

Om psykiatrisk diagnos och behandling

En sammanställning av
systematiska litteraturöversikter



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

Förord

SBU:s uppdrag enligt regeringens instruktion är att utvärdera etablerade och nya metoder ur ett samlat medicinskt, ekonomiskt, samhälleligt och etiskt perspektiv. Vi ska sammanställa resultaten av utvärderingarna på ett lättfattligt sätt och sprida resultaten till den svenska hälso- och sjukvården.

År 2009 fick SBU uppdraget att ta fram kunskapsöversikter inom området psykiatrisk vård och behandling. Utgångspunkten för att välja områden för översikter var angelägenhetsgraden för den kliniska verksamheten samt sådana områden där behovet av kunskapsutveckling och kunskapsstöd bedömdes som särskilt stort.

Efter kontakter med företrädare för psykiatrin, valde vi att göra systematiska översikter inom de områden som bedömdes som mest angelägna; ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), autismspektrumstörningar (Asperger syndrom, autism och atypisk autism), schizofreni samt diagnostik kring förstämningssyndrom.

ADHD och autismspektrumstörningar är tillstånd som inte primärt kan betecknas som sjukdomar utan snarare funktionshinder med debut i barnaåren. Tillstånden innebär i det typiska fallet betydande och ibland mycket svåra funktionsnedsättningar, som präglar personen livet ut. SBU har utvärderat metoder för diagnostik och behandling av ADHD och autismspektrumstörningar.

Schizofreni är den allvarligaste diagnosen inom gruppen psykossjukdomar. Många patienter riskerar långvariga sjukdomsförlopp med skov som orsakar ytterligare funktionsnedsättningar. SBU har utvärderat behandling vid schizofreni med nyare antipsykotiska läkemedel.

Förstämningssyndrom tillhör de vanligaste orsakerna till ohälsa, förtida död, produktivitetsbortfall och arbetsförmåga. SBU har utvärderat

metoder för diagnostik, bedömning och uppföljning av förstärknings-
syndrom.

Denna rapport tar också upp den vetenskapliga kunskap man idag har om patienternas egen syn på medverkan och deltagande i sin behandling, den kunskap som finns när det gäller hur den psykiatriska vården ska organiseras inom områdena psykos, ADHD och autismspektrumtillstånd samt om metoder för implementeringsstöd.

Resultaten från detta uppdrag kan i vissa avseenden förändra praxis i vården, peka på behov där det behövs mer forskning och leda till en bättre vård för patienter med psykiska problem.

Detta är slutredovisningen av regeringsuppdraget. Under år 2012 kommer de enskilda översikterna att publiceras i form av SBU-rapporter. Underlag till texterna i form av tabeller och evidensgraderade resultat, återfinns på SBU:s webbplats; www.sbu.se/ompsykiatri/

Måns Rosén
Direktör, SBU

Sammanfattning

Denna rapport sammanfattar flera systematiska översikter som SBU gjort på uppdrag av regeringen inom ramen för psykiatrisatsningen. Projekten rör ADHD och autismspektrumtillstånd, schizofreni samt diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom. Patientens delaktighet och implementeringsfrågor har också behandlats.

De patientgrupper som tas upp i dessa rapporter har ofta stora problem med kraftigt sänkt livskvalitet och svårigheter i skolan, på arbetsmarknaden och i det sociala umgänget. Personer med schizofreni lever i genomsnitt 20 år kortare än befolkningen i stort. Resultaten från de systematiska översikterna visar att en förbättrad diagnostik och effektiv behandling kan förbättra deras situation. Samtidigt har översikterna visat på stora kunskapsluckor, dvs det behövs mer forskning för att veta hur samhället ska kunna hjälpa dem på bästa sätt.

Kunskapsöversikterna om patientens delaktighet visar att de olika patientgrupperna upplever svårigheter. Patienterna bör i ökad utsträckning få ge sin syn på hur de ska vara delaktiga i vården. Det är viktigt för all vårdpersonal att i varje enskilt möte se vilka förutsättningar för medverkan som finns och inte utgå ifrån att tillståndet med automatik hindrar patientmedverkan. Metoder för att ta tillvara patientens röst bör utvecklas och utvärderas.

Det går inte att bedöma träffsäkerheten hos 15 instrument som används för att diagnostisera ADHD. Enligt behandlingsrekommendationer för barn med ADHD ska stödåtgärder vara det första steget. Om dessa inte har någon effekt kan läkemedelsbehandling prövas. Utöver läkemedelsbehandling finns det många behandlingsmetoder men det saknas välgjorda studier för de flesta av dessa. Läkemedel har dokumenterat positiva effekter på kort sikt. Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att behandling av vuxna med atomoxetin lindrar kärnsymtomen

även på lång sikt. För övrigt går det inte att bedöma nytta och risker vid en längre tids behandling (mer än 6 månader).

Av 13 instrument som används för att diagnostisera autismspektrumtillstånd (AST) har enbart tre av dessa instrument (SCQ¹, ADI-R² och ADOS³) utvärderats i flera studier. Dessa tre instrument har dålig förmåga att påvisa AST eller autism. De fungerar något bättre för att utesluta AST. Det används många behandlingsmetoder vid AST. Men det behövs fler och bättre studier inom detta område.

Det finns starkt vetenskapligt stöd för att läkemedel hjälper personer med schizofreni. Läkemedelsbehandlingen minskar symtomen, minskar självmordsrisken och ökar livslängden. Läkemedlen är också en förutsättning för att andra åtgärder, t ex psykosociala insatser, ska kunna ge god effekt. Genomgången av olika antipsykotiska läkemedel pekar på att vissa läkemedel som olanzapin och klozapin borde rekommenderas i högre grad än vad de gör idag då t ex klozapin på många håll är ett tredjehandsalternativ. Registerstudier genomförda i Finland och Sverige visar att dessa läkemedel medför lägre dödlighet och självmordsrisker samt färre återinläggningar än de flesta andra antipsykotiska läkemedel. Nyttan av behandling är generellt större än riskerna.

Enbart klinisk bedömning utan hjälpmedel är otillräckligt för att diagnostisera depression och mani. Cirka hälften av patienterna upptäcks inte vid första besöket. Diagnostik där bedömningen kompletteras med en delvis eller helt strukturerad intervju och tillgång till journalhandlingar ger ett kliniskt mervärde. Två intervjuformulär för vuxna har vetenskapligt stöd (SCID⁴ och MINI⁵). Det finns också några formulär för att preliminärt bedöma om patienterna har depression och mani som har vetenskapligt stöd. Ett exempel är screening av nyförlösta mödrar med formuläret EPDS⁶ som identifierar cirka två av tre som har depres-

¹ Social Communication Questionnaire.

² Autism Diagnostic Interview-Revised.

³ Autism Diagnostic Observation Schedule.

⁴ Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders.

⁵ Mini International Neuropsykiatrisk Intervju.

⁶ Edinburg Post Natal Depression Scale.

sion. Det går dock inte att bedöma hur väl EPDS fungerar för att identifiera depression hos gravida.

De systematiska översikterna visar att det finns stora kunskapsluckor där det behövs mer och bättre forskning. Detta gäller bl a de diagnostiska instrumenten för ADHD, autismspektrumtillstånd samt till en del depression och andra förstämningssyndrom. Formulär för att bedöma förstämningssyndrom hos barn och personer med påtaglig kognitiv svikt behöver utvärderas liksom utveckling av formulär för de allra äldsta. Läkemedelsbehandling av patienter med ADHD har kortsiktigt positiva effekter, men det saknas studier om de långsiktiga effekterna. Behandlingsmetoder för autismspektrumtillstånd är också otillräckligt utvärderade. Bristen på studier kring effekterna av olika organisatoriska lösningar för vården av samtliga dessa patientgrupper är mycket stor.

Innehållsförteckning

SBU:s metod för systematiska översikter	11
Diagnostik och behandling av ADHD och AST	13
Metoder för diagnostik, bedömning och uppföljning av personer med förstämningssyndrom	37
Läkemedelsbehandling vid schizofreni	63
Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens i primärvården	87
Patientens delaktighet vid autismspektrumtillstånd, ADHD och schizofreni	103
Viktiga kunskapsluckor	125
Projektgrupper	133

SBU:s metod för systematiska översikter

SBU utvärderar metoder i hälso- och sjukvården genom en systematisk granskning och bedömning av det vetenskapliga underlaget för metodernas effekter, risker och kostnader. Det gäller för alla metoder som används vare sig det gäller prevention, diagnostik, behandling eller omvårdnad. En systematisk översikt av den vetenskapliga litteraturen innebär att sökningen av relevant litteratur, urvalet och kvalitetsgranskningen görs på ett systematiskt sätt.

Granskningen av de vetenskapliga studierna syftar till att bedöma relevans för projektets frågeställningar och deras metodologiska kvalitet. Bedömningen av studiernas kvalitet och tillförlitlighet baseras på en systematisk granskning av de inkluderade studiernas design, utförande, resultatredovisning och slutsatser. För att säkerställa för enhetlig, transparent och reproducerbar bedömning med begränsade subjektiva inslag, används granskningsmallar, specifika för olika studiedesign och frågeställningar [1]. Syften med mallarna är att uppnå en gemensam norm för vad som är god kvalitet, minimera riskerna för glidning i värderingarna samt öka reproducerbarheten i bedömningarna.

Randomiserade studier värderas generellt sett högst när undersökningen gäller behandlingseffekter. Anledningen är att de ger större förutsättningar för att kontrollera för faktorer som inte har med själva interventionen att göra. Skillnaden i effekt mellan försöks- och kontrollgrupperna är då sannolikt bara beroende på behandlingen. Även olika typer av observationsstudier kan användas för att bedöma behandlingseffekter. För sådana studier gäller att det inte ska finnas några kända skillnader mellan försöks- och kontrollgrupperna vid studiens start. I studier som undersöker behandlingseffekter bör aktörerna vara blindade, dvs inte känna till vilken behandling som ges (experimentell eller kontroll). Ytterligare en viktig aspekt på studiekvalitet är bortfall. Studiens tillförlitlighet är

beroende av om de som ingår i studien följs upp under hela tiden och kan ingå i analysen.

Studier som undersöker diagnostisk tillförlitlighet, undersöker ett tests förmåga att skilja på personer med sjukdom och dem utan sjukdom. Testets prestanda jämförs med ett *referenstest* eller *referensstandard* (ibland benämnt "gold standard"). Referensstandarderna ska representera den bästa tillgängliga metoden för att påvisa sjukdomen eller tillståndet ifråga.

Om man vill skapa en djupare förståelse för en persons subjektiva upplevelse av t ex livskvalitet kan det vara mer relevant att undersöka detta med kvalitativa forskningsmetoder. Djupintervjuer, fokusgrupper och observationer är exempel på metoder för att samla in data. Kvalitativ forskning kan användas för att undersöka personers uppfattningar, erfarenheter, upplevelser och mening i relation till ett visst fenomen. För att bedöma den vetenskapliga tillförlitligheten i kvalitativa studier, bör metodavsnittet vara grundligt redovisat, så att läsaren kan bedöma om datainsamlingen och analysmetoden verkar vara adekvat [2].

Det sista steget i utvärderingen är att bedöma hur starkt det samlade vetenskapliga underlaget är. SBU använder det internationellt utarbetade GRADE-systemet för att klassificera evidensstyrkan på det vetenskapliga underlaget. Alla evidensgraderade resultat, liksom en sammanställning av det vetenskapliga underlaget i form av tabeller, finns på SBU:s webbplats www.sbu.se/ompsykiatri.

Referenser

1. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – En handbok. 2011.
2. Howell Major C, Savin-Baden M, An Introduction to Qualitative Research Synthesis: Managing the Information Explosion in Social Science Research. ISBN 9780415562867. Routledge; 2009.

Diagnostik och behandling av ADHD och AST



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

Sammanfattning

SBU har utvärderat de metoder som används i Sverige för diagnos och behandling av ADHD¹ (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) och AST (autismspektrumtillstånd; autism, Aspergers syndrom och atypisk autism).

Prevalenssiffror för barn med ADHD varierar beroende på bl a vilka barngrupper som har studerats och vilka diagnoskriterier som har använts. Enligt en metaanalys från 2007 som inkluderade fler än 100 studier från alla delar av världen uppfyller cirka 5 procent av alla barn i skolåldern kriterierna för diagnosen. I den vuxna befolkningen beräknas cirka 3–4 procent ha ADHD. För AST anges prevalensen i Europa och Nordamerika till 0,6–1,0 procent.

Det har utvecklats en lång rad olika psykoterapeutiska, psykopedagogiska och sociala behandlingsmetoder för ADHD och AST. Centralstimulerande läkemedel används i ökande omfattning för personer med ADHD. Behandlingen har ifrågasatts bl a på grund av misstanken att behandlingen hos barn och ungdomar skulle kunna innebära en ökad risk för att senare utveckla ett missbruk. För AST finns inte någon läkemedelsbehandling av kärnsymtomen².

Vad är träffsäkerheten för de instrument som används vid utredningen av ADHD och AST hos barn och vuxna i Sverige?

Det går inte att bedöma träffsäkerheten hos de 15 instrument som vi har utvärderat för att diagnostisera ADHD. Av 13 instrument som används för att diagnostisera AST är det enbart tre av dessa instrument (SCQ, ADI-R och ADOS) som är utvärderade i flera studier. Men dessa instrument har dålig förmåga att identifiera AST eller diagnostisera autism.

¹ Utvärdering av behandling av ADHD som inte innefattar enbart läkemedelsbehandling, kommer att presenteras i SBU-rapporten som publiceras hösten 2012.

² Kärnsymtom är de symtom som är utmärkande för en sjukdom eller ett tillstånd. För AST är kärnsymtomen brister i social interaktion och kommunikation samt stereotypa beteenden. För ADHD är kärnsymtomen uppmärksamhetsproblem, impulsivitet och överaktivitet.

Det behövs många fler studier på de diagnostiska instrument som används. Praxis för utredning av vuxna med ADHD varierar påtagligt i landet, vid vissa kliniker är det långa vänte- och utredningstider.

Finns det vetenskapligt stöd för icke-farmakologisk behandling av AST?

Även här är kunskapsluckorna stora. Det finns många behandlingsmetoder (30 stycken), men det saknas välgjorda studier för de flesta av dessa. Detta talar starkt för att väl upplagda studier behövs på området, men utesluter inte att flera av dessa behandlingsmetoder kan vara av värde vid behandling av AST.

Finns det vetenskapligt stöd för behandling av ADHD med läkemedel?

Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket ska läkemedelsbehandling av ADHD ses som en del i ett behandlingsprogram, då stödåtgärder visat sig vara otillräckliga. Individuellt anpassade behandlingsmål ska beskrivas innan läkemedelsbehandlingen påbörjas. Både metylfenidat och atomoxetin lindrar kärnsymtom¹ vid korttidsbehandling (3 veckor till 6 månader) av barn, ungdomar och vuxna med ADHD. Idag är dessa läkemedel godkända för behandling av barn och ungdomar med ADHD. För ett av metylfenidatpreparaten³ gäller detta även för vuxna, som påbörjat behandling under barn- och ungdomsåren.

Det går inte att bedöma nytta och risker vid en längre tids behandling (mer än 6 månader). Vanliga biverkningar för atomoxetin är nedsatt aptit och mag-tarmbiverkningar. Hos vuxna är dessutom muntorrhet och erektil dysfunktion vanliga biverkningar. Vid behandling med metylfenidat är nedsatt aptit en vanlig biverkning. Liksom vid behandling med atomoxetin, är muntorrhet vanligt även vid metylfenidatbehandling av vuxna. Detta har rapporterats från korttidsstudier.

³ Concerta är ett metylfenidatpreparat som är godkänt för behandling av barn och ungdomar, samt för vuxna som påbörjat behandling under barn- eller ungdomsåren.

För att kunna svara på frågor om effekter och biverkningar vid en längre tids behandling behövs långtidsstudier (≥ 1 år). Sådana studier behövs också för att bedöma om risken för missbruk ökar i vuxen ålder hos personer som har behandlats med centralstimulerande ADHD-läkemedel som barn. För att kunna besvara frågan om det går att läkemedelsbehandla ADHD hos personer med ett känt missbruk, behövs studier med högre doser, större flexibilitet i doseringen och en längre behandlingstid än vad som hittills prövats.

Diagnostik och behandling av ADHD och AST

Introduktion

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) och AST (autism, Aspergers syndrom och atypisk autism) har systematiskt studerats från mitten av 1900-talet då metoder för diagnostik och behandling började utvecklas. Det skedde först inom barn- och ungdomspsykiatri och sedan slutet av 1900-talet också inom vuxenpsykiatri. ADHD och AST är tillstånd som inte primärt kan betecknas som sjukdomar utan snarast som funktionsnedsättningar med debut i barnaåldern. Tillstånden innebär i det typiska fallet ofta betydande funktionsnedsättningar som består livet ut. I ett antal fall sker dock en utläkning eller mognadsprocess som kan leda till en relativt normal anpassning i vuxenlivet. I många fall förekommer samtidigt någon form av personlighetsstörning och andra psykiska störningar som ångest och depressionstillstånd, psykotiska genombrott, men också missbruk av alkohol och droger samt kriminalitet.

Det finns två huvudsakliga diagnossystem inom psykiatri. Det ena är WHO:s internationella klassifikationssystem ICD (International Classification of Disorders, version 10), som officiellt används i de flesta länder och som också används i den svenska nationella statistiken. Ett andra diagnostiskt system är det av amerikanska psykiatriska föreningen (APA) utvecklade DSM (Diagnostic and Statistical Manual, version IV). DSM-IV har fått spridning framför allt i vetenskapliga sammanhang, men används numera även i klinisk praxis. För närvarande pågår en revision av de diagnostiska systemen, ICD-11 planeras utkomma år 2015 och DSM-V år 2013.

Den diagnostiska utredningen av ADHD och AST är ofta mycket omfattande, särskilt när det gäller barn och ungdomar och det finns en rad olika diagnostiska instrument riktade till såväl patienten som

närstående. Centralt i diagnostiken är att personen i fråga har de symtom som definierar diagnosen, att störningen debuterar i barndomen och att det finns en funktionsnedsättning i vardagen. När det gäller barn och ungdomar måste därför den personliga intervjun och undersökningen kompletteras med intervjuer med närstående, helst föräldrar, men också lärare. När det gäller diagnostiken hos vuxna gäller naturligtvis att han eller hon har de symtom som definierar diagnosen. Det krävs också att det inte finns något annat tillstånd som bättre förklarar symtomen. Den stora förekomsten av samsjuklighet komplicerar diagnostiken. I Sverige finns lokala och regionala vårdprogram för såväl diagnostik som för behandling av ADHD och AST (se t ex [1]).

Antalet personer som får diagnosen ADHD och AST har ökat kraftigt de senaste decennierna och det finns en oro att normala utvecklingsproblem medikaliseras och att diagnosen får en styrande effekt på resurstilldelningen t ex i skolan. Bland barn i skolåldern har prevalensen av ADHD uppskattats till 3–10 procent beroende på hur man tillämpar diagnostiken [2–4]. Cirka 3–4 procent av den vuxna befolkningen beräknas ha ADHD [4]. I en svensk studie har andelen patienter på en vuxenpsykiatrisk klinik med diagnosen ADHD beräknats till 6,7–21,9 procent, dvs en betydande andel [5]. Mycket talar också för att en betydande andel av personer inom kriminalvården har en underliggande ADHD-problematik [6–7].

För autismspektrumtillstånden hos barn visar epidemiologiska studier under 2000-talet att prevalensen i Europa och Nordamerika är cirka 0,6–1,0 procent [8]. Vad gäller förekomsten hos vuxna med autismspektrumtillstånd anger en engelsk studie cirka 1 procent [9].

Från och med år 1950 utvecklades olika psykoterapeutiska och psykopedagogiska metoder samt läkemedelsbehandlingar för ADHD och AST. Effekterna av psykoterapeutiska och psykopedagogiska metoder har ofta utvärderats med en metodik som inte tillåter säkra slutsatser även om det blivit vanligare med mera utvecklade kontrollerade utvärderingsprojekt. När det gäller läkemedelsbehandling är det framför allt behandlingen med centralstimulerande medel av ADHD som visat sig

ha effekt. Det finns två substanser godkända i Sverige för behandling av barn med ADHD, metylfenidat och atomoxetin. Metylfenidat är ett centralstimulerande läkemedel som godkändes i Sverige 2002. Det finns dock en betydligt längre erfarenhet av preparatet i kliniskt bruk. Atomoxetin är ett centralt verkande sympatomimetikum som godkändes i Sverige 2008. Metylfenidat, men inte atomoxetin, är narkotikaklassat. Inget av preparaten har behandling av vuxna med ADHD som godkänd indikation utom när behandling inletts under barn- och ungdomsåren. Förutom dessa substanser används även amfetamin vid behandling av ADHD. Inget amfetamininnehållande preparat är dock godkänt på denna indikation i Sverige, men på licens förskrivs ibland dexamfetamin. Amfetamingruppens preparat har inte utvärderats i denna översikt.

Vad är träffsäkerheten för de instrument som används vid utredning av ADHD?

Femton diagnostiska instrument har identifierats som används vid diagnostik av ADHD inom barn-, ungdoms- och vuxenpsykiatri i Sverige. För åtta instrument återfanns endast en studie per instrument av minst medelhög kvalitet (sammanlagt sex studier). För sju av instrumenten fanns inga studier som uppfyllde inklusions- och/eller kvalitetskriterierna. Det går alltså inte att bedöma träffsäkerheten för något av de femton instrumenten [10–15]. Vi har inte hittat någon studie från Norden.

Diagnostiken av ADHD är i första hand en klinisk diagnostik som bygger på information från patient och anhöriga. Det finns inga biologiska eller andra metoder för att säkerställa diagnosen. De diagnostiska instrument som används ska därför ses som stöd vid den kliniska diagnostiken. Med tanke på den stora variationen i den diagnostiska processen som förekommer vid olika kliniker i landet finns det anledning att se över omfattningen av denna. Det finns också stort behov av studier av ett begränsat antal instrument för att säkerställa användbarheten av dessa i diagnostiken.

Vad är träffsäkerheten för de instrument som används i Sverige vid utredning av AST (autism, Aspergers syndrom och atypisk autism)?

Den diagnostiska bedömningen är komplex och ska baseras på social samspelsförmåga, verbal och icke verbal kommunikationsförmåga och förmåga till flexibelt och adaptivt beteende, med hänsyn till individens utvecklingsnivå. Standard i såväl forskning som klinisk vardag utgörs av en multiprofessionell klinisk bedömning (konsensusdiagnos), som baseras på det multiprofessionella teamets samlade information om individen. Avgörande är om tillräckligt antal kriterier för något tillstånd inom AST finns enligt DSM-IV eller ICD-10. Inget enskilt diagnostiskt instrument utgör tillräckligt underlag för diagnos utan måste vägas ihop med övriga utredningsresultat.

Tretton instrument som används i Sverige har utvärderats. För tre har fler än en studie kunnat inkluderas, Social Communication Questionnaire (SCQ), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) och Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) [16–25]. SCQ, ADI-R och ADOS är inriktade på att identifiera barn med möjlig AST och ADI-R samt ADOS kan även användas för att ställa diagnosen autism. De sammantagna resultaten visar att de har dålig förmåga att identifiera AST eller diagnostisera autism, men att de fungerar förhållandevis väl för att utesluta AST.

Majoriteten av de granskade studierna har exkluderats pga ofullständig statistisk bearbetning. En annan vanlig orsak till exklusion har varit oklarheter kring referenstestetets oberoende, antingen har indextestet också använts i den kliniska diagnostiken eller så är det oklart.

Diagnostiken av AST är en klinisk diagnostik som bygger på information från patient och anhöriga/närstående och som kräver ett multiprofessionellt team. Det finns inga objektiva biologiska eller andra test som kan styrka diagnosen. Även vad gäller diagnostiken av AST finns alltså behov av ytterligare studier för att klarlägga värdet av de diagnostiska instrument som används.

Finns det vetenskapligt stöd för behandling av ADHD med läkemedel?

Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket ska läkemedelsbehandling av ADHD ses som en del i ett behandlingsprogram, då stödåtgärder visat sig vara otillräckliga. Individuellt anpassade behandlingsmål ska beskrivas innan läkemedelsbehandlingen påbörjas. Det finns två godkända substanser i Sverige för behandling av barn med ADHD, metylfenidat och atomoxetin. För ett av metylfenidatpreparaten (Concerta) gäller detta även för vuxna, som påbörjat behandling under barn- och ungdomsåren. Inget amfetamininnehållande preparat är godkänt på denna indikation i Sverige, men på licens förskrivs ibland dex-amfetamin. Amfetamingruppens preparat har inte utvärderats i denna översikt.

Atomoxetin har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid korttidsbehandling av såväl barn som vuxna [26–38].

Metylfenidat har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid korttidsbehandling av barn och vuxna [33,39–54].

En vanlig biverkning vid korttidsbehandling med metylfenidat är nedsatt aptit. För barn rapporteras även buksmärta, och för vuxna muntorrhet som vanliga biverkningar. Nedsatt aptit och trötthet beskrivs som vanliga biverkningar hos barn som behandlas med atomoxetin. Hos vuxna är dessutom muntorrhet och erektil dysfunktion vanliga biverkningar. Kunskaperna om långtidsbif effekter vid behandling med såväl atomoxetin som metylfenidat är otillräckliga.

Kan behandling med centralstimulerande medel av barn och ungdomar innebära en ökad risk för att senare i livet utveckla ett beroende eller missbruk av alkohol eller narkotiska preparat?

Vi har funnit fem studier som talar för att centralstimulerande behandling under barndomen inte medför en ökad risk för framtida substansmissbruk eller beroende och en studie som går i motsatt riktning [55–60]. På grund av olikheter i studiernas inbördes karaktär går resultaten från

studierna inte att läggas samman. Det går alltså inte att bedöma risken för att senare i livet utveckla substansmissbruk/beroende hos barn med ADHD som behandlats med centralstimulerande medel. Detta är en mycket viktig fråga och metodologiskt väl upplagda långtidsstudier borde genomföras.

Är det möjligt att behandla personer med ADHD som också har utvecklat ett missbruk?

Det går inte att bedöma om atomoxetin har bättre effekt än placebo vid behandling av ungdomar och vuxna med samtidigt cannabismissbruk och alkoholmissbruk.

Det går inte heller att bedöma om metylfenidat i låga doser har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom hos vuxna med ADHD under pågående metadonbehandling och opiatberoende. Detta gäller också för vuxna med ADHD och kokainberoende.

Vad gäller patienter med opiat- och kokainberoende är troligen de doser som hittills använts i studierna för låga. Kliniskt är erfarenheten att en gynnsam effekt på framför allt missbruket ofta uppträder efter en mycket längre tid än de tre månader som hittills varit den typiska studietiden.

För ADHD-läkemedel finns ett stort behov av studier med längre behandlingstid. För centralstimulerande medel behövs dessutom effekterna av högre doser och större flexibilitet i doseringen studeras, samt att man tittar på risken för missbruk av centralstimulerande medel.

Finns det risk för spridning av legalt förskrivna centralstimulerande medel?

Centralstimulerande medel har en missbrukspotential och används illegalt. Det finns farhågor att centralstimulerande medel, bl a förskrivna av läkare till patienter med ADHD, kommer ut på den illegala marknaden. En litteratursökning för att belysa denna frågeställning resulterade i ett antal översiktsartiklar och primärstudier, huvuddelen amerikanska.

De byggde på collegestudenter samt barn och tonåringar som behandlats med centralstimulerande medel och som tillfrågats om man gett bort, sålt, tappat eller blivit bestulen på sin medicin. Inga rapporter som belyser denna frågeställning från Skandinaviska länder med en väsentligen likartad förskrivning och övrig sociokulturell miljö finns. Av dessa artiklar framgår att en betydande andel patienter som får centralstimulerande medel förskrivna, har blivit tillfrågade om att ge bort eller sälja sin medicin. En mindre andel rapporterar att man någon gång tappat sin medicin eller att man fått sin medicin stulen. Ungdomar som rapporterat icke-medicinskt bruk av ADHD-mediciner uppger att man fått drogerna från vänner eller familjemedlemmar eller att man köpt från vänner eller familjemedlemmar. Flera rapporterar också att man någon gång har tagit eller stulit medlen eller fått medlen via internet.

Slutsatsen är att förskrivning av centralstimulerande medel bör ske med stor försiktighet för att undvika spridning. Även detta är ett område som borde bli föremål för forskning.

Finns det vetenskapligt stöd för behandling av AST med icke-farmakologiska metoder?

Autismspektrumstörningar innebär mycket varierande grad av funktionsnedsättningar. Allt ifrån personer som har mycket stora problem för att fungera till personer som är högpresterande inom sina intresseområden. Personer med AST är alltså inte en homogen grupp och det innebär att behandlingsmetoderna också är mycket varierande. Majoriteten av de behandlingsmetoder som används vid autismspektrumtillstånden är av psykoedukativ och social karaktär. Dessutom prövas olika dietregimer och kosttillskott. Vi har identifierat 25 olika behandlingsmetoder av icke-farmakologisk karaktär som används vid autismspektrumtillstånd. Det vetenskapliga underlaget för att bedöma effekterna är otillräckligt för dessa behandlingsmetoder. Sammantaget innebär detta att det finns ett mycket stort behov av systematiska studier inom området.

Ger behandling med risperidon symtomlindring med avseende på allvarliga beteendestörningar hos personer med autism och vilka är biverkningarna?

Det finns idag inga läkemedel för att behandla kärnsymtomen vid autism. Däremot är risperidon godkänt för behandling vid allvarliga beteendestörningar som aggressivitet och självdestruktivt beteende hos personer med autism.

För barn och ungdomar med allvarliga beteendestörningar vid autism finns ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att risperidon ger bättre effekt än placebo vad gäller social tillbakadragenhet, hyperaktivitet och stereotypa beteenden samt ett begränsat stöd vad gäller irritabilitet [61–63]. Risperidon ger viktuppgång och nedsatt vakenhet som biverkan.

Det går inte att bedöma effekter eller bieffekter av risperidonbehandling av vuxna med autism, endast en studie har inkluderats [64].

Diagnos och behandling av vuxna med ADHD – undersökning av praxis inom vuxenpsykiatri

Vi har ansett det vara av intresse att undersöka hur man inom vuxenpsykiatri handlägger patientärenden där man misstänker en neuropsykiatrisk störning. En motsvarande, mera omfattande undersökning när det gäller praxis inom barn- och ungdomspsykiatri har genomförts av UPP-centrum på Socialstyrelsen och utgör en del av bakgrundsmaterialet för vår genomgång.

Metod

En enkät skickades i oktober år 2010 ut till samtliga vuxenpsykiatriska kliniker/mottagningar i Sverige. Syftet med enkäten var att klargöra hur diagnostik och utredning organiseras, vad som ingår i utredningen och hur långa väntetiderna är. Ett antal frågor handlade också om hur man organiserar behandlingen med centralstimulerande medel och i vilken mån man erbjuder icke-farmakologisk behandling. En särskild fråga gällde erfarenheten av att patienter delar med sig eller säljer tabletter till andra. Av de 555 enkäter som skickades ut visade det sig att 169 enheter

inte arbetade med ADHD-patienter. Sammanlagt svarade 299 enheter från hela landet (av totalt 386), vilket ger en svarsfrekvens på 77 procent. Enheter från alla landsting finns representerade.

Resultat

Cirka hälften av klinikerna hade specialiserade team för neuropsykiatriska störningar och övriga angav att diagnostik och utredning ingick i den allmänpsykiatriska verksamheten. Vid frågan om vad som ingår i utredningen angav i stort sett alla psykologutredning, föräldra-/anhörigintervju och sedvanlig klinisk anamnes. Man kunde också ange vad som i övrigt ingick och många angav arbetsterapeutisk utredning och funktionsbedömning. Flera angav också att drog-screening ingick i rutinutredningen.

Väntetiden för utredning och diagnostik varierade påtagligt. Cirka en tredjedel hade längre väntetid än sex månader, en tredjedel mellan tre och sex månader, och drygt en tredjedel upp till tre månader. Vi frågade också om antalet timmar som utredningen tar på enheten. Cirka en tredjedel angav mer än 20 timmar, en tredjedel angav 10–20 timmar och knappt en tredjedel upp till 10 timmar. De enheter som angav kortast väntetid, upp till tre månader, hade också den största andelen av relativt korta utredningar; 1–10 timmar (36 av 280). Enheter med mer än sex månaders väntetid hade den största andelen med fler än 20 timmars utredningstid.

På frågan om enheten hade särskilda riktlinjer eller vårdprogram för patientgruppen svarade en stor majoritet (242 av 299) jakande på frågan. Drygt hälften av enheterna angav att man hade läkare och sjuksköterskor som specialiserat sig på behandling med centralstimulerande medel, medan knappt hälften angav att ”arbetet ingår i det allmänna teamarbetet”. På frågan om man erbjöd psykoterapeutisk, psykopedagogisk eller annan icke-farmakologisk behandling till patienterna, svarade en stor majoritet att man gjorde det (267 av 299). De flesta angav ”psykosocial intervention/stödkontakt” liksom kontakt med arbetsterapeut/utprovning av hjälpmedel (246 av 299). Cirka en tredjedel erbjöd psykoterapi och en tredjedel familjeintervention av något slag. Vad gäller

psykoterapi angavs oftast olika typer av KBT (kognitiv beteendeterapi) och DBT (dialektisk beteendeterapi) i grupp. Det fanns också möjlighet att ange ytterligare alternativ och en knapp tredjedel angav olika alternativ såsom nätverksmöten med skola, föräldrautbildning och gruppbehandling om vad det innebär att ha ADHD, psykopedagogiska insatser, både enskilt och i grupp.

På frågan om det fanns erfarenhet av att patienter delar med sig eller säljer tabletter svarade en minoritet ”ja, ett vanligt problem” (28 av 299), medan 173 av 299 angav att det var ”ovanligt, men det förekommer” och 83 svarade nej. De enheter som angett att det var ett vanligt problem fördelar sig väsentligen likartat på typ av enhet, dvs om det var stad eller både stad och landsbygd respektive storleksordningen på upptagningsområdet.

Undersökningen bekräftar det intryck som finns, att det är stora skillnader mellan enheter vad gäller diagnostik och utredning. Det finns alltså enheter som har relativt korta väntetider och dessa enheter har i allmänhet också kortare utredningsprocesser. En tredjedel av enheterna hade längre väntetid än sex månader, vilket inte är tillfredsställande. Dessa enheter lade också ner mer tid på själva utredningsprocessen. Det kan diskuteras om den diagnostiska och utredande processen behöver vara så omfattande. Samtidigt är det värdefullt att få en noggrann utredning av såväl funktionsnedsättningen som förmågor och resurser inför den fortsatta behandlingen. Frågan är dock hur mycket av utredningsmaterialet som sedan används i den kliniska praktiken. En annan viktig fråga är hur överföringen av resultatet från utredningen till behandlande enheter sker. Ofta är utredningsverksamheten fristående från behandlingsenheten och det är viktigt att överföringen sker på ett ändamålsenligt sätt. Beträffande risken för spridning finns det kanske anledning att uppmärksamma förskrivande läkare på denna problematik.

Avslutande kommentarer

Patientgruppen som berörs i den här utvärderingen är stor och viktig. Sammanfattningsvis kan sägas att detta område är behäftat med stora kunskapsluckor, med undantag för effekter och biverkningar av läke-

medelsbehandling på kort sikt. När det gäller de diagnostiska instrument som utvärderats styrker våra resultat den praxis som råder, att grunden för diagnosen är den kliniska bedömningen och att diagnostiska test för både ADHD och AST ska användas som underlag för information som sedan värderas av klinikern. Detta betyder också att diagnostiken bör ligga kvar inom den specialiserade vården. Men här finns flera etiska problem. Ett problem kan vara att det är svårt att få till en diagnostisk process. Det kan bero på okunskap i familjen, på förskolan, skolan, inom hälso- och sjukvården och socialtjänsten eller inom andra samhällsinstitutioner som möter barn, ungdomar och vuxna med ADHD- eller AST-symtom. Ett annat problem kan vara att när man väl remitterats till enheter för utredning kan väntetiden vara lång. Utredningen är dessutom omfattande och tar mycket resurser och lång tid i anspråk.

En stor mängd behandlingsmetoder för ADHD och AST används idag. När det inte finns något botemedel och få eller inga behandlingsmetoder med en evidensbaserad positiv effekt på kärnsymtomen, kan det resultera i att en mängd olika behandlingsmetoder används. Vi har utvärderat 25 olika behandlingsmetoder för AST. Frånvaron av studier för de flesta behandlingsmetoderna liksom mängden av behandlingsmetoder som används talar starkt för behovet av metodologiskt goda studier inom området.

Referenser

1. Axén M, Brar A, Huslid E, Nordin V, Nylander L, Walch M. Regionalt vårdprogram: ADHD, lindrig utvecklingsstörning och autismspektrumtillstånd hos barn, ungdomar och vuxna. Stockholm: Stockholms läns landsting; 2010.
2. Moffitt TE, Melchior M. Why does the worldwide prevalence of childhood attention deficit hyperactivity disorder matter? *Am J Psychiatry* 2007;164:856-8.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.
4. Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009;194:204-11.
5. Nylander L, Holmqvist M, Gustafson L, Gillberg C. ADHD in adult psychiatry. Minimum rates and clinical presentation in general psychiatry outpatients. *Nord J Psychiatry* 2009;63:64-71.
6. Einarsson E, Sigurdsson JF, Gudjonsson GH, Newton AK, Bragason OO. Screening for attention-deficit hyperactivity disorder and co-morbid mental disorders among prison inmates. *Nord J Psychiatry* 2009;1-7.
7. Ginsberg Y, Hirvikoski T, Lindefors N. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among longer-term prison inmates is a prevalent, persistent and disabling disorder. *BMC Psychiatry* 2010;10:112.
8. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet* 2006;368:210-5.
9. Brugha TS, McManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S, Smith J, et al. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:459-65.
10. Charach A, Chen S, Hogg-Johnson S, Schachar RJ. Using the Conners' Teacher Rating Scale-Revised in school children referred for assessment. *Can J Psychiatry* 2009;54:232-41.
11. Deb S, Dhaliwal AJ, Roy M. The usefulness of Conners' Rating Scales-Revised in screening for attention deficit hyperactivity disorder in children with intellectual disabilities and borderline intelligence. *J Intellect Disabil Res* 2008;52:950-65.
12. Roy-Byrne P, Scheele L, Brinkley J, Ward N, Wiatrak C, Russo J, et al. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: Assessment guidelines based on clinical presentation to a specialty clinic. *Compr Psychiatry* 1997;38:133-40.
13. Rucklidge JJ, Tannock R. Validity of the Brown ADD scales: an investigation in a predominantly inattentive ADHD adolescent sample with and without reading disabilities. *J Atten Disord* 2002;5:155-64.
14. Solanto MV, Etefia K, Marks DJ. The utility of self-report measures and the con-

- tinuous performance test in the diagnosis of ADHD in adults. *CNS Spectr* 2004; 9:649-59.
15. Tripp G, Schaughency EA, Clarke B. Parent and teacher rating scales in the evaluation of attention-deficit hyperactivity disorder: contribution to diagnosis and differential diagnosis in clinically referred children. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27: 209-18.
16. Allen CW, Silove N, Williams K, Hutchins P. Validity of the social communication questionnaire in assessing risk of autism in preschool children with developmental problems. *J Autism Dev Disord* 2007;37:1272-8.
17. Corsello C, Hus V, Pickles A, Risi S, Cook EH, Jr., Leventhal BL, et al. Between a ROC and a hard place: decision making and making decisions about using the SCQ. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:932-40.
18. Eaves LC, Wingert HD, Ho HH, Mickelson EC. Screening for autism spectrum disorders with the social communication questionnaire. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:S95-S103.
19. Bolte S, Holtmann M, Poustka F. The Social Communication Questionnaire (SCQ) as a screener for autism spectrum disorders: additional evidence and cross-cultural validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:719-20; author reply 720-1.
20. Constantino JN, Lavesser PD, Zhang Y, Abbacchi AM, Gray T, Todd RD. Rapid quantitative assessment of autistic social impairment by classroom teachers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46: 1668-76.
21. de Bildt A, Sytema S, Ketelaars C, Kraijer D, Mulder E, Volkmar F, et al. Interrelationship between Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) classification in children and adolescents with mental retardation. *J Autism Dev Disord* 2004;34:129-37.
22. Gray JD, Punsoni M, Tabori NE, Melton JT, Fanslow V, Ward MJ, et al. Methylphenidate administration to juvenile rats alters brain areas involved in cognition, motivated behaviors, appetite, and stress. *J Neurosci* 2007;27:7196-207.
23. Papanikolaou K, Paliokosta E, Houliaras G, Vgenopoulou S, Giouroukou E, Pehlivanidis A, et al. Using the Autism Diagnostic Interview-Revised and the Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic for the diagnosis of autism spectrum disorders in a Greek sample with a wide range of intellectual abilities. *J Autism Dev Disord* 2009;39:414-20.
24. Chlebowski C, Green JA, Barton ML, Fein D. Using the childhood autism rating scale to diagnose autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2010;40:787-99.
25. Ritvo RA, Ritvo ER, Guthrie D, Ritvo MJ, Hufnagel DH, McMahon W, et al. The Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R): A scale to assist the diagnosis of autism spectrum disorder in adults: an international validation Study. *J Autism Dev Disord* 2011;41:1076-89.
26. Michelson D, Allen AJ, Busner J, Casat C, Dunn D, Kratochvil C, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a ran-

- domized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002;159:1896-901.
27. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001;108:E83.
28. Kelsey DK, Sumner CR, Casat CD, Coury DL, Quintana H, Saylor KE, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004;114:e1-8.
29. Weiss M, Tannock R, Kratochvil C, Dunn D, Velez-Borras J, Thomason C, et al. A randomized, placebo-controlled study of once-daily atomoxetine in the school setting in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:647-55.
30. Gau SS, Huang YS, Soong WT, Chou MC, Chou WJ, Shang CY, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on once-daily atomoxetine in Taiwanese children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17:447-60.
31. Martenyi F, Zavadenko NN, Jarkova NB, Yarosh AA, Soldatenkova VO, Bardenstein LM, et al. Atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-week, randomized, placebo-controlled, double-blind trial in Russia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19:57-66.
32. Montoya A, Hervas A, Cardo E, Artigas J, Mardomingo MJ, Alda JA, et al. Evaluation of atomoxetine for first-line treatment of newly diagnosed, treatment-naive children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *Curr Med Res Opin* 2009;25: 2745-54.
33. Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, et al. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry* 2008;165:721-30.
34. Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J, Faries DE, Kratochvil CJ, Conners CK, et al. Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:1140-7.
35. Takahashi M, Takita Y, Yamazaki K, Hayashi T, Ichikawa H, Kambayashi Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of atomoxetine in Japanese children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19:341-50.
36. Wilens TE, Gault LM, Childress A, Kratochvil CJ, Bensman L, Hall CM, et al. Safety and efficacy of ABT-089 in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder: results from two randomized placebo-controlled clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:73-84.e1.
37. Adler LA, Spencer T, Brown TE, Holdnack J, Saylor K, Schuh K, et al. Once-daily atomoxetine for adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-month,

- double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:44-50.
38. Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry* 2003;53:112-20.
39. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin and once-daily Equasym XL with placebo in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15:450-9.
40. Findling RL, Bukstein OG, Melmed RD, López FA, Sallee FR, Arnold LE, et al. 'A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of methylphenidate transdermal system in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder': Correction. *J Clin Psychiatry* 2008;69:149-59.
41. Greenhill LL, Findling RL, Swanson JM, Group AS. A double-blind, placebo-controlled study of modified-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2002; 109:E39.
42. Greenhill LL, Puig-Antich J, Chambers W, Rubinstein B, Halpern F, Sachar EJ. Growth hormone, prolactin, and growth responses in hyperkinetic males treated with d-amphetamine. *J Am Acad Child Psychiatry* 1981;20:84-103.
43. Pliszka SR, Browne RG, Olvera RL, Wynne SK. A double-blind, placebo-controlled study of Adderall and methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39: 619-26.
44. Wigal S, Swanson JM, Feifel D, Sangal RB, Elia J, Casat CD, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of dexamethylphenidate hydrochloride and d,l-threo-methylphenidate hydrochloride in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:1406-14.
45. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001;108:883-92.
46. Adler LA, Zimmerman B, Starr HL, Silber S, Palumbo J, Orman C, et al. Efficacy and safety of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel group, dose-escalation study. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:239-47.
47. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hammerness P, Harpold T, et al. A randomized, placebo-controlled trial of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 59:829-35.
48. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hammerness P, Kotarski M, et al. A randomized, 3-phase, 34-week, double-blind, long-term efficacy study of osmotic-release oral system-methylphenidate in adults with attention-deficit/hyper-

- activity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:549-53.
49. Medori R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Kooij JJS, Niemelä A, Trott G-E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 2008;63:981-9.
50. Reimherr FW, Williams ED, Strong RE, Mestas R, Soni P, Marchant BK. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study of osmotic release oral system methylphenidate in adults with ADHD with assessment of oppositional and emotional dimensions of the disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68:93-101.
51. Retz W, Rosler M, Ose C, Scherag A, Alm B, Philipsen A, et al. Multiscale assessment of treatment efficacy in adults with ADHD: A randomized placebo-controlled, multi-centre study with extended-release methylphenidate. *World J Biol Psychiatry* 2010.
52. Kooij JJ, Burger H, Boonstra AM, Van der Linden PD, Kalma LE, Buitelaar JK. Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychol Med* 2004;34:973-82.
53. Spencer T, Wilens T, Biederman J, Faraone SV, Ablon JS, Lapey K. A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:434-43.
54. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Doyle R, Surman C, Prince J, et al. A large, double-blind, randomized clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:456-63.
55. Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Macpherson HA, Faraone SV. Stimulant therapy and risk for subsequent substance use disorders in male adults with ADHD: a naturalistic controlled 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2008;165:597-603.
56. Katusic SK, Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL, Leibson CL, Jacobsen SJ. Psychostimulant treatment and risk for substance abuse among young adults with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder: a population-based, birth cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:764-76.
57. Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, Moulton JL, 3rd, Roizen ER, Howell KH, et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. *Am J Psychiatry* 2008;165:604-9.
58. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics* 2003;111:97-109.
59. Lambert N. The contribution of childhood ADHD, conduct problems, and stimulant treatment to adolescent and adult tobacco and psychoactive

substance abuse. *Ethical Hum Psychol Psychiatry* 2005;7:197-221.

60. Paternite CE, Loney J, Salisbury H, Whaley MA. Childhood inattention-overactivity, aggression, and stimulant medication history as predictors of young adult outcomes. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999;9:169-84.

61. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002;347:314-21.

62. Nagaraj R, Singhi P, Malhi P. Risperidone in children with autism:

randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Child Neurol* 2006;21:450-5.

63. Shea S, Turgay A, Carroll A, Schulz M, Orlik H, Smith I, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics* 2004;114:e634-41.

64. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:633-41.

Metoder för diagnostik, bedömning och uppföljning av personer med förstämningssyndrom



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

Sammanfattning

Kan stöd av bedömningsformulär förbättra diagnostiken av förstämningssyndrom?

Klinisk bedömning utan hjälpmedel är en otillräcklig metod för att diagnostisera förstämningssyndrom. Cirka hälften av patienterna med depression eller mani upptäckts inte vid första besöket. Diagnostik där bedömningen kompletteras med en semistrukturerad eller strukturerad intervju och tillgång till journalhandlingar ger ett kliniskt mervärde.

Intervjuformulär

Det finns två intervjuformulär som har vetenskapligt stöd för en tillräcklig känslighet och träffsäkerhet vad gäller depression och mani hos vuxna. SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV disorders) används ofta som referensmetod. Den är semistrukturerad och tar cirka 1 timme att genomföra. MINI (Mini Internationell Neuropsykiatrisk Intervju) är strukturerad, dvs alla frågor ska besvaras med ja eller nej, och tar cirka 20 minuter i anspråk.

Intervjuformuläret PRIME-MD (The Primary Care Evaluation of Mental Disorders) har enbart utvärderats för diagnosgruppen förstämningssyndrom och underlaget är otillräckligt.

Formulär för preliminär bedömning av diagnos

För preliminär bedömning av om patienten har depression eller mani är det viktigt att inte missa patienter som har tillståndet. Det betyder att formulären måste ha en tillräcklig känslighet. De formulär för depression som har vetenskapligt stöd för barn och ungdomar är CBCL (Child Behavior Checklist), för vuxna BDI-II (Beck Depression Inventory II) samt för äldre utan påtaglig kognitiv svikt GDS-15 (Geriatric Depression Scale (15 items)) respektive GDS-30 (Geriatric Depression Scale (30 items)). För mani hos vuxna har HCL-32 (Hypomania/Mania Symptom Checklist) respektive MDQ (Mood Disorder Questionnaire) med modifierade krav på funktionsnedsättning vetenskapligt stöd. Formulären PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) och HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) har en otillfredsställande

stor spridning i känslighet mellan studier. Formulären missade en betydande andel av patienter med depression.

Screening av nyförlösta mödrar med formuläret EPDS (Edinburgh Post Natal Depression Scale) på barnavårdscentraler identifierar cirka två tredjedelar av dem som har depression. Det går inte att bedöma hur väl EPDS fungerar för att identifiera depression hos gravida eftersom känsligheten varierar mellan studier.

Kan bedömningsformulär vara ett stöd för att bedöma svårighetsgraden av symtomen som patienten har?

Det finns vetenskapligt stöd för att BDI-II kan användas för att bedöma svårighetsgrad av depression. För andra vanliga formulär, som t ex MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale), är sammanställningar av data otillräckliga för att kunna bedöma tillförlitligheten.

IDS/QIDS (Inventory of Depressive Symptomatology/Quick Inventory of Depressive Symptomatology) har god överensstämmelse mellan patient- och klinikerskattning.

Kan stöd av bedömningsformulär förbättra vårdprocessen och patientens tillfrisknande?

Studier av EPDS visar att screening av depression hos nyförlösta kvinnor har positiv effekt under förutsättning att förfarandet är knutet till en handlingsplan.

Det saknas studier som utvärderar om strukturerad diagnostik med stöd av bedömningsformulär förbättrar vård och symtombörda av depression i primärvården eller psykiatrin.

Det saknas studier som utvärderar om uppföljning med hjälp av bedömningsformulär förbättrar tillfrisknande och återgång i arbetet. Studier av strukturerad uppföljning av behandling vid olika typer av psykisk ohälsa tyder dock på att det kan finnas en liten men signifikant positiv effekt.

Finns det några etiska aspekter på användningen av intervjuer och bedömningsformulär för diagnos och uppföljning av förstämningssyndrom?

Användning av bedömningsformulär för förstämningssyndrom förutsätter att patienten har tillräckliga språkkunskaper samt, vid självbedömning, tillräcklig läs- och skrivförmåga. Det innebär att personer från andra kulturer samt personer med läs- och skrivsvårigheter samt kognitiv svikt kan bli feltolkade eller ha svårt att fylla i formulären.

Det är ett etiskt problem att få läkare inom psykiatri och primärvården har fått utbildning genom huvudmannen i användning och tolkning av bedömningsformulär. Ett annat problem är att huvudmännen tillhandahåller formulär i varierande omfattning i landet.

Vilka forskningsbehov har identifierats?

Det bör understrykas att brist på vetenskapligt stöd, kunskapsluckor, inte innebär att formuläret är bristfälligt. Det innebär att det finns för få studier med tillräcklig kvalitet för att kunna uttala sig.

Det vetenskapliga underlaget pekar på värdet av semistrukturerade och strukturerade intervjuer som stöd vid diagnostik. Idag är kunskapen begränsad till framför allt vuxna inom psykiatri. Det behövs studier om intervjuformulären K-SADS och MINI-KID för barn och ungdomar samt utveckling av formulär för de äldsta. Det vore värdefullt att komplettera kunskapen om MINI med resultat från svensk primärvård och psykiatri.

Det behöver utvecklas ny forskningsmetodik för att kunna utvärdera formulär för att bedöma svårighetsgrad av förstämningssjukdomar på ett mera tillförlitligt sätt. De studier som idag finns på t ex MADRS ger inte tillräcklig information.

Inga studier med adekvat kvalitet har undersökt tillförlitligheten hos Cornell-skalan som är utvecklad för patienter med påtaglig kognitiv svikt. Studier på Cornell-skalan är mycket angelägna.

Metoder för diagnostik, bedömning och uppföljning av personer med förstämningssyndrom

Förstämningssyndromen indelas i unipolära och bipolära syndrom. Det vanligaste unipolära syndromet är egentlig depression. Unipolära syndrom kännetecknas av sänkt stämningsläge samt minskad energi och aktivitet. De bipolära syndromen består av såväl episoder av mani eller hypomani, dvs med förhöjt stämningsläge, ökad energi och aktivitet som av episoder av depression.

Globalt tillhör förstämningssyndrom de vanligaste orsakerna till ohälsa, förtida död, produktionsbortfall och arbetsoförmåga. En amerikansk epidemiologisk studie från 2005 och en översikt av europeiska studier publicerad samma år fann tämligen samstämmigt att cirka 9 procent av den vuxna befolkningen led av något förstämningssyndrom under ett år (12-månaders prevalens) [1,2]. Nära 80 procent av dem hade egentlig depression [3]. Enligt den svenska Lundby-studien [4] är sannolikheten för att insjukna i en egentlig depression någon gång i livet 22,5 procent för män och 30,7 procent för kvinnor [5].

Risken att insjukna i depression är högre under vissa perioder av livet och vid vissa kroppsliga sjukdomar. Efter förlossning insjuknar 10–20 procent av alla nyförlösta mammor i så kallad post partum depression [6]. Kroppsliga sjukdomar som visat samband med depression är hjärt-kärlsjukdomar, hjärnblödningar och stroke, smärttillstånd i rygg och nacke, ledgångsreumatism och fibromyalgi, diabetes och vissa cancersjukdomar samt neurologiska sjukdomar som Parkinsons sjukdom och epilepsi [7].

Det kan vara svårt att avgränsa egentlig depression hos äldre. Tilltagande kroppsliga symtom med exempelvis värk och minskad energi kan ses som en del av naturligt åldrande eller vara symtom på depression. Depression hos äldre kan te sig som demens, eller kan vara ett tidigt tecken på

demensutveckling [8]. Äldre är också mer känsliga för läkemedel som i vissa fall kan ge depressiva symtom som biverkan.

Det är angeläget att identifiera och behandla förstämningssyndrom, då de är förenade med ökad sjuklighet och risk för förtidig död. Risken för att en patient med förstämningssyndrom avlider i förtid är ungefär dubbelt så stor som för befolkningen som helhet och risken för självmord är. För alla patienter med egentlig depression är risken mellan 5 och 10 gånger högre än för normalbefolkningen [10–12]. Kroppsliga problem som hjärt-kärlsjukdomar är vanligare [13].

Det finns effektiva behandlingar mot både depression och mani. Det är viktigt att notera att alla inte blir bättre av den första behandling som prövas. Man kan behöva byta läkemedel eller byta behandlingsmetod t ex från läkemedel till psykoterapi. Det är därför viktigt att följa upp behandlingen på ett systematiskt sätt [7].

Diagnos av förstämningssyndrom

Det saknas biologiska markörer för att ställa diagnoser på förstämningssyndrom. Tillstånden diagnostiseras med hjälp av kriterier som beskriver symtom och deras varaktighet. WHO och amerikanska psykiatikerföreningen har varsitt klassificeringssystem (ICD respektive DSM) för psykiska sjukdomar där kriterierna revideras i takt med att kunskaperna utvecklas.

Diagnosen grundas på ett eller flera samtal med patienten. Under de senaste sjuttio åren har man utvecklat bedömningsformulär som stöd för diagnos och utvärdering av behandlingseffekter. Syftet med dem är att stötta en strukturerad process där man går igenom hur många symtom patienten har och hur allvarliga de är.

Det finns ett mycket stort antal bedömningsformulär för depression och mani. Samtidigt varierar användningen i Sverige betydligt. Det är också oklart i vilken utsträckning de formulär som används är validerade i Sverige. Enligt SBU:s enkät till svenska läkare och kliniska psykologer

som möter patienter med förstämningssyndrom används minst ett 60-tal olika formulär.

Den diagnostiska processen vid psykisk ohälsa består i att värdera typ och svårighetsgrad av psykisk sjuklighet och att bedöma påverkan på funktion och livskvalitet med hänsyn tagen till den individuella situationen.

Det kan vara svårt att ställa diagnos vid förstämningssyndrom. Symtomen kan vara likartade som för kroppsliga sjukdomar vilket måste utredas. Inom primärvården söker t ex patienterna i allmänhet för kroppsliga symtom. Symtomen kan också förekomma vid andra psykiska sjukdomar, t ex ångestsyndrom. Ytterligare ett problem är den höga graden av samsjuklighet. Majoriteten av personer med förstämningssyndrom har samtidigt andra problem t ex ångest, missbruk eller personlighetsstörningar.

För att så snabbt som möjligt komma fram till en diagnos och därmed kunna sätta in en effektiv behandling behövs en systematisk process. I ideala fall består den diagnostiska processen av en klinisk bedömning kompletterad med kroppsliga undersökningar och användning av olika bedömningsformulär. Den inhämtade informationen värderas sedan av ett team. När diagnosen fastställts bedöms svårighetsgraden av depression eller mani inför beslut om behandling.

Formulär och skalor som stöd för den diagnostiska processen

De bedömningsformulär som granskas i rapporten baseras på de bakomliggande kriterierna för förstämningssyndrom. Tanken är att formulären ska kunna fånga in eller kvantifiera ett tillstånd som är mångfacetterat. De består därför av flera olika frågor (påståenden eller ”items”). Antalet frågor varierar mellan formulären och är en avvägning mellan det minsta antal påståenden som krävs för att stödja en diagnos och den praktiska användbarheten. För t ex äldre har det vanliga formuläret GDS provats i olika versioner från den ursprungliga med 30 påståenden och ner till en enda fråga.

Faktaruta 1 Bedömningsformulär för förstämningssyndrom
– en förkortningslista.

BCFPI	Brief Child Family Phone Interview
BDI-II	Beck Depression Inventory II
CBCL	Child Behavior Checklist
CES-D	Center for Epidemiologic Studies for Depression
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
DAWBA	Development and Well-Being Assessment
DICA	Diagnostic Interview for Children and Adolescents
DIS	Diagnostic Interview Schedule
EPDS	Edinburgh Post Natal Depression Scale
GBI	General Behavior Inventory
GDS-15	Geriatric Depression Scale (15 items)
GDS-30	Geriatric Depression Scale (30 items)
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HCL-32	Hypomania/Mania Symptom Checklist
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
IDS	Inventory of depressive symptomatology
K-SADS	Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia
LEAD	Longitudinal observation by Experts using all Data
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MDI	Major Depression Inventory
MDQ	Mood Disorder Questionnaire
MINI	Mini Internationell Neuropsykiatrisk Intervju
MINI-KID	Mini Internationell Neuropsykiatrisk Intervju, barnversion
PRIME-MD	The Primary Care Evaluation of Mental Disorders
PHQ-9	Patient Health Questionnaire
QIDS	Quick Inventory of Depressive Symptomatology
SADS	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia
SCAN	Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry
SCID	Structured Clinical Interview for DSM-IV disorders
SHQ	Seasonal Health Questionnaire
SPAQ	Seasonal Pattern Assessment Questionnaire
SPIFA	Structured Psychiatric Interview for General Practice
YMRS	Young Mania Rating Scale

När används bedömningsformulären?

Bedömningsformulären fyller flera funktioner. Förutom att undersöka förekomst och grad av störningar kan de fungera som kontaktmedel och själva situationen som ett underlag för observationer kring hur patienten förhåller sig till frågorna i intervjun eller formuläret.

Formulären kan kategoriseras efter sina syften och format. Det finns fyra syften: preliminär bedömning av diagnos, diagnos, bedömning av svårighetsgrad och mätning av förändring över tid. Bedömningarna kan antingen göras av en kliniker (expertbedömning) eller av patienten (inklusive anhörigskattning).

Det kan inte nog betonas att formulären är *hjälpmedel* och att de alla har olika styrkor och begränsningar. Användaren måste vara förtrogen med deras tekniska specifikationer och diagnostiska tillförlitlighet samt för vilka grupper de är utprovade [14]. Eftersom de flesta instrumenten är utvecklade i engelskspråkiga länder är det också viktigt att det finns en validerad översättning till svenska.

Mått för att bedöma diagnostisk tillförlitlighet

Tillförlitligheten för ett diagnostiskt test relateras alltid till en referensstandard. En ideal referensstandard, en ”gold standard”, kan identifiera närvaro eller frånvaro av sjukdom på ett säkert sätt. För diagnostiska formulär i psykiatri anses LEAD eller Best Estimate Diagnosis vara de bästa referensmetoderna [15]. Dessa metoder innebär att information från samtal med patienten, resultat från diagnostiska intervjuer, information från närstående och observationer över tid sammanställs och diskuteras i team av erfarna bedömare. Begreppen LEAD och Best Estimate Diagnosis används ofta överlappande och innebörden är ungefär densamma. För att öka läsbarheten har vi valt att genomgående använda begreppet LEAD.

LEAD är en omfattande procedur och ofta används istället semistrukturerade eller strukturerade intervjuer som referensmetod. Ett centralt formulär är den semistrukturerade intervjun SCID. Jämförelser med LEAD visar att den diagnostiska tillförlitligheten för SCID är tillräcklig för att intervjun ska kunna fungera som referensstandard. Man ska dock vara medveten om att SCID inte är en "gold standard" vilket introducerar en viss grad av osäkerhet i de studier som har använt SCID som referensstandard (se också avsnittet).

Bedömning av svårighetsgrad och förändring

För att kunna mäta effekten av behandling behövs skalor som kan mäta svårighetsgrad av tillståndet inför och under behandling. För att vara tillförlitliga måste de vara samstämmiga med symtomens svårighetsgrad mätt med kriteriebaserad diagnostik, dvs helst semistrukturerade intervjuer, t ex SCID.

Kan stöd av bedömningsformulär förbättra diagnostiken? Vilka bedömningsformulär har vetenskapligt stöd för en god diagnostisk tillförlitlighet?

Enbart klinisk bedömning av vuxna i psykiatrisk öppen eller slutenvård

En grundläggande fråga för vår utvärdering var om diagnostiken kan bli mer tillförlitlig om den kliniska bedömningen kompletteras med olika bedömningsformulär. Frågan är då hur säker en undersökning är som enbart vilar på den kliniska bedömningen.

En studie som utfördes i allmän psykiatrisk öppenvård visade att klinikern utan tillgång till diagnostiska verktyg missade cirka hälften av dem som hade depression eller bipolärt syndrom mätt med LEAD [16]. Däremot var klinikernas förmåga att bekräfta en diagnos hög. Två studier som genomfördes i slutenvård visar att psykiatern korrekt kunde identifiera åtta av tio patienter med egentlig depression men missade nära hälften av dem med bipolärt syndrom. Även här var förmågan att bekräfta en diagnos god [16,17].

Enbart klinisk bedömning, primärvård

En systematisk litteraturöversikt omfattade studier med över 50 000 patienter [18]. Klinisk bedömning jämfördes med strukturerade och semistrukturerade intervjuer. Översikten kom fram till att för en motiverad distriktsläkare i stadsmiljö var andelen falskt positiva låg. Få klassificerades som sjuka när de egentligen inte var det [18]. Distriktsläkarnas förmåga att ställa korrekt diagnos varierade mellan länderna. Den var högst i Italien med 80 procent korrekt identifierade och lägst i Storbritannien med 50 procent. Sverige ingick inte i sammanställningen.

Semistrukturerade intervjuer för vuxna

Semistrukturerade intervjuformulär består av manualer för frågor och tolkningar av svaren. De ger också utrymme för följdfrågor och möjlighet för patienten att ge exempel på sina erfarenheter. Intervjuformulären är uppbyggda på kriterier, t ex DSM eller ICD. Intervjuerna ska göras av experter som utbildats i att använda formuläret. En semistrukturerad intervju tar cirka 1 timme att genomföra.

Enligt vår enkät används tre semistrukturerade intervjuer för vuxna i Sverige. För två av dem, SADS och SCAN, fanns det för få studier för att vi skulle kunna utvärdera dem. Den semistrukturerade intervjun SCID utan tillgång till journaluppgifter har visat en god diagnostisk tillförlitlighet för egentlig depression och bipolära syndrom i psykiatrisk vård jämfört med LEAD [16,17].

Strukturerade intervjuer för vuxna

Strukturerade intervjuer kan utföras med mindre grad av expertkompetens och på kortare tid än semistrukturerade intervjuer. Av de fem strukturerade intervjuformulär som används i Sverige kunde vi bedöma den diagnostiska förmågan för två, MINI och PRIME-MD. Underlaget var otillräckligt eller saknades för CIDI, DIS och SPIFA.

MINI skapades för att ställa psykiatrisk diagnos och kan användas av tränade lekmän [19]. MINI består av moduler för flera psykiska

sjukdomar, däribland förstämningssyndrom. Studierna på MINI är genomförda i psykiatrisk vård. Här har MINI god diagnostisk tillförlitlighet både för att identifiera och bekräfta såväl egentlig depression som pågående eller tidigare mani [20,21].

PRIME-MD utvecklades för att användas i primärvården [22]. Även PRIME-MD omfattar moduler. Det kliniska värdet av att använda intervjuformuläret är osäkert eftersom studierna bedömde förmågan att identifiera ”någon form av förstämningssyndrom” [23,24], snarare än specifika förstämningssyndromer.

Formulär för preliminär bedömning hos vuxna

Ett komplement till intervjuformulären är formulär där patienten själv besvarar frågor om sina besvär. Ibland kan formulären fyllas i av anhörig, t ex förälder. Det fanns tillräckligt underlag för att bedöma tillförlitligheten för nio formulär. För CES-D, MDI samt två formulär för säsongsbunden depression (SHQ och SPAQ) var dock underlaget otillräckligt. De formulär som kunde utvärderas var BDI-II, EPDS, HADS och PHQ-9.

BDI-II består av 21 frågor och utvecklades för att användas för såväl preliminär bedömning av egentlig depression som för att mäta svårighetsgrad av depressiva symtom [25]. För vuxna personer med egentlig depression, i primärvård, neuropsykiatrisk öppenvård och onkologisk vård har BDI-II med ett tröskelvärde ≥ 14 visat en acceptabel diagnostisk tillförlitlighet [26–28].

HADS består av sju frågor och är utvecklat för att upptäcka psykiska problem hos icke-psykiatriska patienter inom medicinsk slutenvård [29]. Studierna på HADS visar så stor spridning att det inte går att tolka resultaten.

PHQ-9 är också ett kort formulär. Det utvecklades från depressionsmodulen i intervjuformuläret PRIME-MD. Instrumentet har otillräcklig känslighet och i en studie upptäcktes bara var tredje person som hade depression enligt referensstandarderna.

EPDS syftar till att identifiera depressiva symtom hos nyblivna mödrar [30]. För modern präglas ofta spädbarnsperioden av aptitförändringar, sömnstörningar och trötthet. Sådana symtom karakteriserar också depression och ingår därför i alla depressionsformulär, vilket kan ge falskt positiva svar. EPDS konstruerades för att kompensera för detta. Nitton studier utvärderade EPDS med relevant referensmetod men resultaten var mycket heterogena. I åtta av dem användes SCID som referens [31–38]. Gentemot SCID visade EPDS relativt låg känslighet och kunde korrekt identifiera cirka 70 procent av nyförlösta kvinnor med depression. På senare tid har EPDS även utvärderats som ett formulär för att identifiera depressiva symtom under graviditeten. Det går dock inte att uttala sig om den diagnostiska tillförlitligheten för gravida eftersom resultaten varierar mycket mellan studierna.

Formulär för preliminär bedömning av bipolärt syndrom hos vuxna

När patienter söker för depression finns det starka skäl för att rutinemässigt använda diagnostiska självbedömningsformulär för bipolära syndrom. Om den bipolära diagnosen missas kan läkemedelsbehandling för depression utlösa maniska skov och tätare episoder. Patienter med bipolaritet svarar sämre på behandling med antidepressiva läkemedel vid depression och behöver generellt ett annat behandlingsupplägg än patienter med unipolära depressioner [39]. Det är särskilt svårt att identifiera patienter med bipolärt syndrom typ II eftersom patienterna oftast befinner sig i långdragna depressionsperioder och för att de inte söker hjälp under sina hypomana episoder.

Formulär för preliminär bedömning av bipolära syndrom har blivit tillgängliga under de senaste tio åren. De mest spridda är MDQ och HCL-32. Underlaget för granskning av framför allt MDQ har hunnit bli rätt omfattande vad gäller patienter i psykiatrisk vård, men är magert för primärvården. Studierna visar att HCL-32 har en god sensitivitet för bipolära syndrom jämfört med SCID för patienter på specialistenheter för förstämningssyndrom och i psykiatrisk öppenvård. Däremot går det inte att bedöma specificiteten eftersom studierna har stor spridning. MDQ å andra sidan uppvisar både hög sensitivitet och specificitet för

bipolära syndrom jämfört med SCID, under förutsättning att kraven ändras till att omfatta även patienter med mild funktionsnedsättning. Det går inte att uttala sig om värdet av formulären för att identifiera bipolärt syndrom typ II eftersom resultaten varierar för mycket.

Vår slutsats är att MDQ och HCL-32 är värdefulla hjälpmedel men att kliniker bör vara medvetna om begränsningarna med dem. Positiva resultat ska ses som utgångspunkt för fördjupad diagnostik där man överväger olika differentialdiagnoser.

Semistrukturerade intervjuer för barn och ungdomar

Enligt projektets enkät till svenska kliniker används tre semistrukturerade intervjuer i Sverige, nämligen K-SADS, DICA och KID-SCID.

Den intervju som ofta används som referensstandard vid utvärdering av diagnostiska formulär inom barnpsykiatri är det semistrukturerade formuläret K-SADS. Vår första fråga var därför om K-SADS har tillräckligt hög diagnostisk tillförlitlighet jämfört med LEAD, för att kunna användas som referensstandard. Mot bakgrund av att LEAD ofta betraktas som "gold standard" i valideringsstudier [40] är det anmärkningsvärt att det bara finns en studie som jämför K-SADS med LEAD. Det vetenskapliga underlaget är därmed otillräckligt för att man ska kunna uttala sig om värdet av K-SADS som referensmetod.

Två nordiska studier har undersökt för- och nackdelar med att använda K-SADS i rutinsjukvård. Lauth och medarbetare utvärderade konsekvenserna av att implementera K-SADS inom slutna barnpsykiatrisk vård på Island och visade att flera med diagnos identifierades med formuläret än utan [41]. Lauth och medarbetare bekräftade den vanligaste invändningen mot K-SADS, att intervjun tar lång tid att genomföra (cirka 1,5 timme). En dansk studie utvärderade hur föräldrar och barn inom barnpsykiatri upplevde att bli intervjuade med K-SADS [42]. Studien undersökte även personalens erfarenheter. Överlag var alla positivt inställda. Intervjun kunde möjligen bli för krävande för yngre, utagerande barn. Eftersom användning av semistrukturerade intervjuer inte är regel inom svensk barnpsykiatri är detta viktig information [43].

Även för den semistrukturerade intervjun DICA finns det bara en studie som jämfört utfallet mot LEAD [44]. Kunskapen om vilket stöd DICA kan ge i den diagnostiska processen är alltså otillräcklig. För KID-SCID, som är en barnversion av SCID, saknas studier som jämför tillförlitligheten med en semistrukturerad intervju.

Strukturerade intervjuer för barn och ungdomar

De strukturerade intervjuerna för att identifiera förstämningssyndrom hos barn och ungdomar som används i Sverige är MINI-KID, BCFPI och DAWBA. Det finns för få studier för att kunna bedöma tillförlitligheten hos MINI-KID. För DAWBA och BCFPI saknas studier helt.

Formulär för tidig bedömning av depression hos barn och ungdomar

Våra övergripande resultat är att det råder en stor brist på studier som använder en relevant referensstandard. Tre bedömningsformulär, BDI-I, CDI och CBCL:s DSM-orienterade affektiva skala, har utvärderats tillräckligt för att vi ska kunna bedöma deras diagnostiska tillförlitlighet. Endast CBCL:s DSM-orienterade affektiva skala har tillräcklig diagnostisk tillförlitlighet [45,46]. För övriga formulär som refererades i vår enkät är det vetenskapliga underlaget otillräckligt eller saknas.

När det gäller preliminär bedömning av mani används fem olika formulär i Sverige. Föräldraskattning med GBI och YMRS samt expertskattning med YMRS har en god diagnostisk tillförlitlighet. Det finns för få studier med adekvat kvalitet för att bedöma de övriga instrumenten.

Strukturerade och semistrukturerade intervjuer för äldre

Det saknas studier som utvärderar hur användbara semistrukturerade och strukturerade intervjuer är för depression hos äldre.

Formulär för preliminär bedömning av depression hos äldre

Det finns flera versioner av självbedömningsformuläret GDS. Två av dem, GDS-15 och GDS-30, har tillräcklig diagnostisk tillförlitlighet för äldre utan påtaglig kognitiv svikt. Det finns en svensk version, GDS-20, som utvecklats för äldre i primärvård. Det går däremot inte att uttala sig om dess diagnostiska tillförlitlighet då det bara finns en studie och den inte använder en relevant referensstandard. Övriga formulär som används i Sverige för patienter utan påtaglig kognitiv svikt har antingen otillräckligt vetenskapligt stöd eller så saknas studier helt.

Det saknas studier av god vetenskaplig kvalitet som undersöker vilka formulär som fungerar för äldre med påtaglig kognitiv svikt. Det medför att det inte finns vetenskapligt stöd för den ofta refererade Cornell-skalan.

Vilka bedömningsformulär för svårighetsgrad och uppföljning har vetenskapligt stöd för en god diagnostisk tillförlitlighet?

När man har kommit fram till en diagnos på något förstämningssyndrom blir nästa steg att värdera svårighetsgraden. Detta kan göras med hjälp av ett formulär, ofta en så kallad skattningsskala. Formuläret kan också användas för att följa svårighetsgraden över tid, för att t ex bedöma behandlingseffekter.

För tolkningen av resultat från skattningsskalor i kliniken finns det ett värde med att ange ungefärliga tröskelvärden mellan normalt stämningsläge, lätt-måttlig-svår depression respektive mani. I manualer ser man ofta rekommendationer för tolkning av poäng. Det finns en risk att användaren tar rekommenderade tröskelvärden för bokstavliga och inte väger in annan viktig information i sin kliniska bedömning.

Enligt vår enkät används sex formulär som är avsedda för att bedöma svårighetsgrad av depression hos vuxna i Sverige. Av dem går det endast att bedöma BDI-II. Detta formulär visade god förmåga att avspegla

svårighetsgrad av depression [26–28]. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller saknas för de övriga fem.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller saknas för de fem granskade instrumenten som är avsedda att bedöma svårighetsgrad av mani hos vuxna.

Det finns för få studier av tillräcklig kvalitet för att bedöma formulär avsedda för svårighetsgrad av depression eller mani hos barn och ungdomar respektive hos äldre.

Det saknas underlag för att bedöma hur väl instrumenten fungerar för att följa förlopp över tid. Ett problem är att huvuddelen av studierna inte använder LEAD eller semistrukturerade intervjuer som referensmetoder.

Om formulären finns i versioner för olika skattare, vilken är då överensstämmelsen mellan dem?

Det finns formulär som har utvecklats i versioner för olika skattare, så att de kan fyllas i av t ex klinikern, patienten eller anhöriga. Tre studier med IDS och två med MADRS tyder på att man kan uppnå en acceptabel samstämmighet mellan expertens och patientens skattningar av svårighetsgraden av depression. Förutsättningen är att experten har gedigen erfarenhet av att använda bedömningsformulär [47–50].

Vissa patientgrupper tenderar att underskatta eller överskatta symtomdjup [50]. Vi har dock inte gjort en systematisk bedömning av hur patienters egenskaper som personlighet, kön, ålder, och samsjukliga tillstånd inverkar på självskattningen med de inkluderade instrumenten. Expertskattning å sin sida kräver utbildning och kontinuerlig samskattning för att vara tillförlitlig, vilket kan vara svårt att åstadkomma i den kliniska vardagen. Översikten indikerar att det i allmänhet är en relativt god överensstämmelse mellan självskattning och expertskattning av IDS och MADRS i studier där bedömarna har god utbildning. För kliniskt bruk kan självskattning och expertskattning ses som kompletterande mått.

Kan stöd av bedömningsformulär förbättra vårdprocess, symtom och tillfrisknande?

Vår granskning visar att det finns anmärkningsvärt få studier som har undersökt om hälsa och omhändertagande av patienter påverkas av att diagnostiska hjälpmedel används i samband med diagnos eller uppföljning. Om man ser till hela diagnostiska processen kan man konstatera att det endast är formulär för preliminär bedömning som är utvärderad i detta avseende. Det är också anmärkningsvärt att de få studier som finns uteslutande avser vuxna och äldre inom primärvården [51,52] eller kvinnor som är gravida eller nyförlösta [53].

Resultaten från den översikt som utvärderat effekten av screening och systematiskt omhändertagande av kvinnor med depression efter förlossning visade att antalet depressioner minskade i testgruppen jämfört med i den grupp kvinnor som fick sedvanlig behandling [53]. Begränsningen i denna översikt utgörs av det faktum att det inte går att separera effekten av enskilda åtgärder.

Resultatet av de översikter som undersökt hur preliminär bedömning som enda åtgärd har för effekt på tillfrisknande är föga uppmuntrande, effekten är nästan försumbar.

Etiska aspekter

Förstämningssyndrom är vanliga tillstånd som är förenade med förhöjd risk för självmord och stora funktionshinder. Det finns effektiva behandlingar. Därför är det viktigt att kunna ställa diagnos. Vår rapport visar att enkla kliniska bedömningar inte räcker. Ur etisk synvinkel är det därför viktigt att använda en strukturerad diagnostisk process som väger in klinisk bedömning och information från olika bedömningsformulär.

Få studier har undersökt etisk problematik i samband med att använda bedömningsformulär för affektiva syndrom.

Litteraturen beskriver dock etiska problem med att det finns olika patientkategorier där det kan vara svårt att använda bedömningsformulär. Hit hör personer från andra kulturer som värderar och uttrycker sina besvär

på ett annat sätt, personer med begränsad kunskap i svenska språket och individer med kognitiva problem eller utvecklingsstörningar. Detta kan leda till ojämlikheter i vården.

Våra praxisstudier har visat att bedömningsformulär användes i varierande grad över landet – både inom psykiatri och inom primärvården trots att de rekommenderas i många regionala vårdprogram. Det är anmärkningsvärt att personalen sällan fått utbildning av huvudmannen. Enligt våra enkäter har industrin stått för de flesta utbildningsinslagen.

Avslutande kommentarer

En möjlig begränsning i vårt underlag är att vi avgränsat oss till populationer i Europa, Nordamerika och Australien/Nya Zeeland. Det kan möjligen innebära att vi missat relevanta studier. För de mest välstuderade instrumenten, PHQ-9, EPDS, HADS och MDQ består dock underlaget i denna översikt av så många studier så att ytterligare en enstaka studie sannolikt inte skulle innebära någon skillnad i resultat.

Referenser

1. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-27.
2. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:357-76.
3. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
4. Hagnell O, Essen-Möller E, Lanke J, Öjesjö L, Rorsman B. The incidence of mental illness over a quarter of a century. Stockholm: Almqvist & Wiksell; 1990.
5. Sandanger I, Nygard JF, Ingebrigtsen G, Sorensen T, Dalgard OS. Prevalence, incidence and age at onset of psychiatric disorders in Norway. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:570-9.
6. Austin MP, Lumley J. Antenatal screening for postnatal depression: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:10-7.
7. SBU. Behandling av depressionssjukdomar. En systematisk litteraturoversikt. Volym 1. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2004. SBU-rapport nr 166/1. ISBN 91-87890-87-9.
8. Wetherell JL, Gatz M, Johansson B, Pedersen NL. History of depression and other psychiatric illness as risk factors for Alzheimer disease in a twin sample. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999;13:47-52.
9. Osby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparen P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:844-50.
10. Inskip HM, Harris EC, Barraclough B. Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172:35-7.
11. Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925-32.
12. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1058-64.
13. Henriksson S, Isacson G. Increased antidepressant use and fewer suicides in Jämtland county, Sweden, after a primary care educational programme on the treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:159-67.
14. AERA: The standards for educational and psychological testing. American Educational Research Association. Washington DC; 1999.
15. Spitzer RL. Psychiatric diagnosis: are clinicians still necessary? *Compr Psychiatry* 1983;24:399-411.
16. Ramirez Basco M, Bostic JQ, Davies D, Rush AJ, Witte B, Hendrickse W, et al. Methods to improve diagnostic accuracy

- in a community mental health setting. *Am J Psychiatry* 2000;157:1599-605.
17. Miller PR, Dasher R, Collins R, Griffiths P, Brown F. Inpatient diagnostic assessments: 1. Accuracy of structured vs. unstructured interviews. *Psychiatry Res* 2001;105:255-64.
 18. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet* 2009;374:609-19.
 19. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
 20. Sheehan D, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, et al. The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiatry* 1997;12:232-41.
 21. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Harnett Sheehan K, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry* 1997;12:224-31.
 22. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV, 3rd, Hahn SR, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;272:1749-56.
 23. Leopold KA, Ahles TA, Walch S, Amdur RJ, Mott LA, Wiegand-Packard L, et al. Prevalence of mood disorders and utility of the PRIME-MD in patients undergoing radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:1105-12.
 24. Loerch B, Szegedi A, Kohnen R, Benkert O. The primary care evaluation of mental disorders (PRIME-MD), German version: a comparison with the CIDI. *J Psychiatr Res* 2000;34:211-20.
 25. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Manual for the BDI-II*. San Antonio, TX: The psychological Corporation; 1996.
 26. De Souza J, Jones LA, Rickards H. Validation of self-report depression rating scales in Huntington's disease. *Mov Disord* 2010;25:91-6.
 27. Dutton GR, Grothe KB, Jones GN, Whitehead D, Kendra K, Brantley PJ. Use of the Beck Depression Inventory-II with African American primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:437-42.
 28. Warmenhoven F, van Rijswijk E, Engels Y, Kan C, Prins J, van Weel C, et al. The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2011.
 29. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
 30. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782-6.
 31. Phillips J, Charles M, Sharpe L, Matthey S. Validation of the subscales

- of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in a sample of women with unsettled infants. *J Affect Disord* 2009;118:101-12.
32. Beck CT, Gable RK. Comparative analysis of the performance of the Postpartum Depression Screening Scale with two other depression instruments. *Nurs Res* 2001;50:242-50.
33. Aydin N, Inandi T, Yigit A, Hodoglugil NN. Validation of the Turkish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale among women within their first postpartum year. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:483-6.
34. Garcia-Esteve L, Ascaso C, Ojuel J, Navarro P. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *J Affect Disord* 2003; 75:71-6.
35. Chaudron LH, Szilagyi PG, Tang W, Anson E, Talbot NL, Wadkins HI, et al. Accuracy of depression screening tools for identifying postpartum depression among urban mothers. *Pediatrics* 2010; 125:e609-17. Epub 2010 Feb 15.
36. Leonardoua AA, Zervas YM, Papageorgiou CC, Marks MN, Tsartsara EC, Antsaklis A, et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale and prevalence of postnatal depression at two months postpartum in a sample of Greek mothers. *J Reprod Infant Psychol* 2009;27:28-39.
37. Ji S, Long Q, Jeffrey Newport D, Na H, Knight B, Zach EB, et al. Validity of depression rating scales during pregnancy and the postpartum period: Impact of trimester and parity. *J Psychiatr Res* 2011;45:213-9. Epub 2010 Jun 9.
38. Navarro P, Ascaso C, Garcia-Esteve L, Aguado J, Torres A, Martin-Santos R. Postnatal psychiatric morbidity: a validation study of the GHQ-12 and the EPDS as screening tools. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:1-7.
39. Kiejna A, Pawlowski T, Dudek D, Lojko D, Siwek M, Roczen R, et al. The utility of Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar diathesis in treatment-resistant depression. *J Affect Disord* 2010;124:270-4. Epub 2010 Jan 13.
40. Ambrosini PJ. Historical development and present status of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children (K-SADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:49-58.
41. Lauth B, Levy SR, Juliusdottir G, Ferrari P, Petursson H. Implementing the semi-structured interview Kiddie-SADS-PL into an in-patient adolescent clinical setting: impact on frequency of diagnoses. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008;2:14.
42. Sørensen MJ, Thomsen PH, Bilenberg N. Parent and child acceptability and staff evaluation of K-SADS-PL: a pilot study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16: 293-7.
43. Socialstyrelsen. Barn- och ungdomspsykiatrins metoder – En nationell inventering; 2009.
44. Carlson GA, Kashani JH, Thomas MD, Vaidya A. Comparison of two structured interviews on a psychiatrically hospitalized population of children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987;26:645-8.

45. Mattison RE, Carlson GA, Cantwell DP, Asarnow JR. Teacher and parent ratings of children with depressive disorders. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders* 2007;15:184-92.
46. Kahana SY, Youngstrom EA, Findling RL, Calabrese JR. Employing parent, teacher, and youth self-report checklists in identifying pediatric bipolar spectrum disorders: an examination of diagnostic accuracy and clinical utility. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13:471-88.
47. Rush AJ, Giles DE, Schlessner MA, Fulton CL, Weissenburger J, Burns C. The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): preliminary findings. *Psychiatry Res* 1986;18:65-87.
48. Doraiswamy PM, Bernstein IH, Rush AJ, Kyutoku Y, Carmody TJ, Macleod L, et al. Diagnostic utility of the Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS-C16 and QIDS-SR16) in the elderly. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:226-34. Epub 2010 Jan 19.
49. Drieling T, Scharer LO, Langosch JM. The Inventory of Depressive Symptomatology: German translation and psychometric validation. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007;16:230-6.
50. Cunningham JL, Wernroth L, von Knorring L, Berglund L, Ekselius L. Agreement between physicians' and patients' ratings on the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. *J Affect Disord* 2011;135:148-53.
51. Gilbody S, Sheldon T, House A. Screening and case-finding instruments for depression: a meta-analysis. *CMAJ* 2008;178:997-1003.
52. O'Connor EA, Whitlock EP, Beil TL, Gaynes BN. Screening for depression in adult patients in primary care settings: a systematic evidence review. *Ann Intern Med* 2009;151:793-803.
53. Hewitt CE, Gilbody SM. Is it clinically and cost effective to screen for postnatal depression: a systematic review of controlled clinical trials and economic evidence. *BJOG* 2009;116:1019-27.

Läkemedelsbehandling vid schizofreni



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

Sammanfattning

Denna litteraturoversikt kompletterar SBU:s systematiska översikt från 1997 med en granskning av nyare antipsykotiska läkemedel, även kallade andra generationens antipsykotika (SGA). Socialstyrelsen publicerade år 2010 Nationella riktlinjer för psykosociala insatser vid schizofreni. Uppdraget har därför avgränsats till att granska litteratur om behandling med antipsykotiska läkemedel.

Schizofreni är en i de flesta fall kronisk och invalidiserande psykiatrisk sjukdom. Den årliga incidensen är 15 individer på 100 000 och risken för att någon gång under sitt liv insjukna i schizofreni är ungefär 0,7 procent. Det schizofrena syndromets vanligaste manifestationer är hallucinationer och vanföreställningar samt symtom såsom apati och viljestörning. Funktionsförlusten vid schizofreni är betydande vilket innebär att 80–90 procent inte har förvärvsarbete. Överdödligheten är hög, både i naturliga och icke naturliga orsaker.

Läkemedelsbehandlingen har ändrats markant sedan 1997 då ett flertal nya läkemedel introducerades. Idag står dessa för en stor andel av förskrivningen. SGA utgör ingen enhetlig grupp men kännetecknas framför allt av att de ger annorlunda biverkningar än de äldre, även kallade första generationens antipsykotika (FGA). Huruvida SGA innebär fördelar med avseende på effekt på psykossymtom och andra mått på behandlingsresultatet är föremål för diskussion. Av de personer som får schizofreni kommer merparten under lång tid behöva behandling med antipsykotika.

Är andra generationens antipsykotiska läkemedel bättre än första generationens läkemedel?

Av andra generationens läkemedel har klozapin, olanzapin och risperidon bättre effekt på psykotiska symtom vid schizofreni än äldre antipsykotiska läkemedel. Förekomsten av allvarliga biverkningar och mindre allvarliga biverkningar skiljer sig mellan läkemedlen. Biverkningarna är vanligen dosberoende. När läkemedelsbehandlingen är effektiv på individnivå är den kostnadseffektiv.

För personer med svårbehandlad schizofreni är klozapin det läkemedel som har bäst effekt. Det minskar sannolikt risken för självmordsbeteende och möjligen även risken för samtidigt missbruk. Hos omkring 1 procent av patienterna ger dock klozapin biverkningar i form av drastiskt minskat antal vita blodkroppar (agranulocytos) som ökar infektionsrisken och kan vara livshotande.

Klozapin och olanzapin kan ge betydande viktökning, särskilt hos förstagångsinsjuknade. Risperidon ökar risken för stelhet, skakningar (extrapyramidala biverkningar) och på lång sikt ofrivilliga rörelser (tardiv dyskinesi) jämfört med de flesta av andra generationens anti-psykotiska läkemedel.

Hur påverkar livsstilssjukdomar personer med schizofreni?

Personer med schizofreni lever i genomsnitt cirka 20 år kortare än den övriga befolkningen pga självmord, hjärt-kärlsjukdomar och andra livsstilssjukdomar. Riskbeteenden som rökning, beroende av alkohol och droger samt låg fysisk aktivitet och ensidig kost är vanliga hos personer med schizofreni och ska förebyggas.

Läkemedelsbehandling vid schizofreni

Introduktion

Schizofreni är en svår och oftast livslång sjukdom med hög risk för förtida död. Det är därför viktigt att formulera frågor som har stor betydelse för att förbättra behandlingen.

Granskningen har utgått från tidigare publicerade systematiska översikter, kompletterat med studier som tillkommit efter den systematiska översiktens senaste sökdatum. Huvuddelen av slutsatserna är baserade på resultat från randomiserade kontrollerade studier. Totalt inkluderades över 280 studier med över 43 000 patienter som underlag för att besvara frågan om vilka av andra generationens antipsykotika (SGA) som har bättre effekt, färre behandlingsavbrott samt ger högre livskvalitet och bättre biverkningsprofil än första generationens antipsykotika (FGA). De så kallade effectiveness-studierna redovisas separat. Dessa visar hur väl en medicinsk åtgärd fungerar, som t ex behandling med ett visst läkemedel vid allmänt bruk i sjukvården. De genomförs under mer realistiska former och ger därmed också högre extern validitet.

Effekt av andra generationens antipsykotiska läkemedel

- Andra generationens antipsykotika har bättre effekt på psykotiska symtom än placebo. De ger färre behandlingsavbrott än placebo vad gäller dålig effekt medan det inte är någon skillnad vad gäller avbrott pga biverkningar.
- Klozapin, olanzapin, risperidon och amisulprid (amisulprid är inte registrerat i Sverige) har bättre effekt på psykotiska symtom än första generationens antipsykotika.

- Olanzapin, risperidon och amisulprid ger färre behandlingsavbrott än första generationens antipsykotika. Klozapin, amisulprid och sertindol ökar även livskvaliteten mer än första generationens antipsykotika.
- Andra generationens antipsykotika ger färre extrapyramidala biverkningar än första generationens antipsykotika, där haloperidol är den vanligaste jämförelsesubstansen.
- Andra generationens antipsykotika, utom aripiprazol och ziprasidon, ger större viktökning än haloperidol.
- Vid jämförelser mellan olika andra generationens antipsykotika finns få signifikanta skillnader. Risperidon har mest extrapyramidala biverkningar och olanzapin ger kraftigast viktökning.
- Effectiveness-studierna visade inga skillnader vad gällde minskning av psykotiska symtom mellan andra och första generationens antipsykotika. Inte heller fanns någon skillnad vad gällde livskvalitet.
- Andra generationens antipsykotika hade längre tid till avbrott än haloperidol medan inga skillnader fanns jämfört med perfenazin. Olanzapin hade längst tid till avbrott jämfört med övriga andra generationens antipsykotika. Klozapin användes endast vid svårbehandlad schizofreni och gav då bättre effekt än övriga andra generationens antipsykotika.

När arbetet med denna rapport påbörjades år 2009 publicerades en finsk kohortstudie där läkemedelsanvändande och dödsorsaker hos personer med schizofreni hade studerats under 11 år [1]. Den visade att behandling med klozapin gav lägre dödlighet både totalt och i självmord jämfört med andra antipsykotika. En stor randomiserad kontrollerad studie hade tidigare visat lägre självmordsbeteende för klozapin än för olanzapin. Vi inledde en registerstudie för att bekräfta dessa fynd som kan komma att ha stor betydelse för framtida behandling vid schizofreni. Dödsorsaker och intagning på svenska sjukhus relaterades till typ av läkemedel. I denna studie hade personer med schizofreni som behandlades med

klozapin lägre frekvens av sjukhusvård efter självmordsförsök jämfört med andra psykosläkemedel.

Överdödligheten vid schizofreni?

Personer med schizofreni har en betydligt kortare livslängd än den övriga befolkningen. En studie av Laursen och medarbetare visade att män och kvinnor med schizofreni levde 18,7 respektive 16,3 år kortare än medelbefolkningen [2]. Detta är dramatiska skillnader som kan förklaras av ökade självmordsrisker, ökade risker för hjärt-kärlsjukdomar [2–4], missbruksrelaterade sjukdomar och skador, livsstilsrelaterade sjukdomar som cancer [5–7] samt diabetes som orsakas av bl a rökning, övervikt och bristande fysisk aktivitet. Att personer med schizofreni röker mer och är mindre fysiskt aktiva är väl dokumenterat [8–10]. En del av de ökade riskerna kan också bero på sjukdomen i sig eller på de läkemedel de tar.

Mot bakgrund av att fokus i denna rapport är på läkemedelsbehandling vid schizofreni tar vi nedan upp studier som pekar på risker eller skyddande faktorer av olika antipsykotiska läkemedel. Antipsykotisk behandling minskar dödligheten jämfört med ingen behandling och andra generationens antipsykotiska läkemedel (SGA) tycks inte öka hjärt-kärlöd jämfört med första generationens antipsykotiska läkemedel (FGA) [11].

Kan överdödligheten reduceras?

Själv mord och självmordsförsök

Meltzer och medarbetare jämförde i en randomiserad kontrollerad studie klozapin med olanzapin hos 980 personer med schizofreni eller schizoaffectiva tillstånd [12]. De bedömdes ha hög självmordsrisk (tidigare självmordsförsök eller aktuella självmordstankar). Självmondsbeteende var mindre vanligt hos personer som behandlades med klozapin än med olanzapin. Färre klozapinbehandlade personer gjorde självmordsförsök, lades in på sjukhus, behövde akut omhändertagande pga självmordsbeteende eller behövde samtidig behandling med antidepressiv eller ångestdämpande medicinering. Författarna sammanfattade att

klozapin gav en signifikant minskning av självmordsbeteende på denna typ av patienter.

Flera mindre kohort- eller fall–kontrollstudier har publicerats. Haukka och medarbetare visade att pågående användning av antipsykotiska läkemedel minskade självmordsfrekvensen jämfört med ingen användning [13]. Dock hade inga specifika läkemedel någon signifikant effekt. Den europeiska SOHO-studien rapporterade att olanzapin hade en lägre frekvens självmordsförsök jämfört med FGA-depå och medicinering med mer än ett preparat vid sex månaders uppföljning. Inga samband avseende lägre frekvens självmordsförsök fanns med risperidon, quetiapin och klozapin [14]. En fall–kontrollstudie jämförde 378 patienter som hade gjort självmordsförsök med lika många som inte hade gjort självmordsförsök. I gruppen som inte hade gjort självmordsförsök hade 37 procent behandlats med SGA jämfört med 16 procent i gruppen som hade gjort självmordsförsök [15].

Den finska FIN11-studien är den hittills största studien av dödlighet hos personer med schizofreni [1]. Den analyserade också dödlighet i relation till typ av läkemedel. Viktiga fynd var att klozapin medförde den lägsta totala dödligheten av samtliga använda preparat. Vidare medförde användande av läkemedel en lägre dödlighet jämfört med de som inte använde läkemedel. De som behandlades med klozapin hade lägre självmordsfrekvens jämfört med alla andra läkemedel. Däremot fanns det inga skillnader mellan typ av läkemedel och död i ischemisk hjärtsjukdom (försämrade syresättning av hjärtats muskulatur).

I FIN11 diskuterades också om den förväntade livslängden påverkades av introduktionen av SGA. Den förväntade livslängden ökade under åren 1996–2006 med 4,9 år för personer med schizofreni och med 2,4 år i den övriga befolkningen. Samtidigt ökade användandet av SGA från 13 procent till 64 procent. De som använde antipsykotiska läkemedel hade en längre livslängd än de som inte använde läkemedel.

Kardiovaskulär dödlighet

Daumit och medarbetare studerade 1 125 personer med schizofreni [16]. Förändringar av tioårsrisken för hjärt-kärlöd jämfördes mellan de olika behandlingsgrupperna. Risken skilde sig signifikant mellan behandlingarna. Olanzapin och quetiapin ökade risken medan perfenazin, ziprasidon och risperidon minskade risken.

Oregon-översikten från 2010 visade att sambandet mellan utveckling av hjärtmuskelinflammation eller hjärtmuskelförstoring var starkare för klozapin än för olanzapin, quetiapin och risperidon [17]. Det fanns inget signifikant samband mellan utveckling av hjärtmuskelinflammation och hjärtmuskelförstoring och något av de övriga tre undersökta SGA. En australisk studie upptäckte att bland 8 000 patienter som påbörjade sin behandling med klozapin mellan åren 1993 och 1999 drabbades 33 av hjärtmuskelförstoring eller hjärtmuskelinflammation. En tredjedel av de som insjuknade i hjärtbiverkningar avled. Hjärtmuskelinflammation utvecklades tidigt efter insatt behandling och hjärtmuskelförstoring senare.

I en retrospektiv kohortstudie var incidensen av plötslig hjärtdöd högre vid behandling med risperidon än klozapin [18]. Vid en treårsuppföljning visade aripiprazol lägre risk för hjärtinfarkt och hjärtmuskelförstoring jämfört med FGA. Klozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon och ziprasidon skilde sig inte från FGA. Risperidon visade lägre risk för arytmikutveckling och ziprasidon högre risk för högt blodtryck än FGA [19].

För att minska den höga hjärt-kärlsjukligheten vid schizofreni bör program implementeras för att förändra riskbeteenden samt också öka tillgången till effektiv läkemedelsbehandling.

Tardiv dyskinesi (ofrivilliga rörelser)

I de två SOHO-studierna rapporterades en högre prevalens av tardiv dyskinesi hos nyinsjuknade som behandlats med risperidon jämfört med olanzapin [20–21]. Uppföljningarna skedde efter 6 respektive 36 månader. I studien med 6 månaders uppföljning var prevalensen för olanzapin 1 procent, för quetiapin 2 procent och för risperidon 3 procent. I studien med 36 månaders uppföljning var prevalensen för olanzapin 1,7 procent,

risperidon 2,7 procent, quetiapin 1,3 procent och klozapin 3,3 procent. Olanzapin hade också i denna studie signifikant lägre prevalens än risperidon. Antalet personer som behandlats med klozapin var betydligt lägre än med andra preparat varför skillnaderna till övriga preparat inte är signifikanta.

Dean och medarbetare undersökte dödligheten hos schizofrena patienter med tardiv dyskinesi [22]. Totalt var inte dödligheten högre men patienter som behandlades med FGA hade en fördubblad dödlighet jämfört med de som behandlades med SGA.

Kan insjuknande och återfall i schizofrenisjukdom förhindras?

Prodromalsymtom (tidiga symtom)

Orsaken till att man tidigt vill diagnostisera och behandla personer som nyinsjuknat i schizofreni är att det idag är känt att prognosen på lång sikt kan förbättras och en högre funktionsförmåga bevaras. Ju längre tid mellan första symtom och behandling, desto sämre prognos på lång sikt [23–24]. Att tidigt identifiera psykotiska sjukdomstillstånd kräver uppbyggnad av nya serviceenheter och mer uppsökande arbetssätt inom den psykiatriska verksamheten. Då schizofreni ofta debuterar i tidig ålder finns det även ett stort behov av utbildning i skolor och skolhälsovård för att lära både kamrater och anställda att känna igen tidiga tecken vanliga vid psykossjukdom samt var man kan vända sig för att få hjälp. Den serviceenhet som ska handha den diagnostiska processen samt medicinering och omvårdnad ska kunna erbjuda specifik farmakologisk och icke-farmakologisk behandling för att största möjliga andel av de som insjuknar ska förbättras så snart som möjligt. Det finns idag inget vetenskapligt underlag för att tidig läkemedelsintervention kan förhindra insjuknandet i schizofreni.

Farmakologisk återfallsprevention

En viktig fråga är om SGA är bättre än FGA för att förhindra återfall eller om de medför mindre biverkningar. En sådan analys har inte redovisats i vår genomgång men den finns genomförd i en brittisk undersökning [25–26]. Författarna sammanfattade att alla SGA reducerade

återfall jämfört med placebo. Några SGA visade en måttlig förbättring jämfört med placebo. Det fanns dock inte tillräcklig evidens för att rekommendera något specifikt preparat.

I en nyligen presenterad metaanalys studerades dosen av antipsykotiska läkemedel vid underhållsbehandling [27]. Totalt inkluderades 13 studier med 1 395 patienter. Gruppen med lågdos skilde sig inte från gruppen med standarddos vad gällde totala behandlingsmisslyckanden eller sjukhusinläggningar. Gruppen med standarddos hade dock en tendens till mindre risk för återfall. Gruppen med låg dos hade sämre resultat på alla förloppsvariabler. Oftast krävs en högre dos vid akutbehandling än vid återfallsprevention [17]. Inga skillnader mellan FGA och SGA kunde rapporteras men antalet studier var för få för att det skulle vara möjligt att dra säkra slutsatser.

Kan behandlingen förbättras med andra generationens antipsykotiska läkemedel?

Under arbetet med denna rapport har flera andra översikter jämfört SGA och FGA. Vi kommer att diskutera våra slutsatser med resultaten från NICE:s riktlinjer om schizofreni [25] och Atypical Antipsychotic Drugs som publicerades av Oregon universitet år 2010 [17]. Vi kommer också att redovisa en kohortstudie om läkemedel och förlopp av Tiihonen och medarbetare från 2006 [28] samt den registerstudie som SBU genomförde.

NICE:s riktlinjer för schizofreni

Brittiska National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) riktlinjer för schizofreni publicerades i en uppdaterad version år 2010 [25]. En systematisk litteraturgenomgång genomfördes under perioden 1 januari 2002 till 30 juni 2008. Studierna delades upp i antipsykotisk behandling initialt, under akut episod, som farmakologisk återfallsprevention och vid behandlingsresistens. Studier om depåmedicinering samt effectiveness-studier redovisades också (CATIE och CUTLASS).

De studier som inkluderades i vår genomgång om jämförelse mellan SGA och FGA kan i NICE finnas de olika kategorierna såsom; initial

behandling, akut episod, farmakologisk återfallsprevention och behandlingsresistens. Klozapin förs i NICE till studier avseende behandlingsresistenta tillstånd då det är så preparatet för närvarande används i västerlandet (i Kina är det första alternativet vid schizofreni). I Leucht och medarbetares översikt, som också använts i SBU:s genomgång, integreras alla klozapinstudier i analysen [29].

I SBU:s genomgång fanns fyra SGA med bättre effekt på psykotiska symtom än FGA, nämligen klozapin, olanzapin, risperidon och amisulprid. Vad gäller metaanalyserna överensstämmer resultaten påfallande väl för olanzapin, risperidon och amisulprid mellan vår genomgång och NICE-analyserna, även om antalet studier är mycket större och att olika statistiska mått använts i vår genomgång. I NICE-rapporten finns stöd för att klozapin har bättre effekt än FGA [25].

Atypical Antipsychotic Drugs, Oregons universitet

Oregons universitet publicerade sin uppdatering av "Atypical Antipsychotic Drugs" i juli 2010 [17]. De konkluderade på följande sätt:

Behandling med klozapin och olanzapin ger färre avbrott i upp till två år även om skillnaderna mellan olika SGA vad gäller korttidseffekten inte är stor. Behandling med klozapin ger lägre självmordsfrekvens och självmordsbeteende hos patienter med hög självmordsrisk men leder oftare till avbrott pga biverkningar än övriga preparat. I några studier har risperidon och långtidsverkande paliperidon rapporterats ha högre frekvens av extrapyramidala symtom men majoriteten av studierna fann ingen skillnad mellan de olika preparaten. Risperidon gav oftare upphov till sexuell dysfunktion än quetiapin. Preparatet hade liknande biverkningar som långtidsverkande paliperidon eller ziprasidon.

Mycket begränsade kunskaper finns vad gäller behandling med SGA på undergrupper av patienter. Quetiapin var inte bättre än övriga SGA vad gäller behandling av tonåringar mätt med antalet som svarade på preparatet medan effekten mätt med den så kallade PANSS-skalan (positiva och negativa symtom vid schizofreni) visade på bättre effekt av preparatet. Kvinnor hade större förbättring än män av klozapin på en global skala och av olanzapin på en livskvalitetsskala.

Olanzapin och klozapin medförde kraftigare viktökning jämfört med andra SGA och ökad risk för nyinsjuknande i diabetes jämfört med risperidon. Risperidon resulterade i en ökad risk för nydebuterande tardiv dyskinesi. Dessutom hade klozapin ett ökat samband mellan epileptiska anfall och agranulocytos. För övrigt har inga betydande skillnader mellan allvarliga biverkningar kunnat dokumenteras.

Tiihonen och medarbetare

Denna kohortstudie studerade effekten av antipsykotiska läkemedel i Finland hos personer som förstagångsvårdats för schizofreni och schizoaffectiva tillstånd [28]. Totalt inkluderades 2 230 individer mellan 1995 och 2001. Som utfallsmått användes avbrytande av behandling, inläggning på sjukhus och mortalitet i samband med monoterapi av de tio vanligaste läkemedlen.

De fann att initial användning av klozapin, olanzapin och långtidsverkande beredningar med perfenazin hade minst totala behandlingsavbrott jämfört med peroralt haloperidol. Aktuellt användande av olanzapin, klozapin och depåbehandling med perfenazin, hade lägst risk för återinläggning. Dödligheten var kraftigt ökad hos dem som inte tog antipsykotika och självmordsrisken var hög.

Självmordsförsök och risker för död och återinläggning vid användning av antipsykotiska läkemedel i Sverige – en registerstudie

Inom ramen för SBU-projektet om läkemedelsbehandling vid schizofreni genomfördes en svensk registerstudie för att se om de finska resultaten från FIN11-studien även gällde svenska förhållanden [1]. Syftet var även att studera följsamheten till antipsykotiska läkemedel samt självmordsförsök, död och återinläggningar i slutenvård. De nordiska länderna har unika möjligheter att göra långsiktiga uppföljningsstudier kring läkemedel tack vare data från olika register. Registerstudiens olika delar bygger på data från det svenska patientregistret, läkemedelsregistret och dödsorsaksregistret.

Registerstudien visar ungefär samma resultat som Meltzer och medarbetares randomiserade studie [12] och de finska kohortstudierna [1,13].

Dock med vissa skillnader. Klozapin hade signifikant lägre självmordsrisk jämfört med haloperidol. Patienter som hade tagit klozapin under två kvartal hade lägre risk för självmordsförsök än de som tagit det under ett kvartal.

Risken för återinläggning på sjukhus var också lägre för klozapin. Skillnaderna i totaldödlighet eller självmord mellan klozapin och haloperidol var inte statistiskt signifikanta även om de pekade på lägre risk för klozapin. Förklaringen till detta kan ha varit den kortare uppföljningstiden jämfört med den finska kohortstudien. Resultaten visar att klozapin medför lägre risk för död och självmord än de flesta andra antipsykotiska preparat.

Mot fördelen att minska risken för självmord står risken för att behandling med klozapin kan ge agranulocytos. Den är cirka 1 procent [1,12]. Risken för att dö i agranulocytos är mycket liten jämfört med det fatala utfallet självmord. Bland vårdade för schizofreni åren 2006–2009 inträffade ett fall med agranulocytos som underliggande dödsorsak mot 166 självmord och 440 självmordsförsök.

Finns risker och nytta med ökad användning av klozapin?

Klozapin var det första SGA och det står sig fortfarande väl vad gäller effekt. I Sverige och övriga västvärden är klozapin ett tredjehandsläkemedel beroende på dess biverkningsprofil.

Den första allvarliga biverkningen som upptäcktes vid klozapinbehandling var agranulocytos. För att tidigt upptäcka detta görs kontroller av vita blodkroppar en gång per vecka de första 18 veckorna efter insättning av preparatet. Därefter sker kontroller varje månad så länge behandlingen fortgår. Andra allvarliga biverkningar är viktuppgång, diabetesutveckling samt tillstånd diagnostiserade med EEG som i vissa fall kan leda till kramptillstånd. Andra biverkningar är förstoppning och ökad salivation.

Trots dessa biverkningar där åtminstone en är potentiellt dödlig (agranulocytos) kan det finnas anledning att öka användandet av klozapin i Sverige. De som inte svarar tillfredsställande på FGA eller annan SGA

bör erbjudas att få prova klozapinbehandling. Detsamma gäller de som behandlas med FGA eller annan typ av SGA och har intolerabla biverkningar. Det skulle innebära något ökade kostnader pga blodprovsanalyser men den ökade kostnaden skulle med största sannolikhet uppvägas genom minskad användning av läkemedel mot biverkningar jämfört med patienter som behandlas med FGA.

Som tidigare diskuterats är klozapin det enda läkemedel som positivt skiljer sig från övriga antipsykotiska läkemedel vad gäller antisuicidal effekt. Den ökade risken för viktuppgång och utveckling av metabolt syndrom (förändrad ämnesomsättning) och diabetes kan motverkas genom viktreducerande åtgärder.

Vinsten av ökad klozapinanvändning skulle vara bättre symtomkontroll hos de patienter som har kvarstående restsymtom med andra antipsykotiska läkemedel. Andra vinster för patienten skulle vara minskad risk för extrapyramidala biverkningar och minskad risk för död genom självmord.

Det finns kohortstudier som visar på minskat missbruk hos patienter som behandlats med klozapin jämfört med andra antipsykotiska läkemedel. Randomiserade kontrollerade studier saknas inom detta område och det är inte möjligt att dra slutsatser om användandet av klozapin för personer med både schizofreni och beroendetillstånd.

En tidig studie om behandling vid schizofreni och samtidigt missbruk publicerades av Drake och medarbetare år 2000 [30]. Drake har under många år utvecklat behandling av personer som både har schizofreni och en beroendediagnos. Hans modell bygger på samtidig behandling av båda tillstånden under lång tid.

Drake rapporterade om förloppet efter tre år för patienter i hans behandlingsprogram [30]. Totalt ingick 151 patienter varav 36 fick klozapin på sedvanliga kliniska indikationer. Vid slutet av studien var 79 procent av patienterna som behandlats med klozapin missbruksfria medan bara 34 procent av de som inte behandlats med klozapin. Resultaten för

patienter med beroende av droger var också positiv men denna grupp var mindre och slutsatserna därför mer osäkra.

Drake och medarbetare rapporterade om förloppet efter 10 år hos 130 patienter [31]. Patienternas symtom minskade successivt under 10-årsperioden. Detsamma gällde användande av alkohol och droger och institutionalisering. Funktionstillstånd och livskvalitet förbättrades. Efter 10 år kunde 63 procent kontrollera de schizofrena symtomen, 63 procent hade aktivt uppnått missbruksfrihet, 59 procent bodde själva, 41 procent var anställda i den öppna arbetsmarknaden, 49 procent hade regelbundna sociala kontakter med icke-missbrukare och 58 procent rapporterade tillfredsställande livskvalitet. De sex förloppskriterierna var endast lågt korrelerade vilket talar för att förbättring är ett multidimensionellt koncept. Dessa siffror talar för ett hoppfullt långtidsperspektiv för denna grupp av patienter.

Xie och medarbetare rapporterade från samma studie om 116 patienter med alkoholdiagnoser [32]. De flesta (86%) hade minst en sexmånadersperiod utan missbruk eller beroendesymtom. En tredjedel återföll inte under uppföljningstiden och övriga återföll i genomsnitt tre år efter det missbruksfria halvåret. Det missbruksfria halvåret föregicks av deltagande i missbruksbehandling, minskning av alkohol och droger, minskning av psykiatriska symtom, arbete på den öppna arbetsmarknaden och ökning av livskvalitet. Prognosen var sämre för de med alkoholberoende jämfört med de med alkoholmissbruk medan typ av drog inte påverkade förloppet.

Brunette och medarbetare rapporterade från samma studie om förloppet hos de som behandlats med klozapin och de som inte behandlats med klozapin [33]. Av metodologiska skäl valde man att studera förloppet efter den första missbruksfria halvårsperioden för att hålla kontroll över motivation och andra förväxlingsfaktorer. Patienter som behandlades med klozapin under sitt första missbruksfria halvår hade betydligt mindre risk att återfalla under det följande året än missbruksfria patienter som behandlades med andra antipsykotiska läkemedel (8 procent mot 40 procent). Författarna sammanfattar att klozapin kan övervägas för behand-

ling av personer med schizofreni med samtidig beroendediagnos för att undvika återfall i missbruk.

Mäter vi sjukdomsförloppet på rätt sätt?

Hur kan vi på bästa sätt säkerställa att vi kan följa sjukdomsförloppet för den enskilda individen och gå in med lämpliga interventioner vid behov? Vad mäter vi idag? Är det rätt information vi samlar in eller borde vi fokusera på mer/något annat?

Både information om en behandlingseffektivitet och att den behandlade individen förbättras över tid kräver strukturerade bedömningsformulär. Fyra vanliga bedömningsformulär som används då man vill följa förloppet vid schizofreni är: Positiva och Negativa Symtom vid Schizofreni (PANSS), Remissionsskattningsskalan (RS-S), Clinical Global Impression (CGI) och Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). För att en skattningsskala ska betraktas som tillförlitlig ska den mäta rätt och ha en hög precision i mätningen. Det kallas för reliabilitet och brukar definieras som en skattningsskalas förmåga att ge samma resultat vid upprepade mätningar. En skattningsskala måste också vara valid, dvs användbar och mäta rätt saker. I detta fall avser man förmågan att mäta psykotiska symtom. PANSS-skalan finns både i en strukturerad (varje fråga som ska ställas till patienten finns nedtecknad i skalan och ställs innan man bedömer det aktuella symtomet) och en semistrukturerad form (vissa av frågorna finns nedtecknade). Det är känt att en strukturerad bedömning ger bättre överensstämmelse mellan olika skattare. PANSS-skalan består av 30 frågor. Både PANSS-skalan och Remissionsskattningsskalan kräver utbildning innan de börjar användas. Vad kan vara viktigt att följa på lång sikt mer än symtom? Biverkningar av läkemedelsbehandlingar behöver följas regelbundet på ett strukturerat sätt då besvärande och/eller oupptäckta biverkningar både kan leda till bristfällig behandlingsföljsamhet och kroppsliga komplikationer som tardiv dyskinesi, metabolt syndrom eller diabetes.

Andra faktorer som är viktiga att följa är blodfetter, blodsocker och leverprover. Det görs med regelbundna intervall (t ex en gång per år) för att man ska ha möjlighet att upptäcka avvikelser tidigt och kunna

remittera patienten vidare till husläkare vid behov. Utöver blodprovstagning ger EKG-kontroller viktig information. Dels då vi vet att översjukligheten i hjärt-kärlsjukdom är hög vid schizofreni, dels då vi vet att vissa av de läkemedel som förskrivs till personer med schizofreni kan påverka hjärtat på olika sätt.

Kognitiva svårigheter är vanliga hos personer med schizofreni och finns oftast före insjuknandet och innan medicineringen. Det är viktigt att följa utvecklingen av kognitiva svårigheter. Detta görs dock oftast inte regelbundet i kliniken.

En aktuell och viktig fråga är om antipsykotisk medicinering kan ge strukturella hjärnförändringar. Ho och medarbetare rapporterade resultaten av upprepade magnetkameraundersökningar av 211 patienter med schizofreni som följdes i medeltal under 7,2 år [34]. En signifikant progressiv minskning av hjärnans volym konstaterades oberoende om FGA eller SGA använts. Kontrollgruppen var friska personer.

Olabi och medarbetare rapporterade från en systematisk litteraturöversikt av 27 studier där magnetkameraundersökningar använts för att följa förloppet hos patienter med schizofreni [35]. De fann att schizofreni hade samband med fortskridande hjärnförändringar både vad gäller grå och vit substans men att orsakssambandet inte kunde avgöras.

I en ledare i Archives of General Psychiatry kommenterar Lewis [36] Ho och medarbetares resultat på följande sätt [34] (dessa slutsatser gäller också Olabi och medarbetares översikt [35]):

Ho och medarbetares resultat kan inte användas som orsak att avbryta den antipsykotiska medicineringen vid schizofreni. Men resultatet motiverar en noggrann monitorering av fördelar och negativa effekter av läkemedel för den individuella patienten. Viktigt är att förskriva minsta möjliga effektiva dos, att använda icke-farmakologiska metoder optimalt och att utveckla framtagande av nya effektiva läkemedel.

SGA kan påverka nedsatt kognition på ett bättre sätt än FGA. Woodward och medarbetare fann 14 studier där klozapin, olanzapin, quetiapin och risperidon hade jämförts med ett FGA i randomiserade kontrollerade studier [37]. SGA förbättrade den nedsatta kognitiva funktionen mer än FGA.

Även om både den psykotiska symtombördan och biverkningsbördan är låg är det viktigt att även följa depressiva symtom, självmordsnära beteende och livskvalitet. En låg symtombelastning är ingen garanti för en acceptabel livskvalitet. En av patienten upplevd låg livskvalitet, kanske beroende på sociala faktorer som ensamhet och utanförskap, kan initiera depressivitet och självmord.

Konsekvensen av att följa fler faktorer i kliniken än vi gör idag är att det kommer att behövas fler personella resurser inom psykiatrin. Utfallet skulle kunna bli en ökad hälsa och en ökad livskvalitet för de som drabbats av schizofreni.

Könsskillnader

I en översikt av Aichhorn och medarbetare har sex SGA (aripiprazol, klozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon och ziprasidon) studerats med avseende på könsskillnader vid effektivitet och biverkningar [38]. Könsskillnader har visats vad gäller farmakokinetiken av cytokrom P450 (CYP). Denna könsskillnad har bara noterats kliniskt vad det gäller olanzapin och klozapin där kvinnor fick högre koncentrationer än män vid samma dosering.

Könsskillnader vad beträffar läkemedelsbiverkningar har inte studerats systematiskt men vissa biverkningar som viktuppgång, hyperprolaktinemi (överproduktion av hormonet prolaktin, ett mjölkproducerande hormon) och effekter på hjärtat har rapporterats vara vanligare bland kvinnor. De flesta studier har visat att klozapin och olanzapin ger mer viktuppgång än andra antipsykotiska läkemedel. Mer allvarliga biverkningar, som metabolt syndrom inkluderande bukfetma, hyperglykemi (förhöjda blodsockervärden) och dyslipidemi (förändrad blodfettssammansättning) är mer frekvent hos kvinnor än hos män vid behandling med SGA. De flesta studier har visat att hjärtbiverkningar är lika vanliga

hos kvinnor som hos män. Män har dock högre risk att dö i plötslig hjärtdöd och kvinnor har högre risk för att utveckla förlängd QT-tid (risk för hjartrytmrubbning). Det finns viss evidens för att sexuell dysfunktion hos kvinnor kan relateras till höga prolaktinnivåer. Det finns ingen evidens för könsskillnader i utveckling av extrapyramidala biverkningar, akut dystoni (muskelkramper) eller andra rörelsestörningar vid behandling med SGA. Kunskapen om risker kontra vinster vid behandling av gravida och ammande kvinnor är begränsad.

Referenser

1. Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620-7.
2. Laursen TM, Nordentoft M. Heart disease treatment and mortality in schizophrenia and bipolar disorder – changes in the Danish population between 1994 and 2006. *J Psychiatr Res* 2011;45:29-35.
3. Laursen TM, Munk-Olsen T, Agerbo E, Gasse C, Mortensen PB. Somatic hospital contacts, invasive cardiac procedures, and mortality from heart disease in patients with severe mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:713-20.
4. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparen P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res* 2000;45:21-8.
5. Bushe CJ, Bradley AJ, Wildgust HJ, Hodgson RE. Schizophrenia and breast cancer incidence: a systematic review of clinical studies. *Schizophr Res* 2009;114:6-16.
6. Dalton SO, Steding-Jessen M, Engholm G, Schuz J, Olsen JH. Social inequality and incidence of and survival from lung cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003. *Eur J Cancer* 2008;44:1989-95.
7. Tran E, Rouillon F, Loze JY, Casadebaig F, Philippe A, Vitry F, et al. Cancer mortality in patients with schizophrenia: an 11-year prospective cohort study. *Cancer* 2009;115:3555-62.
8. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med* 1999;29:697-701.
9. Osborn DP, Nazareth I, King MB. Risk for coronary heart disease in people with severe mental illness: cross-sectional comparative study in primary care. *Br J Psychiatry* 2006;188:271-7.
10. Jeste DV, Gadsjo JA, Lindamer LA, Lacro JP. Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22:413-30.
11. Bushe CJ, Taylor M, Haukka J. Mortality in schizophrenia: a measurable clinical endpoint. *J Psychopharmacol* 2010;24:17-25.
12. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:82-91.
13. Haukka J, Tiihonen J, Harkanen T, Lonnqvist J. Association between medication and risk of suicide, attempted suicide and death in nationwide cohort of suicidal patients with schizophrenia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:686-96.
14. Haro JM, Edgell ET, Novick D, Alonso J, Kennedy L, Jones PB, et al. Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: 6-month results of the Pan-European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:220-31.

15. Barak Y, Mirecki I, Knobler HY, Natan Z, Aizenberg D. Suicidality and second generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case-controlled retrospective study during a 5-year period. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;175: 215-9.
16. Daumit GL, Goff DC, Meyer JM, Davis VG, Nasrallah HA, McEvoy JP, et al. Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. *Schizophr Res* 2008;105:175-87.
17. McDonagh M, Peterson K, Carson S, Fu R, Thakurta S. Drug class review: Atypical antipsychotic drugs: Final update 3 Report [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2010 Jul.
18. Hennessy S, Bilker WB, Knauss JS, Margolis DJ, Kimmel SE, Reynolds RF, et al. Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *BMJ* 2002;325:1070.
19. Jerrell JM, McIntyre RS. Cerebro- and cardiovascular conditions in adults with schizophrenia treated with antipsychotic medications. *Hum Psychopharmacol* 2007;22:361-4.
20. Dossenbach M, Erol A, el Mahfoud Kessaci M, Shaheen MO, Sunbol MM, Boland J, et al. Effectiveness of antipsychotic treatments for schizophrenia: interim 6-month analysis from a prospective observational study (IC-SOHO) comparing olanzapine, quetiapine, risperidone, and haloperidol. *J Clin Psychiatry* 2004;65:312-21.
21. Novick D, Haro JM, Perrin E, Suarez D, Texeira JM. Tolerability of outpatient antipsychotic treatment: 36-month results from the European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009;19:542-50.
22. Dean CE, Thuras PD. Mortality and tardive dyskinesia: long-term study using the US National Death Index. *Br J Psychiatry* 2009;194:360-4.
23. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:1183-8.
24. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22: 305-26.
25. NICE. Guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. National Clinical Guideline Number 82. pages 1-494. National Collaborating Centre for Mental Health. The British Psychological Society, Leicester UK and The Royal College of Psychiatrists, London UK; 2010.
26. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J Clin Psychiatry* 2004;65: 267-72.
27. Uchida H, Suzuki T, Takeuchi H, Arenovich T, Mamo DC. Low dose vs standard dose of antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: meta-analysis. *Schizophr Bull* 2011;37:788-99.

28. Tiihonen J, Wahlbeck K, Lonnqvist J, Klaukka T, Ioannidis JP, Volavka J, et al. Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due to schizophrenia and schizoaffective disorder: observational follow-up study. *BMJ* 2006;333:224.
29. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009;373:31-41.
30. Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Green AI. The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2000;26:441-9.
31. Drake RE, McHugo GJ, Xie H, Fox M, Packard J, Helmstetter B. Ten-year recovery outcomes for clients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. *Schizophr Bull* 2006;32:464-73.
32. Xie H, McHugo GJ, Fox MB, Drake RE. Substance abuse relapse in a ten-year prospective follow-up of clients with mental and substance use disorders. *Psychiatr Serv* 2005;56:1282-7.
33. Brunette MF, Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Green AI. Clozapine use and relapses of substance use disorder among patients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. *Schizophr Bull* 2006;32:637-43.
34. Ho BC, Andreasen NC, Ziebell S, Pierson R, Magnotta V. Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:128-37.
35. Olabi B, Ellison-Wright I, McIntosh AM, Wood SJ, Bullmore E, Lawrie SM. Are there progressive brain changes in schizophrenia? A meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Biol Psychiatry* 2011;70:88-96.
36. Lewis DA. Antipsychotic medications and brain volume: do we have cause for concern? *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:126-7.
37. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005;8:457-72.
38. Aichhorn W, Whitworth AB, Weiss EM, Marksteiner J. Second-generation antipsychotics: is there evidence for sex differences in pharmacokinetic and adverse effect profiles? *Drug Saf* 2006;29:587-98.

Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens i primärvården



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

Sammanfattning

Har utbildningsinsatser till vårdpersonal effekt?

Korta utbildningsinsatser om evidens kring depression, oavsett pedagogiskt upplägg, påverkar inte allmänläkarnas diagnostiska eller kommunikativa förmåga och inte heller patienternas symtombörda. Det går inte att bedöma om utbildning anpassad efter läkares benägenhet att förändra beteende är effektiv, men det finns studier som antyder detta.

Utbildningsinsatser om evidensbaserad handläggning av riskbruk av alkohol påverkar inte patienternas alkoholvanor. Det går inte att bedöma om utbildning påverkar läkarnas handläggning eftersom resultaten av studier är motstridiga.

Det går inte att avgöra om utbildningsinsatser till andra personalkategorier påverkar beteendet, vården eller patienterna. Det finns för få studier av tillräcklig kvalitet.

Har andra enskilda insatser effekt?

Studierna är för få eller saknas för att det ska gå att bedöma effekter av andra enskilda interventionsstrategier, t ex återkoppling, påminnelser eller så kallad academic detailing för implementering av evidens om psykisk ohälsa i primärvården.

Har insatser med flera komponenter effekt?

Det går inte att bedöma om interventioner som består av flera komponenter men utan organisatoriska förändringar påverkar följsamheten till riktlinjer för depression eftersom det finns för få studier med tillräcklig kvalitet.

Interventioner med flera komponenter där organisationen förstärks med en utsedd person som ansvarar för utökad patientkontakt förbättrar läkarnas följsamhet till riktlinjer för depression och förbättrar symtombördan för patienterna i minst sex månader efter avslutad intervention.

Det går inte att bedöma om effekterna kvarstår över längre tid eftersom det finns för få studier som har upprepade mätningar.

Det finns för få studier med adekvat kvalitet för att avgöra om interventioner med flera komponenter för implementeringsstöd i primärvården ger högre följsamhet till evidens om handläggning av psykisk ohälsa och bättre patientutfall än enstaka interventioner.

Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens i primärvården

Kraven på att hälso- och sjukvård ska vara evidensbaserad ökar. Statliga myndigheter och vårdgivare på regional eller landstingsnivå arbetar fram alltfler kunskapsunderlag som bygger på bästa tillgängliga vetenskapliga underlag.

Samtidigt visar internationell forskning att införande av evidens och riktlinjer är långsam eller ofullständig [1]. Studier uppskattar att mellan 30 och 40 procent av patienter inte får tillgång till behandling som överensstämmer med bästa tillgängliga kunskap och att så många som var femte patient får en behandling som är onödig eller skadlig [2,3].

Insatser för att stödja implementering kan vara av flera slag. Vanliga metoder syftar till att förändra individuella vårdgivares beteenden och bygger på rön från psykologin eller sociologin. Många av metoderna som beskrivs i litteraturen har ingen vedertagen svensk benämning och är inte heller entydigt definierade.

I praktiken består implementeringsstöd ofta av en kombination av flera insatser. Sådana sammansatta interventioner kan omfatta t ex organisatoriska förändringar på arbetsplatsen, beteendemodifierande insatser och ekonomiska incitament.

En svaghet i systematiska översikter om implementeringsstöd är att de sällan tar hänsyn till att studier är genomförda under olika förhållanden, t ex olika kliniker eller olika länder. Också effekten förefaller att baseras på kontextuella förhållanden [4]. Vårt antagande var att precisionen i sammanvägningen av effekt kommer att öka om metoderna tillämpas under likartade förhållanden.

Vår genomgång har begränsats till studier om handläggning av depressioner samt insatser för att identifiera och handlägga hög alkoholkonsumtion

respektive bruk av bensodiazepiner. Sammanhanget begränsades till primärvården.

Implementeringsmetoderna kunde antingen syfta till att påverka den individuella vårdgivarens beteende och kunskap, till att ändra organisationen eller bådadera. Utfallsmåtten var vårdgivarens följsamhet till evidensen och patienternas hälsotillstånd.

Effekter av enskilda interventioner på kort sikt

Utbildning

Fem studier, utförda i USA, Europa och Asien, undersökte effekten av utbildningsinsatser vid depression [5–10]. Drygt 400 allmänläkare deltog. Utbildningarna var korta, 2 till 12 timmar och i huvudsak uppbyggda för att vara interaktiva. Interventionerna följdes upp efter varierande tid, från några få veckor upp till ett år senare. Fyra av studierna visade ingen effekt på vare sig läkarnas beteende (t ex förmåga att diagnostisera eller kommunicera med patienterna) eller patienternas depression. Vi bedömde att det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att denna typ av utbildning inte har någon påtaglig effekt.

Den femte studien, som utfördes i Iran, baserades på en teori om förändringsbenägenhet. Läkarna besvarade en enkät och delades in grupper beroende på hur förändringsbenägna de var. Utbildningsinnehållet i experimentgruppen anpassades till tre nivåer av förändringsbenägenhet. Kontrollgruppen fick ta del av den utbildning som ingick i läkarnas ordinarie fortbildning. De läkare som fick anpassad utbildning förbättrade både diagnos och övrig handläggning. Eftersom det bara finns en studie bedömde vi att underlaget var otillräckligt.

Fyra studier som bedrevs i Schweiz, Storbritannien och Tyskland undersökte om kortare utbildningsinsatser kunde förbättra implementeringen av riktlinjer för screening och handläggning av riskkonsumtion av alkohol. Effekterna av att stödja implementering av riktlinjer om diagnostik och rådgivning i samband med riskbruk av alkohol är svårtolkade. Två studier som byggde på samma protokoll kom fram till att program visserligen implementerades men att vårdpersonalen inte genomförde

rådgivningen som avsett. Två andra studier visade att implementeringsstödet inte påverkade användningen av program för riskbrukare. Vi bedömde att det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att utbildning som enda insats inte har någon nämnvärd effekt.

Vi kunde inte identifiera några studier som undersökte effekter av utbildning.

Academic detailing

Academic detailing innebär att en expert går ut i vården och utbildar eller ger återkoppling på t ex förskrivningsmönster jämfört med riktlinjer. Fyra studier undersökte värdet av academic detailing för att stödja implementering av riktlinjer om depression, i huvudsak förskrivning av antidepressiva läkemedel. Klinikerna besöktes av farmaceuter och mötena var i grupp eller individuellt. Samtliga studier bedömde effekter på förskrivningen av antidepressiva på gruppnivå men kom fram till motsatta resultat. En studie undersökte värdet av academic detailing på individnivå och såg ingen effekt. Det går därför inte att bedöma om metoden påverkar förskrivning av antidepressiva läkemedel på vare sig grupp- eller individnivå. Endast en studie undersökte om patienternas hälsotillstånd påverkades. Studien är inte tillräckligt stor för att vara enda underlag för en bedömning.

Två studier utvärderade academic detailing för implementering av riktlinjer om psykofarmaka, däribland bensodiazepiner. De två studierna kom fram till delvis olika resultat. Det gör att det inte går att bedöma om metoden kan stödja ökad följsamhet till riktlinjer om förskrivning av psykofarmaka.

Återkoppling

Fyra randomiserade studier med medelhög kvalitet undersökte värdet av återkoppling [11–14]. Alla använde påminnelser i pappersformat. Två amerikanska studier undersökte evidens om depression.

I den ena fick läkarna återkoppling på handläggningen av de drygt 200 patienter som fått nyutskrivet antidepressivt läkemedel [11]. Detta innebar att läkarna efter 8 och 16 veckor fick en sammanställning av

behandlingen (dos av läkemedel och antal genomförda och planerade uppföljningsbesök) tillsammans med behandlingsrekommendationer. I den andra studien fyllde patienter som kom till en vårdcentral i ett skattningsformulär om depression och läkarna slumpades till att få information om resultatet eller inte [12].

Det gick inte att bedöma effekter av återkoppling. De två studierna hade använt olika mått på förändrat beteende och påverkan på patienternas hälsotillstånd och kom även fram till motstridiga resultat.

Två andra studier avsåg riskbruk av alkohol och genomfördes i USA respektive Australien [13–14]. I den första fick läkarna i interventionsgruppen individualiserade rekommendationer från en forskare baserade på hur patienterna skattat sina problem med alkohol före läkarbesöket [13]. Interventionen ökade läkarnas benägenhet att diskutera alkohol i viss utsträckning. Den andra studien utvärderade ett datoriserat återkopplingsystem som del i läkarnas fortbildning. Patienter fyllde i uppgifter om sin konsumtion av alkohol och bensodiazepiner på en dator i väntrummet. Återkoppling av uppgifterna förbättrade läkarnas förmåga att identifiera riskfylld alkoholkonsumtion och bruk av bensodiazepiner. Eftersom de båda studierna är relativt små och saknar gemensamt resultatmått går det inte att dra några slutsatser om metoden.

Påminnelser

Två studier, en amerikansk om riktlinjer för depression och en från Storbritannien om evidens rörande bensodiazepiner, ingår i underlaget. I den första studien fick läkarna antingen en påminnelse på papper utanpå journalen i samband med patientens besök, påminnelser kompletterat med behandlingsrekommendationer för patienten eller ingen påminnelse [15]. Efter sex månader fanns ingen skillnad i tillfrisknande mellan de tre grupperna. I den andra studien fick interventionsgruppen en påminnelse i form av ett kort med kriterierna som placerades på journalen i samband med patientens besök. Andelen patienter där hypnotika sattes ut ökade under uppföljningsåret men skillnaden mellan grupperna var liten [16].

Eftersom det bara finns en studie för vardera området och ingen av dem visade någon effekt bedömde vi att underlaget är otillräckligt för att dra några slutsatser om effekter av påminnelser.

Effekter av interventioner med flera komponenter

Komplexa interventioner har det gemensamma draget att två eller flera strategier används samtidigt i syfte att öka följsamheten. Strategier som undersökts i de granskade studierna omfattade bl a genomförande av kvalitetsutvecklingsprogram, organisationsförändringar, utbildningsinsatser, work shops, kollegialt stöd, och kvalitetssäkring med återkoppling.

Sju studier med medelhög–hög kvalitet undersökte effekten av sammansatta interventioner. Samliga rörde evidens om depression och fem av dem inkluderade en care manager i interventionen.

Två studier utvärderade individuellt anpassat implementeringsstöd baserat på intervjuer med deltagande läkare [17] respektive ett program för kvalitetsförbättring [18]. Ingen av studierna visade några påtagliga effekter och studierna kan inte vägas samman. Det går därför inte att uttala sig om värdet av dessa interventioner.

De fem studierna varav en publicerades i två delrapporter med någon form av care manager bedrevs i USA [11,19,20–23]. Två av studierna kombinerade utbildningsinsatser med förändringar i professionella roller där sjuksköterskor fick ansvar för kontinuerlig patientkontakt. De tre andra innehöll ytterligare komponenter, t ex academic detailing och återkoppling. Alla fem studierna redovisade hur patienternas symtombörda, mätt med symtomskattningsskala, förändrats efter 6 till 12 månader. En metaanalys visade en liten, signifikant effekt till interventionens fördel. Tre av studierna [11,19,21] rapporterade också att läkarnas förskrivning av antidepressiva läkemedel blev mer adekvat. Vi bedömde att det finns ett måttligt vetenskapligt stöd för att sammansatta interventioner som innefattar en care manager förbättrar patientens depression och läkarens förskrivning av antidepressiva läkemedel.

Insatser riktade till patienter

TVå amerikanska studier undersökte om så kallad priming av patienterna påverkar läkarnas beteende och patienternas välbefinnande. I den ena uppmuntrades ungdomar att tala om sina alkoholvanor med läkaren i samband med hälsokontroll [24,25]. Ungdomarna utrustades med bandspelare och fick lyssna på ett program som blandade musik med information om alkohol. I den andra studien, som genomfördes i Storbritannien, uppmanades patienter på vårdcentraler att beskriva förväntningar på besöket och uppmanades att tala med läkarna om sina problem [26]. Patienter i interventionsgruppen fick även en broschyr om möjliga symtom vid depression. De båda studierna visade obetydliga effekter och använde olika utfallsmått. Underlaget är därmed otillräckligt för att bedöma värdet av insatser som riktas till patienten.

Långtidseffekter

Den tidpunkt där effekterna av interventionerna mättes varierade mellan studierna från några veckor och upp till ett år. Några studier följde upp effekterna vid ytterligare minst ett tillfälle (se Tabell 1).

Tabell 1 Effekter av implementeringsstöd vid uppföljningar.

Författare	Uppföljningstider	Effekt vid uppföljning
Magruder-Habib [20]	Regelbundet upp till 12 månader	Kvarstod (+)
Hunkeler [27]	6 veckor, 6 månader	Kvarstod (+)
Simon [18]	3 månader, 6 månader	Kvarstod (+)
Unutzer [29]	6,12,18,24 månader	Kvarstod (+)
Boekeloo [31]	6 och 12 månader	Kvarstod (-)

Jämförelse mellan enskilda och sammansatta insatser

En enda studie jämförde enskilda och sammansatta insatser [11]. Simon och medarbetare kom fram till att feedback som enda åtgärd inte påverkade läkarnas beteende eller patienternas depression medan tillägg

av en care manager påverkade båda utfallsmåtten. Studien har medelhög kvalitet och kan inte utgöra enda underlag för en slutsats.

Diskussion

Våra resultat ska ses i ljuset av att huvuddelen av de granskade studierna publicerades för tio år sedan eller tidigare. De senaste åren har implementeringsforskningen tagit till sig de hypoteser och modeller som arbetats fram av Michie och medarbetare [27]. Michie och medarbetare understryker vikten av att analysera hinder för förändring som finns i en organisation och att välja en metod som teoretiskt sett kan reducera hindren. Bara två av de inkluderade studierna har gjort en sådan analys [10,18].

Det pågår studier som har en helt annan utgångspunkt. De baserar val av implementeringsmetod på psykologiska teorier eller skraddarsyr interventioner efter analys av lokala barriärer mot förändring. Sådana studier kan förhoppningsvis bidra med mera kunskap om vilka metoder som är effektiva och i så fall hur effektiva.

Sammanfattningsvis gav inte vår analys ökad kunskap om hur evidens om handläggning av psykisk ohälsa kan överföras till primärvården. En orsak till resultatet kan vara att vi bara inkluderat kontrollerade studier. För att få en djupare förståelse av hur processen att införa ny kunskap går till och orsaker till att stöd för implementering lyckas eller misslyckas krävs sannolikt att studier med annan design tas i beaktande, t ex kvalitativa studier, och eventuellt att resultaten analyseras med andra metoder.

Användning av care manager och individanpassad utbildning är två metoder som skilde sig från övriga i vår granskning. Samtliga studier som undersökte värdet av en särskilt utsedd person som ansvarade för stöd och uppföljning av patienter med depression visade på bättre omhändertagande och minskad depression. Detta ligger i linje med resultaten av care manager för andra kroniska sjukdomar [28]. Studierna var genomförda i olika typer av amerikanska sjukvårdsorganisationer. Det är angeläget att testa hur modellen fungerar i Sverige. I det sammanhanget är det viktigt att notera att vissa upphandlingsmodeller och

beställarkrav som finns idag kan vara ett hinder i och med att telefontid för sjuksköterskor inte ingår i ersättningen.

Utbildning utan andra åtgärder har obetydlig effekt generellt sett, något som framgår av Cochranes sammanställningar. Därför är den ansats som prövades av Shirazi och medarbetare och som beskrivits som ”den femte studien” ovan, intressant [9]. Genom att anpassa utbildningen till hur benägen den enskilde läkaren är till förändring ändrades läkarnas beteende i signifikant grad. Eftersom utbildning är den vanligaste strategin är det viktigt att upprepa studien och se om resultaten håller.

Referenser

1. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv* 1999;25: 503-13.
2. Grol R. Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. *Med Care* 2001;39: II46-54.
3. Schuster MA, McGlynn EA, Brook RH. How good is the quality of health care in the United States? *Milbank Q* 1998;76: 517-63, 509.
4. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* 2004;8:iii-iv, 1-72.
5. Gerrity MS, Cole SA, Dietrich AJ, Barrett JE. Improving the recognition and management of depression: is there a role for physician education? *J Fam Pract* 1999;48:949-57.
6. Lin EH, Simon GE, Katzelnick DJ, Pearson SD. Does physician education on depression management improve treatment in primary care? *J Gen Intern Med* 2001;16:614-9.
7. Wong SY, Cheung AK, Lee A, Cheung N, Leung A, Wong W, et al. Improving general practitioners' interviewing skills in managing patients with depression and anxiety: a randomized controlled clinical trial. *Med Teach* 2007;29:e175-83.
8. Thompson C, Kinmonth AL, Stevens L, Peveler RC, Stevens A, Ostler KJ, et al. Effects of a clinical-practice guideline and practice-based education on detection and outcome of depression in primary care: Hampshire Depression Project randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:185-91.
9. Shirazi M, Assadi SM, Sadeghi M, Zeinaloo AA, Kashani AS, Arbabi M, et al. Applying a modified Prochaska's model of readiness to change for general practitioners on depressive disorders in CME programmes: validation of tool. *J Eval Clin Pract* 2007;13:298-302.
10. Shirazi M, Lonka K, Parikh SV, Ristner G, Alaeddini F, Sadeghi M, et al. A tailored educational intervention improves doctor's performance in managing depression: a randomized controlled trial. *J Eval Clin Pract* 2011.
11. Simon GE, VonKorff M, Rutter C, Wagner E. Randomised trial of monitoring, återkoppling, and management of care by telephone to improve treatment of depression in primary care. *BMJ* 2000;320:550-4.
12. Magruder-Habib K, Zung WW, Feussner JR. Improving physicians' recognition and treatment of depression in general medical care. Results from a randomized clinical trial. *Med Care* 1990;28:239-50.
13. Saitz R, Horton NJ, Sullivan LM, Moskowitz MA, Samet JH. Addressing alcohol problems in primary care: a cluster randomized, controlled trial of a systems intervention. The screening and intervention in primary care (SIP) study. *Ann Intern Med* 2003;138: 372-82.

14. Bonevski B, Sanson-Fisher RW, Campbell E, Carruthers A, Reid AL, Ireland M. Randomized controlled trial of a computer strategy to increase general practitioner preventive care. *Prev Med* 1999;29:478-86.
15. Baker R, Farooqi A, Tait C, Walsh S. Randomised controlled trial of reminders to enhance the impact of audit in general practice on management of patients who use benzodiazepines. *Qual Health Care* 1997;6:14-8.
16. Rollman BL, Hanusa BH, Lowe HJ, Gilbert T, Kapoor WN, Schulberg HC. A randomized trial using computerized decision support to improve treatment of major depression in primary care. *J Gen Intern Med* 2002;17:493-503.
17. Nilsson G, Hjemdahl P, Hassler A, Vitols S, Wallen NH, Krakau I. Återkoppling on prescribing rate combined with problem-oriented pharmacotherapy education as a model to improve prescribing behaviour among general practitioners. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;56:843-8.
18. Baker R, Reddish S, Robertson N, Hearnshaw H, Jones B. Randomised controlled trial of tailored strategies to implement guidelines for the management of patients with depression in general practice. *Br J Gen Pract* 2001;51:737-41.
19. Rost K, Nutting P, Smith J, Werner J, Duan N. Improving depression outcomes in community primary care practice: a randomized trial of the quEST intervention. *Quality Enhancement by Strategic Teaming. J Gen Intern Med* 2001;16:143-9.
20. Hunkeler EM, Meresman JF, Hargreaves WA, Fireman B, Berman WH, Kirsch AJ, et al. Efficacy of nurse telehealth care and peer support in augmenting treatment of depression in primary care. *Arch Fam Med* 2000;9:700-8.
21. Wells KB, Sherbourne C, Schoenbaum M, Duan N, Meredith L, Unutzer J, et al. Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:212-20.
22. Unutzer J, Rubenstein L, Katon WJ, Tang L, Duan N, Lagomasino IT, et al. Two-year effects of quality improvement programs on medication management for depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:935-42.
23. Katzelnick DJ, Simon GE, Pearson SD, Manning WG, Helstad CP, Henk HJ, et al. Randomized trial of a depression management program in high utilizers of medical care. *Arch Fam Med* 2000;9:345-51.
24. Boekeloo BO, Bobbin MP, Lee WI, Worrell KD, Hamburger EK, Russek-Cohen E. Effect of patient priming and primary care provider prompting on adolescent-provider communication about alcohol. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:433-9.
25. Boekeloo BO, Jerry J, Lee-Ougo WI, Worrell KD, Russek-Cohen E, et al. Randomized trial of brief office-based interventions to reduce adolescent alcohol

use. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;
158:635-42.

26. Little P, Dorward M, Warner G,
Moore M, Stephens K, Senior J, et al.
Randomised controlled trial of effect of
leaflets to empower patients in consulta-
tions in primary care. BMJ 2004;328:441.

27. Michie S, Prestwich A. Are inter-
ventions theory-based? Development
of a theory coding scheme. Health
Psychol 2010;29:1-8.

28. Wagner EH, Groves T. Care
for chronic diseases. BMJ 2002;325:
913-4.

Patientens delaktighet vid autismspektrumtillstånd, ADHD och schizofreni



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

Sammanfattning

Denna rapport baserar sig på studier om patientens delaktighet vid autismspektrumtillstånd (12 stycken) [1–12], ADHD (10 stycken) [13–22] och schizofreni (35 stycken) [23–57].

Hur uppfattar patienter den vård och behandling som de får och sina möjligheter till delaktighet?

Personer med autismspektrumtillstånd upplever osäker identitet och ensamhet. De saknar stöd och resurser såväl materiellt som emotionellt och efterlyser samhörighet och acceptans. Möjligheter att formulera sina egna uppfattningar och åsikter om vård och skola kan variera hos personer med autismspektrumtillstånd och deras anhöriga. Det är viktigt att detta inte hindrar vårdens och skolans strävan att nå god kommunikation och kontakt.

Det går inte att bedöma hur personer med ADHD uppfattar sin egen vård eller behandling då studier saknas. Diagnosen kan skapa osäkerhet men kan också upplevas som en befrielse, personer som fått ADHD-diagnos som vuxna kan få en förklaring till tidigt utanförskap. Både barn och vuxna med ADHD och deras anhöriga upplever att läkemedelsbehandling har positiv effekt. Behandlingen medför känslor av både lättnad och tvivel, men värdet av läkemedelsbehandlingen ifrågasätts ibland. Föräldrar till barn med ADHD lever med återkommande stress och beslutsvånda över läkemedelsbehandling. Många problem kvarstår trots medicinering, då tillståndet är komplicerat och kräver andra åtgärder än enbart läkemedel.

Personer med schizofreni och deras anhöriga kan som regel tydligt formulera egna åsikter om sin vård, men denna förmåga tas inte alltid tillvara. Dessa grupper upplever också bristande kommunikation mellan personal, patienter och anhöriga, samt brister i vårdens kontinuitet.

Hur ser patienter, anhöriga och personal på sina respektive relationer under behandlingen?

Personer med autismspektrumtillstånd upplever att personal inom vård och skolan har otillräckliga kunskaper om tillståndet samt att resurser och stöd är alltför begränsade. Anhöriga (föräldrar och syskon) involveras ibland på ett sätt som kan leda till oenigheter i familjen. Anhörigas kontakt med personal/vårdgivare varierar kraftigt, från gillande till tvivel. Det är viktigt att särskilt uppmärksamma syskon som kan få problem med sina sociala relationer och även bli föremål för häftiga utbrott.

Personer med ADHD och deras anhöriga känner tveksamhet inför läkemedelsbehandling och dess effekter, vilket kan försvåra samarbetet med vårdpersonalen. Många föräldrar upplever också att vårdens insatser är bristfälliga, och de är missnöjda med bemötandet inom vård och skola. Föräldrarna kan känna sig beroende av vårdpersonal, vilkas insatser de kan ogilla eller ta avstånd från.

För patienter med schizofreni är relationen till anhöriga och personal särskilt viktig för återhämtning. Patienterna efterfrågar möjlighet till medinflytande, stimulans till sociala kontakter och stöd. Deras behov av god kontakt, kontinuitet och respekt i förhållandet till vårdpersonal är centralt.

Hur upplever patienter, anhöriga och personal att omgivningen ser på patienterna?

Personer med autismspektrumtillstånd, deras syskon och föräldrar upplever att det finns stigmatiseringsproblem och att dessa motverkas av en tydlig diagnos.

Personer med ADHD, och/eller deras föräldrar, upplever att de kan uppfattas som annorlunda, utpekade och diskriminerade.

Personer med schizofreni upplever ofta diskriminering och utanförskap. Detta gäller även anhöriga men i mindre omfattning.

Patienter och anhöriga kan uppleva stigmatisering, social isolering, otillräckliga kunskaper hos personalen, resursbrist, maktlöshet, bristande förståelse och stöd från omgivningen. Detta gäller inom alla tre diagnosgrupperna.

Hur ser anhöriga och vårdpersonal på sig själva?

Anhöriga och professionella vårdare till personer med autismspektrumtillstånd upplever resursbrist, stress, sorg och maktlöshet, men också stor medkänsla och ansvarsmedvetenhet.

Anhöriga och professionella vårdare till personer med ADHD kan känna sig frustrerade och okunniga.

Patientens delaktighet vid autismspektrumtillstånd, ADHD och schizofreni

Historiskt sett har det funnits brister i involverandet av patienter i vården. Vårdgivare har tvekat inför patienters grundläggande förmåga att bidra med genomtänkta och relevanta synpunkter. En ändring är emellertid på gång. Vikten av ökad patientmedverkan i vården har uppmärksammats internationellt på senare år. Under rubriken ”Welcome to the century of the patient” skriver BMJ i en översiktsartikel den 9 april 2011 att det behövs nya kunskaper och nya attityder hos både patienter och vårdgivare för att patientmedverkan ska optimeras. Även om många patienter är nöjda med den vård de får, finns ett antal aspekter som behöver övervägas.

Möjligheten till patientdelaktighet varierar beroende på tillståndets karaktär och omfattning samt på vårdpersonalens attityder. Är patientens självbestämmande påverkat av tillståndet eller av dess behandling kan förutsättningen och möjligheten att delta i planläggning och behandling vara nedsatt. Barn och ungdomar som inte har egen självbestämmanderätt får en ställning som gör att vederbörandes vårdnadshavare får fatta beslut och ta ansvar.

Vårdnadshavare för personer med autismspektrumtillstånd och ADHD har ett både juridiskt och vårdnadsmässigt inflytande över den patient som ännu inte nått myndighetsålder. Även om vederbörande formellt är autonom och inte är juridiskt beroende av anhöriga, är det känt att det uppstår nödvändiga band mellan personen med funktionshinder och anhöriga. Det gör att anhöriga har en omfattande delaktighet i vårdens planering och genomförande. Ett liknande beroende- och påverkansförhållande finns mellan patienten och vårdgivarna. Det kroniska tillståndet gör att personernas relation till anhöriga och personal under

långa tider är under press, vilket kan vara krävande, både ekonomiskt och känslomässigt.

Hur en patient värderar sin egen medverkan och sitt inflytande är mycket beroende på de förväntningar och erfarenheter han eller hon har. Det finns ett brett spektrum av föreställningar och önskemål om vad delaktighet innebär, allt ifrån att få enkel information till att ha ett kontinuerligt och aktivt inflytande i diagnostik och behandling. Både förväntan på patientens egen hälsoutveckling och vad vården kan och/eller ska kunna göra påverkar graden av medverkan och delaktighet.

Det är viktigt för all vårdpersonal att i varje enskilt möte se vilka förutsättningar för medverkan som finns och inte utgå ifrån att tillståndet med automatik hindrar patientmedverkan.

Syftet med projektet är att klarlägga den vetenskapliga kunskap man idag har om patienters egen syn på medverkan och delaktighet i sin behandling och vård (autismspektrumtillstånd, ADHD och schizofreni). Med tanke på det nära förhållande och det beroende som de har till såväl anhöriga som vård- och skolpersonal omfattar projektet också dessa gruppers perspektiv på sin egen medverkan i vården. Inga avgränsningar gjordes vad gäller interventioner. All form av behandling, t ex psykosocial behandling och läkemedelsbehandling samt familjeaspekter har tagits med.

De flesta studier vi fann vid litteratursökningen var studier med olika kvalitativa analysmetoder (t ex grounded theory, innehållsanalys, tematisk analys etc). Studiernas resultat har genom en manifest innehållsanalys analyserats vidare.

Studierna på de tre områdena kommer från olika länder, men samtliga är från västvärlden. Den psykiatriska vården är olika i olika länder och synen på psykiskt sjuka och psykiatrisk vård har en del specifika nationella förtecken. Vi har dock inte funnit påtagliga skillnader mellan olika länder i de frågor som ingått i vårt projekt. Även urvalet av informanter och studiemiljön har vägts in.

Faktaruta 1 Centrala definitioner.

Patient är en person som erhåller eller är registrerad för att erhålla hälso- och sjukvård. Personen har eller utreds för en sjukdomsdiagnos, funktionsnedsättning eller beteendeproblem.

Patientens delaktighet/medverkan innebär medverkan/delaktighet i beslutsprocesser som rör patientens hälsa. Termen är dock beroende av sitt sammanhang och innebär olika grader av aktivitet; från lyssnande och accepterande utan eget tillägg till att ha verksamt inflytande i skeendet. Omfattningen och karaktären av deltagandet framgår inte alltid av beskrivningarna i texterna.

Patientens röst beskriver framför allt ett perspektiv; att patientens egna åsikter och uppfattningar om vård och behandling får komma till uttryck. Uttrycket innebär inte enbart verbala synpunkter utan även inställningar och attityder ur patientens perspektiv.

Anhörig är en person inom familjen eller bland de närmaste släktingarna.

Närstående är en person som den enskilde anser sig ha en nära relation till. Behöver inte vara en anhörig.

Brukare är en samhällsmedborgare som använder offentliga tjänster; inte en benämning på en person utan på en roll i förhållande till en verksamhet – verksamheten brukas. Begreppet betonar en starkare rätt till inflytande jämfört med begrepp som patient.

Stigmatisering innebär att bli föremål för nedvärderande och ned-sättande attityder. En stigmatiserad person föraktas eller fruktas för någon egenskap som han/hon felaktigt utpekats att ha. Exempel är att personer med psykisk sjukdom utpekats som farliga.

Diskriminering innebär att orättvist och orättfärdigt bli förvägrad sina rättigheter, t ex på grund av stigmatisering.

Autismspektrumtillstånd och ADHD har idag en stor aktualitet och under senare år har ökade kunskaper och nya behandlingsalternativ kommit fram. Tillstånden karakteriseras av att personerna har en skör och ibland svag autonomi, och deras egen medverkan och delaktighet i behandling och behandlingsbeslut kan vara svår att synliggöra. För personer med autismspektrumtillstånd är det troligt att såväl verbal som icke-verbal kommunikation kan öka deras förståelse, men inte nödvändigtvis. Så kallad kompletterande kommunikation kan användas för att säkerställa att patientens röst verkligen är patientens.

Effekter av neuropsykologiska funktionsnedsättningar, som t ex förmågan att förstå vad andra tänker/känner, förmågan att se sammanhang och planeringssvårigheter, föreligger i varierande grad. Ibland finns också intellektuella svårigheter att ta hänsyn till.

Autismspektrumtillstånd

När ett barn är drabbat av autism är det inte endast ett isolerat problem för barnet, utan hela familjen, föräldrar, syskon, släkt och vänner – liksom lärare och kommunala stödpersoner, påverkas i olika hög grad. Personer med autismspektrumtillstånd har villkor och uppfattningar om vård och behandling som är intimt förknippade med anhörigas och personalens syn och förutsättningar. Det är därför naturligt att även studera de senare gruppernas uppfattningar om patientens vård. Många studier inkluderar i sin design ofta personal och anhöriga, ibland med och ibland utan patienter. På det sättet blir personernas villkor belysta på ett mer indirekt vis.

Ett särskilt fokus är hur personerna aktivt medverkar i sin vård; hur de är delaktiga i beslut och avgöranden. Vilka möjligheter har man att påverka sin egen vårds utformning och genomförande?

I studierna kan man urskilja två grupper av personer med autismspektrumtillstånd. Den första är barn och ungdomar som har så omfattande och/eller vårdkrävande funktionsnedsättningar att de inte kan vårdas i hemmet. Den andra gruppen utgörs av barn och ungdomar som kan klara sig i hem och skola med olika typer av stöd. Till den andra gruppen

hör också personer med Aspergers syndrom som kan ha starka åsikter om sin identitet och om samhällets syn på dem själva. Gemensamt för alla grupper är att de har svårigheter med det sociala umgänget och de sociala spelreglerna, kommunikationssvårigheter i varierande grad, begränsade intressen och rutinbeteenden. Syskon och föräldrar är i hög grad påverkade av situationen samtidigt som de är patienternas talesmän.

Den första gruppens egna upplevelser och inställningar är okända, men föräldrarna kan beskriva deras ensamhet. Föräldrar till barn med autismspektrumtillstånd som erbjudits särskilt boende upplevde en befrielse efter byte av boende. Beslutet var etiskt svårt men upplevdes i efterhand som riktigt eftersom både barnens och familjens situation förbättrades. Vissa föräldrar var emellertid inte nöjda och önskade dela sina erfarenheter med andra föräldrar. De poängterade kommunikationens betydelse inför alla typer av förändringar och insåg hur viktigt det var med förståelsen hos alla inblandade.

Den andra gruppen kan uppleva osäker identitet och ensamhet. Många saknar materiellt och emotionellt stöd och resurser; samhörighet och acceptans efterlyses. De kan formulera vad de saknar, trots att de ofta inte har någon realistisk insikt om sitt funktionshinder. Det rör sig om relativt okomplicerade önskemål, anpassade lokaler, bra kommunikation, stödpersoner, kunnig och intresserad personal i skola och vid fritidsaktiviteter, och att man arbetar för ökad självkänsla, samhörighet, självständighet och livskunskap.

I studierna lyfte en del personer med Aspergers syndrom fram sin stolthet och acceptans, och att internet visat sig vara ett idealiskt sätt att kommunicera. På nätet kan de finna sina likar, utveckla nya nätverk och utbyta erfarenheter och åsikter. De har föreställningen att det är det omgivande samhället som är stört och att de själva ofrivilligt hålls utanför. De har ofta konflikter med föräldrarna som anser att personerna i fråga bör "sjukförklaras", utredas och behandlas, vilket "Aspies", som de kallar sig själva, inte har någon förståelse för. De önskar sig emellertid riktade, strukturerade och gemensamma aktiviteter. De uppskattar små grupper, rollmodeller, alternativa kommunikationsmöjligheter, rättfram kommunikation och instruktion om sociala koder. De vill få vara sig

själva, tillåtas få ett kreativt och improviserat utlopp för sina idéer, kunna delta i fysiska aktiviteter utomhus och få stöd för andlighet och religion. I studierna uttrycker personer med autismspektrumtillstånd att de vill bemötas med tåliga och omtänksamma attityder, tolerans och respekt, och få stöd att initiera sociala kontakter.

Syskon till personer med autismspektrumtillstånd kan ofta komma i kläm. Studierna visar att de ofta känner stort ansvar och medkänsla, men kan också känna rädsla och osäkerhet, och drabbas av svårigheter med egna sociala relationer. Detta visar att hela familjen måste få stöd när det finns ett barn med autismspektrumtillstånd.

Föräldrar till barn med autismspektrumtillstånd uttrycker i studierna att de har en arbetsam och besvärlig situation både på det ekonomiska, sociala och existentiella planet, med uttalad oro för dagsaktuella frågor och för framtiden. De inser att de är de enda som kan ta tillvara sitt barns intressen på sikt och måste därför börja kämpa redan i förskolan. De saknar ett pålitligt stöd från samhället, men när de väl får det så dämpas deras oro. Specialskolor och ökad tillgänglighet efterfrågas. De anser sig behöva ta ledarskapet, förhandla om utbildningsstruktur, och fungera som förespråkare även för lärare. Föräldrarna kan lyckas med att förhandla sig till och utveckla en hygglig position för sina barn. Överflyttningarna från en plats till en annan eller från en årskurs till en annan, bör vara strategiska och behovsprövade. Eventuella hinder som försvårar överflyttningen bör vara analyserade. Ingen av de intervjuade föräldrarna i dessa studier har känt sig underlägsen eller undervärderad.

För att öka föräldrars copingförmåga och motståndskraft kan vårdens ansträngningar riktas mot de tre dimensioner som ingår i det etablerade KASAM-begreppet, ”känsla av sammanhang”, nämligen begriplighet, hanterbarhet och meningsfullhet.

Det framkom även att föräldrar till barn med autismspektrumtillstånd anser att stigmatiseringen motverkas av att få en tydlig diagnos.

ADHD

Det är i stort sett bara pojkars och mödrars situation som beskrivs – sällan flickors och faders. Studier om utredningar och behandlingar kommer antingen från USA eller från Storbritannien och det går inte att direkt överföra resultaten till svenska förhållanden. Det är dessutom vanligen barnläkare som beskrivs i artiklarna och sällan barnpsykiatriker, som är de som i Sverige har huvudansvaret för behandlingen av dessa tillstånd.

Det saknas studier som beskriver barnens upplevelser av att ha och behandlas för ADHD. Vuxna personer med ADHD beskriver ofta en utanförkänsla från tidig barndom. De minns att de upplevt negativa omdömen och att de varit ensamma. De har både positiva och negativa erfarenheter av diagnos och läkemedelsbehandling, men tycker också att dessa inte löst alla deras problem.

Föräldrarna i studierna ansåg att problemen började vid skolstarten, även om man redan tidigare märkt att något var avvikande. Att behöva ta ställning till långsiktig läkemedelsbehandling, orsakade stor tveksamhet hos föräldrarna. De märkte att behandlingen hade positiv effekt, men de ville inte riskera att göra sina barn läkemedelsberoende.

Föräldrarna i studierna beskriver vårdens och skolans relativa okunnighet om ADHD och ibland även deras ointresse av att ge ett bra stöd. Det finns ett missnöje med diagnostik, information och allmänt omhändertagande. Föräldrarna upplever att läkemedelsbehandling tycks vara vårdens patntlösning och ser ett stort utbildningsbehov hos såväl skol- och vårdpersonal som hos befolkningen i övrigt.

Läkare och lärare ansåg sig behöva bättre kunskaper och resurser för att kunna stödja och hjälpa barn med ADHD. Sjuksköterskorna såg sig själva som en intresserad och viktig resurs för barn med ADHD.

Schizofreni

Personer med schizofreni har en skör och ibland svag autonomi och patientens egen medverkan och delaktighet kan vara svår att synliggöra. Vid schizofrenitillstånd finns också periodvis en påverkad verklighetsuppfattning och neuropsykologiska funktionsnedsättningar föreligger i stor omfattning. Möjligheten till medbestämmande måste därför granskas noga.

I psykosvården tillämpas också ibland lagen om psykiatrisk tvångsvård (LPT) och lagen om rättspsykiatrisk vård (LRV) och under dessa betingelser får frågan om patientdelaktighet en speciell innebörd. Enligt svensk lagstiftning kan en person inte tvångsvårdas om han/hon är överens med ansvarig läkare för hur behandlingen ska ske. Om inget samförstånd kan etableras byggs det lätt in en motsättning i behandlingssituationen.

Även om en patient formellt är autonom och inte juridiskt beroende av anhöriga så är det känt att det uppstår nödvändiga band mellan den som är sjuk och anhöriga. Det innebär att anhöriga har en stor delaktighet i vårdens planering och genomförande. Ett liknande beroende- och påverkansförhållande finns mellan patienten och vårdgivarna. Tillståndets kroniska karaktär och varierande förlopp gör att personernas relation till anhöriga och vårdpersonal mer eller mindre under långa tider är under press; både ekonomiska påfrestningar och känslomässiga variationer förekommer periodvis.

Studierna har sina ursprung i skilda länder (huvudsakligen västerländska) och olika åldrar, kön och sociala kontexter är representerade. Selektionen av patienter har vanligtvis gjorts genom strategiska urval och därigenom har en bredd och variation i materialet kunnat erhållas.

Den psykiatriska vården är olika i olika länder och synen på psykiskt sjuka och psykiatrisk vård har en del specifika nationella förtecken. Vi har dock inte funnit påtagliga skillnader mellan olika länder. Det är samma mönster som går igen från land till land. Det rör sig huvudsakligen om västerländska länder som studerats och likheterna är sannolikt här större än om länder med andra sjukvårdskulturer hade inkluderats.

Behovet av kontakt/kommunikation

Det finns många beskrivningar om det relativa underskott på kontakt och kommunikation som personerna upplever. Det är framför allt i relation till personalen som man längtar efter mer förståelse, stöd och intresse. Det gäller såväl i de studier som undersökt korta vårdtillfällen som i de studier som utforskat personernas perspektiv på längre sikt (vid återhämtning/recovery).

Några typiskt återkommande önskemål är önskan om värdighet, att bli bättre lyssnad på, att det ges tid och intresse för patienten, att man tas på allvar som patient, att man får information på ett begripligt och sakligt sätt. Även ur personalens perspektiv understryks vikten av god kommunikation. Den medicinska behandlingen anses i patienternas ögon ha en väl stor plats i vården – att det finns en bärande mänsklig relation, hållbar och fast över tid, är en lika viktig förutsättning som den medicinska behandlingen för att få terapeutisk framgång.

När det gäller återhämtningen i det längre perspektivet så är behovet av kontinuitet och sammanhang särskilt viktigt. I perioder av försämringar och återfall blir värdet av att möta samma vårdpersonal och regelbundenhet och trygghet i rutiner en tillgång och en läkande kraft i sig.

Patienterna kan uttrycka viktiga önskemål och synpunkter som har relevans

Flera av studierna visar att personerna är väl kvalificerade och har rimliga och tänkvärda synpunkter på hur vården bör utformas. De uttrycker egna åsikter och uppfattningar som kan integreras i de alternativ till vård som erbjuds. Det finns erfarenheter som tyder på att om patientens röst tas tillvara så blir behandlingsresultaten bättre.

Patienter kan i vissa fall själva ange lämpliga mål/utfall, mått som används för att ”mäta” behandlingseffekten. Det är en viktig upplysning som kan integreras med vårdgivarnas syn på vilka utfall som ska användas.

Exempel finns också på andra patienters aktiva medverkan som ”coacher” i behandlingen. Redan i början av behandlingen kan patientstöd vara

av värde. Det gemensamma stöd som patienter ger varandra i psykopedagogiska grupper är av värde för tillfrisknandet.

Studierna med shared decision-making och integrated care (olika former av delat beslutsfattande) bekräftar de erfarenheter som tidigare tecknats. Personerna kan, även tidigt efter intagning, medverka i behandlingsplaneringen. Om hela personalen arbetar i samma riktning, där täta kontakter sker och socioterapeutiska inslag är tillgängliga så blir personerna intresserade; de förstår behandlingsupplägget och är positiva till medverkan.

Önskan om social upprättelse och stöd

Tillståndet upplevs vanligen som plågsamt. Ovanpå detta kommer också de sociala konsekvenser som tillståndet för med sig. Det är på flera områden i livet som särbehandling upplevs och det drabbar även anhöriga och i viss mån också personalen.

Psykiska sjukdomar uppfattas av många som hotfulla och skrämmande; den sjuke kan vara oberäknelig och våldsam och inte att lita på. Det är vanligt med en attityd av avvaktan och skepsis inför den sjuke och det gäller inför allt vad vederbörande företar sig.

Dessa föreställningar underblåses inte sällan av media som tenderar att dramatisera och ge näring åt attityder av tvivel och ifrågasättande och att personer med schizofreni är potentiellt farliga.

I många studier framkommer det att patienter har ett starkt behov av att bli tagna på allvar. Förutfattade meningar om vilka de är behöver korrigeras och att de önskar få en fullvärdig plats i den sociala gemenskapen. Anhöriga, och i viss mån personal, uttrycker liknande uppfattningar. Anhöriga och vårdpersonal klumpas ihop och deras uppfattningar jämföras med patienternas på ett onyanserat sätt. Gemensamt för grupperna är att man tror på att bättre kommunikation, stöd till dem som drabbats, utbildning till allmänheten och handledning är vägar som kan minska den sociala utanförkänslan.

I studierna om återhämtning går behovet av ett gott socialt stöd, både det professionella och det informella, som en röd tråd. Detta behövs särskilt i perioder av försämringar; då är kravet på kontinuitet och stabilitet i kontakten särskilt viktigt.

I flera av studierna återkommer patienternas fokus på de sociala villkoren som lika viktiga som de kliniska [26,28,31]. Att etablera nya sociala kontakter (och få stöd för det) är viktigt, bokstavligen en överlevnadsfråga. Vårdpersonalens viktiga roll som en länk till livet utanför är angelägen.

Familjens roll är viktig

Personen som är sjuk är beroende och behöver stöd och hjälp under perioder. Professionellt finns vårdpersonal till hands, men ett mer personligt, privat och intimt fäste, som kan vara lika viktigt, utgör familj/anhöriga. Eftersom familjemedlemmarna periodvis själva har bekymmer och en oro som sammanhänger med sjukdomstillståndet blir hjälpen ojämn och stödet och biståndet kan svikta. Den bräckliga hjälpen tycks dock vara uthållig och långvarig; att ta avstånd från eller stöta bort personen som är psykisk sjuk ur familjegemenskapen är ovanligt.

Om personliga förtroenden från en patient till en anhörig ska meddelas eller avslöjas för personal (eller omvänt) är en oklarhet som återkommer i studierna. Om uppgifter som är avsedda som förtroenden förs vidare finns risk för en upplevelse av svek med åtföljande försämring av tillståndet. Personalen är samtidigt familjens viktigaste länk till den som är sjuk, vilket gör att det är nödvändigt med någon form av kontakt. Att båda parter – för patientens bästa – respekterar varandra är viktigt.

Referenser

1. Stoner JB, Angell ME, House JJ, Bock SJ. Transitions: Perspectives from parents of young children with Autism Spectrum Disorder (ASD). *J Dev Phys Disabil* 2007;19:23-39.
2. Stoner JB, Angell ME. Parent perspectives on role engagement: An investigation of parents of children with ASD and their self-reported roles with education professionals. *Focus Autism Other Dev Disabl* 2006;21:177-89.
3. Renty J, Roeyers H. Satisfaction with formal support and education for children with autism spectrum disorder: the voices of the parents. *Child Care Health Dev* 2006;32:371-85.
4. Müller E, Schuler A, Yates GB. Social challenges and supports from the perspective of individuals with Asperger syndrome and other autism spectrum disabilities. *Autism* 2008;12:173-90.
5. Kuhaneck HM, Burroughs T, Wright J, Lemanczyk T, Darragh AR. A qualitative study of coping in mothers of children with an autism spectrum disorder. *Phys Occup Ther Pediatr* 2010;30:340-350.
6. Farrugia D. Exploring stigma: medical knowledge and the stigmatisation of parents of children diagnosed with autism spectrum disorder. *Sociol Health Illn* 2009;31:1011-27.
7. Clarke J, van Amerom G. Asperger's syndrome: differences between parents' understanding and those diagnosed. *Soc Work Health Care* 2008;46:85-106.
8. Carbone PS, Behl DD, Azor V, Murphy NA. The medical home for children with autism spectrum disorders: parent and pediatrician perspectives. *J Autism Dev Disord* 2010;40:317-24.
9. Benderix Y, Nordstrom B, Sivberg B. Parents' experience of having a child with autism and learning disabilities living in a group home: a case study. *Autism* 2006;10:629-41.
10. Benderix Y, Sivberg B. Siblings' experiences of having a brother or sister with autism and mental retardation: a case study of 14 siblings from five families. *J Pediatr Nurs* 2007;22:410-8.
11. Tobias A. Supporting students with autistic spectrum disorder (ASD) at secondary school: A parent and student perspective. *Educational Psychology in Practice* 2009;25:151-165.
12. Sivberg B. Coping strategies and parental attitudes, a comparison of parents with children with autistic spectrum disorders and parents with non-autistic children. *Int J Circumpolar Health* 2002;61 Suppl 2:36-50.
13. Dennis T, Davis M, Johnson U, Brooks H, Humbi A. Attention deficit hyperactivity disorder: parents' and professionals' perceptions. *Community Pract* 2008;81:24-8.
14. Young S, Bramham J, Gray K, Rose E. The experience of receiving a diagnosis and treatment of ADHD in adulthood: a qualitative study of clinically referred

- patients using interpretative phenomenological analysis. *J Atten Disord* 2008;11: 493-503.
15. Taylor M, O'Donoghue T, Houghton S. To medicate or not to medicate? The decision-making process of Western Australian parents following their child's diagnosis with an attention deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Disability, Development and Education* 2006;53:111-28.
 16. Singh I. Will the "real boy" please behave: dosing dilemmas for parents of boys with ADHD. *Am J Bioeth* 2005;5:34-47.
 17. Brinkman WB, Sherman SN, Zmitrovich AR, Visscher MO, Crosby LE, Phelan KJ, et al. Parental angst making and revisiting decisions about treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2009;124: 580-9.
 18. DosReis S, Barksdale CL, Sherman A, Maloney K, Charach A. Stigmatizing experiences of parents of children with a new diagnosis of ADHD. *Psychiatr Serv* 2010;61:811-6.
 19. Fiks AG, Hughes CC, Gafen A, Guevara JP, Barg FK. Contrasting parents' and pediatricians' perspectives on shared decision-making in ADHD. *Pediatrics* 2011;127:e188-96.
 20. Rogers MA, Wiener J, Marton I, Tannock R. Parental involvement in children's learning: comparing parents of children with and without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Sch Psychol* 2009;47:167-85.
 21. Johnston C, Hommersen P, Seipp C. Acceptability of behavioral and pharmacological treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: relations to child and parent characteristics. *Behav Ther* 2008;39:22-32.
 22. Concannon PE, Tang YP. Management of attention deficit hyperactivity disorder: a parental perspective. *J Paediatr Child Health* 2005;41:625-30.
 23. Ewertzon M, Lützn K, Svensson E, Andershed B. Family members' involvement in psychiatric care: Experiences of the healthcare professionals' approach and feeling of alienation. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2010;17: 422-32.
 24. Giron M, Gomez-Beneyto M. Relationship between empathic family attitude and relapse in schizophrenia: a 2-year followup prospective study. *Schizophr Bull* 1998;24:619-27.
 25. Hamann J, Langer B, Winkler V, Busch R, Cohen R, Leucht S, et al. Shared decision making for in-patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:265-73.
 26. Hamann J, Kruse J, Schmitz FS, Kissling W, Pajonk F-G. Patient participation in antipsychotic drug choice decisions. *Psychiatry Res* 2010;178:63-7.
 27. Hansson L, Vinding HR, Mackeprang T, Sourander A, Werdelin G, Bengtsson-Tops A, et al. Comparison of key worker and patient assessment of needs in schizophrenic patients living in the community: a Nordic multicentre study. *Acta Psychiatr Scand* 2001;103:45-51.
 28. Klein E, Rosenberg J, Rosenberg S. Whose treatment is it anyway? The role of consumer preferences in mental health

- care. *Am J Psychiatr Rehabil* 2007;10: 65-80.
29. Lobban F, Barrowclough C, Jones S. Does Expressed Emotion need to be understood within a more systemic framework? An examination of discrepancies in appraisals between patients diagnosed with schizophrenia and their relatives. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41: 50-5.
30. Loffler W, Kilian R, Toumi M, Angermeyer MC. Schizophrenic patients' subjective reasons for compliance and noncompliance with neuroleptic treatment. *Pharmacopsychiatry* 2003;36: 105-12.
31. Malm U, Ivarsson B, Allebeck P, Falloon IR. Integrated care in schizophrenia: a 2-year randomized controlled study of two community-based treatment programs. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:415-23.
32. Angermeyer MC, Schulze B, Dietrich S. Courtesy stigma – a focus group study of relatives of schizophrenia patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38: 593-602.
33. Borg M, Kristiansen K. Recovery-oriented professionals: helping relationships in mental health services. *Journal of Mental Health* 2004;13:493-505.
34. Colombo A, Bendelow G, Fulford B, Williams S. Evaluating the influence of implicit models of mental disorder on processes of shared decision making within community-based multi-disciplinary teams. *Soc Sci Med* 2003;56:1557-70.
35. Topor A, Borg M, Mezzina R, Sells D, Marin I, Davidson L. Others: the role of family, friends, and professionals in the recovery process. *Am J Psychiatr Rehabil* 2006;9:17-37.
36. Duggins R, Shaw I. Examining the concept of patient satisfaction in patients with a diagnosis of schizophrenia: A qualitative study. *Psychiatric Bulletin* 2006;30: 142-5.
37. Forchuk C, Jewell J, Tweedell D, Steinnagel L. Reconnecting: the client experience of recovery from psychosis. *Perspect Psychiatr Care* 2003;39: 141-50.
38. Gavois H, Paulsson G, Fridlund B. Mental health professional support in families with a member suffering from severe mental illness: a grounded theory model. *Scand J Caring Sci* 2006;20: 102-9.
39. Gonzalez-Torres MA, Oraa R, Aristegui M, Fernandez-Rivas A, Guimon J. Stigma and discrimination towards people with schizophrenia and their family members. A qualitative study with focus groups. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42: 14-23.
40. Jungbauer J, Wittmund B, Dietrich S, Angermeyer MC. The disregarded caregivers: subjective burden in spouses of schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 2004;30:665-75.
41. Jungbauer J, Stelling K, Angermeyer MC. [”He will never be able to stand on his own two feet”: developmental problems in families with schizophrenia patients from the parents' perspective]. *Psychiatr Prax* 2006;33:14-22.
42. Jungbauer J, Wittmund B, Dietrich S, Angermeyer MC. Subjective burden over 12 months in parents of patients

- with schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs* 2003;17:126-34.
43. Kikkert MJ, Schene AH, Koeter MW, Robson D, Born A, Helm H, et al. Medication adherence in schizophrenia: exploring patients', carers' and professionals' views. *Schizophr Bull* 2006;32:786-94.
44. Kilian R, Lindenbach I, Löbig U, Uhle M, Petscheleit A, Angermeyer MC. Indicators of empowerment and disempowerment in the subjective evaluation of the psychiatric treatment process by persons with severe and persistent mental illness: A qualitative and quantitative analysis. *Soc Sci Med* 2003;57:1127-42.
45. Kinter ET, Schmeding A, Rudolph I, dosReis S, Bridges JF. Identifying patient-relevant endpoints among individuals with schizophrenia: an application of patient-centered health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care* 2009;25:35-41.
46. Leutwyler HC, Wallhagen MI. Understanding physical health of older adults with schizophrenia: building and eroding trust. *J Gerontol Nurs* 2010;36:38-45.
47. Mauritz M, van Meijel B. Loss and grief in patients with schizophrenia: on living in another world. *Arch Psychiatr Nurs* 2009;23:251-60.
48. McCann TV, Clark E. Advancing self-determination with young adults who have schizophrenia. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2004;11:12-20.
49. Nicholls E, Pernice R. Perceptions of the relationship between mental health professionals and family caregivers: Has there been any change? *Issues Ment Health Nurs* 2009;30:474-81.
50. Noiseux S, Ricard N. Recovery as perceived by people with schizophrenia, family members and health professionals: a grounded theory. *Int J Nurs Stud* 2008;45:1148-62.
51. Rummel-Kluge C, Stiegler-Kotzor M, Schwarz C, Hansen WP, Kissling W. Peer-counseling in schizophrenia: patients consult patients. *Patient Educ Couns* 2008;70:357-62.
52. Schulze B, Angermeyer MC. Subjective experiences of stigma. A focus group study of schizophrenic patients, their relatives and mental health professionals. *Soc Sci Med* 2003;56:299-312.
53. Seale C, Chaplin R, Lelliott P, Quirk A. Sharing decisions in consultations involving anti-psychotic medication: a qualitative study of psychiatrists' experiences. *Soc Sci Med* 2006;62:2861-73.
54. Sibitz I, Amering M, Gossler R, Unger A, Katschnig H. Patients' perspectives on what works in psychoeducational groups for schizophrenia: a qualitative study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:909-15.
55. Wallsten T, Ostman M, Sjoberg RL, Kjellin L. Patients' and next-of-kins' attitudes towards compulsory psychiatric care. *Nord J Psychiatry* 2008;62:444-9.
56. Woltmann EM, Whitley R. Shared decision making in public mental health care: perspectives from consumers living with severe mental illness. *Psychiatr Rehabil J* 2010;34:29-36.

57. Schneider B, Scissons H, Arney L, Benson G, Derry J, Lucas K, et al. Communication between people with schizo-

frenia and their medical professionals: a participatory research project. *Qual Health Res* 2004;14:562-77.

Viktiga kunskapsluckor



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

Viktiga kunskapsluckor

I SBU:s uppdrag ingick att tydliggöra frågeställningar inom de utvärderade områdena där den evidensbaserade kunskapen saknas eller är bristfällig. Följande områden är särskilt angelägna för fortsatt forskning.

Schizofreni

Schizofreni är en kronisk sjukdom som går i skov. Många patienter är multisjuka och behandlas med olika läkemedel samtidigt i regel i kombination med psykosocial behandling. Missbruk är vanligt förekommande inom denna grupp. Risk för självmordsförsök och självmord måste beaktas. Behandling av äldre patienter kompliceras av att vissa antipsykotiska läkemedel kan försämra kognition och minne.

- Det saknas idag kontrollerade långtidsstudier som värderar nyttan med de olika antipsykotiska läkemedlen mot risken för biverkningar.
- Det saknas studier som jämför optimala doser med olika antipsykotiska läkemedel mot varandra och som också mäter risken för återfall.
- Det är otillräckligt utrett vilka beredningsformer som medför minst biverkningar och ger det bästa skyddet mot återfall och den bästa effekten på livskvaliteten.
- Evidensläget för vilka läkemedel som bör kombineras och i vilka doser är bristfälligt.
- Kunskapen om kliniskt relevanta förbättringar av sjukdomsspecifik livskvalitet under behandling med antipsykotiska läkemedel är bristfällig liksom hur det optimala användandet av antipsykotika och psykosociala insatser ska integreras.

- Antipsykotisk behandling av prodromalsymtom och tidiga symtom på schizofreni är otillräckligt studerat liksom hur integrering ska ske med psykosociala insatser.
- Kunskapen om effekt och biverkningar av antipsykotiska läkemedel hos äldre och multisjuka patienter med schizofreni är begränsade. Då äldre generellt är mer känsliga för biverkningar är det av stor vikt att preparat och doser särskilt studeras för denna patientgrupp. Samtidigt är kunskapsläget bristfälligt kring vad läkemedel kan göra för att förbättra kognition.
- Metodiken för självmordsförebyggande insatser bör utvecklas där användandet av antipsykotiska och andra farmakologiska läkemedel integreras med psykosociala insatser.
- Det finns få kontrollerade studier på patienter med pågående drogberoende som jämför olika antipsykotiska läkemedel i kombination med beroendespecifik läkemedelsbehandling och olika typer av psykosocial behandling.
- Antipsykotisk behandling vid schizofreni sker i regel integrerat med specifika psykosociala insatser, olika typer av vårdstrukturer och sociala insatser och arbetsmarknadsåtgärder. Kunskaperna om optimal integrering av dessa olika komponenter är otillräckligt studerat.

ADHD/AST (autismspektrumstörningar)

Det saknas tillförlitlig kunskap om långtidsbruk av läkemedelsbehandling vid ADHD. I synnerhet för vuxna med samtidigt missbruk, eller med risk att utveckla missbruk. Effekten av andra metoder än läkemedelsbehandling, t ex kognitiv beteendeterapi, är också ofullständigt kända. På dessa områden är forskning mycket angelägen. För autismspektrumtillstånd är det viktigt att fortsätta att forska på de metoder som används mest idag: tidig intervention, social träning (t ex sociala berättelser, seriesamtal) och miljöanpassning.

För ADHD och autismspektrumtillstånd saknas idag studier som omfattar system för tidig upptäckt, samverkansformer och elevhälsans roll.

En fråga är i vad mån den diagnostiska och utredande processen behöver vara så omfattande som den är. Samtidigt som det är värdefullt att få en noggrann utredning av såväl funktionsnedsättningen som förmågor och resurser inför den fortsatta behandlingen, är det osäkert hur mycket av utredningsmaterialet som sedan används i den kliniska praktiken.

Ur forskningssynpunkt är det ett stort problem att vi inte kan beskriva svensk praxis för utredning och behandling av ADHD/AST eftersom det saknas nationella grunddata. För att bättre kunna följa patienterna och resultaten av behandlingsinsatserna behövs nationella databaser av god kvalitet som omfattar alla individer oavsett vilken huvudman som för tillfället ger insatser. Uppföljningsdata kan senare vara ett underlag för vidare forskning. Den ökade satsning på nationella kvalitetsregister som regeringen samt Sveriges Kommuner och Landsting har beslutat bör leda till bättre möjligheter till uppföljning inom psykiatri [1]. Det finns också ett nationellt kvalitetsregister för behandlingsuppföljning av svår ADHD (BUSA) som är under uppbyggnad. Syftet är att följa upp behandlingsinsatser särskilt hos barn och ungdomar som får farmakologisk behandling under uppväxten och följa upp effekten på längre sikt av behandling av vuxna patienter med ADHD.

Förstämmningssyndrom

Depression hos äldre kan te sig som demens eller vara ett tidigt tecken på demensutveckling. Därför är det angeläget att utveckla bedömningsformulär för de allra äldsta, eftersom sådana saknas i hög grad. Den mycket använda Cornell-skalan t ex, är inte utvärderad i studier för patienter med kognitiv svikt.

För barn och ungdom behöver intervjuformulären K-SADS och MINI-KID studeras vidare. Det vore värdefullt att komplettera kunskapen om MINI med resultat från svensk primärvård och psykiatri eftersom alla studier är gjorda i andra länder. Det behöver utvecklas ny metodik för att utvärdera formulär för att bedöma svårighetsgrad på ett adekvat sätt.

Forskning saknas i hög grad om patienternas hälsa och omhändertagande påverkas av att diagnostiska hjälpmedel används i samband med diagnos eller uppföljning. Studier som undersöker om en sekventiell diagnostik med strukturerade diagnostiska intervjuer och symtomskattning påverkar omhändertagande och symtombörda saknas helt.

Patientens delaktighet

Det finns betydande kunskapsluckor när det gäller patientens roll som rådgivare, t ex hur nätverk och stödfunktioner runt patienten skulle kunna underlätta för en större delaktighet. Metoder för att ta tillvara patientens röst bör utvecklas och utvärderas. Till exempel nyttan av en patientkonsult, som skulle kunna vara en länk mellan patienten och vården. Genusaspekter behöver också belysas, både vad gäller patienterna och deras anhöriga.

Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens i primärvården

Det finns indikationer på att om en sjuksköterska i behandlingsteamet ges en aktiv roll att stödja en person med depression, bidrar detta till bättre följsamhet och därmed bättre effekter av läkemedelsbehandlingen. Detta bör fortsätta att utredas i vetenskapliga studier.

För att öka möjligheterna för en framgångsrik implementering behöver vi veta varför en metod fungerar och i vilka sammanhang. Sådan forskning saknas till stor del. Kunskapsläget kommer att förbättras på sikt i takt med att flera randomiserade studier som bygger på psykologiska teorier publiceras. Men sådana studier besvarar enbart den kvantitativa frågan: Hur stor effekt har en viss metod? Kunskapen från systematiska översikter med kvantitativa studier behöver därför kompletteras med kvalitativa studier och andra analysmetoder.

Organisatoriska aspekter

Kunskapen om vilka komponenter i integrerade vårdformer för personer med schizofreni som är effektiva är otillräcklig. Kvalitativa studier med patienter, anhöriga och vårdgivare kan ge värdefull kunskap. Vidare är svenska praxisstudier angelägna för att fylla i kunskapsluckorna.

Referenser

Guldgruvan i hälso- och sjukvården. Översyn av de nationella kvalitetsregistren. Förslag till gemensam satsning 2011–2015. ISBN 978-91-7164-613-2.

Projektgrupper

Diagnostik och behandling av ADHD och AST

Lars Jacobsson (projektordförande)
Maria Ahlberg (projektassistent)
Margareta Ahlström
Ylva Benderix
Bo Bergman
Eva Billstedt
Thomas Davidson (hälsoekonom)
Stephan Ehlers
Jean-Luc af Geijerstam (biträdande projektledare)
Martin Grann
Linda Halldner
Ulf Jonsson
Anne-Liis von Knorring
Rurik Löfmark
Ingegerd Mejåre (biträdande projektledare)
Viviann Nordin
Anders Norlund (hälsoekonom)
Hanna Olofsson (informatiker)
Sally Saad (informatiker)
Mikaela Starke
Bo Söderpalm
Margareta Söderström
Sofia Tranæus (biträdande projektledare)
Pernilla Östlund (projektledare)

Metoder för diagnostik, bedömning och uppföljning av personer med förstämningssyndrom

Lisa Ekselius (projektordförande)
Derya Akcan (informatiker)
Per Allard
Kristina Bengtsson Boström

Thomas Davidson (hälsoekonom)
Petter Gustafsson
Kerstin Hagenfeldt
Susanna Kjellander (biträdande projektledare)
Ingvar Krakau
Anders Norlund (hälsoekonom)
Agneta Pettersson (projektledare)
Mia Ramklint
Charlotta Sunnqvist
Cecilia Svanborg
Anneth Syversson (projektassistent)
Maria Tillfors

Läkemedelsbehandling vid schizofreni

Eva Lindström (projektordförande)
Derya Akcan (informatiker)
Mats Berglund
Anniqa Foldemo
Kickan Håkanson (projektassistent)
Lennart Lundin
Rurik Löfmark
Annika Nilsson
Mikael Nilsson (projektledare)
Anders Norlund (hälsoekonom)
Gunilla Ringbäck
Carl-Olav Stiller
Sofia Tranæus (biträdande projektledare)

Patientens delaktighet

Bengt Mattsson (projektordförande)
Elisabeth Gustafsson (projektassistent)
Svenny Kopp
Lennart Lundin
Rurik Löfmark
Sofia Tranæus (biträdande projektledare)
Sophie Werkö (projektledare)

Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens i primärvården

Derya Akcan (biträdande projektledare, informatiker)

Malin André

Thomas Davidson (hälsoekonom)

Tord Forsner

Agneta Pettersson (projektledare)

Anneth Syversson (projektassistent)

Lars Wallin

Organisation inom psykiatrin med fokus på psykos samt ADHD och autismspektrumtillstånd

Lars Borgquist

Maria Ahlberg (projektassistent)

Derya Akcan, informatiker

Thomas Davidson (hälsoekonom)

Nasim Farrokhnia (projektledare t o m oktober 2010)

Per Nettelblatt

Hanna Olofsson, informatiker

Agneta Pettersson (projektledare fr o m november 2010)

Ingela Skärsäter

Gunilla Thernlund

Sofia Tranæus (biträdande projektledare)

Ing-Marie Wieselgren

Referensgrupp

Autism och Aspergerförbundet

Balans

Nationell Samverkan för Psykisk Hälsa (NSPH)

Riksförbundet Attention

Riksförbundet för Social och Mental Hälsa (RSMH)

Schizofreniförbundet

Svenska OCD-förbundet Ananke

Dessutom har en representant från SBU:s lekmanråd ingått i gruppen.

Rapporter publicerade av SBU

Gula rapporter (2005–2011)

-
- Godartad prostataförstoring med avflödes hinder (2011), nr 209
-
- Medicinska och psykologiska metoder för att förebygga sexuella övergrepp mot barn (2011), nr 207
-
- Blödande magsår (2011), nr 206
-
- Tandförluster (2010), nr 204
-
- Rotfyllning (2010), nr 203
-
- Program för att förebygga psykisk ohälsa hos barn (2010), nr 202
-
- Mat vid diabetes (2010), nr 201
-
- Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp (2010), nr 200
-
- Behandling av sömnbesvär hos vuxna (2010), nr 199
-
- Rehabilitering vid långvarig smärta (2010), nr 198
-
- Triage och flödesprocesser på akutmottagningen (2010), nr 197
-
- Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes (2009), nr 196
-
- Patientutbildning vid diabetes (2009), nr 195
-
- Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling (2009), nr 194
-
- Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras? (2009), nr 193
-
- Transkraniell magnetstimulering (Uppdatering av Kapitel 8 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 192. *Publiceras endast i elektronisk version på www.sbu.se*
-
- Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar (2009), nr 191
-
- Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling (2008), nr 190
-
- Rörbehandling vid inflammation i mellanörat (2008), nr 189
-
- Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling (2007), nr 188
-
- Benartärsjukdom – diagnostik och behandling (2007), nr 187
-
- Ljusterapi vid depression samt övrig behandling av årstidsbunden depression (Uppdatering av Kapitel 9 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 186. *Publiceras endast i elektronisk version på www.sbu.se*
-
- Dyspepsi och reflux (2007), nr 185
-
- Nyttan av att berika mjöl med folsyra i syfte att minska risken för neuralrörsdefekter (2007), nr 183
-
- Metoder för att främja fysisk aktivitet (2006), nr 181
-
- Måttligt förhöjt blodtryck (Uppdatering av SBU-rapport 170/1 från 2004) (2007), nr 170/1U
-
- Metoder för tidig fosterdiagnostik (2006), nr 182
-
- Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (Uppdatering av rapport från 2000) (2006), nr 180
-
- Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), nr 177/1+2
-

Riskbedömningar inom psykiatri – kan våld i samhället förutsägas? (2005), nr 175

Bettavvikelser och tandreglering i ett hälsoperspektiv (2005), nr 176

Behandling av ångestsyndrom (2005), nr 171/1+2

Vita rapporter (1999–2011)

Volym och resultat (2011), nr 205

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178

Volym och kvalitet (2005), nr 179

ADHD hos flickor (2005), nr 174

Evidensbaserad äldreomsorg (2003), nr 163

Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157

Placebo (2000), Ges ut av Liber, nr 154

Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152

Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149

Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148

Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147

Patient-läkarrelationen (1999), Ges ut av Natur och Kultur, nr 144

Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2

Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101

SBU Alert-rapporter (2006–2011)

Vakuumassisterad sårbehandling, nr 2011-09

Perifert inlagd central venkateter (PICC), nr 2011-08

Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik för blodgrupps- eller könsbestämning, nr 2011-07

Molekylärdiagnostiska test för män med ökad sannolikhet för prostatacancer, nr 2011-06

Datorassisterad granskning inom mammografiscreening (CAD), nr 2011-05

Dabigatran för att förebygga stroke vid förmaksflimmer, nr 2011-04

Datortomografi för misstänkt kranskärlssjukdom, nr 2011-03

Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik vid ryggsmärta pga kotkompression som orsakats av osteoporos, nr 2011-02

Lasermedierad värmebehandling av levermetastaser, nr 2011-01

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2010-06

Urinprov vid diagnostik av klamydia hos kvinnor, nr 2010-05

Hem blodtrycksmätning, nr 2010-04

Tidig och riktad ultraljudsundersökning efter fysiskt trauma, nr 2010-03

Silverförband vid behandling av kroniska sår, nr 2010-02

Cilostazol vid behandling av fönstertittarsjuka (claudicatio intermittens), nr 2010-01

Datorstödd träning för barn med ADHD, nr 2009-05

Dopaminerga medel vid restless legs syndrome, nr 2009-04

Laser vid avlägsnande av karies, nr 2009-03

Leukocytaferes vid inflammatorisk tarmsjukdom, främst ulcerös kolit, nr 2009-02

Kylbehandling av nyfödda barn som drabbats av allvarlig syrebrist under förlossningen, nr 2009-01

Mätning av kväveoxid i utandningsluft vid astma, nr 2008-05

Screening för bukaortaaneurysm, nr 2008-04

Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck, nr 2008-03

EEG-baserad anestesidjupsmonitorering, nr 2008-02

Allmän barnvaccination mot HPV 16 och 18 i syfte att förebygga livmoderhalscancer, nr 2008-01

Självtestning och egenvård vid användning av blodproppsförebyggande läkemedel, nr 2007-05

Operation vid brytningsfel i ögat, nr 2007-04

Datorbaserad kognitiv beteendeterapi vid ångestsyndrom eller depression, nr 2007-03

Perkutan vertebroplastik vid svår ryggsmärta pga kotkompression, nr 2007-02

Pacemaker för synkronisering av hjärtkamrarnas rytm (CRT) vid kronisk hjärtsvikt, nr 2007-01

Nya immunmodulerande läkemedel vid måttlig till svår psoriasis, nr 2006-07

Implanterbar defibrillator, nr 2006-06

Natriuretiska peptider som hjälp vid diagnostik av hjärtsvikt, nr 2006-05

ST-analys i kombination med CTG (STAN) för fosterövervakning under förlossning, nr 2006-04

Individanpassad vård av underburna barn – NIDCAP, nr 2006-03

Sänkning av kroppstemperaturen efter hävt hjärtstopp, nr 2006-02

Bilaterala cochleaimplantat (CI) hos barn, nr 2006-01

Rapporter på engelska (2001–2011)

Treatment of Hemophilia A and B and von Willebrand Disease (2011), nr 208E

Dementia (2008), three volumes, no 172E

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (2007), no 184E

Interventions to Prevent Obesity (2005), no 173E

Moderately Elevated Blood Pressure (2004), Volume 2, no 170/2

Sickness Absence – Causes, Consequences, and Physicians' Sickness Certification Practice, Scandinavian Journal of Public Health, Suppl 63 (2004), no 167/suppl

Radiotherapy for Cancer (2003), Volume 2, no 162/2

Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E

Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E

Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E

Chemotherapy for Cancer (2001), Volume 2, no 155/2
