



**GENERALISEERUNUD
ÄREVUSHÄIRE JA PAANIKAHÄIRE
(AGORAFOOBIAGA VÕI ILMA)
KÄSITLUS PEREARSTIABIS**

Eesti ravijuhend

RJ-F/2.1-2014

Soovituslik viitamine: Generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire (agorafobia või ilma) käsitlus perearstiabis, RJ-F/2.1-2014. Ravijuhendite nõukoda. 2014

Otsingusõnad: generaliseerunud ärevus, paanikahäire, perearstiabi, ravijuhend, kvaliteet

Ravijuhendi töörühma liikmed:

Ülle Vöhma (kaasjuhataja)	MD, psühhiaater, vanemarst, osakonna juhataja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla psühhiaatrikliinik; Eesti Psühhiaatrite Selts
Vanda Kristjan (kaasjuhataja)	MD, perearst, Mähe Perearst OÜ; Eesti Perearstide Selts
Anu Aluoja	PhD, kliinilise psühholoogia dotsent, Tartu Ülikooli arstiteaduskond, psühhiaatrikliinik; kliiniline psühholoog, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi psühhiaatrikliinik; Eesti Psühholoogide Liit; Eesti Psühhiaatrite Selts; Eesti Kognitiivse ja Käitumisteraapia Assotsiatsioon
Peeter Jaanson	MD, psühhiaater, Jaansoni Psühhiaatriakeskus OÜ; Eesti Psühhiaatrite Selts
Kaie Mõtte	MD, arendusjuht, Eesti Haigekassa
Olev Ojasoo	patsientide esindaja
Sirje Sammul	pereõde, OÜ Perearst Maire Nirk; Eesti Õdede Liit; Eesti Pereõdede Seltsing
Anu Susi	MD, lastepsühhiaater, psühhiaater, arst-õppejõud, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi psühhiaatrikliinik; Eesti Psühhiaatrite Selts
Siiri Tera	vaimse tervise õde, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla psühhiaatrikliinik; Eesti Õdede Liit; Eesti Psühhiaatriaõdede Selts
Innar Tõru	MD, PhD, psühhiaater, arst-õppejõud, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi psühhiaatrikliinik; psühhiaatria dotsent, Tartu Ülikool, arstiteaduskond, psühhiaatrikliinik; Eesti Psühhiaatrite Selts; Eesti Kognitiivse ja Käitumisteraapia Assotsiatsioon
Anneli Uusküla	MD, PhD, professor, Tartu Ülikooli arstiteaduskond, tervishoiu instituut, epidemioloogia ja biostatistika õppetool; naha- ja suguhaiguste arst, arst-õppejõud, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi nahahaiguste kliinik; Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts
Pille Ööpik	MD, PhD, peremeditsiini assistent, Tartu Ülikool, arstiteaduskond, peremeditsiinikliinik; perearst, Ädala Perearstikeskus OÜ; Eesti Perearstide Selts, Tallinna Perearstide Selts, European Academy of Teachers in General Practice and Family Medicine

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed:

Kadri Suija (juhataja)	MD, PhD, peremeditsiini teadur, Tartu Ülikool, arstiteaduskond, peremeditsiinikliinik; perearst, OÜ Ülikooli Perearstikeskus; kliiniline õpetaja, Oulu Ülikool, arstiteaduskond, terviseteaduse instituut; Eesti Perearstide Selts
Jane Alop	tervishoiuosakonna peaspetsialist, Eesti Haigekassa
Tatjana Meister	MD, arst-resident peremeditsiini erialal; arst, Tartu Kiirabi; Eesti Perearstide Selts
Madli Pintson	MD, arst-resident sisehaiguste ja kliinilise farmakoloogia erialal; Eesti Sisearstide Ühendus; Eesti Farmakoloogia Selts
Teelia Rolko	MD, arst-resident psühhiaatria erialal; Eesti Psühhiaatrite Selts; Eesti Nooremärstide Ühendus
Irina Sahnjuk	MD, arst-resident laste ja noorukite psühhiaatria erialal; Eesti Psühhiaatrite Selts
Helen Marie Sarap	MD, arst-resident psühhiaatria erialal
Jakov Shlik	MD, PhD, FRCPC, psühhiaater, assotsieerunud professor, Ottawa Ülikool, psühhiaatria õppetool; ärevus- ja meeleoluhäirete programmi kliiniline direktor, Kuninglik Ottawa Vaimse Tervise Keskus; Eesti Psühhiaatrite Selts, Kanada Psühhiaatrite Assotsiatsioon, Kanada Meditsiini Assotsiatsioon
Anneli Truhhanov	ravimispetsialist, Eesti Haigekassa
Ulla Raid	peaspetsialist, metoodiline tugi, Eesti Haigekassa

© Eesti Haigekassa 2014
Lembitu 10, 10114, Tallinn

www.ravijuhend.ee
info@haigekassa.ee

Trükitud Eestis

ISBN 978-9949-9647-2-7 (trükis)
ISBN 978-9949-9647-3-4 (pdf)

Generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire (agorafobiaga või ilma) käsitus perearstiabis

Eesti ravijuhend



RJ-F/2.1-2014

Ravijuhend on valminud vastavalt Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatule (www.ravijuhend.ee).


Teadusliku tõenduse kvaliteet (Balschem 2011)

Kõrge	Võib olla väga kindel, et interventsiooni tegelik mõju on väga lähedane uuringutes antud hinnangutele.
Mõõdukas	Võib olla mõõdukalt kindel, et interventsiooni tegelik mõju on lähedane uuringutes antud hinnangutele, kuid see võib ka oluliselt erineda.
Madal	Ei saa olla kindel interventsiooni mõjule antud hinnangutes, tegelik mõju võib hinnangutest oluliselt erinev olla.
Väga madal	Ei saa üldse kindel olla interventsiooni mõjule antud hinnangutes, tegelik mõju on tõenäoliselt hinnangutest oluliselt erinev.

Soovituse tugevus ja suund (Guyatt 2008)

Tugev soovitus teha	Soovituse tugevus peegeldab seda, kui kindel võib olla, et interventsioonist saadav kasu ületab võimaliku kahju.
Soovitus pigem teha	Soovituse tugevuse määravad järgmised tegurid: <ul style="list-style-type: none"> - soovitud ja soovimatu toime vahelise erinevuse suurus; - teadusliku tõenduse kvaliteet; - patsientide eelistuste varieeruvuse määr; - ressursikulu.
Soovitus pigem mitte teha	Tugev soovitus antakse, kui on kindel, et enamus hästi informeeritud patsiente otsustaksid kõnealuse interventsiooni kasuks.
Tugev soovitus mitte teha	Nõrga soovitus puhul on ette näha, et patsiendi suhtumine sekkumise valikusse sõltub isiklikest väärtustest ja eelistustest, ning arst peab olema kindel, et neid on arvestatud. Tugev soovitus on väljendatud sõnadega „tehke, kasutage“, nõrk soovitus väljenditega „võib teha, kaaluge tegemist“.

Hea tava suunised

	Ravijuhend sisaldab suuniseid, mis põhinevad ravijuhendi töörühma liikmete kliinilisel kogemusel, ja mis võivad olla praktikas abiks parima ravitulemuse saamisel.
---	--

Sisukord

Lühendid	4
Mõisted	5
Sissejuhatus	7
Ravijuhendi käsitusala	7
Peamised soovitused	9
Ärevushäire diagnoosimine	11
Ülemäärase ärevuse sümptomite äratundmine lastel ja noorukitel	15
Ärevushäire ravi	18
Mittefarmakoloogiline ravi	18
Farmakoloogiline ravi	22
<i>Milline ravim määrata esimesena?</i>	22
<i>Millal kasutada polüfarmakoteraapiat ja millist kombinatsiooni eelistada?</i>	24
<i>Farmakoloogilise ravi pikkus</i>	27
Ravisoostumus ja ravivastus	30
Ravijuhendi koostamine	34
Otsingustrateegia	35
Kasutatud kirjandus	42
Lisad	48

Lühendid

AGREE	ravijuhendite hindamise tööriist, <i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation instrument</i>
AUDIT	küsimustik AUDIT, <i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i>
CI	usaldusvahemik, <i>confidence intervall</i>
EEK-2	emotsionaalse enesetunde küsimustik, teine versioon
EKG	elektrokardiograafia
FT4	vaba türoksiin
GABA	gamma-aminovõihape, <i>gamma-Aminobutyric acid</i>
GAD-2, GAD-7	generaliseerunud ärevushäire kahe ja seitsme küsimusega küsimustik, <i>generalized anxiety disorder</i>
KKT	kognitiiv-käitumisteraapia
MAO- inhibiitor	monoamiini oksüdaasi inhibiitor
NPV	negatiivse tulemuse ennustusväärtus, <i>negative predictive value</i>
OR	šansisuhe, <i>odds ratio</i>
PHQ	patsiendi tervise küsimustik, <i>patient health questionnaire</i>
PPV	positiivse tulemuse ennustusväärtus, <i>positive predictive value</i>
RR	suhteline risk, <i>relative risk / risk ratio</i>
RHK-10	rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versioon
SCARED	laste ärevushäire skaala, <i>screen for child anxiety related disorders</i>
SDS	Sheehani häirituseskaala, <i>Sheehan disability scale</i>
SF-36	tervisest sõltuvat elukvaliteeti hindav küsimustik, <i>36-item short-form</i>
SMD	standardiseeritud keskmiste erinevus, <i>standardized mean difference</i>
SNTI	serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid
SSTI	selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid
TSH	kilpnääret stimuleeriv hormoon
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon, <i>World Health Organization</i>

Mõisted

Käesolevas ravijuhendis kasutatud mõistete defineerimisel on lähtutud olemasolevatest definitsioonidest, mida on vajadusel kohandatud antud ravijuhendi kontekstist lähtuvalt.

Agiteeritud (<i>agitated</i>)	on erutunud, rahutu. (Meditsiinisõnastik, 2004)
Agorafoobia (<i>agoraphobia</i>)	on avatud ruumi ja kodunt väljumisega seotud hirm (nt kartus viibida rahvamassis või olukorras, kust on raske kiiresti ja takistusteta ohutusse kohta pääseda, hirm liikuda üksinda, minna poodi jne). (RHK-10, 1999)
Anksiolüütikum (<i>anxiolytic</i>)	on ärevust ja hirmu vähendav ravim. (Meditsiinisõnastik, 2004)
Bensodiasepiin (<i>benzodiazepine</i>)	on hirmu ja ärevust vähendav, rahustav ja võõtlihaseid lõõgastav ravim. Bensodiasepiinid mõjutavad kesknärvisüsteemis selektiivselt gamma-aminovõihappe (GABA-A) retseptoreid. Antud ravijuhendis: alprasolaam, diasepaam, lorasepaam, bromasepaam, oksasepaam. (Meditsiinisõnastik, 2004)
Enesekohane küsimustik (<i>self reporting questionnaire</i>)	on tegevuse subjekti kohta käiv subjektiivne hindamismeetod, kus vastajal palutakse ennast või oma vaevusi määratlada ette antud nimekirja või skaala alusel. Eestis on enesekohastest küsimustikest kasutusel näiteks emotsionaalse enesetunde küsimustik (EEK-2). Enesekohane küsimustik sobib häire sõelumiseks ja dünaamika jälgimiseks. (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009)
Episoodiline ravi (<i>treatment as needed</i>), (ladina keeles <i>pro re nata</i> ehk <i>p. r. n.</i>)	on ravimite tarvitamine juhuslikult, olenevalt situatsioonist. (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009)
Kombineeritud ravi (<i>combined treatment</i>)	on mitmete meetodite ühendamine. Antud ravijuhendis farmakoterapia ja psühhoteraapia kombineerimine ravimisel. (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009)
Komorbiidsus (<i>comorbidity</i>)	on hulgihäirelisus, kahe või mitme (iseseisva) haiguse samaaegne esinemine. (Meditsiinisõnastik, 2004)
Kliiniline intervjuu (<i>clinical interview</i>)	on patsiendi küsitlus, hindamismeetod tähtsa teabe kogumiseks isiku probleemide, situatsiooni ja vajaduste kohta ning käitumise hindamiseks, see võib olla struktureeritud või struktureerimata. Struktureeritud kliinilised diagnostilised intervjuud (<i>structured clinical diagnostic interview</i>) on üles ehitatud niimoodi, et küsimusi esitatakse ette antud kindlas järjestuses. See annab võimaluse saada diagnoosiks vajaliku teavet. Struktureerimata kliiniline intervjuu on tavapärane patsiendi küsitlemine. (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009)
Kuritarvitamine (<i>harmful use</i>)	on psühhoaktiivse aine tarvitamise viis, mis kahjustab tervist. (RHK-10, 1999)
Kõrvaltoime (<i>side effect</i>)	on ravimi peamisest või oodatavast erinev toime. (Meditsiinisõnastik, 2004)

Monoteraapia (<i>monotherapy</i>)	on ravi ühe ravimiga. (Meditisiinõnastik, 2004)
Paanikahoog (<i>panic attack</i>)	on paanikahäirele iseloomulik haigushoog. Hoog algab kiiresti ja sellega kaasnevad tugevasti väljendunud kehalised ja kognitiivsed sümptomid: südamepekslemine, higistamine, värin kehas, lämbumistunne, kägistamistunne, valu rinnus, iiveldus, kõhuvalu, peapööritus, minestustunne, paresteesiad, külmavärinad, derealisatsioon või depersonalisatsioon, enesevalitsuse kaotamine või hirm hulluksmineku ees, surmahirm. Paanikahoog kestab mõnest minutist mõne tunnini. (RHK-10, 1999)
Polüfarmakoteraapia (<i>polypharmacy</i>)	on mitme ravimi samaaegne kasutamine (nt antidepressant ja bensodiasepiin või kaks antidepressanti). (Meditisiinõnastik, 2004)
Psühhoteraapia (<i>psychotherapy</i>)	on psühholoogiliste meetodite abil läbiviidav psüühikahäirete ravi. (Meditisiinõnastik, 2004)
Ravikuur (<i>course of treatment</i>)	on ravimite tarvitamine süstemaatiliselt regulaarse manustamise skeemi kohaselt kindla ajaperioodi jooksul. (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009)
Ravivastus ehk raviefekt (<i>treatment response, effect of treatment</i>)	on raviga saavutatud patsiendi seisundi või haiguse ulatust või raskust väljendava näitaja muutus. Kokkuleppeliselt loetakse positiivseks ravivastuseks kui patsiendi seisund on patsiendi enda hinnangul paranenud vähemalt poole võrra võrreldes ravi algusega. (Meditisiinõnastik, 2004)
Ravisoostumus (<i>compliance</i>)	on patsiendi nõusolek ettekirjutatud raviga ning tahe ettekirjutusi täita. (Meditisiinõnastik, 2004)
Raviresistentsus (<i>treatment resistant</i>)	on ravivastuse puudumine vähemasti kahe erineva antidepressandiga läbiviidud adekvaatse pikkusega ravikuurile või farmakoteraapia ja psühhoteraapia kombinatsioonile (patsiendil püsivad pidevad raskekujulised ärevussümptomid või nende sümptomite kontrollimiseks on vaja lisaks kasutada pikaajaliselt bensodiasepiine). (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009)
Relaps (<i>relapse</i>)	on häire taastekke, haigussümptomite taastumine pärast näilist paranemist. (Meditisiinõnastik, 2004)
Sõelumine ehk skriining (<i>screening</i>)	on elanikkonna teatud sihtrühma, näiteks kindlas vanuserühmas inimeste uurimine, et avastada mingi haiguse põdejad või mingi haiguse suhtes suure riskiga inimesi. (Eesti keele seletav sõnaraamat, 2009)
Sõltuvus (<i>addiction, dependence</i>)	on ravimi või narkootikumi pideval kasutamisel arenev somaatiliste, käitumuslike ja kognitiivsete avalduste kompleks, mille korral aine või ainete tarvitamine saavutab patsiendi käitumises prioriteedi käitumisavalduste suhtes, mis on kunagi olnud suurema väärtusega. Sõltuvussündroomi olulisim iseloomujoon on tung ainet tarvitada. (RHK-10, 1999)
Väärarvitamine (<i>misuse</i>)	on aine tarvitamine, mis on vastuolus õiguslike ja/või meditsiiniliste soovitusetega (Meditisiinõnastik, 2004).

Sissejuhatus

Ärevushäired on levinud psüühikahäired kogu maailmas. Euroopa eri riikides läbiviidud uuringute andmeil võib 5,8-12,0% inimestest diagnoosida mõnda ärevushäiretest (WHO, 2004). Eestis on perearsti poole pöördujate hulgast üldistunud ärevushäire sümptomitega 10,2% naisi ja 5,5% mehi ning paanikahäire sümptomitega 8,0% naisi ja 5,5% mehi (King *et al.*, 2008).

Kroonilise kulu ja sageli kaasuvate psüühiliste ja kehaliste haiguste tõttu halvendab ärevushäire sageli isiku elukvaliteeti. Erinevate uuringute andmetel esineb 68–93%-l generaliseerunud ärevushäirega patsientidest kaasuv psüühikahäire (Carter *et al.*, 2001; Hunt *et al.*, 2002). Nendest kõige sagedasemad on depressioon, teised ärevushäired, somatoformsed ja psüühhoaktiivsete ainete kasutamisest tingitud psüühikahäired.

Vaatamata sellele, et ärevushäirete all kannatajad on sagedased erakorralise meditsiiniabi kasutajad ning perearsti ja teiste eriarstide juures käijad, on ärevushäired aladiagnoositud ja alaravitud (King *et al.*, 2008). Ärevushäiretega patsiendid otsivad sageli abi oma kehaliste vaevuste tõttu, jättes arstile mainimata häire psüühilised sümptomid.

Ärevushäire pärsib sageli sotsiaalset ja tööalast toimetulekut ning patsient võib kaotada sissetuleku. Ärevushäire põhjustab tervishoiule nii otseseid kui ka kaudseid kulusid (Wittchen *et al.*, 2000). Adekvaatse ravita jäämine soodustab ravimite väärkasutamist, mis omakorda suurendab ravimite kuritarvitamise ja ravimisõltuvuse tekke riski.

Ärevushäirete varasema diagnoosimise ja adekvaatse raviga esmatasandi arstiabis on võimalik parandada patsientide elukvaliteeti ning vähendada tervishoiukulutusi.

Ravijuhendi käsitusala

Ärevushäirete diagnoosimisel on Eestis kasutusel rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versioon (RHK-10).

Käesolev ravijuhend käsitleb täiskasvanute generaliseerunud ärevushäire (F41.1) ja paanikahäire (agorafobiaga või ilma) (F41.0), edaspidi **ärevushäire** diagnoosimist ning ravi Eestis perearstiabis.

Ravijuhend aitab ühtlustada generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire diagnoosimist ning ravi perearstiabis, mille tulemusel paraneb ülemäärase ärevusega patsiendi tervis ja igapäevane toimetulek.

Antud ravijuhend ei hõlma ärevushäire diagnostikat ja ravi lastel, küll aga käsitleb ülemäärasele ärevusele viitavate sümptomite äratundmist lastel ja noorukitel.

Ravijuhend ei hõlma järgmisi teemasid:

- ärevushäire diagnostika ja ravi lastel;
- ärevushäire ravi rasedatel ja imetavatel emadel;
- dementsusega patsientide ärevushäire diagnostika ja ravi;
- kaasuva sõltuvushäirega patsientide ärevushäire ravi.

Ravijuhendi soovitusel lähtuvad teadusuuringute ja kliinilise praktika tulemustest. Koostatud ravijuhend ei asenda aga tervishoiutöötaja individuaalset vastutust õigete raviotsuste tegemisel, lähtudes konkreetsest patsiendist, tema eelistustest ja teadvast nõusolekust.

Seos rahastamisotsuste ja ravimite müügilubadega

Ravijuhendit välja töötades ja soovitusi sõnastades lähtus töörühm interventsioonide tõendus põhiseisest kliinilisest kasust ja ka kulutõhususe andmetest.

Juhendi rakendamiseks võivad olla vajalikud rahastamisotsused, mis tehakse selleks ette nähtud korras (Sotsiaalministri määrus 2002, Sotsiaalministri määrus 2004).

Ravijuhend ei anna ravimite kohta detailset teavet ning praktikas tuleb lähtuda ravimi omaduste kokkuvõttest (www.ravimiamet.ee). Teatud ravimite puhul on võimalik, et vastavasisuliste teadusandmete olemasolul kasutatakse neid väljaspool kinnitatud näidustust. Ravijuhendit koostades on lähtutud kõikidest ajakohastest andmetest, mitte ainult ravimite kinnitatud näidustustest. Ravimite kasutamisel väljaspool kinnitatud näidustust või kasutamistingimusi tuleb patsiente sellest teavitada.

Peamised soovitused

Diagnoosimine täiskasvanutel	
1	Ärevushäire diagnoosimiseks kasutage kliinilist intervjuud.
2	Ärge kasutage ärevushäire diagnoosimiseks enesekohaseid küsimustikke.
3	Kehalised haigused, mille üheks sümptomiks on ärevus, tuleb välistada laboratoorsete analüüside ja uuringutega tulenevalt konkreetsest haigusjuhust.
Ülemäärase ärevuse sümptomite äratundmine lastel ja noorukitel	
4	Välitage ärevushäire kahtlusega lastel kehalised haigused, mille üheks sümptomiks on ärevus.
5	Ülemäärase ärevuse sümptomitega lastel ja noorukitel võib kasutada abistavaid küsimustikke (nt SCARED).
 6	Erilist tähelepanu nõuavad lapsed/noorukid, kellel ilmnevad ebaselge põhjusega kehalised sümptomid, näiteks pea-, kõhu-, südame-, lihas-, luustikuvaevused, või kelle tavapärasest käitumisest on täheldatavaid muutusi. Kõiki ärevushäire kahtlusega noorukeid tuleb alati hinnata psühhoaktiivsete ainete tarvitamise ja väärkohtlemise suhtes.
Mittefarmakoloogiline ravi	
7	Teavitage kõiki ärevushäirega patsiente ärevushäire olemusest, ägestavatest ja leevendavatest teguritest, ravivõimalustest, prognoosist ning taasägenemise märkidest.
8	Kõikidele ärevushäirega patsientidele soovitage esimese võimalusena eneseabivõtteid.
9	Kui teavitamine ja eneseabivõtted ei ole andnud soovitud tulemust, lisage psühhoteraapia või farmakoteraapia, mis on võrdselt tõhusad.
10	Valige farmakoteraapia või psühhoteraapia lähtuvalt patsiendi eelistus- test, ravi sobivusest ja kättesaadavusest.
11	Tugevalt väljendunud ärevushäire sümptomaatika ja/või sellest tuleneva sotsiaalse toimimise olulise häirituse korral alustage kohe lisaks eneseabile psühhoteraapia või farmakoloogilise raviga.
12	Farmakoteraapiat ja psühhoteraapiat võite kombineerida juhtudel, kui kumbki eraldi ei ole olnud tõhus, ärevushäire sümptomaatika on väljendunud, on olnud korduvad häire ägenemised või kaasuvad teised psüühikahäired.
 13	Psühhoteraapiatest eelistage kognitiiv-käitumisteraapiat.
Farmakoteraapia	
14	Eelistage ärevushäirega patsientidel farmakoloogilise ravi vajaduse ilmnemisel antidepressante anksiolüütikumidele.
15	Kasutage ärevushäirega patsientidel esmavalikuna ravimeid selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSTI) või serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite (SNTI) ravimirühmast.

16	Eelistage ärevushäirega patsientide ravis monofarmakoteraapiat.
17	Kui ravivastus on puudulik, siis suurendage kõigepealt ravimiannust.
18	Kui 8–12 nädalat pärast maksimaalse talutava ravimiannuse kasutamist ei ole ravivastust saavutatud, vahetage ravim mõne muu esmavaliku preparaadi (SSTI, SNTI) vastu välja.
19	Ravikuur antidepressantidega peab kestma vähemalt 6 kuud pärast esmast ravivastust.
20	Polüfarmakoteraapiat võib kasutada juhul, kui monofarmakoteraapia vähemalt kahe erineva antidepressandiga maksimaalses talutavas annuses ja soovitatud kuuri pikkusega ei ole andnud tulemust.
21	Bensodiasepiini võib kasutada koos antidepressantidega ravi alustamisel või lühikest aega tugeva ärevuse ja agiteerituse kupeerimiseks.
22	Kasutage bensodiasepiini pigem ravikuurina.
23	Ravivastuse ilmnemisel ei tohi ravi bensodiasepiinidega kesta kauem kui 6 nädalat.
 24	Patsiendid, kellel vaatamata kahele ravimeetodile (farmakoteraapia ja psühhoteeraapia) püsivad ärevussümptomid või nende sümptomite kontrollimiseks on vaja lisaks kasutada pikaajaliselt bensodiasepiini, on raviresistentse häirega. Nende edasist ravi peaks konsulteerima või jätkama psühhiaater.
25	Uinuteid võib kasutada lühikest aega (kuni 4 nädalat) kaasuva unehäire ravis.
26	Ravikuur antidepressantidega peab kestma vähemalt 6 kuud pärast esmast ravivastust.
Ravivastus ja ravisoostumus	
27	Hinnake ravivastust, ravisoostumust ja kõrvaltoimed igal visiidil.
28	Ärevushäirega patsiendi ravivastuse hindamisel kasutage vaatlust ja kliinilist intervjuud.
 29	Seisundi dünaamika hindamisel on soovitatav kasutada abistavaid küsimustikke (nt EEK-2). Ühe haigusepisoodi vältel kasutage sama küsimustikku.
30	Hinnake ravi kõrvaltoimeid kahenädalase intervalliga esmase ravivastuseni, edasi 4–12 nädala tagant.
31	Eakatel võiks hinnata seisundit sagedamini (esmase ravivastuseni ühe-nädalase intervalliga).
32	Ravimite väärtarvitamise kahtlusel täpsustage olukorda patsiendi ja/või patsiendi pereliikmega
33	Ravimite väärtarvitamise jätkamisel tuleb ravi muuta.
 34	Vajadusel kontrollige retseptikeskusest patsiendi ravimite väljaostmist.

Ärevushäire diagnoosimine

Generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire diagnoosimine põhineb Eestis rahvusvaheliste haiguste klassifikatsiooni 10. versiooni (RHK-10) kriteeriumitel. Häirete diagnostilised kriteeriumid on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Generaliseerunud ärevushäire, paanikahäire ja agorafobia diagnoosi kriteeriumid RHK-10 järgi

F41.1 Generaliseerunud ärevushäire diagnoosi kriteeriumid:

Patsiendil peavad avalduma ärevuse primaarsed sümptomid enamusel päevadest vähemalt mõni nädal järjest mitme kuu jooksul. Need sümptomid peaksid sisaldama järgnevaid elemente:

- a) ootusärevus (mured võimaliku ebaedu pärast tulevikus, nagu nõeltel oleku tunne, keskendumisraskused jne)
- b) lihaspinge (närviline nihelemine, pingepeavalu, värisemine, võimetus lõõgastuda)
- c) vegetatiivne hüperaktiivsus (peapööritus, higistamine, tahhükardia või tahhüpnöe, epigastraalne düskomfort, nõrkus, suukuivus, jne)

F41.0 Paanikahäire diagnoosi kriteeriumid:

Ühe kuu vältel esineb mitu tugevat paanikahoogu:

- a) mis tekivad situatsioonis, kus ei ole reaalset ohtu
- b) hood ei tohi olla piiritletud mingi kindla või ettearvatava situatsiooniga (foobse situatsiooniga)
- c) hoogudevaheline periood peab olema suhteliselt vaba ärevuse sümptomitest, siiski on ootusärevus (hirm uue paanikahoo ees) üsna tavaline

Agorafobia diagnoosi kriteeriumid:

- a) psüühilised ja vegetatiivsed sümptomid peavad olema ärevuse primaarsed avaldused, mitte sekundaarsed teistele sümptomitele, nagu luulu- või obsessiivsed mõtted;
- b) ärevus peab esinema (või valdavalt esinema) vähemalt kahes järgnevas situatsioonis: rahvahulgas, avalik koht, kodust väljumine või üksinda liikumine;
- c) foobse situatsiooni vältimine on või on olnud häire oluline sümptom.

F40.0 Agorafobia paanikahäireta ja F40.01 Agorafobia paanikahäirega

Ärevushäire diagnoosimine eeldab arstilt kliinilise intervjuu läbiviimise ja haige uurimise oskust ning kogemust. Ärevushäire diagnoosimiseks ei piisa ainult lühiküsimustike ja enesekohaste küsimustike (nt EEK-2, GAD-7 jt) kasutamisest. Viimaste kasutamine võib olla arstile abiks häirete sõelumisel või kliinilise intervjuu tegemisel, aidates välja valida need patsiendid, kes vajavad süvendatud uurimist just ärevushäire suhtes. Ärevushäire diagnoosimisel võib läbi viia ka struktureeritud diagnostilist intervjuud (MINI, CIDI, SCID), viimaste rakendamine on aga ajakulukas ja eeldab arsti spetsiaalset väljaõpet.

1 Ärevushäire diagnoosimiseks kasutage kliinilist intervjuud.

2 Ärge kasutage ärevushäire diagnoosimiseks enesekohaseid küsimustikke.

Süsteemaatilises ülevaates (Gilbody et al., 2001) hinnati küsimustike rutiinse kasutamise efekti depressiooni ja ärevushäire sümptomite äratundmisele ning ravitulemustele mittepsühhiaatrilistes keskustes. Analüüsis oli üheksa randomiseeritud kontrolluuringut, (2457 uuritavat). Leiti, et küsimustike kasutamine diagnoosimisel ja tagasiside andmine tulemuste kohta kõikidele uuritavatele ei tõstnud psüühikahäirete (depressiooni ja ärevushäirete) sümptomite äratundmise määra (RR 0,95; 95% CI 0,83–1,09). Küsimustike rutiinne kasutamine ei mõjutanud uuritavate ravitulemusi.

Süsteemaatilises ülevaates (Kroenke et al., 2010) hinnati patsiendi terviseküsimustiku (PHQ-9) ja Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) psühhomeetrilisi omadusi kolmes esmatasandi patsientidel ja ühes günekoloogilistel patsientidel läbiviidud uuringus. Kokku oli uuritavaid 9740. PHQ-9 ja selle lühemad variandid PHQ-8 ning PHQ-2 olid hea tundlikkuse ja spetsiifilisusega depressiooni äratundmisel. GAD-7 ja selle lühem variant GAD-2 olid hea tundlikkuse ning spetsiifilisusega üldistunud ärevushäire (tundlikkus 89%, spetsiifilisus 82%), paanikahäire (tundlikkus 74%, spetsiifilisus 81%), samuti sotsiaalärevuse ja posttraumaatilise stressihäire äratundmisel. Optimaalne äralõikepunkt GAD-7 puhul oli ≥ 10 ning GAD-2 puhul ≥ 3 .

Generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire kliinilist pilti komplitseerib sage li mitme häire koosinemine (komorbiidsus) (Carter et al., 2001; Hunt et al., 2002). Ärevushäirete puhul on märgatud komorbiidsuse kõrget määra nii kehaliste haiguste kui ka teiste psüühikahäiretega, samuti võib ärevus kuuluda mõnede kehaliste haiguste sümptomite hulka (tabel 2).

Tabel 2. Ärevushäire diferentsiaaldiagnoos

Diferentsiaaldiagnoos	Tegevused/uuringud/analüüsid, mille tegemist kaaluda
<p>1. <u>Muu psüühikahäire</u>: depressioon, muu ärevushäire, somatoformsed häired, psühhootilised häired, alkoholisõltuvus, muud sõltuvushäired, düstüümia, bipolaarne häire, isiksushäired</p>	<p>Kliiniline intervjuu, enesekohased küsimustikud, täpsustada psüühikahäire RHK-10 kriteeriumite kohaselt, vajaduse korral psühhiaatri konsultatsioon</p>
<p>2. <u>Kehalised haigused ja seisundid</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sisesekretsiooni haigused: hüpo- ja hüpertüreos, hüpoglükeemia, diabeet, neerupealiste puudulikkus, feokromotsütoom; - hingamisteede haigused: astma, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, kopsuarteri trombemboolia; - südameveresoonehaigused: arütmia, stenokardia, müokardiinfarkt, hüpertensioon; - närvisüsteemihaigused: transitoorne isheemiline atakk, epilepsia, migreen; - muud seisundid/haigused: menopaus, vestibulaardüsfunksioon, aneemia, peptiline haavand 	<p>Anamneesi täpsustamine ja objektiivne uurimine; vajaduse järgi EKG, spirograafia, kliiniline vereanalüüs, uriini analüüs, veresuhkur, TSH, elektrolüüdid (Na, K, Ca), kreatiniin, maksaensüümid, lipidogramm, uriini toksikoloogiline analüüs jt uuringud, vajaduse korral eriarsti konsultatsioon</p>
<p>3. <u>Ravimitest (kõrvaltoimest või üleannustamisest), kofeiini või alkoholi liigtarbimisest tingitud ärevus</u></p>	<p>Anamneesi täpsustamine ja objektiivne uurimine</p>

Arvestades ärevushäirete komorbiidsuse kõrget määra, tuleb diferentsiaaldiagnostilisel eesmärgil hinnata teiste haiguste esinemise tõenäosust, lähtudes kogutud anamneesist ja kliinilisest leiust. Vajaduse korral tuleb teha täpsustavaid uuringuid ja analüüse või suunata patsient mõne teise erialaspetsialisti konsultatsioonile.

Generaliseerunud ärevushäirele on iseloomulik pidev ja pikaajaline muretsemine, pinge ja ärevus, mis ei ole seotud kindlate keskkonnatingimustega ega avaldu hoo-gudena. Paanikahäire põhiliseks iseärasuseks on korduvad rasked paanikahood, mis ei ole seotud kindla situatsiooni ega muude välistingimustega ning on seetõttu subjektile ootamatud ja ettearvamatud. Agorafobia korral tunneb inimene ärevust kohtades või olukordades, kust lahkumine võib olla keeruline või kus abi ei ole käepärast. Selle all kannatav isik hakkab selliseid olukordi tavaliselt vältima. Paanikahäire võib esineda koos agorafobiaga või ilma. Ärevushäire algab tavaliselt

varases täiskasvanueas. Vanemaealiste ärevushäire esmase ilmnemisega patsientide puhul, kelle anamneesis puudub ärevushäirele viitavate sümptomite esinemine nooruki- või nooremas täiskasvanueas, peab hindama võimalust, et ärevuse on tinginud muud tegurid, näiteks ravimite kasutamine (ravimite kõrval- ja koostoimed, kofeiin ja psühhostimulaatorid), kaasuvad somaatilised haigused (mida kõrgem iga, seda suurem on kehalise haiguse kahtlus) ja kaasuv depressioon (depressioon eraldi komorbiidse haigusena või depressiooni sümptomitega ärevushäire).

Ärevushäire avastamine ja sobiva ravi rakendamine somaatiliste haigustega patsientide puhul on tähtis, sest komorbiidne ärevushäire halvendab oluliselt patsientide elukvaliteeti ja suurendab ravikulusid.

Kuni 75%-l ärevushäirega patsientidest esineb lisaks veel mõni muu psüühikahäire ja ühel kolmandikul juhtudest on selleks depressioon. Viimase õigeaegne äratundmine ja ravi parandavad oluliselt ravitulemusi. Sage komorbiidne häire on alkoholi kuritarvitamine ja sõltuvus, mistõttu võiks ärevushäirega patsienti küsitleda ka alkoholi liigtarbimise suhtes. Vajaduse korral võib kasutada küsimustikku AUDIT (www.alkoinfo.ee)

3

Kehalised haigused, mille üheks sümptomiks on ärevus, tuleb välistada laboratoorsete analüüside ja uuringutega tulenevalt konkreetsest haigusjuhust.

Randomiseeritud kontrolluuringus (Sareen et al., 2006) uuriti ärevushäirete ja komorbiidsete kehaliste haiguste vahelise seost. Kokku oli uuritavaid 4181, vanuses 18–65 aastat. Diagnoosimisel kasutati struktureeritud kliinilist intervjuud, millele järgnesid laboratoorsed analüüsid ja uuringud eesmärgiga avastada komorbiidne kehaline haigus. Uuringu tulemusena leiti, et ärevushäired esinesid sagedamini kilpnäärme-, hingamisteede- ning seedetraktihaiguste, artriidi, migreeni ja allergiliste haigustega kui ilma nende haigusteta isikutel (OR 1,39–2,12; $p < 0,05$). Ärevushäire esinemine koos kehalise haigusega viis tervisest sõltuva elukvaliteedi languseni SF-36 skaalal (36-Item Short-Form ehk tervisest sõltuvat elukvaliteeti hindav küsimustik) võrreldes üksi kehaliste haigustega ($p < 0,001$).

Kahes kliinilises uuringus (Sait Gonen et al., 2004; Kikuchi et al., 2005) uuriti ärevushäirete ja kilpnäärme düsfunktsiooni vahelist seost. Üks uuring (Sait Gonen et al., 2004) haaras 94 ambulatoorset patsienti ning näitas, et subkliinilise hüpo- ja hüpertüreosiga patsientidel olid oluliselt suuremad skoorid Becki ärevuseskaalal (Beck's Anxiety Inventory, BAI) võrreldes eütüreoidsete patsientidega ($p < 0,001$).

Teine uuring (Kikuchi et al., 2005) leidis seose suurema TSH väärtuse ja intensiivsemate paanikahoogude vahel, samuti väiksema FT4 sisalduse ja intensiivsema ärevusega.

Läbilõikeline kliiniline uuring (Sanderson et al., 1990), mis viidi läbi ärevushäire komorbiidsuse hindamiseks, leidis, et kolmandikul ärevushäirega patsientidest esines samal ajal veel teisi ärevushäireid (liht- ja sotsiaalfobia); 33%-l ärevushäirega patsientidest oli kaasuvaks diagnoosiks depressioon. 81%-l generaliseerunud ärevushäirega ja 69%-l paanikahäirega patsientidest oli lisaks veel üks või rohkem kehalise või psüühikahäire diagnoos.

Kliiniline uuring (Steinbrecher et al., 2011) viidi läbi eesmärgiga leida, kui sage li on meditsiiniliselt ebaselgete kaebuste põhjuseks psüühikahäire. Uuritavateks oli 620 täiskasvanud järjestikust perearsti vastuvõtule pöördunud isikut. 64,8%-l uuritavatest oli arsti hinnangul vähemalt üks meditsiiniliselt ebaselge sümptom. Struktureeritud kliinilise intervjuu alusel täitis viimastest 22,9% somatoformsed häire, 12,4% depressiooni ja 11,4% ärevushäire diagnostilised kriteeriumid.

Ülemäärase ärevuse sümptomite äratundmine lastel ja noorukitel


Ärevussümptomite esinemine lapse- ja noorukieas on küllaltki sage nähtus. Lähtudes epidemioloogilistest uuringutest, leitakse ärevushäireid 7–15%-l alla 18-aastastest isikutest; sage on komorbiidsus muude lapse- ja noorukieas avalduvate häiretega (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2007).

Tüüpilised ärevuse ilmingud lapse- ja noorukieas on väljendunud hirmutunne ning muretsemine, mille avaldumisvorm võib olla üsna mitmepalgeline. Ärevussümptomite olukorrast lähtuv ja/või lühiaegne esinemine kuulub seejuures ka mitmesse normaalsesse arengufaasi. Näiteks 5–12-aastaste laste puhul, kes ei ole veel võimelised sarnaselt täiskasvanutele oma tundeid ja kogemusi verbaalselt ning analüüsisvalt väljendama, on psühhosomaatilised sümptomid mööduva psüühilise stressi iseloomulikuks väljenduseks.

Ärevushäirest saab rääkida juhul, kui mainitud sümptomid süvenevad sellisel määral, et takistavad lapse või nooruki igapäevast toimetulekut. Generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire diagnoosimisel lastel ning noorukitel lähtutakse RHK-10 juhustest. Häirespetsiifilised diagnostilised kriteeriumid lastel ja noorukitel ei erine täiskasvanute omadest ning on välja toodud tabelis 1. Nii nagu täiskasvanutel, on ka laste puhul tähtis välistada somaatilised haigused, mille üks sümptomeid on ärevus. Ärevushäire diagnoosimine lastel ja noorukitel kuulub lastepsühhiaatri töövaldkonda.

Perearstil on tähtis tunda ära ärevushäire kahtlusega lapsed ja välistada ärevust tekitavad kehalised haigused. Häire äratundmise aluseks on põhjalik kliiniline intervjuu, mille läbiviimisel võib kasutada abistavaid küsimusi (vt Lisa nr 2). Lisaks võib ärevushäire sõelumisel lapse- ja noorukieas kasutada abivahendina erinevaid küsimustikke, näiteks laste ärevushäire skaalat SCARED¹ (*Screen for Child Anxiety Related Disorders*).

Tähtis on koguda lapse kohta teavet erinevatelt inimestelt (lapselt endalt, vanematelt, koolist).

4	Välistage ärevushäire kahtlusega lastel kehalised haigused, mille üheks sümptomiks on ärevus.
5	Ülemäärase ärevuse sümptomitega lastel ja noorukitel võib kasutada abistavaid küsimustikke (nt SCARED).
	Erilist tähelepanu nõuavad lapsed/noorukid, kelle ilmnevad ebaselge põhjusega kehalised sümptomid, näiteks pea-, kõhu-, südame-, lihas-, luustikuvaevused, või kelle tavapärasel käitumises on täheldatavaid muutusi. Kõiki ärevushäire kahtlusega noorukeid tuleb alati hinnata psühhoaktiivsete ainete tarvitamise ja väärkohtlemise suhtes.

Ameerika laste ja noorukite psühhiaatria akadeemia (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2007) teadusuuringutel baseeruvate soovitusete alusel on kehalised haigused, millel on ärevushäirega sarnased sümptomid: hüpertüreoidism, kofeiini liigtarvitamine, migreen, astma, epilepsia, intoksikatsioon, hüpoplükeemia, feokromotsütoom, ajutuumorid, südamerütmihäired. Ärevushäirega sarnaseid kaebusi võivad samuti esile kutsuda mõningad ravimid (antihistamiinikumid, sümpatomimeetikumid, steroidid, SSTI, antipsühhootikumid). Ärevushäirega lastel on sagedased kehalised sümptomid pea- ja kõhuvalud. Väga tähtis on ebaselgete kehaliste vaevuste korral uurida lapse vaimset seisundit. Niisamuti on tähtis dokumenteerida kõik kehalised vaevused esimesel kohtumisel välistamaks segadust, et vaevused on tingitud ravimi kõrvaltoimest.

Mittesüstemaatilises ülevaates (Pao et al., 2011) analüüsiti kehaliste haiguste ja ärevushäirete seost lastel ning noorukitel. Leiti, et krooniline kehaline haigus on tähtis psüühikahäire tekke riskitegur. Ärevushäire võib olla kehalise haigusega sarnase patogeneesiga, tekkida stressreaktsioonina või tuleneda psühhosotsiaalsetest teguritest või eelnevate koostoimel. Arstil on tähtis võimalusel eristada, kas tegemist on primaarse ärevushäirega või sekundaarse reaktsiooniga kehalisele haigusele. Selleks tuleb tunda haiguste patofüsioloogiat ja osata läbi viia kliinilist intervjuud.

1 „SCARED test on tõlgitud eesti keelde, aga äraldikepunktide testimine Eesti kontekstis on töös. Need töötab välja Tallinna Ülikooli töörühm. Lisainfo eestikeelse testi kasutamisel kohta www.ravijuhend.ee

Eristamine on tähtis ravi eesmärkide määramisel.

Mittesüsteematilised ülevaated (Clinical Practice Guidelines Anxiety and Depression in Children and Youth – Diagnosis and Treatment, 2010; Management of Anxiety Disorders, 2006) soovivad ärevushäire kahtlusel koguda teavet erinevatest allikatest: lapselt endalt, vanematelt, koolist, sest häire võib eri kohtades erinevalt väljenduda.

Mitmed läbiviidud kliinilised uuringud (Siegel et al., 2012; Silverman et al., 2005; DeSousa et al., 2013) nimetavad üheks soovitatavaks ärevushäire sõelküsimumstikuks SCARED-i (Screen for Child Anxiety Related Disorders) lühiversiooni, mille kasutamine tõstab uuringutulemustele toetudes ärevushäire äratundmise määra, kuigi sellel ei ole sisuliselt diagnostilist väärtust. SCARED-i lapse ja lapsevanema versioon on usaldusväärne ning valideerne, mõõdukalt tundlik ja spetsiifiline ning sobib ka ravitulemuste jälgimiseks.

Metaanalüüsis (Hale et al., 2011) hinnati SCARED-i psühhomeetrilisi omadusi ärevushäirete sõelumisel. 25 uuringu alusel leiti, et SCARED on sobilik kasutamiseks sõeltestina lastel ja noorukitel ärevushäire sümptomite leidmiseks (koefitsient alfa 0,78-0,8 generaliseerunud ärevushäire sümptomite leidmisel ja 0,80-0,87 paanikahäire sümptomite leidmisel).

Ärevushäire ravi

Perearst koos pereõega pakuvad oma oskuste piires abi igale ärevuse tõttu vastuvõtule pöördunud patsiendile. Vajaduse korral kaasatakse teisi spetsialiste (psühhiaater, psühholoog jt). Patsiendi ravimisel on tähtis koostöö erinevate tasandite (perearst, ambulatoorne ja statsionaarne psühhiaatriline abi) ja sotsiaallabisüsteemi vahel.

Ärevushäire ravi algab patsiendile ärevushäire olemusest, ägestavatest ja leevendavatest teguritest, ravivõimalustest, prognoosist ning taasägenemise märkide selgitamisest.

Psühhiaatri konsultatsioonile võiks patsiendi suunata järgnevatel juhtudel:

- suitsiidi risk (kiirkorras!)
- puudub paranemine pärast kahe erineva farmakoloogilise ravivaliku raken-damist
- oluliselt häirunud sotsiaalne ja tööalane toimetulek
- ebakindlus diagnoosis või vähene ravikogemus ärevushäiretega patsientidega
- vajalikud ravivõtted ei ole perearstiabis kättesaadavad
- ärevushäire kahtlusega rasedad
- ärevushäire kahtlusega lapsed ja noorukid

Psühhiaater ravib ja jälgib ärevushäiretega patsiente järgmistel juhtudel:

- raviresistentsed
- patsiendid, kellel on oluliselt häirunud toimetulek
- ennast vigastavad või suitsidaalsed patsiendid
- patsiendid, kellel on oluline komorbiidne häire, nagu psühhooaktiivsete ai-nete väärtarvitamine, isiksushäire või komplitseeritud kehalised haigused
- ärevushäire kahtlusega lapsed

Mittefarmakoloogiline ravi

Kättesaadavaim mittefarmakoloogiline raviviis on eneseabi, kus patsient töötab kirjalike või elektrooniliste eneseabimaterjalidega iseseisvalt või kellegi juhendamisel (arst, õde, psühholoog). Spetsialisti osa eneseabi korral on vastavate võtete (näiteks kirjanduse) soovitamine, toetus ning tagasiside ravi käigu ja tulemuste kohta. Kõikidele ärevushäirega patsientidele tuleb esimesel võimalusel tutvustada eneseabivõtteid. Eneseabi võimaluste loetelu on patsiendijuhendis.

Rakendatakse ka kognitiiv-käitumisteraapia (KKT) printsiipidest lähtuvaid toetavaid rühmasid, mida juhendavad vastava koolitusega spetsialistid. Rühmades haritakse patsiente ärevuse ja sellega toimetuleku võimaluste kohta, näiteks õpetatakse lõõgastusvõtteid. Lõõgastusvõtted aitavad leevendada ärevusega kaasnevat lihaspinget ja vähendada füsioloogilist aktivatsiooni.

7

Teavitage kõiki ärevushäirega patsiente ärevushäire olemusest, ägestavatest ja leevendavatest teguritest, ravivõimalustest, prognoosist ning taasägenemise märkidest.

8

Soovitage kõikidele ärevushäirega patsientidele esimese võimalusena eneseabivõtteid.

Süsteemaatilises ülevaates (National Institute for Clinical Excellence, 2011) võrreldi juhendamisetä eneseabi tõhusust kontrollrühmaga erinevate ärevushäiretega ja generaliseerunud ärevushäirega patsientidel Vaadeldud kuus keskmise kvaliteediga randomiseeritud uuringut näitasid, et juhendamisetä eneseabi vähendas erinevate ärevushäiretega isikutel ärevust ja depressiooni (SMD $-0,74$; 95% CI $-0,99, -0,49$). Kaks uuringut, mis viidi läbi generaliseerunud ärevushäirega patsientidel leidsid samuti, et juhendamisetä eneseabi vähendas statistiliselt oluliselt ärevuse sümptome (SMD $-1,06$; 95% CI $-1,77, -0,35$; SMD $-0,61$; 95% CI $-1,01, -0,21$).

Süsteemaatilises ülevaates (National Institute for Clinical Excellence, 2011) võrreldi toetavate rühmade tõhusust võrreldes kontrollrühmaga. Kahe uuringu alusel leiti, et võrreldes kontrollrühmaga on toetavatel psühhohariduslikel rühmadel vähene, kuid statistiliselt oluline mõju ärevuse ja depressiooni paranemisele (SMD $-0,47$; 95% CI $-0,92, -0,02$; SMD $-0,50$; 95% CI $-0,95, -0,05$).

Süsteemaatilises ülevaates (National Institute for Clinical Excellence, 2011) võrreldi juhendatud eneseabi tõhusust kontrollrühmaga. Kokku oli hindamisel neli kehvema kvaliteediga randomiseeritud uuringut. Üks uuring (Lucock, 2008) näitas, et biblioteraapia on kontrollrühmaga võrreldes statistiliselt oluline mõõdukas mõju ärevuse vähendamisel (SMD $-0,62$; 95% CI $-1,14, -0,1$). Kaks uuringut (VanBoeijen, 2005; Sorby, 1991) võrdlesid biblioteraapiat tavaraviga ning leidsid, et ärevuse, depressiooni ja muretsemise skoorides puudusid statistiliselt olulised erinevused (SMD $0,15$; 95% CI $-0,22, 0,51$; SMD $0,03$; 95% CI $-0,78, 0,84$; SMD $0,17$; 95% CI $-0,30, 0,68$). Ühes uuringus (Titov, 2009, vaid generaliseerunud ärevushäirega patsiendid) leiti, et arvutipõhine KKT vähendas statistiliselt oluliselt ärevuse, depressiooni ja muretsemise sümptome võrreldes kontrollrühmaga (SMD $-1,22$; 95% CI $-1,86, -0,57$; SMD $-0,85$; 95% CI $-1,46, 0,23$; SMD $-0,93$; 95% CI $-1,55, -0,32$).

Intensiivne mittefarmakoloogiline ravi kujutab endast spetsiifilist koolkonnapähist psühhoteraapiat. Psühhoteraapiatest on enim kasutusel KKT (kognitiiv-käitumuslik teraapia), mille tõhusus ärevushäirete ravis on teadusuuringutega tõendatud. KKT on lühiajaline psühhoteraapia, kus tunnetus- ja käitumismustrite muutmise kaudu mõjutatakse isiku emotsionaalset seisundit ning soodustatakse toi-

metulekuvõimet. Selles teraapias on kesksel kohal tunnetus: mõtted, kujutlused ning nende aluseks olevad püsivad hoiakud ja veendumused. KKT-s õpetatakse patsiendile, kuidas leida, kontrollida ja muuta negatiivseid, ohtu võimendavaid ning toimetulekut halvendavaid hinnanguid endale ja teda ümbritsevale maailmale. Samuti õpib patsient, kuidas mõjutada tähelepanu, tõlgenduskalduvusi ja ärevushäiret säilitavaid käitumisviise; samuti kasutatakse eksponeerimist. Teraapia käigus õpitud psühholoogilisi oskusi on võimalik pärast teraapia lõppu iseseisvalt kasutada. Tavaline KKT kestus on 12-20 korda. KKT teostavad vastava väljaõppega kliinilised psühholoogid ja psühhiaatrid (www.ekka.ee). Harvem on kasutusel teised psühhoterapiilised sekkumised (psühhodünaamiline teraapia jt).

Psühhoterapiat võib kasutada iseseisva ravina või kasutada koos farmakoterapiaga. Mittefarmakoloogilise sekkumise eeliseks farmakoterapia ees on kõrvaltoimete tekkimise väiksem risk ning puuduseks tulemuste suurem heterogeensus, mis oleneb sekkumisest ja läbiviijast. Sellest tulenevalt on keeruline anda ka kindlaid soovitusi psühhoterapiat pikkuse kohta.

9	Kui teavitamine ja eneseabivõtted ei ole andnud soovitud tulemust, lisage psühhoterapia või farmakoterapia, mis on võrdset tõhusad.
10	Valige farmakoterapia või psühhoterapia lähtuvalt patsiendi eelistustest, ravi sobivusest ja kättesaadavusest.
11	Tugevalt väljendunud ärevushäire sümptomaatika ja/või sellest tuleneva sotsiaalse toimimise olulisel häiritusel alustage kohe lisaks eneseabile psühhoterapia või farmakoloogilise raviga.
12	Farmakoterapiat ja psühhoterapiat võite kombineerida juhtudel, kui kumbki eraldi ei ole olnud tõhus, ärevushäire sümptomaatika on tugevasti väljendunud, on olnud korduvad häire ägenemised või kaasuvad teised psüühikahäired.
13	Psühhoterapiatest eelistage kognitiiv-käitumisterapiat.

Kolmeteistkümne randomiseeritud kontrollrühmaga kliinilise uuringu Cochrane'i ülevaates (Hunot et al., 2007) võrreldi KKT tõhusust mitteravimise või muu psühhoterapiaga 18–75-aastastel ambulatoorsel ravil olevatel patsientidel, kelle põhidiagnoos oli generaliseerunud ärevushäire. Leiti, et ärevuse, muretsemise ja masenduse sümptomite leevendamiseks oli KKT tõhusam kui mitteravimine/ootamine (RR 0,64; 95% CI 0,55–0,74). Neist kuus uuringut võrdlesid KKT-d ja teisi teraapiaid (toetav teraapia), erinevused kliinilises toimes ei olnud statistiliselt olulised (RR 0,86; 95% CI 0,70–1,06). Nii alla kaheksa kui ka üle kaheksa sessiooni kestev psühhoterapia oli tõhusam kui mittemidagitegemine, teraapia pikkus ei

avaldanud toimet ärevuse vähenemisele, pikemaajalisel teraapial oli aga tugevam toime muremõtete ohjamisel. Psühhoterapia oli tõhus ärevuse ja muremõtete leevendaja nii täiskasvanutel kui ka eakatel, eakatel oli toime aga mõnevõrra tagasihoidlikum kui täiskasvanud patsientidel. Ükski uuringutest ei hinnanud pikaaegseid tulemusi. Psühhoterapia kõrvaltoimeid uuringutes ei kirjeldatud.

Metaanalüüsis (Hofmann et al., 2008), mis hõlmas 27 randomiseeritud kliinilist uuringut, leiti, et KKT on ärevushäirega täiskasvanud patsientide ravimisel tõhusam kui platseebo (OR 4,00; 95% CI 2,94–5,44). Kaks uuringut leidsid, et KKT on mõõduka toimega generaliseerunud ärevushäirega patsientidel (Hedges' g = 0,51; 95% CI 0,05–0,97; z = 2,16; p = 0,03) ja viis uuringut leidsid, et KKT on väikese kuni mõõduka toimega paanikahäire ravimisel (Hedges' g = 0,35; 95% CI 0,04–0,65; z = 2,24; p = 0,03) võrreldes platseeboga.

Metaanalüüsis (Norton et al., 2007), mis hõlmas 108 randomiseeritud kliinilist uuringut võrreldi KKT ja muude teraapiate (ekspositsiooniterapia, lõdgastusharjutused) tõhusust erinevate ärevushäirete ravimisel. Keskmise kaalutud efekti suurus generaliseerunud ärevushäire ravimisel erinevate sekkumiste kasutamisel oli järgmine: ainult KKT kasutamisel 2,06, KKT kombineerimisel lõdgastusteraapiaga 2,08, KKT kombineerimisel ekspositsiooniterapiaga 2,02, KKT kombineerimisel lõdgastus- ja ekspositsiooniterapiaga 1,54, lõdgastus- ja ekspositsiooniterapia kombineerimisel 1,72. Keskmise kaalutud efekti suurus paanikahäire ravimisel kasutades erinevaid sekkumisi oli järgmine: ainult KKT puhul 1,37, KKT kombineerimisel lõdgastusteraapiaga 0,72, KKT kombineerimisel ekspositsiooniterapiaga 1,97, KKT kombineerimisel lõdgastus- ja ekspositsiooniterapiaga 1,52, lõdgastus- ja ekspositsiooniterapia kombineerimisel 2,11. Kokkuvõttes oli KKT toime generaliseerunud ärevushäire ravimisel tugevam kui teiste teraapiate toime, paanikahäire korral olid tõhusad lõdgastus- ja ekspositsiooniterapiaid.

Metaanalüüsis (Stewart et al., 2009), mis hõlmas 56 randomiseeritud kontrollrühmaga kliinilist uuringut, hinnati KKT toimet ärevuse sümptomite leevendamisel. KKT vähendas paanikahäirega patsientidel paanikahoogude sagedust (standardiseeritud keskmiste erinevus 1,01; 95% CI 0,77–1,25), vältivkäitumist (0,83; 95% CI 0,60–1,06), hirmutunnet (1,23; 95% CI 0,92–1,54), masendust (1,0; 95% CI 0,86–1,17), üldist ärevustunnet (1,02; 95% CI 0,77–1,26). Generaliseerunud ärevushäirega patsientidel leevendas KKT üldist ärevustunnet (0,92; 95% CI 0,77–1,07) ja masendust (0,89; 95% CI 0,70–1,07).

Kahes kliinilises uuringus (Durham, 1994 ja Leichsenring, 2009) võrreldi KKT-d psühhodünaamilise teraapiaga. KKT-l oli mõõdukas tõhususe eelis psühhodünaamilise teraapia ees nii raviarsti kui ka patsiendi hinnatud ärevuse (SMD –0,46;

95% CI $-0,90, -0,02$; SMD $-0,45$; 95% CI $-0,81, -0,08$) ja depressiooni skooride osas (SMD $-0,76$; 95% CI $-1,21, -0,31$); kuid see statistiliselt oluline mõju ei püsinud kuue kuu pärast tehtud järeluuringu ajal (SMD $-0,33$; 95% CI $0,85, 0,19$).

Kliiniliste uuringute metaanalüüsis (Covin et al., 2008) hinnati KKT toimet muremõtetele generaliseerunud ärevushäirega patsientidel. Leiti, et KKT toime oli tugevam noorematel isikutel (mõju tugevus $-1,69$) võrreldes eakatega (mõju tugevus $-0,82$); kõikides vanuserühmades püsis toime ka aasta pärast teraapiat, mistõttu KKT on tõhus generaliseerunud ärevushäire relapsi vältimisel. Individuaalne KKT oli tõhusam kui rühmas läbi viidud teraapia (mõju tugevus vastavalt $-1,72$ ja $-0,91$). Kliiniliste uuringute metaanalüüsis (Mitte, 2005) uuriti KKT tõhusust võrreldes käitumisraviga paanikahäirega patsientidel. Leiti, et KKT on tõhusam kui käitumisravi ja KKT kombineerimine käitumuslike sekkumistega oli tõhusam kui kumbki ravi eraldi.

Süstemaatilises ülevaates (Edna et al., 2002) hinnati KKT ja farmakoteraapia kombinatsioonravi tõhusust. Kolmes kliinilises uuringus olid paanikahäirega ja ühes generaliseerunud ärevushäirega patsiendid. Leiti, et kombineeritud ravi oli tõhusam kui ainult KKT või farmakoteraapia; KKT lisamine farmakoteraapiale andis paanikahäirega patsientidel kauem kestva ravitoime.

Randomiseeritud kontrolluuringu metaanalüüsis (Roshanaei-Moghaddam et al., 2011) võrreldi KKT tõhusust farmakoteraapiaga täiskasvanud ärevushäirega patsientidel. Kokku oli uuringuid 21 ($N = 51266$ uuritavat). Leiti, et KKT oli igasuguse ärevushäirega patsientidel tõhusam kui farmakoteraapia (SMD $0,25$, 95% CI $0,02-0,55$); paanikahäirega patsientidel (9 uuringut) oli KKT oluliselt tõhusam kui farmakoteraapia (SMD $0,50$, 95% CI $0,02-0,98$); generaliseerunud ärevushäirega patsientidel (üks uuring) oli samuti KKT tõhusam kui farmakoteraapia (SMD $0,88$ (95% CI $-0,04-1,80$)).

Farmakoloogiline ravi

Milline ravim määrata esimesena?

Ärevushäire farmakoloogilise ravi vajaduse ilmnemisel tuleb alustada antidepressantidega. Esmavaliku preparaatideks on selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSTI) või serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNTI). Bensodiasepiine ei ole soovitatav ravi alustamiseks monoterapijana kasutada. Samuti ei sobi bensodiasepiinid pikaajaliseks kasutamiseks, sest soodustavad tolerantsuse ja sõltuvuse kujunemist (vt tabel 3).

Kliinilised uuringud on näidanud, et kõik kasutusel olevad antidepressandid on ligikaudu võrdse tõhususega. Seega arvestatakse ravimi valikul eelkõige kõrvaltoime hulka, mida on SSTI-de ja SNTI-de korral vähem kui teiste antidepressantide kasutamisel ja ravimi hinda.

Antidepressantide toime kujuneb välja 2–8 nädala jooksul pärast ravikuuri algust, kõrvaltoimed võivad aga avalduda juba pärast esimese annuse manustamist. Seetõttu tuleb ravi alustada ettevaatlikult ja suurendada annust vastavalt talutavusele ja toimele. Näiteks kasutatakse paanikahäire ravimisel ravi alguses poole väikesemaid annuseid kui depressiooni ravimisel, sest patsientide tundlikkus ravimi aktiveeriva toime osas on enam väljendunud.

Lisas 3 on toodud sobivate ravimite valik: annustamine, kõrval- ja koostoimed.

14	Eelistage ärevushäirega patsientidel farmakoloogilise ravi vajaduse ilmnemisel antidepressante anksiolüütikumidele.
15	Kasutage ärevushäirega patsientidel esmavalikuna ravimeid selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSTI) või serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite (SNTI) ravimirühmast.

Metaanalüüsis (Gould, 1995) hinnati paanikahäireravis kasutatavate antidepressantide keskmiseks standardiseeritud efekti suuruseks võrreldes platseeboga 0,55 (kaasatud üheksa randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilist uuringut) ja anksiolüütikumidel 0,4 (kaasatud 13 randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilist uuringut). Ravi katkestanud oli antidepressantravi saavas rühmas 25,4%, bensodiasepiinravi saavas rühmas 13,1% ja platseeborühmas 32,5%. KKT keskmiseks standardiseeritud ravi efektiks võrreldes kontrollrühmaga oli 0,63, ravi katkestajaid oli 5,6% KKT rühmas ja 7,2% kontrollrühmas. Tulemused näitavad, et nii farmakoteraapia kui KKT on tõhusamad kui mittemeditsiinilised. KKT tõhusus oli parim ja katkestajate hulk väiksem.

Randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilise uuringu ülevaates (Hackett, 2003) võrreldi venlafaksiin- ja diasepaamravi tõhusus generaliseerunud ärevushäire ravis. Statistiliselt olulisi erinevusi ärevuse vähenemisel ei esinenud. Kõrvaltoimete tõttu esines ravi katkestamist venlafaksiini saavas ravirühmas sagedamini kui diasepaamirühmas (RR 4,81; 95% CI 1,18–19,53).

34 randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilise uuringu ülevaates (Bakker, 2002) võrreldi tritsüklilisi antidepressante ja SSTI paanikahäire korral. Ravi järel olid tritsüklilisi antidepressante saanud ravirühmas paanikahoogudest vabad

60% ja SSTI-d saanud rühmas 55% patsientidest. Statistiliselt olulist erinevust ei esinenud. Küll aga oli ravi katkestajaid tritsüklilisi antidepressante saanud ravirühmas rohkem (31%) kui SSTI rühmas (18%), $p < 0,001$.

Kahes randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilises uuringus (Baldwin, 2006 ja Bielski, 2005) võrreldi estsitalopraam- ja paroksetiinravi tõhusust generaliseerunud ärevushäire ravis. Esines statistiliselt oluline erinevus Hamiltoni ärevuse skaala (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A) skoori vähenemises estsitalopraami kasuks võrreldes paroksetiiniga. Paroksetiini saavas ravirühmas oli ravi katkestamine kõrvaltoimete tõttu suurem, kuid see ei olnud statistiliselt oluline.

Estsitalopraam- ja venlafaksiinravi tõhusust generaliseerunud ärevushäire ravis võrdles üks randomiseeritud platseebovõrdlusega kliiniline uuring (Bose, 2008). Ärevuse vähenemises erinevusi ei leitud, venlafaksiini saavas ravirühmas oli suurem ravi katkestajate hulk, mis osutus statistiliselt mitteoluliseks (RR 0,54; 95% CI 0,25–1,16).

Duloksetiin- ja venlafaksiinravi tõhusust generaliseerunud ärevushäire ravis võrdlesid kaks randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilist uuringut (Hartford, 2007 ja Nicolini, 2009). Ärevuse vähenemises erinevusi ei leitud. Samuti esines venlafaksiini saavas ravirühmas statistiliselt mitteoluline suurem ravi katkestajate hulk (RR 1,18 (0,78, 1,77)).

Millal kasutada polüfarmakoteraapiat ja millist kombinatsiooni eelistada?

Ärevushäire esmane farmakoloogiline ravi on monoteraapia SSTI või SNTI-dega. Mitme psühhofarmakoni kasutamine ärevushäire ravis võib osutuda vajalikuks, kui ei ole saadud ravivastust kahele erinevale ravikuurile SSTI või SNTI-ga. Sellisel juhul võib kaaluda ravimite lisamist teistest ravimirühmadest (bensodiasepiinid, antikongulsandid, atüüpilised antipsühhootikumid). Kasutada võib ainult ravimite ohutuid kombinatsioone, millel ei ole teineteisele vastunäidustusi: Näiteks SSTI või SNTI koos bensodiasepiiniga; SSTI või SNTI koos antikongulsandiga, SSTI või SNTI koos atüüpilise antipsühhootikumiga.

Tuleb silmas pidada, et bensodiasepiinide, tümestabilisaatorite ja antipsühhootikumidega ravitoime võimendamise kohta on vähe tõenduspõhist materjali ning kombineerimisel on kõrvaltoimete tekkimise risk suurem.

Vastunäidustatud on monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorite kombineerimine SSTI, SNTI, tritsüklilise antidepressandi või buspirooniga. Samuti ei soovitata suure kõrvaltoimete riski tõttu SSTI või SNRI kombineerimist tritsüklilise antidepressandiga.

Antipsühhootikumide kasutamist võib kaaluda raviresistentsete haigusjuhtude korral. Ärevushäirete ravis ei soovitata nende rutiinset kasutamist, sest puudub piisav tõendusmaterjal, et antipsühhootikumide lisamine kasutatavale ravimile võimendab (augmenteerib) ravitoimet ja et kasulikkus ületab kõrvaltoimetest tulenevaid kahjusid.

Bensodiasepiine võib kombineerida antidepressantidega lühikest aega (4–6 nädalat) ravi alguses. Tugevalt väljendunud ärevuse korral annab see kiirema ravivastuse. Eelistada tuleb anksiolüütikumide kasutamist ravikuurina, mitte vajaduspõhiselt. Ravivastuse ilmnemisel ei tohiks ravi bensodiasepiinidega kesta üle 6 nädala, sest bensodiasepiinide kasutamine on seotud tolerantsuse ja sõltuvuse kujunemise riskiga. Alati tuleb patsienti teavitada bensodiasepiinide pikaajalise kasutamise riskidest. Tabelis 3 on toodud bensodiasepiinide pikaajalise kasutamise riskid.

Tabel 3. Bensodiasepiinide pikaajalise kasutamise riskid

1.	Kõik bensodiasepiinid halvendavad keskendumisvõimet, mälu ja kognitiivset võimekust. Mälu halvenemist esineb sagedamini suuremate annuste kasutamisel, pikaajalisel kasutamisel ja eakatel inimestel.
2.	Kõik bensodiasepiinid põhjustavad sedatsiooni ja väsimust. Võib tekkida ärevuse suurenemine ja ravi katkestamisel ärajätunähud.
3.	Bensodiasepiinide pikaajalisel kasutamisel tekib tolerantsus ja sõltuvus.
4.	Ärajätunähte, ärevuse suurenemist ja sõltuvust esineb sagedamini lühikesel ning keskmise toimeajaga bensodiasepiinide kasutamisel.
5.	Eakatel inimestel võib bensodiasepiinide kasutamisel tekkida psühhomotoorseid häireid (sh ataksia, nõrkus) ning esineda sagedamini kukkumisi ja luumurde.
6.	Pikaajaline bensodiasepiinide kasutamine viitab halvale ravitulemusle.

16	Eelistage ärevushäirega patsientide ravis monofarmakoteraapiat.
17	Kui ravivastus on puudulik, siis suurendage kõigepealt ravimi annust.
18	Kui 8–12 nädalat pärast maksimaalse talutava ravimiannuse kasutamist ei ole ravivastust saavutatud, vahetage ravim mõne muu esmavaliku preparaadi (SSTI, SNTI) vastu välja.

19	Ravikuur antidepressantidega peab kestma vähemalt 6 kuud pärast esmast ravivastust.
20	Polüfarmakoteraapiat võib kasutada juhul, kui monofarmakoteraapia vähemalt kahe erineva antidepressandiga maksimaalses talutavas annuses ja soovitatud kuuri pikkusega ei ole andnud tulemust.
21	Bensodiasepiine võib kasutada koos antidepressantidega ravi alustamisel või lühiaegselt tugeva ärevuse ja agiteerituse kupeerimiseks.
22	Kasutage bensodiasepiine pigem ravikuurina.
23	Ravivastuse ilmnemisel ei tohi ravi bensodiasepiinidega kesta kauem kui 6 nädalat.
24	Patsiendid, kellel vaatamata kahele ravimeetodile (farmakoteraapia ja psühhoterapia) püsivad ärevussümptomid või nende sümptomite kontrollimiseks on vaja lisaks kasutada pikaajaliselt bensodiasepiine, on raviresistentse häirega. Nende edasist ravi peaks konsulteerima või jätkama psühhiaater.
25	Uinuteid võib kasutada lühikest aega (kuni 4 nädalat) kaasuva unehäire ravis.

Nelja randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilise uuringu ülevaates (National Institute for Clinical Excellence, 2011) võrreldi atüüpiliste antipsühhootikumide lisamist generaliseerunud ärevushäirega patsientide raviskeemi, et võimendada ravitoimet. Antipsühhootikumide kasutamine oli seotud piiratud kasulikkusega (RR 0,91 (0,71, 1,18)) ja ravi suurema katkestamisega kõrvaltoimete tõttu (RR 2,31; 95% CI 1,20, 4,43). Neist ühes uuringus (Brawman-Mintzer et al., 2005; N=40) lisati generaliseerunud ärevushäire baasravile (SSTI, SNTI, muu antidepressant või bensodiasepiinid) risperidooni. Teises randomiseeritud platseebokontrollitud uuringus (Pandina et al., 2007; N=417) võrreldi risperidooni lisamist anksiolüütikumidele platseeboraviga. Üks randomiseeritud platseebokontrollitud uuring (Pollack et al., 2006; N=24) võrdles olansapiini lisamist ge-

neraliseerunud ärevushäire baasrtavile (fluoksetiin 20mg) vs. platseebo lisamine baasravile. Ühes uuringus (Lohoff et al., 2010; N=62) randomiseeriti patsiendid kahte alagruppi, millest ühes tsiprasidoon lisati generaliseerunud ärevushäire baasravile vs platseebo ning teises alagrupis oli tsiprasidoon põhiravimina vs platseebo. Antipsühhootikumide kasutamine oli seotud piiratud kasulikkusega (RR 0,91 (0,71, 1,18)) ja ravi suurema katkestamisega kõrvaltoimete tõttu (RR 2,31; 95% CI 1,20, 4,43).

Kolmes randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilises uuringus (Woods 1992, Pollack 2003, Goddard 2001) võrreldi bensodiasepiinide lisamist antidepressandile paanikahäire ravis. Ühes uuringus kombineeriti imipramiini ja alprasolaami (Woods, 1992), ühes uuringus paroksetiini ja klonasepaami (Pollack, 2003) ning ühes uuringus sertraliini ja klonasepaami (Goddard, 2001). Kõigis kolmes uuringus ilmnes kiirem ravivastus bensodiasepiini lisamisel antidepressandile. Paroksetiini ja klonasepaami kombineerimisel oli küll kiirem ravivastus võrreldes ainult paroksetiiniga ravimisel, kuid mõni nädal pärast ravi algust ei olnud bensodiasepiini tõhusus suurem kui platseebol (Pollack, 2003).

Ühes 27 randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilise uuringu metaanalüüsis (Boyer, 1995) võrreldi paanikahäire ravis SSTI-sid imipramiini ja alprasolaamiga. SSTI-de toime oli võrreldes alprasolaamiga tugevam.

Farmakoloogilise ravi pikkus

Farmakoloogilise ravi pikkus sõltub patsiendi seisundist ja vajab individuaalset lähenemist. Praegu puudub selge tõendusmaterjal selle kohta, milline on generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire farmakoteraapia optimaalne pikkus. Kliinilised uuringud on näidanud, et ravikuur antidepressantidega peab pärast esmast ravivastust, milleks loetakse patsiendi seisundi paranemist tema enda hinnangul vähemalt poole võrra võrreldes ravi algusega, kestma vähemalt 6, võimaluse korral 12 kuud. Liiga lühike ravikuur suurendab häire taastekke riski. Kliinilised uuringud on näidanud, et ravi katkestamine pärast paari nädalat toob 60–80%-l patsientidest kaasa häire taasagenemise.

Ravi lõpetamisel tuleks ravimi annust vähendada järk-järgult 4 nädala jooksul. Antidepressandi ärajätunähud ilmnevad tavaliselt 5 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist. Tavaliselt on sümptomid kerged ja mööduvad iseenesest. Ärajätunähud esinevad sagedamini, kui ravi katkestatakse äkki või kui kasutatakse lühikese poolväärtusajaga ravimeid, nagu venlafaksiin ja paroksetiin.

Ärajätunähud ja üleannustamise sümptomid on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Ravimite sagedasemased ärajätunähud ja üleannustamise sümptomid

Serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSTI)	Serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNTI)	Tritsükililised antidepressandid	Bensodiasepiinid	Pregabaliin
Ärajätunähud				
iiveldus, oksendamine, peavalu, pearinglus, uimasus, unehäired, ärevus, agiteeritus gripilaadsed sümptomid, higistamine, sensoorsed häired (sh paresteesiad), treemor	iiveldus, oksendamine peavalu, ärevus, uimasus, unehäired paresteesiad, treemor, higistamine	gripilaadsed sümptomid (külmavärinad, lihasvalud, higistamine, peavalu, iiveldus) unetus, ärevus, elavad unenäod, liikumishäired, maania episood	peavalu, lihasevalu, oksendamine tugev ärevus, pingetunne, rahutus, segasus, ärrituvus, hirmuunenäod derealisatsioon, depersonalisatsioon, hüperakuusia tundetus ja kihelustunne jalgades-kätes liigtundlikkus valguse, heli ja puudutuse suhtes, tinnitus hallutsinatsioonid või krambihood, depressioon	unehäired, ärevus, närvilisus, depressioon iiveldus, kõhulahtisus, higistamine peavalud, pearinglus, krambid, gripilaadsed sümptomid
Üleannustamise sümptomid				
iiveldus ja oksendamine tahhükardia või bradükardia, hüpotsensioon, muutused EKG-s (QT-intervalli pikenemine, QRS-kompleksi laienemine) krambid, treemor, agitatsioon, pearinglus, serotoniinisündroom, teadvuse häired (sh kooma)	muutused teadvuse tasemes (somniaalsusest koomani), krambid, oksendamine tahhükardia või bradükardia, muutused EKG-s (QT-intervalli pikenemine, Hisi kimbu blokaad, QRS-kompleksi pikenemine)	suukuivus, higistamine teadvushäired kuni koomani, ülielavad reflekseid, agiteeritus, ataksia, krambid, lihasjäikus hüpotsensioon, tahhükardia, muutused EKG-s (QT-intervalli pikenemine, südame rütmihäired, <i>torsade de pointes</i>), šokk, südamepuudulikkus hingamise pärssimine, tsüanoos akommodatsioonihäired, oliguuria või anuuria	kesknärvisüsteemi aktiivsuse pärssumise nähud (uimasusest koomani) düsartria, ataksia, paradoksaalsed reaktsioonid, nägemishäired hüpotsensioon, hüpotoonia respiratoorne ja kardiovaskulaarne depressioon, harva kooma ja väga harva surm.	somnolentsus, segasusseisund, agitatsioon ja rahutus, müokloonus harvadel juhtudel on teatatud koomast tahhükardia

Neljas randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilises uuringus (Feltner, 2008; Davidson, 2008; Stocchi, 2003; Allgulander, 2006) võrreldi pikaajalist pregabaliin-, duloksetiin-, estsitalopraam- ja paroksetiinravi platseeboraviga. Leiti, et ravi jätkamisel 6 kuud pärast esmast ravivastust esines vähem generaliseerunud ärevushäire ägenemist kui platseeborühmas. Ühes randomiseeritud topeltpimeadas uuringus (Allgulander, 2006, N=375) esines 24 nädala raviperioodi jooksul tagasilangust 52% patsientidest platseeborühmas ja vaid 18% patsientidest estsitalopraami rühmas. Ühes generaliseerunud ärevushäirega patsientidel (N=268) teostatud kliinilises uuringus (Rickels et al., 2010) võrreldi 6 ja 12 kuud kestva venlafaksiin-ravi tulemusi. Leiti, et 6-12 kuud venlafaksiini saanutel oli relapse 9,8% vs platseebogrups 53,7%.

Kolmes randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilises uuringus (Woods, 1992; Goddard, 2001; Pollack, 2003) leiti, et bensodiasepiinide lühiajaline (4–6 nädalat) kasutamine koos antidepressandiga kiirendab ravivastuse saabumist. Kahes uuringus, kus antidepressandile lisati 3 nädala jooksul pikematoimelist anksiolüütikumi (klonasepaam), ei esinenud probleeme ravi lõpetamisega (Goddard, 2001; Pollack, 2003). Ühes randomiseeritud platseebokontrollitud uuringus (Woods, 1992, N=48) oli kümnel paanikahäirega patsiendil 17-st, kes kasutasid lisaks imipramiinile 1,5 mg alprasolaami päevas, raskusi alprasolaami mahatiitrimisel 2 nädala jooksul pärast 4–6 nädala pikkust ravikuuri.


Mittesüstemaatiline ülevaateuuring (Nutt, 2005) leidis, et anksiolüütikume võib kasutada raske ärevushäire (generaliseerunud ärevushäire, paanikahäire, obsessiiv-kompulsiivne häire, sotsiaalärevushäire, posttraumaatiline stresihäire) sümptomaatika korral 2–4 nädalat enne antidepressantravi toime saabumist või üksikutel kordadel, kui on oodata ärevat situatsiooni. Pikaajaline ravi või monoterapia on kasutusel vaid ravirefraktaarsetel patsientidel, kellel muud ravimeetodid ei ole tulemust andnud.

Süstemaatilise kirjanduse ülevaate alusel (Baldwin, 2011) on bensodiasepiinidel palju kõrvaltoimeid (uimasus, mäluhäired, psühhomotoorika halvenemine jt), mis piiravad nende kasutamist generaliseerunud ärevushäire ravis. Teine probleem on sõltuvuse ja tolerantsuse kujunemine ning äräjätunähtude esinemine ravi katkestamisel. Seetõttu soovitatakse bensodiasepiine kasutada lühikest aega (4–6 nädalat) raske ärevuse ja insomnia puhul koos antidepressantraviga. Anksiolüütikume võib kasutada pikka aega vaid juhul, kui teised ravimeetodid (antidepressandid, antipsühhootikumid, sh kombineeritud ravi) ei ole tulemust andnud.

Ravisoostumus ja ravivastus

Eduka ravitulemuse tagab arsti ja patsiendi vaheline hea koostöö, viimane on eelduseks ka ravisoostumusele.

Ärevushäire ravi on pikaajaline ja ravitulemuste jälgimine tähtis. Ravitulemuste hindamisel tuleb kasutada vaatlust ja kliinilist intervjuud. Enesekohasete küsimustike kasutamise kohta ravitulemuste jälgimise eesmärgil ei ole ühist selgust. Selle põhjuseks on uuringute vähesus ja tulemuste suur heterogeensus. Enesekohaste küsimustikke kasutamine raviprotsessis võib aidata arstil paremini aru saada patsiendiga toimuvatest muutustest, eriti kui sama küsimustikku on kasutatud ka enne ravi algust. Näiteks emotsionaalse enesetunde küsimustik (EEK-2), mis sisaldab küsimusi depressiooni ja ärevuse sümptomite kohta. Sama küsimustikku võiks kasutada isiku ravitulemuste jälgimisel eesmärgiga saada patsiendiga toimuvate muutuste piltlikku kajastamist, mida saab vajaduse korral näidata ka patsiendile.

27	Hinnake ravivastust, ravisoostumust ja kõrvaltoimed igal visiidil.
28	Ärevushäirega patsiendi ravivastuse hindamisel kasutage vaatlust ja kliinilist intervjuud.
 29	Seisundi dünaamika hindamisel on soovitatav kasutada abistavaid küsimustikke (nt EEK-2). Ühe haigusepisoodi vältel kasutage sama küsimustikku.

Süsteemaatilises ülevaates (Knaup, 2009) hinnati küsimustike rutiinset kasutamist ravitulemuste jälgimisel. Ülevaade haaras 12 randomiseeritud kontrolluuringut, millest kümnes leiti vähest, kuid statistiliselt olulist küsimustike rutiinse kasutamise positiivset mõju lühiajalistele ravitulemustele (SMD= 0,10; 95% CI 0,01–0,19). Rutiinne küsimustike kasutamine ravitulemuste jälgimisel ei mõjutanud oluliselt pikaajalisi ravitulemusi ega ka kogu ravi pikkust.

Metaanalüüs (Shimokawa et al., 2010), mis haaras kuut randomiseeritud kontrolluuringut, näitas, et rutiinne enesekohaste küsimustike kasutamine ravitulemuste jälgimisel parandas funktsionaalse võimekuse näitajaid nendel patsientidel, kes esialgu vastasid ravile halvasti (neli uuringut, N=587; SMD=–0,28; 95% CI –0,47, –0,10). Analüüs näitas ka, et nende patsientide rühmas, kes allusid regulaarsele jälgimisele enesekohaste küsimustike abil, oli oluliselt vähem haiguse kulu äärmusliku halvenemise juhtumeid võrreldes kontrollrühmaga (13,6 % vs. 20,1%; OR = 0,62; 95% CI 0,40–0,98).

Ärevushäirete farmakoteraapilisel ravimisel võivad olla probleemiks ravimite kõrvaltoimed, mis halvendavad ravisoostumust, samal ajal võib kiire patsienti

häirivate sümptomite taandumine põhjustada ravi enneaegse lõpetamise. Seetõttu tuleb ravitulemust, ravisoostumust ja ravimite kõrvaltoimeid hinnata igal kohatumisel patsiendiga. Ravi alustamisel võiks seda teha 1–4-nädalase intervalliga kuni seisundi esmase stabiliseerumiseni, mis tavaliselt saabub 4–6 nädalat pärast ravi alustamist. Edaspidised soovitusel patsiendi jälgimise osas on üsna varieeruvad, jäädes patsiendi üldseisundi ja haiguse kulu alusel 4–12 nädala piiresse.

Eakatel on kõrvaltoimete hindamine näidustatud sagedamini, keskmiselt 1-nädalase intervalliga. Eelkõige on see vajalik kaasuvate haiguste ja ravimite koostoimete tõttu, näiteks on eakatel inimestel suurenenud seedetrakti veritsuse risk antidepressantide kasutamisel. Niisama on vaja kõiki patsiente, eriti alla 30-aastaseid, jälgida võimaliku suitsiidiriski osas, mis võib ravi alguses suurenedada.

Kõiki patsiente tuleb ravi alustamisel teavitada ravimi kõrval- ja koostoimetest ning võimalikest riskidest, ravimite korrapärase tarvitamise tähtsusest ja ravikuuri orienteeruvast pikkusest.

30

Hinnake ravi kõrvaltoimeid kahenädalase intervalliga esmase ravivastuseni, edasi 4–12 nädala tagant.

31


Eakate seisundit võiks hinnata sagedamini (esmase ravivastuseni ühenädalase intervalliga).

Süsteemaatilises ülevaates (National Institute for Clinical Excellence, 2011) analüüsiti patsiendi jälgimist ravi ajal. Tulenevalt ravimite kõrvaltoimetest ja sobivuse hindamise vajalikkusest tuleb ravi alguses teha rohkem visiite. SSTI-dega on seotud suurenenud veritsusrisk, eriti eakatel, kes kasutavad ka teisi seedetrakti limaskestast kahjustavaid ravimeid. Alla 30-aastaseid isikuid peaks hoiatama, et SSTI ja SNTI kasutamisel on võimalik suitsiidiriski suurenemine. Kõrvaltoimete tekkimisel tuleb olukorda täpsustada ja jälgida patsienti, vajadusel vähendada ravimi annust või lõpetada ravi. Patsiendile võib pakkuda alternatiivset ravimit või psühholoogilist sekkumist. Ravi toimet ja kõrvaltoimeid tuleb hinnata 2–4 nädala tagant esimesel 3 ravikuul, edasi 3 kuu tagant.

Psühhofarmakonide tarvitamisega kaasneb väärtarvitamise, kuritarvitamise ja sõltuvuse risk. Ravimite väär- või kuritarvitamise kahtlusel tuleb patsiendi seisundit ja ravi hoolikalt jälgida. Tähelepanu tuleb pöörata võimalikele ravimimürgistuse või ärajätunähtudele viitavatele tunnustele. Mürgistus bensodiasepiinidega on seotud sedatsiooni, halva koordineerimise ja tasakaaluga, mäluhäirete ja kognitiivse funktsiooni häiretega. Bensodiasepiini ärajätunähtudele viitavad ärevus, ärrituvus, värisemine.

Tihti on abiks teave pereliikmelt. Tähtis on säilitada hea koostöö patsiendiga.

Sõltuvus- ja ärevushäire koosesinemisel on ravitulemused halvemad, suurem relapsi- ja suitsiidirisk. Nii sõltuvus- kui ka ärevushäirel on teineteist ägestav toime. Ravimisel on parim integreeritud mudel, kus mõlema häirega tegeletakse korraga. Isikud, kellel on suurem sõltuvusrisk, on suurem risk ka ravimisõltuvuse tekkeks, seepärast tuleb bensodiaspiinide kasutamist võimaluse korral vältida. Lühiajaline kasutamine (4–6 nädalat) on samas lubatud. Bensodiasepiinide määramisel on tähtis patsienti teavitada võimalikust ravimisõltuvuse tekkimise riskist.

32	Ravimite väärtarvitamise kahtlusel täpsustage olukorda patsiendi ja/või patsiendi pereliikmega.
33	Ravimite väärtarvitamise jätkamisel tuleb ravi muuta.
	Vajadusel kontrollige retseptikeskusest patsiendi ravimite väljaostmist.

Metaanalüüsis (Mugunthan et al., 2011) hinnati erinevate sekkumiste mõju bensodiaspiinide tarvitamise vähendamisele. Kolmes uuringus leiti, et lihtne kirjalik sekkumine vähendas oluliselt bensodiasepiinide kasutamist eakatel inimestel võrreldes kontrollrühmaga. Sekkumise rühmas vähenes bensodiasepiinide kasutamine ligikaudu kaks korda võrreldes kontrollrühmaga (RR 2,04; 95%CI 1,5–2,8; $p < 0,001$). Niisamuti suurenes sekkumise rühmas ligikaudu kaks korda võimalus bensodiasepiinide kasutamise lõpetamiseks (RR 2,3; 95% CI 1,3–4,2; $p = 0,008$). Kirjalikus sekkumises selgitati probleemi, et antud patsient kasutab ravimeid pikka aega, rõhutati võimalikke kõrvaltoimeid, mis tekivad pikaajalisel kasutamisel, paluti patsiendil kaaluda bensodiasepiinide kasutamise vähendamist, toodi välja soovitus, kuidas astmeliselt ravimit vähendada ja ravi lõpetada.

Mittesüsteematises ülevaates (Smith et al., 2010) hinnati kokku 32 uuringut, milles võrreldi kolme erinevat sekkumist (hariduslik, audit ja tagasiside, hoiatus). Hariduslikul sekkumisel paluti patsiendil kirja teel või suuliselt vähendada bensodiasepiinide kasutamist ja anti põhisoovitused selle tegemiseks. Kõikides uurin-gutes vähenes bensodiasepiinide kasutamine 22–30%. Audit ja tagasiside arsti-dele parandas bensodiasepiinide väljakirjutamist pikaraviasutustes, ainult ühes uuringus kolmest saadi sama tulemus perearstikeskustes. Kõik uuringukeskused, kus saavutati oluline muutus, andsid tagasisidet suuliselt koosolekul või indivi-duaalkonsultatsioonidel, mitte kirja teel. Arvutisüsteemi hoiatussekkumine hoiatas perearsti, kui ta määras bensodiasepiini üle 65-aastasele isikule või alustas ravi bensodiasepiiniga. Selline sekkumine ei mõjutanud ravimi väljakirjutamist

võrreldes kontrollrühmaga. Teine hoiatussüsteem oli apteegis, kus apteeker võttis hoiatuse aktiveerumisel ühendust perearstiga. Selline sekkumine parandas märkimisväärselt bensodiasepiinide õiget kasutamist.

Mittesüstemaatilises ülevaateartiklis (White et al., 1997) on rõhutatud, et ei ole olemas ühtegi kindlat tunnust, kuidas ära tunda ravimit kuritarvitavat patsienti. Kirjanduse andmetel on toodud viis küsimust otsustamiseks, kas ravimi määramine patsiendile on näidustatud või on tegemist kuritarvitamisega: kas ravimit kasutatakse ainult meditsiinilisel eesmärgil? Kas ravim parandab patsiendi elukvaliteeti? Kas arst aitab oma tegevusega patsiendil kontrollida ravimi kasutamist? Kas ravimi kasutamismuster vastab meditsiinilisele kasutamisele või joobe/mürgistuse annusele? Kinnitavad vastused kõigile viiele küsimusele viitavad meditsiinilisele kasutamisele. Negatiivsed vastused viitavad reeglina põhjendamatu või meditsiinivälisele kasutamisele. Kuritarvitajate äratundmiseks on vajalik hoolikas patsiendi jälgimine. Jälgida tuleb ravimimürgistuse või ärajätunähtudele viitavaid tunnuseid.

Ravijuhendi koostamine

Antud ravijuhendi esialgse käsitlusala koostamist alustati 2012. aastal. Moodustati töörühm koosseisus Ülle Võhma (kaasjuhataja), Vanda Kristjan (kaasjuhataja), Siiri Tera, Kaie Mõtte, Pille Ööpik, Anu Aluoja, Anu Susi, Sirje Sammul, Olev Ojasoo, Peeter Jaanson, Innar Tõru, Anneli Uusküla; ja sekretariaat koosseisus Kadri Suija (juhataja), Helen Marie Sarap, Anneli Truhhanov, Jane Alop, Irina Sahnjuk, Teelia Rolko, Tatjana Meister ja Madli Pintson. Töörühma ja sekretariaadi juhatajad valiti ekspertteabe alusel. Osalesid perearstid, psühhiaatrid, kliiniline psühholoog, pereõde, vaimse tervise õde, patsiendi esindaja, tervishoiukorralduse spetsialistid, haigekassa esindajad.

Ravijuhendi lõpliku käsitlusala kinnitas ravijuhendite nõukoda 2013. aasta veebruaris ja sekretariaat alustas tõendusmaterjali otsimist ravijuhendi käsitlusalas kinnitatud kliiniliste küsimuste alusel. Ravijuhendi koostamisel lähtuti „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu” (2011) põhimõtetest ja näidisena kasutati ravijuhendit „Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlus esmatasandi” (2012).

Kokku toimus 12 töörühma koosolekut: 2 koosolekut käsitlusala koostamiseks ja kinnitamiseks, 6 koosolekut 2013. aastal ja 4 koosolekut 2014. aastal. Sekretariaat valmistas igaks koosolekuks ette materjalid, milles oli esitatud lühikokkuvõtted uurimustest, sekkumiste kasulikkusest, kahjudest ja majanduslikest aspektidest. 13. novembril 2013 toimunud koosolekul lõpetas töörühm soovitude arutelu. Koosolekute otsused olid konsensuslikud ja huvide konflikte ei olnud. Otsused tehti, kui kohal oli 2/3 liikmetest.

Valminud ravijuhend saadeti 11. märtsil 2014 kommenteerimiseks erialaseltsidele ja avaldati tähtajaliselt kommenteerimiseks ka veebilehel www.ravijuhend.ee. Tehtud ettepanekuid arutas töörühm ühel koosolekul koos rakenduskavaga. Seejärel esitas töörühm keelekorrektuuri läbinud ravijuhendi ja rakenduskava heakskiidu saamiseks ravijuhendite nõukojale. Ravijuhendite nõukoja poolt määratud kahe retsensendi (professor Raul-Allan Kiivet ja professor Ruth Kalda) ning teiste nõukoja liikmete kommentaare arutati ühel koosolekul.

Ravijuhendit uuendatakse 5 aastat pärast selle kinnitamist või uute asjakohaste teadusandmete ilmnemisel. Ravijuhendite nõukoda kiitis heaks täiendatud ja keelekorrektuuri läbinud ravijuhendi koos rakenduskavaga septembris 2014.a.

Otsingustrateegia

Tõendusmaterjali otsimisel kasutas sekretariaat Tartu Ülikooli Kliinikumi Medinfo keskuse abi. Otsingukriteeriumid koostas sekretariaat koostöös töörühma ja ravijuhendite nõukojaga. Materjali otsimisel lähtuti eelkõige viimase kuue aasta (2006 või värskemad) inglise-, saksa-, soome- või rootsikeelsetest allikatest. Esimene otsing ravijuhendite kohta toimus spetsiaalsetes ravijuhendite andmebaasides (www.guideline.gov, www.nice.org.uk, www.cadth.ca) ja Pubmedis (www.pubmed.gov).

Otsingustrateegia

("Anxiety"[Majr] OR "Anxiety Disorders"[Majr:NoExp] OR "Panic Disorder"[Majr:NoExp]) AND ("Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "Standard of Care"[Mesh] OR "Evidence-Based Practice"[Mesh] OR "Evidence-Based Medicine"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type])

Tulemuseks oli 407 kirjet, iga kirje kohta pealkiri, autorid, aasta ja lühikokkuvõtte. Iga kirjet hindas teineteisest sõltumatult kaks sekretariaadi liiget ja kui vähemasti üks neist pidas seda oluliseks, tellisime antud kirjest täisteksti.

Teine otsing oli täistekstide ja süstemaatiliste ülevaateartiklite kohta Pubmedis (www.pubmed.gov).

Search	Query	Items found
#56	Search systematic[sb] AND (anxiety OR anxiety disorder OR generalized anxiety disorder OR panic disorder) Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish; German; Swedish	2534
#55	Search systematic[sb] AND (anxiety OR anxiety disorder OR generalized anxiety disorder OR panic disorder) Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish; German	2528
#54	Search systematic[sb] AND (anxiety OR anxiety disorder OR generalized anxiety disorder OR panic disorder) Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish	2478

Search	Query	Items found
#53	Search systematic[sb] AND (anxiety OR anxiety disorder OR generalized anxiety disorder OR panic disorder) Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian	2478
#52	Search systematic[sb] AND (anxiety OR anxiety disorder OR generalized anxiety disorder OR panic disorder) Filters: Publication date from 2006/01/01; English	2478
#51	Search systematic[sb] AND (anxiety OR anxiety disorder OR generalized anxiety disorder OR panic disorder) Filters: Publication date from 2006/01/01	2639
#46	Search systematic[sb] AND (anxiety OR anxiety disorder OR generalized anxiety disorder OR panic disorder)	4096
#38	Search (("Anxiety"[Majr]) OR "Anxiety Disorders"[Majr]) OR "Panic Disorder"[Majr] Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish; German; Swedish	978
#37	Search (("Anxiety"[Majr]) OR "Anxiety Disorders"[Majr]) OR "Panic Disorder"[Majr] Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish; German	972
#36	Search (("Anxiety"[Majr]) OR "Anxiety Disorders"[Majr]) OR "Panic Disorder"[Majr] Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish	949
#35	Search (("Anxiety"[Majr]) OR "Anxiety Disorders"[Majr]) OR "Panic Disorder"[Majr] Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2006/01/01; English; Estonian	949
#34	Search (("Anxiety"[Majr]) OR "Anxiety Disorders"[Majr]) OR "Panic Disorder"[Majr] Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2006/01/01; English	949
#33	Search (("Anxiety"[Majr]) OR "Anxiety Disorders"[Majr]) OR "Panic Disorder"[Majr] Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2006/01/01	1018
#32	Search (("Anxiety"[Majr]) OR "Anxiety Disorders"[Majr]) OR "Panic Disorder"[Majr] Filters: Systematic Reviews	1594

Search	Query	Items found
#31	Search ((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Majr]	70534
#12	Search (((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Mesh]) AND “Meta-Analysis” [Publication Type] Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish; German; Swedish	315
#6	Search (((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Mesh]) AND “Meta-Analysis” [Publication Type]	464
#11	Search (((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Mesh]) AND “Meta-Analysis” [Publication Type] Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish; German	315
#10	Search (((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Mesh]) AND “Meta-Analysis” [Publication Type] Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian; Finnish	313
#9	Search (((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Mesh]) AND “Meta-Analysis” [Publication Type] Filters: Publication date from 2006/01/01; English; Estonian	313
#8	Search (((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Mesh]) AND “Meta-Analysis” [Publication Type] Filters: Publication date from 2006/01/01; English	313
#7	Search (((“Anxiety”[Majr]) OR “Anxiety Disorders”[Majr]) OR “Panic Disorder”[Mesh]) AND “Meta-Analysis” [Publication Type] Filters: Publication date from 2006/01/01	321

Tulemuseks saime 85 täistekstiga artiklit/ravijuhendit. Kõikide ravijuhendite kohta viis sekretariaat läbi esmase hindamise. Hindasid kaks sekretariaadi liiget teineteisest sõltumatult. Hindamiskriteeriumid olid järgmised: kas on ravijuhend, kas on ärevushäire ravijuhend, kas on tõendus põhine, kas tõendusmaterjali kokkuvõtted on esitatud, kas on sponsorid, kas huvide konflikt on deklareeritud, kas on kirjas huvide konfliktiga tegelemise moodused, muud märkused, Appraisal of Guidelines Research and Evaluationi instrument (AGREE) ravijuhendite koostamise käsiraamatu järgi (8., 9., 10., 11., 22. ja 23. küsimus).

Kokku vaatas sekretariaat üle järgnevad 15 ravijuhendit:

- Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders
- Magellan Clinical Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Generalized Anxiety Disorder in Adults
- Clinical Practice Guidelines Management of Anxiety Disorders
- Anxiety and Depression in Children and Youth – Diagnosis and Treatment
- Generalized anxiety disorder in adults: management in primary, secondary and community care
- Clinical Practice Guideline for Treatment of Patients with Anxiety Disorders in Primary Care
- NICE GAD
- Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalized anxiety disorder
- World Federation of Societies of Biological Psychiatry Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders
- Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder
- Neurofeedback and Biofeedback for Post-Traumatic Stress Disorder, Generalized anxiety disorder and depression : a review of the clinical evidence guidelines
- Psychological Interventions for children and youth with anxiety disorders:clinical effectiveness
- Common mental health disorders: identification and pathways to care
- Computerised cognitive behaviour therapy for depression and anxiety
- Guidelines for the Management of Depression and Anxiety Disorders for Primary Care

Need ravijuhendid, mis said vähemalt ühe ülevaataja poolt AGREE hindeks 12 või enam punkti, vaatasime veel kord täpsemalt üle eesmärgiga leida, kuivõrd need juhised käsitlevad meie ravijuhendi käsitusala küsimusi. Kokku jäi lõplikku hindamisse 9 ravijuhendit.

Nr	Väljaandmise aasta	Väljaandja	Nimetus	AGREE punkti-summad
1	2005	British association for psychopharmacology	Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders	19/18
2	2006	Canadian Psychiatric Association	Clinical Practice Guidelines Management of Anxiety Disorders	15/15
3	2010	British Columbia Clinical Practice Guidelines	Anxiety and Depression in Children and Youth – Diagnosis and Treatment	18/22
4	2011	Nice	Generalized anxiety disorder and panic disorder (with and without agoraphobia) in adults	24/24
5	2008	Clinical practice guidelines in the Spanish NHS Ministry of Health and consumer affairs	Clinical practice guidelines for Treatment of Patients with Anxiety Disorders in primary care	20/21
6	2004	University of Sheffield/ London: National Collaborating Centre for Primary Care	Clinical Guidelines for the management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care	19/19
7	2008	WFSBP	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders, first revision	19/21
8	2011	National Guideline Clearinghouse	Common mental health disorders: identification and pathways to care	24/23
9	2009	American Psychiatric Association	Practice Guideline for the treatment of patients with panic disorder	21/24

Käsitlusala küsimustega töötasid sekretariaadi liikmed paarikaupa. Eialgu otsiti materjali ravijuhenditest. Töörühma soovitude kohaselt tegi sekretariaat mõne kliinilise küsimuse osas lisaotsingu. Näiteks otsis sekretariaat süstemaatilisi ülevaateartikleid ja metaanalüüse ärevushäire (*anxiety, anxiety disorder, generalized anxiety disorder, panic disorder*) ja unehäirete ravi (*pharmacological treatment of insomnia*) või uinutite kasutamine (*use of hypnotics*) teemal.

Otsingusõnad	Ilma piiranguteta	Piirangud: alates 2006. a, inglise, eesti, soome keel
(((((anxiety) OR anxiety disorder) OR generalized anxiety disorder) OR panic disorder)) AND ((use of hypnotics) OR pharmacological treatment of insomnia)) AND systematic [sb]	149	71
Otsingu sõnad	Ilma piiranguteta	Piirangud: alates 2006. a, inglise, eesti, soome keel
(((((“Anxiety”[Mesh]) OR “Anxiety Disorders”[Mesh]) OR “Panic Disorder”[Mesh])) OR generalized anxiety disorder) AND (((“GABA Modulators”[Mesh] AND “Hypnotics and Sedatives”[Mesh])) OR pharmacological treatment of insomnia)) AND systematic [sb]	27	17

Lisaotsing ärevushäire diagnostika osas:

		Piirangutega: Publication date from 2006/01/01, English, Estonian, Finnish
(“Anxiety”[Majr] OR “Anxiety Disorders”[Majr] OR “Panic Disorder”[Majr]) AND “Diagnosis”[Majr] AND systematic [sb]	74	50
(“Anxiety”[Majr] OR “Anxiety Disorders”[Majr:NoExp] OR “Panic Disorder”[Majr:NoExp]) AND “Diagnosis”[Mesh] AND systematic [sb]	341	205
(“Anxiety”[Majr] OR “Anxiety Disorders”[Majr] OR “Panic Disorder”[Majr]) AND “Diagnosis”[Mesh] AND systematic [sb]	568	329

Lisaotsing ärevushäire ja kilpnäärmefunktsiooni kohta:

		Piirangutega: Publication date from 2006/01/01, English, Estonian, Finnish
--	--	---

("Anxiety"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh]) AND "Thyroid Diseases"[Mesh] AND systematic [sb]	0	0
(anxiety OR anxiety disorder OR panic disorder) AND (thyroid disease OR hyperthyreosis) AND systematic [sb]	7	5
("Anxiety"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh]) AND "Thyroid Diseases"[Mesh] Filter: Review	27	1

Lisaotsing ärevushäire ja krooniliste haiguste kohta:

		Piirangutega: Publication date from 2006/01/01, English, Estonian, Finnish
("Anxiety"[Majr] OR "Anxiety Disorders"[Majr] OR "Panic Disorder"[Majr]) AND "Chronic Disease"[Majr] AND systematic [sb]	8	8
("Anxiety"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh]) AND "Chronic Disease"[Mesh] AND systematic [sb]	63	39
("Anxiety"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh]) AND chronic disease AND systematic [sb]	105	62

Sekretariaat töötas olemasolevad materjalid läbi ja valmistas igaks koosolekuks tööruhmale ette kokkuvõtte iga kliinilise küsimuse kohta. Rahaliste kulude hindamist kasutati farmakoteraapia ja psühhoteraapia küsimuste juures. Sekretariaat koostas soovitude kavandi, lõplikud soovitusel koos suuna ja tugevusega sõnastas tööruhm.

Kasutatud kirjandus

The WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, Severity, and Unmet Need for Treatment of Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-2590.

King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Morris R, Weich S, Bello'n-Saamenõ JA, Moreno B, Sõvab I, Rotar D, Rifel J, Maaros HI, Aluoja A, Kalda R, Neeleman J, Geerlings MI, Xavier M, Caldas de Almeida M, Correa B, Torres-Gonzalez F. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry* 2008;192:362-367.

Carter RM, Wittchen HU, Pfister H, et al. One-year prevalence of subthreshold and threshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. *Depress Anxiety* 2001;13:78-88.

Hunt C, Issakidis C, Andrews G. DSM-IV Generalized anxiety disorder in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychological Medicine* 2002;32:649-659.

Wittchen HU, Carter R, Pfister H, et al. Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15:319-328.

RHK-10 Psühhika- ja käitumishäired – kliinilised kirjeldused ja diagnostilised juhised. 1999.

Psühhiaatria. *Medicina*, 2006.

Meditsiinisõnastik, *Medicina* 2004.

Eesti keele seletav sõnaraamat, Eesti Keele Instituut, 2009.

Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Routinely administered questionnaires for depression and anxiety: systematic review. *BMJ* 2001;322:406-409.

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Löwe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:345-359.

Sareen J, Jacobi F, Cox BJ, Belik SL, Clara I, Stein MB. Disability and poor quality of life associated with comorbid anxiety disorders and physical conditions. *Arch Intern Med*. 2006;166:2109-16.

Sait Gönen M, Kisakol G, Savas Cilli A, Dikbas O, Gungor K, Inal A, Kaya A. Assessment of anxiety in subclinical thyroid disorders. *Endocr J* 2004;51:311-5.

Kikuchi M, Komuro R, Oka H, Kidani T, Hanaoka A, Koshino Y. Relationship between anxiety and thyroid function in patients with panic disorder. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:77-81.

Sanderson WC, DiNardo PA, Rapee RM, Barlow DH. Syndrome comorbidity in patients diagnosed with a DSM-III-R anxiety disorder. *J Abnorm Psychol* 1990;99:308-12.

Steinbrecher N, Koerber S, Frieser D, Hiller W. The Prevalence of Medically Unexplained Symptoms in Primary Care. *Psychosomatics* 2011;52:263–271.

AACAP official action. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Anxiety Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:267-283.

Pao M, Bosk A. Anxiety in medically ill children/adolescents. *Depress Anxiety* 2011;28:40–49.

Anxiety and Depression in Children and Youth – Diagnosis and Treatment, British Columbia Clinical Practice Guidelines, 2010.

Siegel RS, Dickstein DP. Anxiety in adolescents: Update on its diagnosis and treatment for primary care providers. *Adolesc Health Med Ther* 2012;3:1–16.

Silverman WK, Ollendick TH. Evidence-Based Assessment of Anxiety and Its Disorders in Children and Adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2005;34:380–411.

DeSousa DA, Salum GA, Isolan LR, Manfro GG. Sensitivity and Specificity of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): A Community-Based Study. *Child Psychiatry Hum Dev* 2013;44:391-9.

Hale WW, Crocetti E, Raaijmakers QAW, Meeus WHJ. A metaanalysis of the cross-cultural psychometric properties of the screen for child anxiety related emotional disorders (SCARED). *J Child Psychol Psychiatry* 2011;52:80–90.

van Boeijen CA, Van Oppen P, Van Balkom AJLM, Blankenstein N, Cherpanath A, Van Dyck R Efficacy of self-help manuals for anxiety disorders in primary care, a systematic review. *Family Practice* 2005;22:192-196.

National Institute for Clinical Excellence. Generalised anxiety disorders in adults: management in primary, secondary, and community care. 2011.

Lucock, M., Padgett, K., Noble, R., et al. Controlled clinical trial of a self-help for anxiety intervention for patients waiting for psychological therapy. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 2008;36:541–551.

Sorby, N. G., Reavley, W. & Huber, J. W. Self help programme for anxiety in general practice: controlled trial of an anxiety management booklet. *British Journal of General Practice* 1991;41:417–420.

Titov N, Andrews G, Robinson E. Clinician-assisted internet-based treatment is effective for generalized anxiety disorder: randomized controlled trial. *Aust NZJ Psychiatry* 2009;43:905–912.

Hunot V, Churchill R, Teixeira V, Silva de Lima M. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1.

Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2008;69:621–632.

Norton PJ, Price EC. A Meta-Analytic Review of Adult Cognitive-Behavioral Treatment Outcome Across the Anxiety Disorders. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:521–531.

Stewart RE, Chambless DL. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders in clinical practice: a meta-analysis of effectiveness studies. *J Consult Clin Psychol.* 2009;77:595–6.

Durham RC, Murphy T, Allan T. Cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder. *Br J Psychiatry* 1994;165:315–323.

Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U. Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry* 2009;166:875–881.

Covin R, Ouimet AJ, Seeds PM. A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *J Anxiety Disord* 2008;22:108–16.

Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005;88:27–45.

Edna BF, Martin EF, Moser J, Context in the Clinic: How Well Do Cognitive-Behavioral Therapies and Medications Work in Combination? *Biol Psychiatry* 2002;52:987–997.

Roshanaei-Moghaddam B, Pauly MC, Atkins DC, Baldwin SA, Stein MB, Roy-Byrne P. Relative effects of CBT and pharmacotherapy in depression versus anxiety: is medication somewhat better for depression, and CBT somewhat better for anxiety? *Depress Anxiety* 2011;28:560–567.

Gould RA, Otto MW, Pollack MH. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Rev* 1995;15:819–844.

Hackett D, Haudiquet V, Salinas E. A method for controlling for a high placebo response rate in a comparison of venlafaxine XR and diazepam in the short-term treatment of patients with generalised anxiety disorder. *Eur Psychiatry* 2003;18:182–187.

Bakker A, van Balkom AJLM, Spinhoven P. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: A meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:163–167.

Baldwin DS, Huusom AKT, Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: randomised, placebocontrolled, double-blind study. *Br J Psychiatry* 2006;189:264–272.

Bielski RJ, Bose A. A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalised anxiety disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2005;17:65–69.

Bose A, Korotzer A, Gommoll C, et al. Randomized placebo-controlled trial of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2008;25:854–861.

Hartford J, Kornstein S, Liebowitz M, et al. Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: results from a placebo and activecontrolled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2007;22:167–174.

Nicolini H, Bakish D, Duenas H, et al. Improvement of psychic and somatic symptoms in adult patients with generalized anxiety disorder: examination from a duloxetine, venlafaxine extended-release and placebocontrolled trial. *Psychological Medicine* 2009;39:267–276.

Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Nietert PJ. Adjunctive risperidone in generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1321–1325.

Pandina GJ, Canuso C, Turkoz, et al. Adjunctive risperidone in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, prospective, placebocontrolled, randomized trial. *Psychopharmacol Bull* 2007;40:41–57.

Pollack MH, Simon NM, Zalta AK, et al. Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2006;59:211–215.

Lohoff FW, Etamad B, Mandos LA, et al. Ziprasidone treatment of refractory generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:185–189.

Woods SW, Nagy LM, Koleszar AS, Krystal JH, Heninger GR, Charney DS. Controlled trial of alprazolam supplementation during imipramine treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1992;12:32–38.

Pollack MH, Simon NM, Worthington JJ, et al. Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder. *J Psychopharmacol* 2003;17:276–282.

Goddard AW, Brouette T, Almai A, et al. Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:681–686.

Pollack MH, Simon NM, Worthington JJ, Doyle AL, Peters P, Toshkov F, Otto MW: Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder. *J Psychopharmacol* 2003;17:276–282.

Boyer W. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;10:45–49.

Feltner D, Wittchen HU, Kavoussi R, et al. Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2008;23:18–28.

Davidson JRT, Feltner DE, Dugar A. Management of generalized anxiety disorder in primary care: identifying the challenges and unmet needs. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12:1–13.

Stocchi F, Nordera G, Jokinen RH, et al. Efficacy and tolerability of paroxetine for the long term treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:250–258.

Allgulander C, Florea I, Huusom AKT. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006;9:495–505.

Rickels K, Etamad B, Khalid-Khan S, Lohoff FW, Rynn MA, Gallop RJ. Time to relapse after 6 and 12 months' treatment of generalized anxiety disorder with venlafaxine extended release. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1274–1281.

Woods SW, Nagy LM, Koleszar AS, Krystal JH, Heninger GR, Charney DS. Controlled trial of alprazolam supplementation during imipramine treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1992;12:32–38.

Goddard AW, Brouette T, Almai A, Jetty P, Woods SW, Charney D. Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:681–686.

Nutt DJ. Drug Treatments of Anxiety Disorders. *CNS Spectr* 2005;10:49–56.

Baldwin DS, Waldman S, Allgulander. Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011;14:697–710.

Knaup C, Koesters M, Schoefer D, et al. Effect of feedback of treatment outcome in specialist mental healthcare: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009;195:15-22.

Shimokawa K, Lambert MJ, Smart DW. Enhancing treatment outcome of patients at risk of treatment failure: Meta-analytic and mega-analytic review of a psychotherapy quality assurance system. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:298-311.

Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2011;61:e573-8.

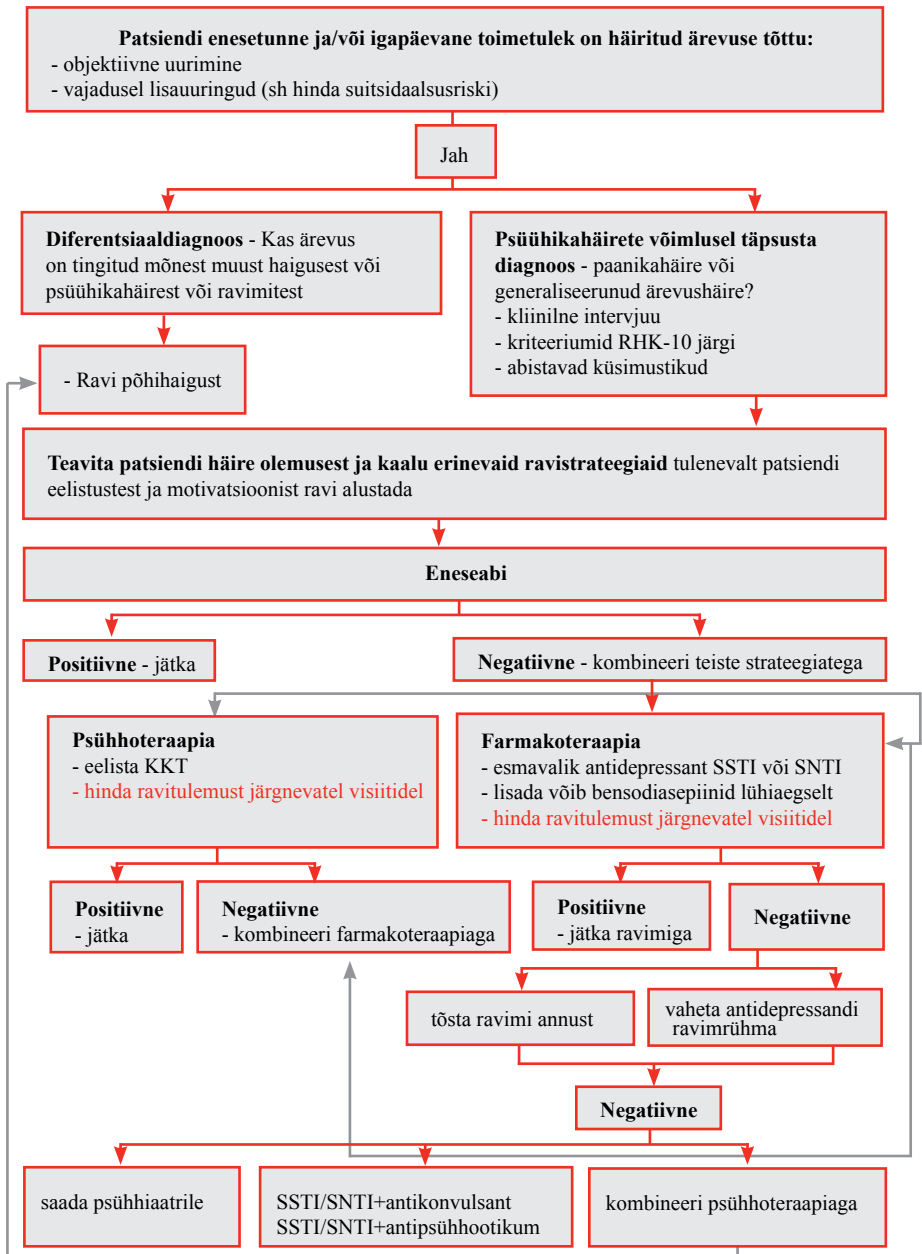
Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines-Is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res* 2010;10:321.

White J, Taverner D. Drug-seeking behaviour. *Aust Prescr* 1997;20:68-70.

Ravimite kõrvaltoimetest teatamise juhend tervishoiutöötajale. www.ravimiamet.ee
Gravbase and lactbase andmebaasid http://www.medbase.fi/gravbase/eng_info.htm

Lisad

Lisa 1. Algoritm - Ärevushäire kahtlusega patsiendi käsitus



Lisa 2. Abistavad küsimused ärevushäire äratundmisel lastel ja noorukitel

- Kas laps mureseb sageli tühisena näival põhjusel?
- Kas laps on kurtnud kõhuvalu või kõhulahtisust, ilma et kaasneks teisi haigusele viitavaid sümptomeid?
- Kas lapsel on esinenud perioode, mil ta käib väga sageli tualetis, kuigi analüüsid on korras?
- Kas laps on kurtnud südamekloppimist või valu südame piirkonnas, kuigi füüsilise tegevuse ajal näib tema südametegevus täiesti korras olevat?
- Kas esineb perioode, mil laps muutub tavalisest rahutumaks, püsimatumaks ja nutlikumaks ning vajab rohkem rahustamist?
- Kas lapsel on esinenud äkilisi hirmusööste, millega kaasnevad kehalised kaebused ja surmahirm?
- Kas on olnud perioode, mil laps klammerdub lähedaste külge ega lase neid hetkekski vaateväljast kaugemale?
- Kas lapsele meeldib teiste ees esineda?
- Kas lapsele meeldib koolis üksi tahvli ees vastata?
- Kas lapsele meeldivad uudsed olukorrad?
- Kas laps pabistab olukordades, kus hinnatakse tema oskusi või teadmisi?
- Kas laps püüab vältida olukordi, milles temaealised tunnevad ennast tavaliselt hästi?

Lisa 3.

Eestis registreeritud ravimid generaliseerunud ärevushäire ja/või paanikahäire raviks

Toimeaine	Olulisemad kõrvaltoimed ^a	Kasutamise raseduse ^b / imetamise ^c ajal	Koostoitimid teiste ravimitega	Hoia tused	Generaliseerunud ärevushäire	Annustamine Paanikahäire
Selektiivsed serotoniini tagasihäire inhibiitorid (SSRI)						
estitalopraam	Iiveldus ++, seksuaaldüsfunktsioon ++, iiveldus ++, insomniia/ agiteeritus ++, seedetrakti häired ++, suurenenud higistamine ++, tahhükardia ++, müdriaas ++, ninaverejooks +	Rasedus: klass C2 Imetamine: klass A	Võimalikud koostoitimid karbamasepiini, MAO-inhibiitorite, metaadooli, teofüliini, tramadooli, triptaanide, tritsükliiliste antidepressantide, naisepuna, greipfruudimahla ja mõnede mittesteroidsete põletikuvastaste vahenditega. Tsitalopraami, estitalopraami ja sertralini koostoitimid kliiniliselt väheolulisel.	Vastamäädustatud kasutamise koos MAO-inhibiitoritega (serotoniniüldroomi risk) ja pikenenud QT-intervalliga patsientidel. Ettevaatust glaukoomi ja ebasabielse epilepsia korral; ravi SSIT-ga võib muuta glükoseeritud ärevushäire ravis puudub	Aligannus: 10 mg/päevas Harilik annus: 10–20 mg/päevas Eestis registreeritud näidustus mg/päevas	Aligannus: 5 mg/päevas Harilik annus: 10–20 mg/päevas
tsitalopraam	Insomniia/ agiteeritus ++, seksuaaldüsfunktsioon ++, pruuritus ++, müdriaas ++, müdriaas ++, uriniipeetus +	Rasedus: klass C2 Imetamine: klass A				
paroksetiin	Iiveldus ++, seksuaaldüsfunktsioon ++, kolesterooli taseme tõus ++, seedetrakti häired ++, insomniia/ agiteeritus ++, nägemishäired ++, higistamine ++, purpura +, ekstrapüramidaalhäired +, tahhükardia +	Rasedus: klass C1 Imetamine: klass A				
sertraliin	Iiveldus ++, vertigo ++, seksuaaldüsfunktsioon ++, insomniia/ agiteeritus ++, färgitüü ++, isu suurenemine/ vähenemine ++, paresteesiad/ treemor ++, tahhükardia ++, müdriaas ++, hüpertensioon ++, kusepeetus +	Rasedus: klass C2 Imetamine: klass A				
Serotoniini ja noradrenaliini tagasihäire inhibiitorid (SNRI)						
duloksetiin	Peavalu ja unisus ++, iiveldus ++, seedetrakti häired ++, seksuaaldüsfunktsioon ++, insomniia/ agiteeritus ++, söögisuva vähenemine/ kaalu langus ++, tahhükardia ++, hüpertensioon ++, lihaskrambid ++, sage urineerimine ++, müdriaas ++, maksaensüümide tõus +, kusepeetus +	Rasedus: klass C2 Imetamine: klass B	Võimalikud koostoitimid MAO-inhibiitorite, KNS-i toimivate ravimitega, tramadooli, triptaanide, alkoholi ja naistepunaga.	Vastamäädustatud kasutamise koos MAO-inhibiitoritega (serotoniniüldroomi risk); maksapuudulikkuse, raske neerupuudulikkuse (kreatiniini kliirens <30 ml/min) ja kontrollimatu hüpertensiooni korral. Ettevaatust glaukoomi korral, võib tekkida hüpotensiooni tingituna SIADH-sr. sündime rütmihäirete tekke oht (eriti tahhükardia); ravi SNRI-ga võib muuta glükoseeritud kontrolli	Aligannus: 30 mg/päevas Harilik annus: 60–120 mg/päevas	Eestis registreeritud näidustus paanikahäire ravis puudub
venlafaksiin	Suukuivus ++, peavalu ++, iiveldus ++, higistamine ++, seksuaaldüsfunktsioon ++, insomniia/ agiteeritus ++, kolesterooli tõus ++, müdriaas ++, hüpertensioon ++, kaalu tõus +	Rasedus: klass C2 Imetamine: klass C				

Tritsikülised antidepressandid klomipramiin	Kehakaalu tõus+++; antikolinergilised toimed+++; sedatsioon+++; nägemisehäired+++; seksuaalfunktsioon+++; hingistamine+++; kuumahoob+++; galaktorröa+++; transaminaaside tõus+++; paresteiad+++; tahhükardia+++; muutused EKGs+++	Rasedus: klass C1 Imetamine: klass A	Koostõimed MAO- inhibiitorite, levodopa, flukonasooli, terbinafiini, barbituraatide, karbamaseptiini, liitiumi, naistepuna ja alkoholiiga. Isükliliste antidepressantidega ei tohi ordineerida sümptomiteetume – efedriini, isoprenalini, fenüülefriini, fenüülpropaanoolamiini, noradrenaliini ega adrenaliini	Vastunäidustatud kasutamine koos MAO- inhibiitoritega (serotoniini-südroomi risk), kitsa-nurga glaukoomi korral. Ettevaatust pikenenud OT-intervalli ja hiljutise müokardiinfarkti korral	Algannus: 10 mg/päevas Harilik annus: 25-150 mg/päevas
Antikonvulsandid pregabalin	Peeringlus+++; unisus+++; isu suure-nemine ++; ataksia/treemor ++; hägune nägemine ++; vertigo ++; joobetusnõrgus ++; kehakaalu tõus ++; antikolinergilised toimed ++; eufooria ++; ärritatavus ++; nasofaringiit; tahhükardia +; lihastõmbused +, uriniipidamatus +	Rasedus: klass C1 Imetamine: klass B	Farmakokiinetilised koostõimed ei ole tõenäolised, kuna pregabaliin eritub peamiselt muutumatul kujul uriiniga. Tema metabolism on inimesel peaaegu olematu, ta ei pärsi in vitro ravimite metabolismi ja ei seondu plasmavalkudega	Võimalik neerupuudlikkuse ja südamepuudlikkuse teke: vajalik korrigeerida diabeediravi. Ettevaatust entsefalopaatia tektavaate haiguste korral. Võimalik ravimi kurtitarvitamine.	Eestis registreeritud näidustus paanikahäire raviks puudub Algannus: 150 mg/päevas Harilik annus: 150-600 mg/päevas
Bensodisepiinid alprasolaam	Sedatsioon+++; segasus ++; mülu häired ++; ataksia ++; hägune nägemine ++; seedetrakti häired ++; hüperprolaktineemia +; maksafunktsiooni häire +; kehakaalu muutused +	Rasedus: klass C1 Imetamine: klass C	Koostõimed alkoholi, opioidide, antidepressantide, antiepileptikumide, klozapini, müorolaksantide, kloritromütisüli, antatsiidide, keitokonasooli ja atorvaastatiiniga. Potentsieerivad hüpoteensivsete ravimite toimet.	Vastunäidustatud uneapnoe sündroomi, <i>Mycoplasma genitalium</i> ja maksapuudlikkuse ja suletud nurga glaukoomi korral, raseduse esimesel trimestril, imetamisel; ettevaatust KNSi pirdurvatavate ravimitega ja alkoholiiga; tähelepanu neerupuudlikkuse korral; sõltuvuse ja tolerantsuse kujunemine; võivad põhjustada anterograadset amneesiat; ettevaatust sõltuvushäirete korral	Algannus: 0,5-1,0 mg/päevas Harilik annus: 2-3 mg/päevas Algannus: 5 mg/päevas Harilik annus: 5-30 mg/päevas
diasepaam	Sedatsioon+++; lihaskõrkus+++; ataksia/treemor ++; hüpotoonia ++; bradükardia ++; seedetrakti häired ++; nägemishäire ++; transaminaaside tõus ++; neuropeenia +	Rasedus: klass C1 Imetamine: klass C	Koostõimed alkoholi, opioidide, antidepressantide, antiepileptikumide, klozapini, müorolaksantide, kloritromütisüli, antatsiidide, keitokonasooli ja atorvaastatiiniga. Potentsieerivad hüpoteensivsete ravimite toimet.	Vastunäidustatud uneapnoe sündroomi, <i>Mycoplasma genitalium</i> ja maksapuudlikkuse ja suletud nurga glaukoomi korral, raseduse esimesel trimestril, imetamisel; ettevaatust KNSi pirdurvatavate ravimitega ja alkoholiiga; tähelepanu neerupuudlikkuse korral; sõltuvuse ja tolerantsuse kujunemine; võivad põhjustada anterograadset amneesiat; ettevaatust sõltuvushäirete korral	Algannus: 1,5 mg/päevas Harilik annus: 2-4 mg/päevas Algannus: 3 mg/päevas Maksimaalne annus: 6-12 mg/päevas* *Üldine annustamissoovitus ärevusseisundite raviks
lorasepaam	Sedatsioon+++; segasus ++; lihaskõrkus ++; ataksia ++; iiveldus ++; Paljude kõrvaltoimete esinemissagedus on teadmata.	Rasedus: klass C1 Imetamine: klass B	Koostõimed alkoholi, opioidide, antidepressantide, antiepileptikumide, klozapini, müorolaksantide, kloritromütisüli, antatsiidide, keitokonasooli ja atorvaastatiiniga. Potentsieerivad hüpoteensivsete ravimite toimet.	Vastunäidustatud uneapnoe sündroomi, <i>Mycoplasma genitalium</i> ja maksapuudlikkuse ja suletud nurga glaukoomi korral, raseduse esimesel trimestril, imetamisel; ettevaatust KNSi pirdurvatavate ravimitega ja alkoholiiga; tähelepanu neerupuudlikkuse korral; sõltuvuse ja tolerantsuse kujunemine; võivad põhjustada anterograadset amneesiat; ettevaatust sõltuvushäirete korral	Algannus: 1,5 mg/päevas Harilik annus: 2-4 mg/päevas Maksimaalne annus: 6-12 mg/päevas* *Üldine annustamissoovitus ärevusseisundite raviks
bromasepaam	Väsimus ++; lihaskõrkus ++ Kõrvaltoimete esinemissagedus teadmata: hüpoteensioon, südamepuudlikkus, unetus, vertigo, peavalu, nägemishäired, segasus, ataksia, hingamise pärssimine, suukuivus, diarröa või kõhukinnisus	Rasedus: klass C1 Imetamine: klass B	Koostõimed alkoholi, opioidide, antidepressantide, antiepileptikumide, klozapini, müorolaksantide, kloritromütisüli, antatsiidide, keitokonasooli ja atorvaastatiiniga. Potentsieerivad hüpoteensivsete ravimite toimet.	Vastunäidustatud uneapnoe sündroomi, <i>Mycoplasma genitalium</i> ja maksapuudlikkuse ja suletud nurga glaukoomi korral, raseduse esimesel trimestril, imetamisel; ettevaatust KNSi pirdurvatavate ravimitega ja alkoholiiga; tähelepanu neerupuudlikkuse korral; sõltuvuse ja tolerantsuse kujunemine; võivad põhjustada anterograadset amneesiat; ettevaatust sõltuvushäirete korral	Algannus: 1,5 mg/päevas Harilik annus: 2-4 mg/päevas Maksimaalne annus: 6-12 mg/päevas* *Üldine annustamissoovitus ärevusseisundite raviks
oksasepaam	Kõrvaltoimete esinemissagedus teadmata: unisus, peeringlus, ataksia, peavalu, lihaskõrkus, nägemishäired, hüpoteensioon, nahalööbed, libido langus, iiveldus, tursed, transaminaaside tõus, hallutsinatsioonid, erutus	Rasedus: klass C2 Imetamine: klass A	Koostõimed alkoholi, opioidide, antidepressantide, antiepileptikumide, klozapini, müorolaksantide, kloritromütisüli, antatsiidide, keitokonasooli ja atorvaastatiiniga. Potentsieerivad hüpoteensivsete ravimite toimet.	Vastunäidustatud uneapnoe sündroomi, <i>Mycoplasma genitalium</i> ja maksapuudlikkuse ja suletud nurga glaukoomi korral, raseduse esimesel trimestril, imetamisel; ettevaatust KNSi pirdurvatavate ravimitega ja alkoholiiga; tähelepanu neerupuudlikkuse korral; sõltuvuse ja tolerantsuse kujunemine; võivad põhjustada anterograadset amneesiat; ettevaatust sõltuvushäirete korral	10-30 mg kolm kuni neli korda ööpäevas* *Üldine annustamissoovitus ärevusseisundite raviks

a) +++ väga sage kõrvaltoime ($\geq 1/10$), ++ sage kõrvaltoime ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), + aegajalt esinev kõrvaltoime ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

b) Rasedus

Klass A – Kontrollitud inimueuringute alusel raseduse ajal kasutamine ohutu

Klass B – Kontrollitud loomkatsete alusel risk puudub, inimesel kontrollitud uuringud puuduvad

Klass C1 – Loomkatsetel on näidanud kahjulikku mõju lootele või pole loomueuringuid tehtud, inimesel kontrollitud uuringud puuduvad. Võib kasutada juhul, kui potentsiaalne kasu rasedale õigustab riski lootele.

Klass C2 – Teratogeenset toimet pole näidatud inim- ega loomkatsetes; raseduse (eriti raseduse lõpus) aegne kasutamine võib põhjustada probleeme vastündinul neonataalperioodis või hiljem.

Klass D – Inimueuringud on näidanud või on suur kahtlus kahjulikule mõjule lootele. Kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud välja arvatud erandolukorras.

c) Imetamine

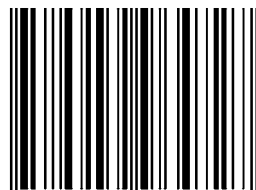
A – ravimit ei eritu kliiniliselt olulisel määral rinnapiima. Ravimi kasutamisel terapeutilistes annustes imetuse ajal puudub kahjulik toime lapsele

B – ravimi eritumisest rinnapiima puuduvad uuringud. Teave kasutamise turvalisuse kohta imetuse ajal on puudulik.

C – olemasolevate teadmiste alusel eritub ravimit rinnapiima olulisel määral. Imetamise aegne kasutamine võib põhjustada kõrvaltoimeid lapsel. Ravimit võib kasutada juhul, kui potentsiaalne kasu emale õigustab riski imikule.

D – vastunäidustatud kasutamine imetamise ajal, kuna võib põhjustada lapsel olulisi kõrvaltoimeid.

ISBN 978-9949-9647-2-7



9 789949 964727