonbehandling påbörjades inom 10 år efter menopaus var mortalitetsrisken lägre i östrogengruppen och risken för hjärtinfarkt var också lägre. Risken för ventrombos var däremot förhöjd.

En ökad risk för bröstcancer visades i WHI-studien för patienter som fick kombinerat östrogen och gestagen. De som fått livmodern bortopererad fick enbart östrogen och hade i studien en lägre risk för bröstcancer.

– Det gäller att erbjuda behandling till rätt patient. Vid svåra besvär med vallningar, svettningar och sömnstörningar i nära anslutning till menopaus bör behandling erbjudas, men begränsas till cirka fem år. Att behandla kvinnor med tidigt klimakterium är särskilt viktigt, eftersom de har en ökad risk för osteoporos och hjärt-kärlsjukdom, sa Angelica Lindén Hirschberg.

Seminarier arrangerades av Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för obstetrik och gynekologi.

Elin Jerremalm

# Allt nytt är inte bättre



**A**nvändningen av nya, så kallade innovativa, läkemedel är ett återkommande inslag i samhällsdebatten. Kritiken handlar om att introduktionen av nya läkemedel går trögt i Sverige och att de nya läkemedlen inte får tillräckligt utrymme i vården. I debatten är det ofta underförstått att nya läkemedel skulle vara bättre än gamla, men så är förstås inte alltid fallet. Endast enstaka läkemedel är påtagligt bättre, medan de flesta är jämförbara och några till och med sämre. Och det finns inget likhetstecken mellan innovativ och effektiv eller säker.

Tyvärr saknas idag ofta långtidsstudier när nya läkemedel lanseras och det kan därför vara klokt att av säkerhetsskäl fortsätta med äldre och beprövade läkemedel medan erfarenheter av de nya byggs upp.

En viss tröghet i introduktionen kan förhindra allvarliga biverkningar, komplikationer och lidande. Dessutom utvärderas de nya läkemedlen alltför ofta enbart med surrogatparametrar, som

blodsocker eller vikt. Utan hårda effektmått som exempelvis antalet hjärtinfarkter eller dödsfall är det svårt att veta hur det faktiskt kommer att gå för patienterna i praktiken.

Vi behöver inte gå många år tillbaka i tiden för att hitta exempel på läkemedel som marknadsfördes hårt av välkända läkemedelsföretag under ett antal år, för att sedan dras in från marknaden när allvarliga biverkningar blev helt uppenbara.

## ▶ Rosiglitazon (Avandia)

– lägre blodsocker men mer hjärtinfarkter och hjärtsvikt

Rosiglitazon godkändes år 2000 för behandling av typ 2-diabetes. Verkningsmekanismen var ny och intressant och godkännandet baserades på korttidsstudier som visade glukossänkande effekt på cirka 1 procentenhet på HbA<sub>1c</sub> jämfört med placebo. Redan tidigt framkom ökad risk för vätske- retention och hjärtsvikt.

Några år senare kom studier med längre uppföljningstid som förutom vätskeretention, hjärtsvikt och trend för fler hjärtinfarkter visade ökad risk för frakturer hos kvinnor sannolikt orsakat av försämrad benkvalitet. Därefter kom också meta-analyser av befintliga studier som visade en ökad risk för hjärtsvikt och hjärtinfarkt. Den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA, påbörjade en utvärdering och år 2010 drogs rosiglitazon in från den europeiska marknaden.

Foto Kari Kohvakka



Christer Norman, allmänläkare,  
Stockholms läns läkemedelskommitté

## Sibutramin (Reductil)

– viktnedgång men fler hjärtinfarkter och stroke

Sibutramin godkändes år 2001 för behandling av fetma. Korttidsstudier visade en viktnedgång på cirka 3–5 kg jämfört med placebo. Tidigt sågs att medlet medförde ökad risk för blodtryckshöjning och pulsstegring.

Åtta år efter godkännandet visade en stor studie med flera års uppföljning att patienterna visserligen gick ned i vikt, men de fick också fler hjärtinfarkter och stroke jämfört med placebo. Kort därefter drogs sibutramin in av europeiska och amerikanska myndigheter.

### Läs mer:

Alla referenser till artikeln finns på [www.janusinfo.se/evidens\\_allt\\_nytt](http://www.janusinfo.se/evidens_allt_nytt)

Foto Kari Kohvakka



Eva Andersén Karlsson, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté

## Rofecoxib (Vioxx)

– smärtlindring men fler hjärtinfarkter och stroke

Rofecoxib godkändes 1999 för behandling av smärta och ledbesvär, framförallt artros och reumatoid artrit. Rofecoxib ansågs vara en stor framgång då den i endoskopistudier med kort uppföljning visats ha en marginellt lägre risk för påverkan av magslemhinnan än mer traditionella NSAID.

Strax efter godkännandet publicerades VIGOR, en producentfinansierad stor studie, i första hand designad för utvärdering av gastrointestinala blödningar. I studien visades rofecoxib medföra en nästan fem gånger högre risk för hjärtinfarkt jämfört med naproxen, om än från en låg nivå. Detta förklarades då med att naproxen skulle ha en hjärtskyddande effekt.

Fyra år senare blev data från den stora APPROVE-studien kända. Där jämfördes rofecoxib mot placebo under tre års tid på drygt 2 500 patienter med tjocktarmspolyper för att se om recidiv av dessa kunde minskas. Risken för hjärtinfarkt och stroke var emellertid nästan dubblerad i rofecoxib-gruppen. Företaget valde då att ta rofecoxib från marknaden.

Uppskattningar talar för att 88 000–140 000 extra fall av allvarliga hjärtkärlländelser inträffat bara i USA till följd av rofecoxib och andra cox-2 hämmare.

## Rimonabant (Acomplia)

– viktminskning men fler depressioner

Rimonabant godkändes 2006 på indikationen fetma. Det var det första medlet med en ny intressant verkningsmekanism – en cannabinoidreceptorblockerare. Godkännandet baserades på de så kallade RIO-studierna, där obesa patienter under ett års tid gick ned cirka 5 kg mer på rimonabant jämfört med placebo. Det fanns också positiva trender på surrogatparameterer som HDL och triglycerider. Psykiska biverkningar var dock

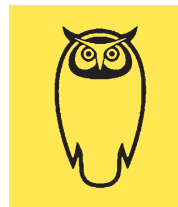
ungefär dubbelt så vanliga i rimonabantgruppen. I en av RIO-studierna avbröt 6 procent i rimonabantgruppen behandlingen på grund av psykiska symtom jämfört med 2 procent i placebogruppen. Detta trots att obesa patienter med psykisk samsjuklighet hade exkluderats från studierna.

Hösten 2008 avbröts företagens stora så kallade CRESCENDO-studie i förtid. Ingen effekt sågs på hjärtkärlsjuklighet, men neuropsykiatriska biverkningar som ångest, depression och sömnsvårigheter var signifikant vanligare i rimonabantgruppen, 32 procent jämfört med 21 procent. Fyra suicid och nio suicidförsök skedde i rimonabantgruppen jämfört med ett respektive fem i placebogruppen.

Redan två år efter godkännandet drogs därför försäljningstillståndet för rimonabant in av EMA.

## Kloka Listan

– noggrann granskning av effekt och säkerhet



Användningen av ovanstående läkemedel blev tämligen begränsad i Sverige möjligen beroende på att nästan alla läkemedelskommittéer tidigt var skeptiska till dem. En grundläggande princip brukar vara att inte ta med substanser på rekommendationslistan förrän ordentlig dokumentation finns, ofta randomiserade långtidsstudier med hårda effektmått.

Kloka Listan har nu funnits i 15 år. Den har aldrig haft med något av ovanstående preparat. Rekommendationerna i Kloka Listan beslutas av Stockholms läns läkemedelskommitté och grundas på vetenskaplig dokumentation avseende effekt och säkerhet, farmaceutisk ändamålsenlighet, kostnadseffektivitet och miljöaspekter. Vi har redan från början arbetat under devisen: ”Det finns inga skäl att använda nya och dyra preparat som inte är bättre än äldre och beprövade”. Och det är lika aktuellt idag.

Christer Norman  
Eva Andersén Karlsson

# Läkemedel utan väsentlig nytta godkänns i USA

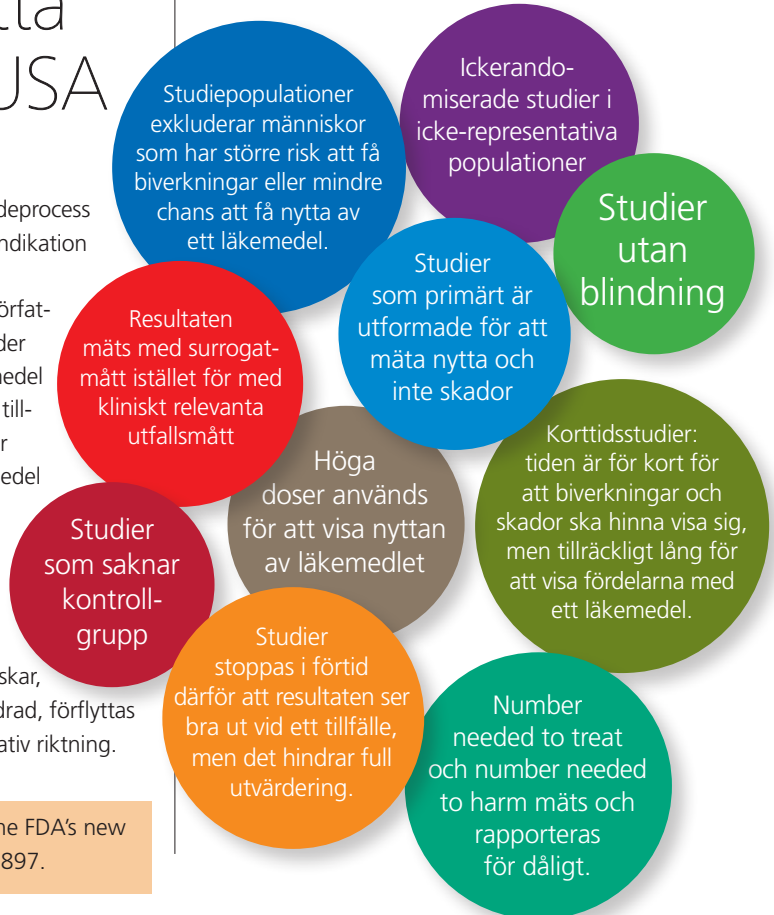
FDA använder en snabbare godkännadeprocess för vissa nya läkemedel och utvidgad indikation för äldre läkemedel.

I en ledarartikel i BMJ ifrågasätter författarna att detta förfarande verkligen leder till introduktion av mer effektiva läkemedel och att deras säkerhet har utvärderats tillräckligt väl. FDA kräver hög evidens för effekt vid godkännandet av nya läkemedel men de kräver ingen evidens för att effekten ska vara hög, skriver författarna. De menar att upp till 90 procent av nya läkemedel inte har några större fördelar för patienterna.

När kraven på effektens storlek minskar, medan risken för att skadas är oförändrad, förflyttas dessutom risk-nytta förhållandet i negativ riktning.

**Läs mer:** Light DW, Lexchin J. The FDA's new clothes. BMJ. 2015 Sep 23;351:h4897.

Därför ser läkemedel bättre ut i studier än i verkligheten:



# Nationellt kunskapsstöd för primärvården på gång

Ett beslutsstöd som riktar sig till primärvården i hela landet kan snart bli verklighet. Syftet är att göra vården mer jämlik i Sverige.

Kunskapsstödet ska innehålla ett stort antal diagnos- och behandlingsrekommendationer. De ska vara kortfattade, överskådliga, lättillgängliga och sökbara kunskapsdokument. En projektgrupp inom

Sveriges kommuner och landsting arbetar med detta och räknar med att ett första förslag på hur stödet kan byggas upp ska finnas färdigt i december, skriver Läkartidningen.

Inspiration kommer från de beslutsstöd som finns idag, bland annat [www.viss.nu](http://www.viss.nu) i Stockholms läns landsting och [plus.rjl.se/fakta](http://plus.rjl.se/fakta) i region Jönköping.



KLOKA LISTAN NU PÅ ENGELSKA

## The Wise List

The Wise List for recommended essential medicines for common diseases in patients in Stockholm County Council has gained international interest. The Stockholm Drug and Therapeutics Committee has been asked to publish the Wise List in English for the benefit of interested colleagues and institutions.

The English edition will hopefully inspire colleagues and other Drug and Therapeutics Committees (DTC) to develop their own formulary to be used as an indispensable part of daily clinical work. It is important that each DTC make their own selections and recommendations based on an agreed guideline for evaluating efficacy, safety and medical suitability of medicines, considering the importance of a policy to handle conflict of interest.

Down-load the Wise List here:

[www.janusinfo.se/wise\\_list\\_in\\_english](http://www.janusinfo.se/wise_list_in_english)



## Bra effekt av mjukgörare vid eksem

Mjukgörare har god effekt vid atopiskt eksem. Karbamid är det innehållsämne som är bäst dokumenterat enligt en ny meta-analys utförd på uppdrag av expertrådet för hud- och könssjukdomar.

Den systematiska översikten innehåller data från 48 studier och över 3 000 patienter. Studierna som ingår i analysen har i de flesta fall utförts av tillverkaren och kvalitet och design varierar. I några studier hade mjukgörare jämförts med sin egen krämbas medan andra undersökningar jämförde mjukgörare med att patienten fick vara utan behandling. I ett fåtal studier jämfördes enskilda ingredienser som karbamid, glycerin och propylenglykol med varandra.

– Även om det inte finns starka evidens för att någon enskild mjukgörare är mer effektiv än andra är dokumentationen bäst för preparat baserade på karbamid. Det kan därför vara lämpligt att i första hand välja mjukgörare med karbamid. Samtidigt är det viktigt att behandlingen anpassas till individuella förhållanden och i samråd med patienten, säger Jonatan Lindh, bitr överläkare Klinisk farmakologi, som har utfört studien tillsammans med Maria Bradley, överläkare Hudkliniken, båda på Karolinska universitetssjukhuset.

### Läs mer:

Lindh JD, Bradley M. Clinical Effectiveness of Moisturizers in Atopic Dermatitis and Related Disorders: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2015 Oct;16(5):341-59

Foto Jenny Jonsson



## Svar om läkemedelsavfall

Hur ska blisterförpackningar, levande vacciner eller brytglas-ampuller kasseras? Behöver jag klippa upp dospåsarna och tömma ut läkemedlen i boxen för läkemedelsavfall? Kan man kassera antibiotika med övrigt läkemedel i samma box?

Det är exempel på frågor som nu får svar på Janusinfo. Informationen gäller för sjukvården i Stockholms läns landsting.

Sedan tidigare finns en guide för kassation av överblivna läkemedel och den gäller fortfarande. Vårdpersonal som har frågor ska i första hand vända sig till den miljöansvariga på sin arbetsplats och i andra hand går det bra att ställa frågor via [janusredaktionen@sll.se](mailto:janusredaktionen@sll.se). Svaren bearbetas av landstingets kassationsgrupp för läkemedel.

**Läs mer:** [www.janusinfo.se/kassation\\_lakemedel](http://www.janusinfo.se/kassation_lakemedel)

### Missa aldrig ett nummer av Evidens!

Gå in på [www.janusinfo.se/prenumerera](http://www.janusinfo.se/prenumerera) och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post. Vill du ha papperstidningen?  
Mejla [lakemedelskommitten@sll.se](mailto:lakemedelskommitten@sll.se)

Adresskälla: Stockholms läns landsting

# Fortbildning – ett axplock

**FREDAG**  
**23**  
OKT

## Nationellt symposium: Depressioner hos äldre

23 okt 8:45–16:30  
Nobel Forum, Nobels väg 1, Karolinska Institutet, Solna · Målgrupp: Läkare

**TORSDAG**  
**5**  
NOV

## Stockholms allmänläkardag

5 nov 8:00–16:30  
Svenska läkaresällskapet, Klara Östra Kyrkogata 10, Stockholm  
Målgrupp: Allmänläkare

**TORSDAG**  
**5**  
NOV

## Vilken roll kan/bör nya depotpreparat spela i psykosbehandlingen?

5 nov 18:00–19:30  
Westmanska Palatset, Holländargatan 17, Stockholm · Målgrupp: Läkare

**TISDAG**  
**10**  
NOV

## Inhalatorer, spacerar och autoinjektioner

Hur säkerställer vi att patienten får i sig sitt ordinerade läkemedel?  
10 nov 17:00–20:00  
Matsalen på Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Hantverkargatan 11B  
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

**ONSDAG**  
**11**  
NOV

## KOL – uppdaterade riktlinjer

11 nov 17:15–19:30  
Westmanska Palatset, Holländargatan 17, Stockholm  
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

**ONS-TOR**  
**18-19**  
OKT

## Kronisk smärta

Allmänmedicinsk fortbildningsakademi 18–19 nov  
Fotografiska Event & Konferens, Stads- gårdshamnen 22, Stockholm  
Målgrupp: Allmänläkare

**ONSDAG**  
**18**  
NOV

## Aktuellt om hjärtsvikt

18 nov 12:45–17:00  
Svenska Läkaresällskapet, Aulan, Klara Östra kyrkogatan 10, Stockholm  
Målgrupp: Läkare

## Webbutbildning

En ny webbutbildning om enkla och fördjupade läkemedelsgenomgångar riktar sig främst till läkare och sjuksköterskor inom slutenvården i Stockholm.

Läkemedelsrelaterade problem förekommer i eller bidrar till uppemot 30 procent av fallen av akut sjukhusinläggning på medicinklinik. Med läkemedelsgenomgångar går det att förebygga och upptäcka problemen.

Utbildningen har tagits fram av Stockholms läns landsting och finns på lärplattformen Lärtoget. Anpassade versioner för öppenvård, hemsjukvård och särskilda boenden kommer inom kort.

Läkemedelsgenomgångar

Se [www.janusinfo.se/fortbildning](http://www.janusinfo.se/fortbildning) för mer information om kommande fortbildningsaktiviteter och föranmälan.