

SID 4

## Dual Press på årets Världskongress i biologisk psykiatri

SID 3

## Dual Press på APA i New Orleans



## Dual Press på expertmöte i Budapest

– Att känna igen depressioner inom primärvården

Primärvårdens läkare har en nyckelroll i behandlingen av folksjukdomen depression. Men i bruset av alla andra sjukdomstillstånd kan det vara svårt att upptäcka diskreta eller måttligt djupa depressioner.

Vilka faktorer som avgör om man upptäcker depressioner har nyligen undersökts av professor Hans-Ulrich Wittchen, Max-Planck-Institutet, München, och medarbetare. Preliminära resultat från en mycket omfattande studie be-

skrevs av honom vid ett expertmöte om Remeron i Budapest i mars i år.

### 15.000 enkäter

Undersökningen ville ta reda på prevalensen av depression, vilka symtombilder som var vanliga, igenkännandet av tillstånden och de diagnostiska besluten av läkaren. Drygt 500 läkare i Tyskland deltog en angiven dag i april 2000.

Alla deras patienter den aktuella dagen, oavsett vilka symtom de sökte för, erbjöds att delta i screeningen. Med visst bortfall hade man knappt 15.000 patienter enkäter ifyllda av både patient och behandlande läkare. Arbetssituationen är annorlunda i Tyskland, man kan häpna över antalet patienter som besökte respektive läkare den aktuella dagen, läkarna hade i genomsnitt 61 patientbesök/dag!

### Kompetens och attityd

I en förberedande undersökning fick läkarna beskriva sin attityd till och beskriva sin kompetens för depressionsbehandling.

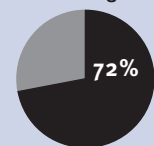
I den verklighet de arbetade menade 24 procent att de trivdes med att behandla depressioner, 90 procent angav att dessa patienter krävde mycket tid och 32 procent ansåg att möjligheten att remittera till psykiater var ett huvudproblem. Man föredrog nya antidepressiva före tricykliska, och såg behandlingen av sömnstörning som central.

### Söker för somatiska besvär

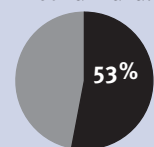
I jämförelsen mellan patientenkät och motsvarande värdering av läkaren bör man väga in det faktum att flertalet kände sin läkare i över 10 år och att det genom-

Allmänläkarens egenskattande kompetens att:

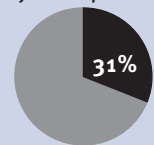
Ställa diagnos:



Behandla med farmaka:



Behandla psykoterapeutiskt:



● = god kompetens



Docent Bo Runeson, Stockholm

snittliga antalet besök var 7,1 per år. Det finns alltså en god kontinuitet och ett större antal kontakter per år än i Sverige. De flesta patienterna var i övre medelåldern eller äldre. Skälet till besöket var

FORTS NÄSTA SIDA



# LEDARE

FORTS FRÅN FÖRRA SIDAN

## Expertmöte i Budapest

I detta nummer av Dual Press har vi valt att fokusera på tre intressanta, internationella möten med psykiatrisk inriktning:

Vår resumé börjar i Berlin där Nobelpristagaren Arvid Carlsson var en av föreläsarna och hedersgäst på årets världskongress i biologisk psykiatri. En kort rapport med några höjdpunkter från kongressen kan du läsa på sidan 4. Därefter refereras ett vetenskapligt expertmöte om depressionsbehandling med fokus på Remeron. Här presenterades bl a resultat från en stor primärvårdsstudie om depression i Tyskland. En av de svenska deltagarna på mötet, docent Bo Runeson, har sammanställt en personlig reflektion kring denna studie.

Dual Press avslutas med ett referat från APA i USA. Där lyssnade vi bl a till presentationen av två nya studier genomförda i USA där Remeron jämfördes med SSRI preparaten sertralalin respektive paroxetin. Läs på sidan 3 vilka slutsatser som de två ansvariga amerikanska professorerna Michael Thase och Alan Schatzberg kom fram till.

Trevlig läsning!

Organon AB  
Jiri Prochazka  
Medical Adviser CNS  
jiri.prochazka@organon.se



PS. För att hylla Arvid Carlsson kommer vi i nästa nummer av Dual Press erbjuda dig en rykande färsk nyutgåva av hans bok Hjärnans budbärare.

somatisk sjukdom eller skada i över 80 procent. Av övriga angav 10 procent att de sökte för sömnproblem, 6,5 procent för att de var ledsna eller deprimerade, 3,7 procent för att de hade ångestbesvär.

### Handikappande depression

Med den egenskattning som gjordes (med ett instrument kallat DSQ, Depression Screening Questionnaire) befanns 11,9 procent av kvinnor och 9,4 procent av män ha en aktuell depression, alltså totalt 10,8 procent. Det var ungefär lika hög prevalens i de olika åldersgrupperna. Trötthet och sömnstörning var dominerande symtom, medan endast drygt 20 procent av de deprimerade hade suicidtankar, se bild 1.

**”Depression in primary care is predominantly of moderate and severe nature, not mild, and the majority has recurrent episodes of depression”**

Man diskuterade att symtomatologin var annorlunda än i en psykiatrisk population av deprimerade. Men en stor andel angav ändå att de depressiva besvären utgjort ett stort handikapp i livsföringen den senaste månaden.

### Svår diagnos bland yngre

Av de totalt 10,8 procent deprimerade i egenskattningen skattades 6 procent (drygt hälften) som deprimerade också av läkaren. Hos 2 procent angav läkaren en annan diagnos som somatoformt syndrom, ångesttillstånd, psykos eller beroendetillstånd. Hos en dryg fjärdedel av de som var egenskattat deprimerade,

uppfattade läkaren inte den depressiva symtomatologin, se bild 2. Yngres och mäns depressioner var svårare att uppfatta. Läkare med yrkeserfarenhet överstigande 20 år uppfattade färre som deprimerade, medan de som gått fler kurser i depressionsbehandling uppfattade fler depressioner. Om patienten tidigare haft depression och om denne primärt presenterade sig med psykiska besvär var chansen att få depressionsdiagnos större. Om det fanns suicidtankar blev det också lättare att få depressionsdiagnos. Endast 24 procent av dem med egenskattad depression fick farmaka eller remiss till psykiater.

### Fortsatt utbildning viktig

Situationen som undersökts skiljer sig i flera avseenden från den svenska. En annan reservation är att man i

**“Primary Care plays a core role”**

denna typ av studie utgår från den egna patientskattningen, medan man som kliniker ändå vill mana att det kliniska omdömet måste gälla högre. Ändå finns det flera synpunkter att ta till sig och författarens slutsats att fortsatt utbildning i depressionslära är viktig torde säkert vara sann.

Bo Runeson, Docent, Stockholm

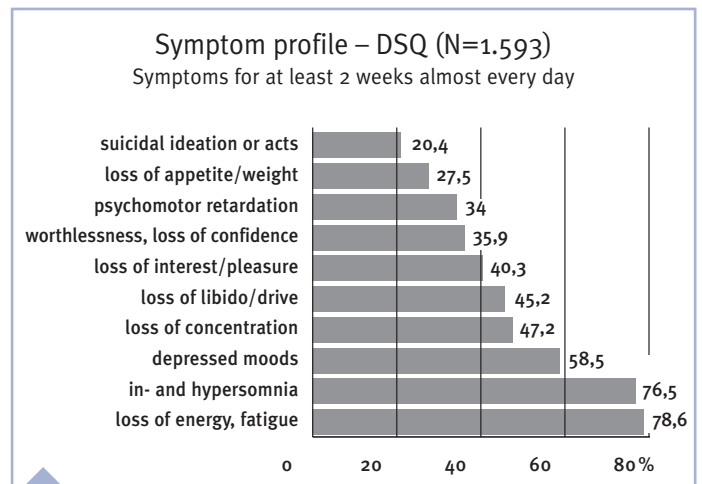
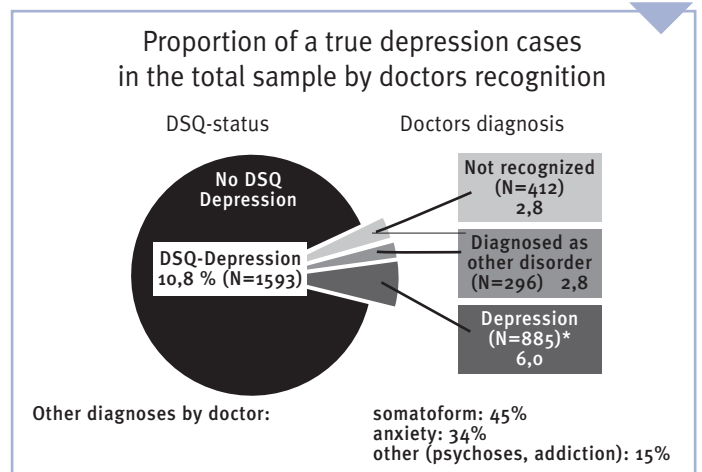


Bild 1

Bild 2



# Två nya studier om Remeron

Det forskas intensivt kring Remeron® (mirtazapin). I vårens första nummer av Dual Press beskrev vi vilka svenska kliniska forskningsprojekt som pågår. Nyligen presenterades två stora amerikanska studier som postrar på APA Kongressen i New Orleans. Där jämfördes effekt och tolerabilitet av Remeron med SSRI-preparaten sertralin och paroxetin. Här följer en kort sammanfattning av båda studierna och resultaten:

## 1. Mirtazapin vs sertralin efter SSRI non-respons

I den här studien valde man att under kontrollerade former utvärdera två olika strategier vid terapivikt efter behandling med ett SSRI preparat (citalopram, paroxetin eller fluoxetin).

I den ena gruppen bytte man till sertralin, ett annat SSRI preparat; i den andra till mirtazapin, ett "dual action" preparat, dvs utanför SSRI gruppen.

250 deprimerade öppenvårds-patienter som uppfyllde protokollets kriterier för terapivikt behandlades sedan under 8 veckor med sertralin 50–200 mg per dag eller med mirtazapin 15–45 mg per dag. Effekten utvärderades med 1–2 veckors mellanrum med hjälp av 17-item HAM-D och CGI skalorna.

### Fler responders med Remeron

Båda grupperna var jämförbara vid tidpunkten för bytet till sertralin eller mirtazapin. De genomsnittliga doserna låg på 120 mg per dag i sertralin respektive 30 mg per dag i mirtazapin grupperna. Andel av responders (minst 50% minskning av HAM-D jämfört med baseline) ökade successivt under studiens gång och nådde statistiskt signifikans till mirtazapins fördel efter 3 och 4 veckor av behandlingen, se tabell 1.

Andel patienter som når remission (HAM-D < 7) var också högre för mirtazapin efter vecka 1 och 2,

även om skillnaderna mellan preparaten jämnades ut vid slutet av studien.

Avbrott i behandlingen (drop-outs) pga av biverkningar skedde hos 18,5 procent av patienter i mirtazapin- och 9,5 procent i sertralin-gruppen (p=0,26).

Trötthet/sömnighet, ökad aptit och viktuppgång var de oftast rapporterade biverkningarna under behandlingen med mirtazapin medan illamående, diarré, dyspepsi och insomni var vanligast i sertralin-gruppen. Incidens av alla dessa nämnda biverkningar skilde sig signifikant mellan grupperna.

### Slutsats:

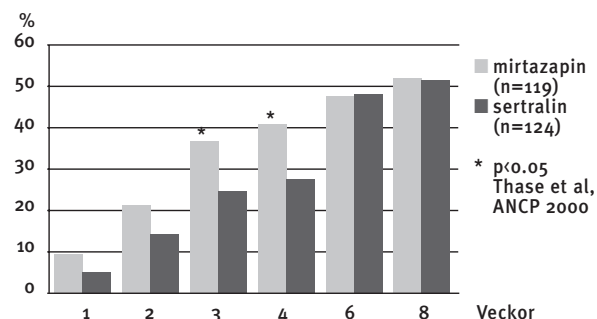
Professor Michael Thase från Pittsburghs Universitet i Pennsylvania som ledde hela undersökningen drog följande slutsatser:

"Både mirtazapin och sertralin var effektiva och tolererades väl vid behandling efter terapivikt med ett SSRI preparat. Även om den övergripande antidepressiva effekten inte skilde sig mellan dessa två preparat, skilde de sig i fråga om tillslagstid. Mirtazapin visade en snabbare effekt genom en större andel av responders och remitters." Enligt Thase berodde denna effekt inte enbart på sömn- och ångestförbättring utom var primärt en antidepressiv effekt.

### Kommentar

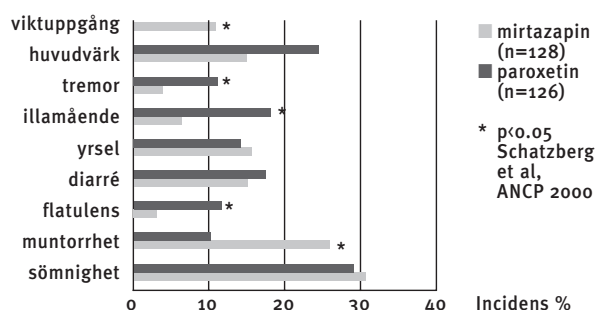
Dessa resultat bekräftar tidigare data om att man vid terapivikt med ett SSRI kan få en förbättrad

Mirtazapin vs sertralin efter SSRI non-respons  
Andel responders ( $\geq 50\%$  minskning på HAM-D-17). (ITT LOCF)



Tabell 1. Andel responders i mirtazapin versus sertralin studie efter SSRI non-respons.

Tolerabilitet mirtazapin vs paroxetin  
hos äldre. % av patienter med biverkan



Tabell 2. Förekomst av biverkningar i mirtazapin versus paroxetin studie hos äldre.

effekt efter byte antingen inom eller utanför SSRI-gruppen. Data är också i linje med tidigare studier med mirtazapin som visat en möjligen kortare tillslagstid för detta "dual action" preparat i jämförelse med ett SSRI.

## 2. Mirtazapin vs paroxetin vid behandling av depression hos äldre.

Förekomst av depressiva symtom hos äldre patienter är betydligt högre än hos medelålders och yngre och därför är det angeläget att hitta en optimal farmakologisk behandling för denna patientgrupp. Syftet med denna studie var att jämföra effekten och tolerabiliteten av

mirtazapin med ett SSRI-preparat, paroxetin, hos äldre patienter (över 65 år) som fått diagnosen egentlig depression.

255 patienter randomiserades till 6 månaders behandling med antingen mirtazapin (15–45 mg per dag) eller paroxetin (20–40 mg per dag). Grupperna var jämförbara i fråga om alla demografiska och kliniska variabler inklusive initiala resultat från MMSE (Mini Mental State Examination).

### Signifikant färre biverkningar

De genomsnittliga behandlingsdoserna per dag var 25,7 mg av mirtazapin respektive 26,5 mg av paroxetin. Förekomst av biverk-



# Dual Press på årets Världskongress i biologisk psykiatri

Årets tema för kongressen som hölls i Berlin under juli var "Gateway to Biological Psychiatry in the new Millennium". Fokus låg på vilka möjligheter och begränsningar som ligger i den biologiska psykiatrin.

Trots det framtidsinriktade temat, fanns det också tid för en återblick och diskussion vad den biologiska psykiatrin uppnått under de senaste hundra åren.

Bland föreläsarna fanns bl a vår svenske Nobelpristagare Arvid Carlsson.

I sin hedersföreläsning berättade professor Carlsson om sin forskning som bl a ledde till framtagning av L-dopa, idag en standardbehandling av Parkinsonism, och hur dopaminhypotesen vid schizofreni formulerades vilket

innebar ett viktigt steg i den farmakologiska behandlingen av psykoser i allmänhet och schizofreni i synnerhet.

**Nya forskningsrön** i neurobiologi av ångesttillstånd. Tvillings- och adoptionsstudier har bl a visat att de olika ångesttillstånden inte orsakas av bara psykosociala faktorer utan även av genetiska. För panikångest t ex, tros de genetiska orsakerna svara för ca 40 procent av etiologin. Ett exempel på en gen som med största sannolikhet är inblandad är den som kodar för monoaminoxidasa A.

**Nya strategier** i kampen mot Alzheimer demens. Molekylär genetik och neuroimaging har avsevärt fördjupat vår kunskap om AD. I den familjära formen av AD som svarar för ca 10 procent av fallen har man hittat mutationer av tre gener

– de som kodar för presenilin 1 och presenilin 2 på kromosom 14 och 1 samt en gen på kromosom 21 som kodar för amyloid prekursor protein. I andra former av AD har man bl a hittat variationer av genen för Apolipo-protein (ApoE).

**Nya modeller** för depression presenterades, som på sikt kan

leda till en helt ny generation av antidepressiva läkemedel. Dessa modeller fokuserar på den centrala roll som stresshormoner och HPA-axeln spelar vid depression. Överaktivitet i HPA-axeln har visat sig vara en riskfaktor för en ökad vulnerabilitet och utveckling av depression. Deprimerade patienter har till skillnad mot icke-deprimerade, en förändrad feed-back mekanism i HPA-axeln: kortisol reglerar inte tillräckligt den ökade frisättningen av CRH. Substanser som selektivt blockerar CRH1 receptorer har i djurmodeller visat sig dramatiskt minska depressiva symtom och för närvarande testas flera sådana CRH1-receptor antagonisterna i klinisk forskning.



Professor Arvid Carlsson

Mer info om kongressen finns på [www.biol-psychiat-berlin.de](http://www.biol-psychiat-berlin.de)

## FORTS FRÅN FÖRRA SIDAN: NYA STUDIER OM REMERON

ningar som ledde till ett behandlingsavbrott (drop-out) var 14,8 procent i mirtazapin respektive 26,2 procent i paroxetin gruppen.

Denna skillnad var statistiskt signifikant ( $p < 0,05$ ). De vanligaste inrapporterade biverkningarna i studien redovisas i tabell 2 (se föregående sida). Den genomsnittliga viktuppgången i mirtazapin gruppen var 1,7 kg.

### Fler responders och remitters med Remeron

Andel responders ökade successivt med båda behandlingarna och skilde sig signifikant efter vecka 2 (en högre andel responders i mirtazapin gruppen). Efter 8 veckor var andelarna 57,9 procent (mirtazapin) och 50,0 procent (paroxetin) i respektive grupp. Andel patienter som når remission (remitters) efter 8 veckor

var 38,1 procent för mirtazapin och 29,2 procent för paroxetin.

### Slutsats:

Undersökningen leddes av professor Alan F. Schatzberg från Universitet i Stanford, Kalifornien. Hans slutsats löd "Båda läkemedlen var effektiva vid behandling av äldre deprimerade patienter. Utifrån resultaten (andel responders och

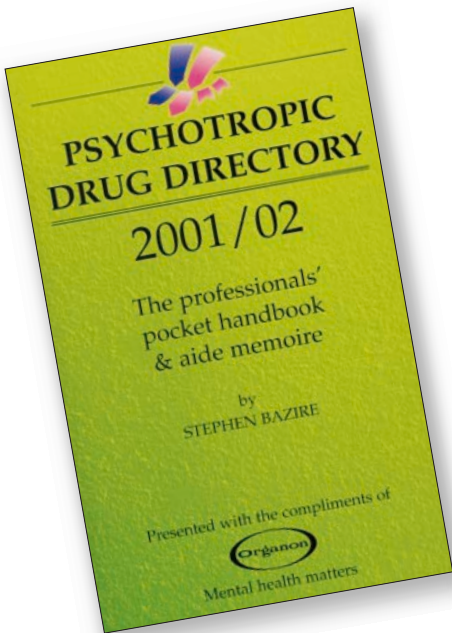
total HAM-D score) förefaller mirtazapin ha en snabbare tillslags-tid än paroxetin samt en annorlunda biverkningsprofil.

Detta sammantaget talar för att mirtazapin kan vara ett lämpligt alternativ vid behandling av äldre patienter med depression".

Medical adviser CNS  
Jiri Prochazka, Organon AB

Denna artikel är ett referat hämtat ur skriften "APA, kongressrapport från en svensk delegation 5–10 maj 2001". Beställ hela skriften via svarstälongen.





## Nu är årets PDD här!

Beställ Psychotropic Drug Directory (PDD) kostnadsfritt. Denna praktiska handbok inom klinisk psykiatri ger såväl översikter som djup kunskap.

Ur innehållet: Val av det optimala läkemedlet, aktuella biverkningar, interaktioner, hur tolkas laboratoriesvar, referenser till vetenskapliga artiklar. Vänd och fyll i svarsfliken och försäkra dig om årets PDD.



## Beställ även dessa skrifter!

Läs mer på andra sidan!



*Organon är ett av Europas mest forskningsintensiva läkemedelsföretag. Vår strävan är att genom innovativ farmakologisk forskning utveckla originalsubstanser som höjer livskvaliteten hos patienter med depressiv sjukdom. Vi deltar även med ett aktivt engagemang i utvecklingen av information- och utbildningsprogram med tonvikt på ökad klinisk kunskap. Ambitionen är att bidra till en ökad kvalitet i vården såväl som i omhändertagandet.*

Inget för bokhyllan

## Lättarbetat uppslagsverk



Beställ den förkortade och översiktliga läroboken av Recognition and Treatment of Psychiatric Disorders. Här uppdateras du snabbt och strukturerat kring ångestsyndrom, affektiva störningar, sömn- och ätstörningar, demens, somatiseringstillstånd osv.

Här finns aktuell information kring bensodiazepiner, antidepressiva, kognitionsförbättrande läkemedel vid demens, mood-stabilizers etc, praktiska skattningsskalor för primärvården, ord- och referenslista, principer för behandling under graviditet/ amning och av äldre. Beställ boken här.

Beställ

## Årets APA-skrift



”Mind meets Brain” var temat för APA-kongressen 2001.

Ur detta enorma program med över 1.100 vetenskapliga aktiviteter bad vi ett antal svenska delegater göra sina personliga reflektioner. Resultatet kan du läsa i en skrift, som du beställer här:

Ja tack! Jag önskar beställa ett ex av:

- PDD 2001/02
- Schatzberg & Nemeroff  
Recognition and Treatment of Psychiatric Disorders.
- Årets APA-skrift (New Orleans 2001).

Namn .....

Tjänsteställe .....

Tjänstadress .....

Postnr .....

Ort .....

Telefon/fax/e-post .....

Publikationerna överlämnas i samband med ett informationsmöte kring Remeron (mirtazapin) och effekten av verkningsmekanismen Dual Action.

**Organon AB**  
AO/CNS  
Att: Annika Bengtsson  
Svarspost 410295001  
426 05 Västra Frölunda

