
Ahdistuneisuushäiriöiden hoito - päihdepotilaan näkökulma

6.9.2018

Prof. Hannu Koponen

Kirjallisuutta:

- Guaiana G, Barbui C, Cipriani A: Hydroxyzine for generalized anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev 2010; CD006815. Doi 10.1002/1465 1858.CD006815.pub2.
- Chessick CA, Allen MH, Thase M, da Cunha BM, Kapczinski FF, de Lima MS dos Santos Souza JJ: Azapirones for generalized anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev 2006; DD006115. Doi 10.1002/14651858.CD006115
- Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, Cho HJ, Cordeiro Q, Shiozawa O: Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. Int J Psychopharmacol 2017; 32: 49-55.
- Evoy KE, Morrison MM, Saklad SR: Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin. Drugs 2017; 77. 403-426.

Kirjallisuutta II

- Martin JLR, Sainz-Pardo M, Furukava TA, Martin-Sanchez E, Seoane T, Galan C: Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Psychopharmacol* 2007; 21: 774-782.
- Generalized anxiety disorder and panic disorder in adults: management. Clinical guideline 2011. NICE cg 113.
- Depping AM, Komossa K, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD008120. Doi: 10.1002/14651858.CD008120.pub2.
- Lalonde CD, Van Lieshout RJ: Treating generalized anxiety disorder with second generation antipsychotics. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31; 326-333.
- Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D: Efficacy of drug treatment for generalized anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d1199.

Kirjallisuutta III

- Samuel M, Zimovetz EA, Gabriel Z, Beard SM: Efficacy and safety of treatments for refractory generalized anxiety disorder: a systematic review. *Int J Psychopharmacol* 2011; 26: 63-68.
- Bandelow B, Sher L, Bunevicius R et al: WFSBP Task force on mental disorders in primary care and WFSBP task force on anxiety disorders, OCD and PTSD: Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive- compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 2012; 16: 77-84
- Bandelow B, Lichte T, Rudolf S, Wiltink J, Beutel ME: The German guidelines for the treatment of anxiety disorders. [Review]. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience* 2015; 265 (5): 363- 73

Kirjallisuutta

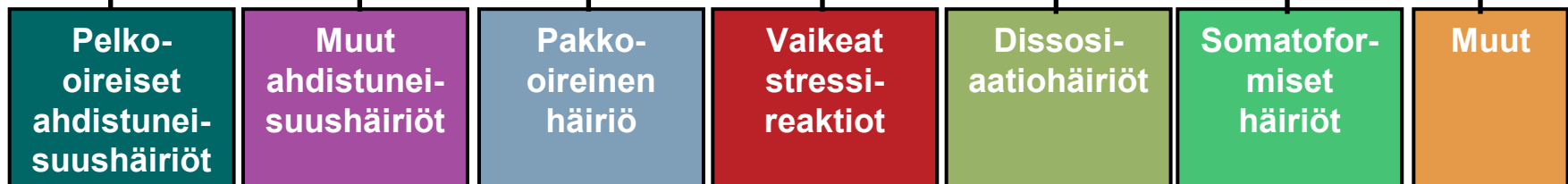
- Ipser JC ym. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. Cochrane Database Syst Rev 2015, doi 10.1002/14651858
- Gimeno C ym. Treatment of comorbid alcohol dependence and anxiety disorder: Review of scientific evidence and recommendations for treatment. Front Psychiatry 2017; 8:173. Doi 10.3389/psyt.2017.00173

Hoitosuosituksia

- Käypä hoito
 - Traumaperäinen stressihäiriö (2014)
 - Unettomuus (2015)
- NICE National (National Institute for Health and Care Excellence)
 - OCD (2005)
 - PTSD (2005)
 - GAD and PD (2011)*
 - SAD (2013)*
- APA (Practice Guidelines)
 - OCD 2007
 - PD (2009)*
 - ASD and PTSD (2010)
- The German guidelines for the treatment of anxiety disorders
 - PDA, GAD, SAD (2015)*

ICD-10 tautiluokitus

Neuroottiset, stressiin liittyvät ja
somatoformiset häiriöt



Ahdistuneisuushäiriöt

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

Ahdistuneisuusoireita arvioidaan esim. HAM-A –asteikolla: oireet jaetaan psyykkisiin ja somaattisiin

	Psyykkiset (emotionaaliset)	Somaattiset (fyysiset)
1 Ahdistuneisuus	•	
2 Jännitys	•	
3 Pelot	•	
4 Unettomuus	•	
5 Älylliset (kognitiiviset) oireet	•	
6 Depressio	•	
7 Somaattiset oireet (lihasoireet)		•
8 Somaattiset oireet (sensoriset oireet)		•
9 Sydänverisuonioireet		•
10 Hengitysoireet		•
11 Gastrointestinaaliset oireet		•
12 Urogenitaaliset oireet		•
13 Autonomiset oireet		•
14 Haastattelukäyttäytyminen	•	

Ahdistuneisuushäiriöiden hoidon tavoite

- Vähentää
 - Kroonista huolestuneisuutta, ahdistuneisuutta ja jännitystä
 - Lihasjännitystä
 - Autonomisen hermoston yliaktiivisuutta
 - Unettomuutta

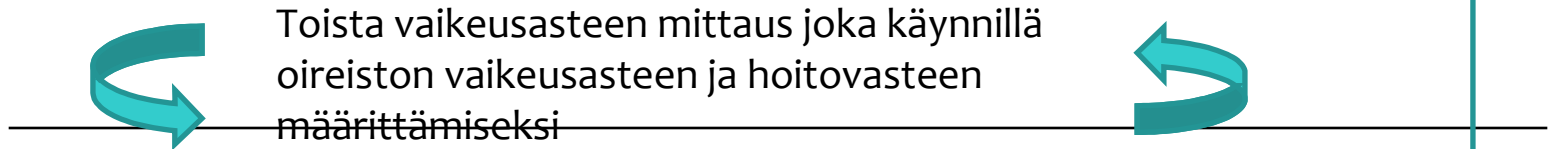
Ahdistuneisuushäiriöiden lääkehoidon kehitys I

- vanhin rauhoittava valmiste on alkoholi
- 1800 luvulla kannabis ja oopiumi
- 1800 luvun lopulla kloraalihydraatti ja paraldehydi
- 1900 luvun alussa barbituraatit
- 1954 meprobamaatti
- 1960 klopoksidikloridi, triatsolobentsodiatsepiinit 1980-luvulla (alpratsolaami)
- 1960-luku: imipramiinin teho todettupaniikkihäiriössä

Ahdistuneisuushäiriöiden lääkehoidon kehitys II

- 1990 serotoniinin takaisinoton estäjät
- 1990-2000 -luvulla
 - buspironi, gepironi ja muut atsapironit
 - masennuslääkkeet (esim. venlafaksiini, mirtatsapiini, duloksetiini)
 - ketiapiini
 - pregabaliini
 - agomelatiini
 - vortioksetiini
 - ketamiini?

Määritä oireiston vaikeusaste esim. GAD-7-asteikolla



Keskustele potilaan kanssa hoitomahdollisuuksista ja valitse hoito yhdessä hänen kanssaan.

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

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

CBT koulutetun terapeutin antamana

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

Jos vaste on riittämätön:

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

Ahdistuneisuushäiriöiden lääkehoidolle asetetut tavoitteet

Pitkäaikainen lääkehoito edellyttää

- Hyvää siedettävyyttä
- Vähäistä:
 - Väärinkäyttömahdollisuutta
 - Riippuvuusriskiä
 - Vieroituserien esiintyvyyttä
- Nopeaa vaikutuksen alkua
- Tehoa oheissairastavuudessa
- Toimintakyvyn korjaantumista
- Elämänlaadun paranemista

Lääkehoito

- Lääkehoitovaihtoehdot
 - BZDt: nopeita, suht. tehokkaita, mutta pitkää hoitoa ei kannata laskea niiden varaan
 - SSRIt/venlafaksiini/duloksetiini: hitaita, mutta ei toleranssi- tai riippuvuusongelmia
 - Buspironi: hidas, teho-ongelmia
 - Pregabaliini: GAD, tehokas myös sos.fobiassa, väärinkäyttömahdollisuus
 - ketiapiini: psykoosilääkkeenä toisen linjan vaihtoehto, vahva tutkimusnäyttö
 - agomelatiini, valproaatti, hydroksitsiini mahdollisia

Ahdistuneisuushäiriöt ja samanaikainen päihdeongelma

- Ahdistuneisuushäiriöistä kärsivillä on samanaikainen päihdeongelma edeltävän 12 kuukauden aikana arviolta 5–30 % ja elinaikanaan 20–40 %:lla.
 - Perusterveydenhuollossa asioivista suomalaisista paniikkihäiriöpotilaista arviolta 10 % on ajankohtainen alkoholin käyttöhäiriö ja 7 % jokin muu päihdehäiriö.
- Ahdistuneisuushäiriöt ovat yleisempiä huume- kuin alkoholiongelmallisilla.
 - Ahdistuneisuushäiriöt ovat erityisen yleisiä opioidi- ja bentsodiatsepiiniriippuvaisilla, joista jopa 60 % on elinaikanaan jokin ahdistuneisuushäiriö.

Ahdistuneisuushäiriöt ja samanaikainen päihdeongelma II

- Arviolta 30–46 % ahdistuneisuushäiriöisistä tupakoi päivittäin.
- Päihteiden käyttö voi lisätä ahdistuneisuushäiriöiden riskiä ja ahdistuneisuushäiriö saattaa altistaa päihdeongelman kehittymiselle.
- Ahdistusoireiden itselääkintä alkoholilla saattaa altistaa ahdistuneisuushäiriön kehittymiselle.
- Ahdistuneisuushäiriöistä päihdeongelman riskitekijänä on vain vähän laadukasta tutkimusnäyttöä tupakointia lukuun ottamatta.

Ahdistuneisuus- ja päihdehäiriöt

- Useilla päihteillä on sekä ahdistusta akuutisti vähentäviä että erityisesti pitkäaikaiskäytössä sitä pahentavia vaikutuksia.
 - Tutkimustulokset päihdeongelman vaikutuksesta ahdistuneisuushäiriön hoitotulokseen ovat ristiriitaisia.
- Ajankohtaista ahdistuneisuushäiriötä voidaan luotettavasti arvioida vasta käytön loputtua noin 1 kuukauden päästä vieroitusoireiden päättymisestä.

Ahdistuneisuushäiriöt ja bentsodiatsepiinit

- Merkittävä osa kehittää bentsodiatsepiiniriippuvuuden oireita yli 1 kuukauden kestävän bentsodiatsepiinilääkityksen jälkeen.
- Jos päädytään käyttämään bentsodiatsepiinilääkitystä, käyttöön liittyvän riippuvuusriskin takia tulee noudattaa erityistä huolellisuutta:
 - Ennen bentsodiatsepiinilääkityksen aloittamista tulee kartoittaa aiempi bentsodiatsepiinien käyttö, siihen liittyvät riippuvuusoireet sekä päihdeanamneesi.
 - Hoitoa ahdistuneisuushäiriöihin aloitettaessa bentsodiatsepiinien käyttö tulee rajata muutaman viikon ajaksi hoidon alkuvaiheessa. Riippuvuusriskin minimoimiseksi bentsodiatsepiinien päivittäistä käyttöä olisi hyvä välttää.
 - Lääkettä määrättäessä potilaalle tulee antaa psykoedukaatiota bentsodiatsepiinien käytöstä.
 - Erityistä harkintaa tulee noudattaa lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien käytön yhteydessä.
 - Erityisryhmillä, kuten iäkkäillä, käytetään ensisijaisesti keskipitkävaikutteisen ja yksinkertaisen metabolian omaavia bentsodiatsepiineja.

Ahdistuneisuushäiriöt ja bentsodiatsepiinit II

- Bentsodiatsepiinien pitkäaikaiskäyttöön liittyvät vieroitusoireet pahentavat ahdistuneisuushäiriöistä kärsivän ahdistusoireilua, kun bentsodiatsepiiniannosta lasketaan tai lääkitys lopetetaan. Pelkästään vieroitusoireista johtuva ahdistuneisuus ei ole indikaatio bentsodiatsepiinilääkityksen jatkamiselle.
- Ahdistuneisuushäiriöstä kärsivän henkilön bentsodiatsepiinilääkitys puretaan hitaasti asteittain viikkojen – kuukausien aikana
- Bentsodiatsepiinilaskuun voidaan yhdistää kognitiivista käyttäytymisterapiaa
- Bentsodiatsepiinivieroitusoireiden voimakkuutta voidaan seurata CIWA-B-lomakkeella http://www.terveysportti.fi/xmedia/ykt/ciwa_b_pohja.pdf).
- Ks. Käypä hoito -suosituksen [Alkoholiongelmaisen hoito](#) [R6000], näytönastekatsaus [\[nak04670\]: Alkoholiongelmaisen potilaan ahdistuneisuuden hoito](#). Alkoholiongelmaisen potilaan ahdistuneisuushäiriön ja päihdehäiriön samanaikainen hoito saattaa vähentää ahdistuneisuusoireita ja lieventää alkoholirelapseja.

Ahdituneisuushäiriöt ja bentsodiatsepiinit III

- Bentsodiatsepiinireseptejä ei uusita automaattisesti, vaan vointia ja hoidon etenemistä arvioidaan vastaanottokäynneillä. Lääkehoidon toteutumista tulee seurata aktiivisesti esimerkiksi reseptitietokannan keinoin ja käyttää ne rep- ja iteroituja reseptejä, pienintä mahdollista lääkemäärää käyttäen.
- Henkilöillä, joilla on vaikea-asteinen päihderiippuvuus, sekapäihdekäyttöä tai epävakaa tai antisosiaalinen persoonallisuushäiriö, bentsodiatsepiinien käyttöä tulee välttää

Ahdistuneisuushäiriö + AUD

- Paroksetiini saattaa olla tehokas sosiaalisten tilanteiden pelon hoidossa henkilöillä, joilla on samanaikainen alkoholin käyttöhäiriö/alkoholiongelma
- Buspironi saattaa olla tehokas yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa henkilöillä, joilla on samanaikainen alkoholin käyttöhäiriö, mutta luotettava näyttö puuttuu
- Kognitiivinen käyttäytymisterapia liitettynä päihdehoitoon saattaa olla tehokas paniikkihäiriön hoidossa henkilöillä, joilla on samanaikainen alkoholin käyttöhäiriö

Vältä viisaasti -suositus

- Bentsodiatsepiinien päivittäistä käyttöä on perusteltua välttää ja käyttö rajata ahdistuneisuushäiriöiden hoidon alussa vain vaikeimpiin tilanteisiin ja rajatuksi ajaksi riippuvuusriskin minimoimiseksi.

Pregabaliini - GAD

Generoson ja työtovereiden systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissä selvitettiin pregabaliinin tehoa ja siedettävyyttä yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa. Katsaus perustuu kahdeksaan satunnaistettuun lumekontrolloituun tutkimukseen, joihin osallistui yhteensä 2299 potilasta. Potilaiden keski-ikä oli 42 vuotta (S.D. 9,8 vuotta; vaihteluväli 35-72 vuotta), potilaista 61 % oli naisia. Tutkimuksissa käytetyt pregabaliiniannokset eri hoitoharoissa olivat 50 – 600 mg ja aktiivina kontrollina neljässä tutkimuksessa käytetyn loratsepaamin annokset vaihtelivat 1,5 – 6 mg/vrk.

Pregabaliini – GAD II

Pregabaliini oli lumetta tehokkaampi (Hedges'in $g = 0,37$; 95% CI 0,30-0,44). Tutkimuksissa oli vain pieni julkaisuharhan vaara eikä tutkimusten heterogeenisyys ollut tilastollisesti merkittävä, joka tuki tuloksia. Tutkimuksen keskeyttäneiden määrissä ei ollut eroa pregabaliini- ja lumeryhmien välillä.

Pregabaliinin ja bentsodiatsepiinien hoitovasteen välillä ei ollut tilastollista eroa (SMD 0,04; 95%CI -0,06-0,14), mutta hoidon keskeyttäneitä oli pregabaliiniryhmässä vähemmän. Metaregressioanalyysissä potilaan ikä, naisten prosentuaalinen osuus, tutkimuksen alkuvaiheen ahdistuneisuusoireiden vaikeusaste, sairauden kesto, pregabaliinin annos tai bentsodiatsepiiniannos eivät vaikuttaneet tuloksiin.

Pregabaliini - SAD

- Pregabaliini 600 mg/vrk on tehokas ja gababentiini lienee tehokas sosiaalisten tilanteiden pelon hoidossa, muiden antikonvulsivien tehosta ei ole riittävää tutkimusnäyttöä.
- Pande ym. (2004) tutkivat pregabaliinia sosiaalisten tilanteiden pelossa 10-viikon tutkimuksessa. Potilaat (n=135, 19 samanaikainen yleistynyt ahdistuneisuushäiriö) satunnaistettiin seuraaviin ryhmiin, lume (n=46), pregabaliini 150 mg/vrk (n=42) ja pregabaliini 600 mg/vrk (n=47). LSAS-pisteet (ensisijainen vastemittari) muuttuivat seuraavasti: pregabaliini 600 mg/vrk vs. lume: -28.6 (35.5 %), pregabaliini 150 mg/vrk vs. lume: - 21.5 vs. -18.4, muutos -3.12.
- Pregabaliini 600 mg/vrk oli lumetta tehokkaampi ensimmäisestä hoitoviikosta alkaen. 42.6 % pregabaliini 600 mg/vrk ryhmän, 21.4 % pregabaliini 150 mg/vrk ja 21.7 % lumeryhmän potilaista arvioitiin vastanneen hoitoon (CGI-I much or very much improved), pregabaliini 600 mg/vrk vs. lume p=0.03). Pregabaliini 600 mg/vrk aiheutti väsymystä ja huimausta.

Pregabaliini: yleistä

- Evoyn ja työtovereiden systemoitu katsaus käsitteli pregabaliinin ja gabapentiinin liika- ja väärinkäyttöä, tutkimuksen kirjallisuushaku päättyi heinäkuussa 2016. Katsaus perustui 59 tutkimukseen, joista 24 oli epidemiologisia, kolme kliinisiä, 16 tapausselostuksia ja avoimia tutkimuksia.
- Tutkijoiden mukaan gabapentinioidien korkea-annoksinen (keskimäärin 500-1400 mg/vrk), euforiatavoitteinen käyttö on lisääntynyt vuoden 2012 jälkeen ja sen esiintyvyys oli heidän mukaansa 1,6 % yleisväestössä ja 3- 68 % opioideja käyttävillä.

Pregabaliini: yleistä II

- Pregabaliinin euforisoiva vaikutus todettiin jo kliinisissä tutkimuksissa ja se voi olla pregabaliinin toiseksi yleisin haittavaikutus (esiintyvyys 4-12 %). Pääosa väärinkäytöstä kohdistuu pregabaliiniin joskin vastaavia euforisoivia vaikutuksia on saatavissa myös korkeilla gabapentiiniannoksilla.
- Tutkijoiden mukaan liika/väärinkäytön riskitekijöitä olivat aiempi päihderiippuvuus sekä psykiatrinen samanaikaissairastavuus ja liika/väärinkäytön mahdollisuus tulisi ottaa huomioon gabapentinoideja käytettäessä.