

Ahdistuneisuushäiriöiden lääkehoito

Hannu Koponen

Psykiatrian professori (emeritus) HY

Sidonnaisuudet kahden viimeisen vuoden ajalta

Päätyö: vanhuspsykiatrian professori, Helsingin yliopisto, emeritus

- **Sivutoimet**

- ylilääkäri, HYKS psykiatria, gero- neuro- ja päihdepsykiatrian linja
- ammatinharjoittaja: Terveystalo, Mehiläinen

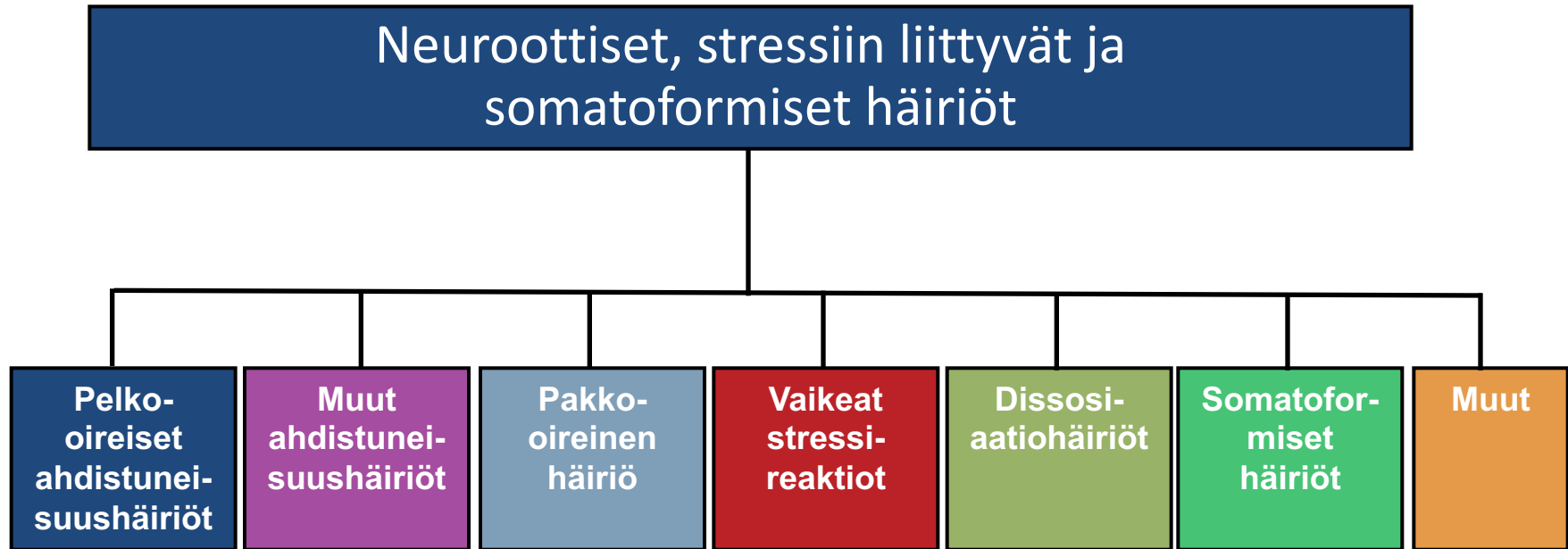
- **Tutkimus ja kehitystyö**

- jäsen Muistisairaudet, Skitsofrenia ja Depressio Käypä hoito –työryhmissä
- puheenjohtaja Ahdistuneisuushäiriöt Käypä hoito -työryhmässä

- **Koulutustoiminta**

- yksittäisiä luentoja eri lääkealan yritysten ja muiden toimijoiden tilaisuuksissa (Oy H. Lundbeck Ab, Recordati)
- Suomen Psykiatriyhdistys: koulutustoimikunnan jäsen

ICD-10 tautiluokitus



ICD-11

- 6B00 generalized anxiety disorder
- 6B01 panic disorder
- 6B02 agoraphobia
- 6B04 social anxiety disorder

Ahdistuneisuushäiriöt

- tavallisia
- pitkäaikaisia, usein alttius elinikäistä
- alkavat nuoruudessa tai varhaisessa aikuisiässä
- esiintyvät usein masennuksen tai toisen ahdistuneisuus- tai persoonallisuushäiriön kanssa samanaikaisesti
- perinnöllistä alttiutta
- toimintakykyä heikentäviä

Ahdistuneisuushäiriöiden 12 kk:n esiintyvyys yleisväestössä

- Paniikkihäiriö 1,0–2,8 % kansainvälisissä tutkimuksissa, 1,9 % suomalaisissa.
- Julkisten paikkojen pelko ilman paniikkihäiriötä 0,4 – 1,2 %
- Sosiaalisten tilanteiden pelko 2,4 – 1,0 %
- Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö 1,8-5,1 % kv.tutkimuksissa; 1,3 % suomalaisissa tutkimuksissa

Ahdistuneisuushäiriöt globaalisesti

- Alonso J ym: Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health surveys in 21 countries. *Depress Anxiety* 2018; 35: 195-208
 - 21 osallistujamaata, 23 tutkimusta vv. 2001-15 välillä
 - Kehittyneitä (Saksa, Belgia) ja kehittyviä (Peru, Nigeria) maita
 - Urbaaneja (Sao Paulo) ja maaseutualueita (Meksiko)
 - Kaikkiaan 51 547 osallistujaa

Ahdistuneisuushäiriöt globaalisesti

- 9,8 %:lla oli viimeksi kuluneiden 12 kk:n aikana DSM-IV:n mukainen ahdistuneisuushäiriö
- 41 % ahdistuneisuushäiriöistä tunnisti hoidon tarpeensa
- 27,6 % sai ylipäätään mitään hoitoa
- 9,8 % sai mahdollisesti toimivaa hoitoa:
 - Lääkehoitoa yli kuukausi + 4 lääkärikäyntiä tai
 - Psykoterapiaa, vaihtoehtoislääketieteellistä hoitoa tai ei-lääketieteellistä hoitoa yhteensä 8 käyntiä

Ahdistuneisuushäiriöiden hoidon mitoitus

Batelaan ym. BMJ 2017

- 28 tutkimuksen meta-analyysi, n=5233
- Masennuslääkehoidon lopetus ensimmäisen vuoden aikana hoitovasteen saavuttamisen jälkeen lisäsi uusiutumisvaaraa:
- Relapsi 36 % lumeryhmässä ja 16 %:lla lääkitystä jatkaneilla

Oirekartoitusmittarit diagnostiikan apuna

- Perusterveydenhuollossa diagnostiikan apuna voidaan käyttää oirekartoitusmittareita.
- Oirekartoitusmittareista soveltuvat käytettäväksi esim.
 - ahdistuneisuuskysely (GAD-7)
 - paniikkioirekysely (PDSS-SR)
 - sosiaalisen jännittämisen kyselyt (SPIN, LSAS).
 - Ne ovat saatavana [Terveysportista](#) ja/tai [Mielenterveystalosta](#).

Määritä oireiston vaikeusaste esim. GAD-7-asteikolla



Toista vaikeusasteen mittausta joka käynnillä oireiston vaikeusasteen ja hoitovasteen määrittämiseksi



Keskustele potilaan kanssa hoitomahdollisuuksista ja valitse hoito yhdessä hänen kanssaan.

1. Elämäntapainterventiot: fyysinen harjoittelu, stressinhallinta, potilasopastus
2. Lääkehoito tai kognitiivis-behavioraalinen terapia (tai molemmat)

Masennuslääkitys (SSRI tai kaksoisvaikutteinen masennuslääke)
aloita matalalla annoksella ja nosta annosta 2-4 viikon välein
jos hoitovaste 8-10 viikon jälkeen on riittävä, jatka lääkitystä 9-12 kuukautta

CBT koulutetun terapeutin antamana

- opastus
- omaseuranta
- kognitiivinen restrukturointi
- altistus
- hengitysharjoitukset ja relaksaatio

Jos vaste on riittämätön:

- käytä masennuslääkkeen ja CBT:n yhdistelmää
- vaihda masennuslääke
- ohjaa psykiatrin arvioon

Paniikkihäiriön akuuttilääkehoidon tutkimusnäyttö

Fluoksetiini, fluvoksamiini, paroksetiini, sitalopraami A ja venlafaksiini A ovat tehokkaita, ja essitalopraami on ilmeisesti tehokas B paniikkihäiriön akuuttihoiossa.

Trisyklisiä masennuslääkkeitä imipramiini ja klomipramiini ovat tehokkaita paniikkihäiriön akuuttihoiossa A, mutta mirtatsapiinin C, ketiapiinin, risperidonin ja aripipratsolin C tehosta ei ole riittävä näyttöä.

***Akuuttilääkehoitovaiheella** tarkoitetaan noin 3 kuukauden mittaisiin tutkimuksiin perustuvia lääkehoitojen suosituksia.*

Paniikkihäiriön jatkolääkehoidon tutkimusnäyttö

Masennuslääkkeet sertraliini, paroksetiini, sitalopraami, fluoksetiini, venlafaksiini ja klomipramiini ovat tehokkaita paniikkihäiriön pitkäaikaishoidossa A.

Masennuslääkkeet pienensivät yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, paniikkihäiriön ja sosiaalisten tilanteiden pelon uusiutumisriskiä 1 vuoden kestävän hoidon aikana A.

***Jatkohoidolla** tarkoitetaan yli 3 kuukauden jatkuvaa lääkehoitoa.*

Sosiaalisten tilanteiden pelon akuuttilääkehoidon tutkimusnäyttö

SSRI-lääkkeistä fluoksetiini, fluvoksamiini, essitalopraami, paroksetiini ja sertraliini ovat tehokkaita sosiaalisten tilanteiden pelon akuuttihoiossa A.

Venlafaksiini on ilmeisesti tehokas sosiaalisten tilanteiden pelon akuutissa hoiossa B. Sitalopraamista C ja mirtatsapiinista C on niukempi näyttö.

***Akuuttilääkehoitovaiheella** tarkoitetaan noin 3 kuukauden mittaisiin tutkimuksiin perustuvia lääkehoitojen suosituksia.*

Sosiaalisten tilanteiden pelon jatkolääkehoidon tutkimusnäyttö

Masennuslääkkeet ovat ensisijainen lääkehoito sosiaalisten tilanteiden pelon säännöllisessä pitkäaikaislääkehoidossa.

- Paroksetiini, essitalopraami ja moklobemidi ovat tehokkaita sosiaalisten tilanteiden pelon pitkäaikaishoidossa A.
- Sertraliini, fluvoksamiini ja venlafaksiini ovat ilmeisesti tehokkaita sosiaalisten tilanteiden pelon pitkäaikaishoidossa B.

Jatkohoidolla tarkoitetaan yli 3 kuukauden jatkuvaa lääkehoitoa.

Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön akuuttilääkehoidon tutkimusnäyttöä

Masennuslääkkeistä agomelatiini, duloksetiini, essitalopraami, paroksetiini, sertraliini ja venlafaksiini ovat tehokkaita A ja fluoksetiini on ilmeisesti tehokas B yleistyneen ahdistuneisuushäiriön lyhytaikaisessa hoidossa. Myös buspironi A ja ketiapiini A ovat tehokkaita.

Toisen polven psykoosilääkkeistä ketiapiini on tehokas yleistyneen ahdistuneisuushäiriön lyhytaikaisessa hoidossa A.

***Akuuttilääkehoitovaiheella** tarkoitetaan noin 3 kuukauden mittaisiin tutkimuksiin perustuvia lääkehoitojen suosituksia.*

Yleistyneen ahdistuneisuushäiriön jatkolääkehoidon tutkimusnäyttö

Masennuslääkkeet ovat ensisijainen lääkehoito yleistyneen ahdistuneisuushäiriön pitkäaikaisessa lääkehoidossa.

- Essitalopraami, paroksetiini, venlafaksiini, ketiapiini ja pregabaliini ovat tehokkaita **A** ja agomelatiini, duloksetiini ja vortioksetiini ilmeisesti tehokkaita yleistyneen ahdistuneisuushäiriön jatkohoidossa ja uusiutumisvaiheiden estossa **B**.
- Masennuslääkkeet pienensivät yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, paniikkihäiriön ja sosiaalisten tilanteiden pelon uusiutumisen riskiä vuoden kestäneen hoidon aikana **A**.

***Jatkohoidolla** tarkoitetaan yli 3 kuukauden jatkuvaa lääkehoitoa.*

Lääkkeiden viralliset indikaatiot ahdistuneisuushäiriöissä aikuisilla

lääke	yleistynyt ahdistuneisuus	paniikkihäiriö	sosiaalisten tilanteiden pelko	ahdistusoireet
essitalopraami	x	x	x	
paroksetiini	x	x	x	
sertraliini		x	x	
sitalopraami		x		
duloksetiini	x			
venlafaksiini	x	x	x	
buspironi				x
hydroksitsiini				x
pregabaliini	x			
alpratsolaami		x		x
diatsepaami				x
loratsepaami	x			x
oksatsepaami				x

Ahdistuneisuushäiriöiden lääkehoito

- SSRIt:
 - Ensisijaislääkkeitä kaikissa ahdistuneisuushäiriöissä
 - ei toleranssia, tottumista, riippuvuutta
 - vaste tulee hitaasti (4-8 vk), saattavat aluksi jopa lisätä oireita
 - hoito aloitetaan varovasti, annosta nostetaan tarvittaessa asteittain, lääkitys lopetetaan asteittain
 - aluksi voidaan tarvittaessa kombinoida rinnalle bentsodiatsepiini (enintään muutama viikko)
 - hoidon kestosta sovittava potilaan kanssa hoitoa aloitettaessa

SSRI-lääkkeet ahdistuneisuushäiriöissä

- yliaktivoituminen (ja oireiden lisääntyminen) hoidon alussa
 - pahoinvointi, hikoilu, päänsärky vapina, levottomuus, unettomuus
- hoidon kestäessä: seksuaaliset sivuvaikutukset
- yhteisvaikutuspotentiaalissa eroja eri valmisteiden välillä
- kardiovaskulaariselta kannalta yleensä hyvin siedettyjä
 - QT-ajan piteneminen sitalopraamilla ja essitalopraamilla
 - annosriippuvainen, iäkkäillä annosrajaus
- mahasuolikanavan vuotoriski
 - erityisesti yhdessä tulehduskipulääkkeiden kanssa
- hyponatremia
- hoitoa lopetettaessa: lopetusoireita (tuntohäiriöt, huimaus, pahoinvointi, todentuntuiset unet)
 - paroksetiini, venlafaksiini

Ahdistuneisuushäiriöiden lääkehoito

- Bentsodiatsepiinit
 - perinteinen lääkehoito ahdistuneisuushäiriöissä
 - lievittävät aluksi nopeasti ahdistuneisuutta
 - väsyttävät, vähentävät lihasjännitystä, nostavat kouristuskykyä
 - huonontavat psykomotorista suorituskäkyä (liikenne)
 - bentsodiatsepiini + alkoholi: ennalta arvaamattomia vaikutuksia
 - toleranssi, riippuvuus, lopetettaessa vieroitusoireet
 - Vältä viisaasti –suositus: Bentsodiatsepiinihoidon alitus ahdistuneisuushäiriöihin: ”Riippuvuusriskin minimoimiseksi bentsodiatsepiinien päivittäistä käyttöä on aiheellista välttää ja käyttö on syytä rajata vain vaikeimpiin tilanteisiin ja rajalliseksi ajaksi”

Ahdistuneisuushäiriöiden lääkehoito

- Pregabaliini
 - yleistynyt ahdistuneisuushäiriö virallinen indikaatio
 - vaikutuksen alku 1-2 vko
 - tehokas suurimmalla (600 mg/vrk) annoksella myös sosiaalisten tilanteiden pelon hoidossa (ei virallinen indikaatio)
 - väärinkäytön, riippuvuuden ja toleranssin kehittymisen riski
 - tehostaa opiaattien vaikutusta, yliannoksina euforisoiva
 - Käypä hoito: ”Pregabaliinin väärinkäyttöä, päihdekäyttöä ja riippuvuutta on raportoitu. Varovaisuutta noudatettava sellaisilla potilailla, joiden taustatiedoissa on päihdyttävien aineiden tahallista väärinkäyttöä. Näitä potilaita on seurattava pregabaliinin väärinkäytön, päihdekäytön tai riippuvuuden oireiden varalta, koska toleranssin kehittymistä, annoksen suurentamista ja lääkehakuista käyttäytymistä on raportoitu”