TURUN YLIOPISTO

Masennuksen hoidon algoritmi perusterveydenhuollon lääkärin käyttöön

Kirjallisuuskatsaus ja algoritmin luominen

Lääketieteen syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:
Mauno Pere

23.2.2025
Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Syventävien opintojen opinnäyte

Tutkinto-ohjelma, oppiaine: Lääketiede, psykiatria
Tekijä: Mauno Pere
Otsikko: Masennuksen hoidon algoritmi perusterveydenhuollon lääkärin käyttöön – Kirjallisuuskatsaus ja algoritmin luominen
Ohjaaja: Apulaisprofessori Noora Scheinin
Sivumäärä: 28 sivua
Päivämäärä: 23.2.2025

Tämän tutkielman tavoitteena on luoda masennuksen hoidon visuaalisesti kuvattu algoritmi perusterveydenhuollon lääkärin käyttöön. Masennus on merkittäviä kansantaloudellisia kustannuksia aiheuttava sairaus, jonka nykyinen hoito on puutteellista. Hoito vaatii usein eri lääkkeiden ja niiden yhdistelmien kokeilemista. Tutkimus on osoittanut, että nykykäytännössä tapahtuu merkittävää viivästymistä oikean hoidon löytämisessä. Tämän ongelman vähentämiseksi algoritmin tarkoituksena on selventää ja nopeuttaa hoitovalintojen päätöksentekoa ja seurantaa. Algoritmi auttaa myös lääkäriä ja potilasta hahmottamaan joskus pitkänkin aikaa vievän prosessin, jossa potilaalle etsitään hänellä toimiva hoito. Tämä auttaa potilasta sitoutumaan usein pettymyksiäkin tuottaviin hoitokokeiluihin. Tärkeänä osatavoitteena on kannustaa perusterveydenhuollon lääkäriä käyttämään lääkeyhdistelmiä jo nykykäytäntöä varhaisemmassa vaiheessa hoitoa, joko niihin itse perehdyttyään tai erikoissairaanhoitoa konsultoiden.

Tutkielmassa esitellään masennuksen hoidon algoritmeja koskevaa aiempaa tutkimusta. Aihealue on heterogeeninen, mutta aiemman kirjallisuuden perusteella voidaan todeta, että masennuksen hoidon algoritmeilla on onnistuttu nopeuttamaan tehokkaan hoidon löytymistä ja saatu myös kustannussäästöjä.

Tutkielman liitteenä on algoritmin esittävä hoitokaavio, jossa käydään läpi masennuksen hoidon eri vaiheet perusterveydenhuollossa. Vaikka lääkitys on vain osa masennuksen hoitoa, tutkielman algoritmissa on keskitytty lääkevalintoihin ja lääkehoidon seurantaan, koska psykososiaalisissa hoidoissa on paljon muutosta ja alueellista vaihtelua. Kaaviossa kuvataan diagnostiikka, lääkevalinnat, hoidon seurannan vaiheet, masennuslääkkeiden vaihdot, muiden lääkkeiden yhdistäminen masennuslääkkeeseen, jatko- ja ylläpitohoidot sekä lääkityksen lopettaminen. Toisessa liitteessä on annettu tarkempaa ohjeistusta eri vaiheita varten. Tärkeä osa näitä ohjeita ovat linkit Terveysportin Masennuksen hoidon hyvät hoidot -aineistoihin ja pieneen määrään muuta lisäaineistoa. Algoritmin kaltaisesta esitystavasta voisi olla hyötyä myös psykososiaalisia hoitoja ja masennuksen erikoissairaanhoitoa kuvattaessa.

Avainsanat: depressio, perusterveydenhuolto, hoitokaavio, algoritmi

Sisällysluettelo

1 Johdanto 4

1.1 Tavoite 4

1.2 Lähtökohdat 4

1.2.1 Oikea hoito löydetään kokeilemalla 4

1.2.2 Masennus on kallis sairaus 5

1.2.3 Hoidon prosessissa parannettavaa 5

2 Algoritmeja käsittelevä tutkimus 7

2.1 Kirjallisuushaku 7

2.2 Algoritmit moninaisessa käytössä 7

2.3 Algoritmeilla vaikuttavuutta hoitoon 8

2.4 Algoritmien kehittämisen ja käytön haasteita 10

3 Algoritmi masennuksen hoitoon perusterveydenhuollossa 12

3.1 Algoritmin tavoite 12

3.2 Algoritmin sisältö 13

3.2.1 Masennuslääkkeen valinta 13

3.2.2 Seuranta ja lääkkeen vaihto 14

3.2.3 Yhdistelmä- ja augmentaatiolääkitys 15

3.2.4 Jatkohoito, ylläpitohoito, lääkityksen lopettaminen ja hoitovaihtoehdot ESH:ssa 16

3.3 Visuaalinen suunnittelu 17

3.4 Algoritmin rajoitteet ja pohdinta jatkosta 18

Lähteet 19

Liite 1. Masennuksen hoidon algoritmi 22

Liite 2. Masennuksen hoidon algoritmin tekstiliite 23

1 Johdanto

1.1 Tavoite

Tutkielmassa esitellään vuokaaviotyyppinen työkalu eli visuaalisesti esitetty algoritmi, jota perusterveydenhuollon lääkäri voisi käyttää apuna masennuksen hoidossa. Työkalu kuvaa yksinkertaisessa muodossa masennukseen käytetyt hoidot ja päätöksentekoketjun, jonka avulla potilaalle löydetään mahdollisimman nopeasti optimaalinen hoito. Tämä hoitokaavio auttaa lääkäriä helpottamalla häntä hahmottamaan masennuksen hoidon vaiheet ja vaihtoehdot sekä esittelemään nämä potilaalle. Mahdollista järjestelmätason hyötyä tulisi hoidon yhdenmukaistamisesta parhaiksi todettujen käytäntöjen mukaiseksi ja hoidon nopeuttamisesta.

1.2 Lähtökohdat

1.2.1 Oikea hoito löydetään kokeilemalla

Masennukseen on tarjolla runsaasti erilaisia hoitoja, mutta niiden tehot jäävät usein puutteellisiksi. Masennus on biologisesti heterogeeninen sairaus, jossa samat hoidot eivät toimi kaikilla. On vaikea ennustaa, mikä hoito sopii kullekin potilaalle parhaiten. Remissioon pääsemiseksi vaaditaan usein hoitokokeilujen sarja, joka on altis viivästyksille ja epäonnistumisille. Nämä johtavat helposti potilaan pettymyksiin ja pudottautumiseen hoidon piiristä.

Tätä haastetta konkretisoi esimerkiksi suuren lääkehoitopolkuja koskevan tutkimuksen tulokset (STAR*D, *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression*). Siinä hoito aloitettiin sitalopraamilla. Jos vaikutus jäi vajaaksi, potilaita hoidettiin vielä enintään kolmella eri hoitokokeilulla. Näissä käytettiin joko muita masennuslääkkeitä, niiden yhdistelmiä tai masennuslääkkeen ja muunlaisen lääkkeen yhdistelmää. Osa potilaista sai myös kognitiivis-behavioraalista psykoterapiaa. Eri askeleiden hoitovalinnat tehtiin satunnaistetusti. Kumulatiiviset remissioprosentit tasoilla 1–4 olivat 37 %, 56 %, 62 % ja 67 %. Suurimmalla osalla potilaista ei siis ensimmäinen yleisesti käytetty ensilinjan lääke riittänyt, mutta valtaosa sai avun kokeilujen jälkeen. Kuitenkin myös kolmasosa jäi lopultakin ilman remissiota. Verrattaessa eri lääkkeitä samalla hoitoaskeleella, ei niiden välille löytynyt tilastollisesti merkittäviä eroja. Myöskään muita selkeästi parempaa lääkityksen hoitopolkua ei löytynyt. (1, 2)

1.2.2 Masennus on kallis sairaus

Epäonnistumiset ja viivästykset toimivan hoidon löytämisessä tulevat kalliiksi. Depression vuosiesiintyvyys aikuisväestössä ja nuorilla on noin 5–7 %, yli 65-vuotiailla hieman pienempi (3). Vuonna 2022 työeläkejärjestelmästä myönnettiin masennuksen vuoksi uusia työkyvyttömyyseläkkeitä 3 100 henkilölle (4). Ongelmaa suurentaa se, että mielenterveyssyyt johtavat työkyvyttömyyteen usein suhteellisen nuorena. Inhimillisen kärsimyksen ja hoitokustannusten lisäksi kyse on siis myös miljardiluokan epäsuorista kustannuksista. Pienikin parannus masennuksen hoidon tehossa ja nopeudessa toisi huomattavia kansantaloudellisia säästöjä.

Erityisen suuri ongelma on hoitoresistentti masennus. Tämä määritellään yleensä masennukseksi, jossa samassa masennusepisodissa potilaalla on taustallaan jo kaksi epäonnistunutta (vaste < 50 % oirevähenemä) lääkehoitokokeilua. Masennusdiagnoosin Suomessa saaneista 16–65-vuotiaista 10,9 prosenttia päätyy kärsimään hoitoresistentistä masennuksesta kahden vuoden sisällä ensidiagnoosista (5). Hoitoresistentin masennuksen keskimääräiset vuosittaiset suorat ja epäsuorat kustannukset potilasta kohti on arvioitu olevan yhteensä 15 907 euroa. Näistä 10 279 euroa on epäsuoria kustannuksia. Nämä luvut on laskettu hoitoresistentin masennuksen alusta viiden vuoden ajalta. Ne ovat noin kaksinkertaiset tavalliseen masennukseen verrattuna. Hoitoresistentissä masennuksessa myös työttömyyden riski on suurempi. (6) Hoitoresistentin masennuksen taustalla ovat usein hoidon viivästyminen ja tehottomuus.

1.2.3 Hoidon prosessissa parannettavaa

Suomalaisesta rekisteriaineistosta tehty hoitoresistentin masennuksen tutkimus kertoo nykyisten hoitoprosessien epäonnistumisista. Potilaan kolmanteen hoitokokeiluun pääsy kesti keskimäärin 8 kuukautta ja edeltäviä kahta yritystä jatkettiin kutakin keskimäärin 4 kuukautta. Yhden masennuslääkkeen käyttö oli yleisin hoitomuoto vielä viidennelläkin hoitoyrityksellä ja kaikilla yrityksillä sitä ennen. (5) Näin on, vaikka tiedetään lääkeyhdistelmien kokeilun olevan kannattavaa jo varsin varhain hoitoprosessissa. Suomalaisessa Käypä hoito -suosituksessakin neuvotaan yhdistelmien käyttöön kahden hoitoyrityksen jälkeen (3).

Psykiatrian erikoislääkärien määrän rajallisuuden vuoksi masennuksen hoidosta kantaa suurta vastuuta perusterveydenhoidon lääkäri. Yllä kuvatuista ongelmista voi päätellä, että hän tarvitsee kaiken mahdollisen tuen tässä työssään. Hänelle on tarjolla laadukasta ohjeistusta

masennuksen hoitoon esimerkiksi Terveysportissa ja Käypä hoito -suosituksessa. Tässä tutkielmassa selkeytetään näitä ohjeita keräämällä niitä visuaalisesti esitetyn algoritmin muotoon.

2 Algoritmeja käsittelevä tutkimus

Terveydenhuollossa algoritmityyppisiä työkaluja käytetään hoitoprosessien selventämiseen. Tavoitteena on parantaa hoidon laatua ja vähentää kustannuksia yhtenäistämällä hoitoa, edistämällä parhaan tiedon soveltamista sekä tehostamalla seurantaa, reagointia ja näin toimivan hoidon löytämistä. Masennuksen suhteen tärkeitä tavoitteita ovat etenkin nopeuttaa sopivan lääkityksen löytämistä ja vähentää potilaiden putoamista hoidon piiristä.

2.1 Kirjallisuushaku

Tätä esitystä varten tehtiin kirjallisuushakuja algoritmien käytöstä masennuksen hoidossa *PubMed*- ja *Embase*-tietokannoissa. Alla kuvataan, miten algoritmeja on käytetty osana hyvin monenlaisia laajempia projekteja, jotka liittyvät masennuksen hoitoon. Niissä käytetty termistö on vaihtelevaa. Tämä luo oman haasteensa algoritmien käyttöön liittyvän materiaalin löytämiseen ja rajaamiseen. Koska tarkoituksena ei ollut tehdä systemaattista kirjallisuuskatsausta, keskityttiin etsimään eri keinoin opportunistisesti tämän työn kannalta olennaista aineistoa. Tehtiin haku esimerkiksi *PubMed*:ssä hakulausekkeella (*algorith*[Title/Abstract]) AND (depressi*[Title/Abstract]*) ja suodatettiin tuloksia kirjallisuuskatsauksiin, systemaattisin katsauksiin ja meta-analyyseihin (530 tulosta 11.1.2025). Tämän lisäksi käytiin vielä erikseen läpi uusimmat artikkelit ilman suodatinrajoituksia. Lisäksi tehtiin lukuisia opportunistisia hakuja perustuen aineistosta löytyneisiin algoritmiprojekteihin, hoitosuosituksiin ja muihin olennaisiksi osoittautuneisiin termeihin. Algoritmien käytöstä masennuksen hoidossa oli tehty useita hyviä kirjallisuuskatsauksia, jotka tarjosivat lähteen tärkeimmän aineiston löytämiseen (7-10). Näissä käsiteltyihin olennaisimpiin artikkeleihin perehdyttiin syvemmin. Käytiin myös läpi lukuisia eri tahojen masennuksen hoitosuosituksia ja niiden algoritmikaavioita. Lisäksi etsittiin materiaalia tärkeistä nimenomaan lääkehoitoa käsittelevistä suosituksista ja tutkimuksista.

2.2 Algoritmit moninaisessa käytössä

Hoitoalgoritmi tarkoittaa yksityiskohtaista ohjetta siitä, miten hoitotehtävä tai -prosessi suoritetaan. Se voi olla sanallinen tai graafinen. Sisällöltään algoritmi voi muistuttaa tyypillistä hoitosuositusta, mutta kuvaa tätä systemaattisemmin päätöksenteon vaiheittaisen ketjun. Algoritmin on hyvä sisältää kolmen tyyppistä ohjausta: 1) hoidon strategian eli mitä hoitoja on valittavina, 2) taktiikan eli miten hoitoja käytetään ja sovelletaan potilaalle sekä 3)

askeleet eli missä järjestyksessä hoitoja käytetään. Algoritmilla on yleensä tavoite kuten remissio tai tietty toimintakyky sekä mittarit tai muut periaatteet, joilla tavoitteeseen pääsyä arvioidaan. Lisäksi algoritmi sisältää ohjeet, joiden mukaan kussakin hoidon päätöksentekotilanteessa valinnat tehdään 'jos… sitten' -sääntöjen mukaisesti. Tarvittaessa algoritmissa on määritelty kullekin toimijalle heidän tehtävänsä. (2)

Algoritmien käyttö masennuksen hoidossa on ollut yleensä yhteydessä laajempiin hoidollisiin hankkeisiin ja käsitteisiin. Niissä ja niitä koskevassa tutkimuksessa algoritmi ja sen esittäminen visuaalisesti ovat yleensä vain pieni osa kokonaisuudesta. Tällaisia hankkeita ja käsitteitä ovat esimerkiksi "*stepped care*" (asteittain intensiivisempi hoito) (11, 12), "*measurement-based care*" (masennuksen mittareilla keskeinen rooli hoidollisessa päätöksenteossa) (13), "*clinical pathways*" (hoitosuositukset käännettyinä hoitoprosessiksi) (14, 15), "*collaborative care*" (yhteistoimintamalli, jossa hoito jaetaan eri ammattilaisten tehtäviksi), "*practice guideline*" (hoitosuositus), "*structured care pathway*" (pitkälti sama kuin hoitoalgoritmi) (10) ja "*disease management program*" (laaja käsite, joka kattaa monia yllä mainituista osa-alueista) (16).

Aihealueen heterogeenisuus haittaa sen tutkimusta. Yllä kuvatuissa yhteyksissä algoritmeja on käytetty vaihteleviin tarkoituksiin. Algoritmi sinänsä on vain työkalu eikä yleensä keskiössä siinä suuremmassa hankkeensa, jonka osana se on. Toisia algoritmeja on käytetty avohoidossa ja toisia osastoilla. Algoritmien sisällöissä on suuria eroja. Osassa algoritmeista käsitellään vain lääkevalintoja, osassa lääkevalintojen lisäksi on kuvattu muitakin hoitovaihtoehtoja kuten psykoterapioita. Osassa algoritmeista on korostetussa roolissa eri vaiheiden hoitovalintojen ja seurannan perustaminen oiremittareilla tehtyihin arviointeihin. Algoritmit eroavat myös sen suhteen, kuinka yksityiskohtaisia ohjeet ovat.

Tämän heterogeenisuuden vuoksi myös tässä esiteltyjen tutkimusten ja kirjallisuuskatsausten fokus vaihtelee. Tätä esitystä varten pyrittiin löytämään aineistoa, jossa hoito- ja nimenomaan lääkintäalgoritmilla ja sen visuaalisella esittämisellä olisi keskeinen rooli ja joka olisi olennaista tämän tutkielman kannalta.

2.3 Algoritmeilla vaikuttavuutta hoitoon

Algoritmeista masennuksen hoidossa on ollut keskustelua jo 1980-luvulla, mutta varsinainen kehittely pääsi alkuun 1990-luvulla (17). Merkittäviä algoritmeja kehittäviä ja niitä tutkivia hankkeita ovat olleet esimerkiksi *Texas Medication Algorithm Project* (TMAP) 1990-luvulta

lähtien (18), *The German Algorithm Project* (GAP) 1990-luvulta lähtien (19), *Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Psychiatry Residency* (PAPHSS) (alunperin vuonna 1993, sivusto: www.psychopharm.mobi) (20) ja *The Korean Medication Algorithm for Major Depressive Disorder* (KMA-MDD) vuonna 2006 (21). Myös useiden maiden ja kansainvälisten järjestöjen hoitosuositusjulkaisuihin on liitetty mukaan algoritmista esitystapaa. Näin on tehty esimerkiksi Kanadassa (22, 23), Koreassa (21), Isossa-Britanniassa (24), Saksassa (25) ja *World Federation of Societies of Biological Psychiatry*:ssa (WFSBP) (26).

Texas Medication Algorithm Project (TMAP) oli ensimmäinen varsinainen tutkimus, jossa arvioitiin algoritmin käyttöä masennuksen hoidossa. Masennus oli yksi tutkittavista psykiatrisen hoidon alueista. Tutkimuksessa verrattiin neljää masennuksen hoidon algoritmia käyttävää avohoidon klinikkaa kuuteen tavallista hoitoa (*treatment as usual*, TAU) käyttävään ja neljään klinikkaan, joissa oli algoritmin mukaista hoitoa muihin sairauksiin kuin masennukseen. Algoritmia käyttävissä ryhmissä tulos oli parempi niin oireiden lievittymisen, toimintakyvyn paranemisen kuin haittavaikutusten vähäisyydenkin suhteen. Tämä hyöty jatkui pitkään hoitojakson jälkeen. (2, 18)

German Algorithm Project (GAP) toteutettiin saksalaisilla osastohoidon potilailla kolmessa eri tutkimuksessa, joista viimeinen toteutettiin kansallisella tasolla. Siinä verrattiin viittä eri hoitolinjaa keskenään: kolmea eri algoritmia, tietokonepohjaista suosittelua ja tavanomaista hoitoa (TAU). Kaikilla algoritmeilla saavutettiin suurempi remissioprosentti kuin tietokonepohjaisella suosittelulla tai tavallisella hoidolla. Tulokset saatiin myös nopeammin sekä vähemmillä lääkemuutoksilla ja päällekkäisillä lääkkeillä. (19)

Jos hoito on nopeampaa ja tehokkaampaa, rahallisia säästöjä voi odottaa syntyvän erityisesti masennuksen epäsuorissa kustannuksissa. Nopeampi remissioon pääseminen vähentää työpoissaoloista ja työkyvyttömyydestä aiheutuvia suuria kustannuksia. Suorat kustannukset sen sijaan voivat kasvaa tai vähentyä riippuen esimerkiksi siitä, lisääntyisivätkö lääkäritapaamiset tai lääkkeiden käyttö vai jäisivätkö ne molemmat pienemmiksi. Teksasin hankkeessa algoritmiryhmien positiivisiin terveystuloksiin liittyi myös korkeammat kustannukset. Tämä johtui siitä, että algoritmiluonteisuus oli TMAP:ssa vain osa hoidon intensiteetin lisäämistä. (18, 27) Saksan hankkeen algoritmipohjainen hoito sen sijaan oli myös kustannustehokasta. Projektin kolmannessa eli laajimmassa vaiheessa (GAP3) algoritmipohjaisella osastohoidolla saadulle remissiolle kustannukseksi tuli keskimäärin 13

554 euroa, kun se tavallisella osastohoidolla (TAU) oli 20 066 euroa (28). Vastaavan suuntainen tulos oli saatu myös GAP:n aiemmasta vaiheesta (29). (2)

Algoritmin kustannusvaikuttavuutta voidaan arvioida myös vertaamalla hoidon kustannusta siihen hintaan, mikä oltaisiin valmiit maksamaan laatupainotetusta elinvuodesta (*quality-adjusted life year*, QALY). Alankomaissa tehdyssä simulaatioon perustuvassa arviossa laskettiin, että mikäli ns. maksuhalukkuuskynnys (*willingness-to-pay*, WTP) asetettaisiin 10 000 euroon laatupainotettua elinvuotta kohti, algoritmin käyttö olisi lievän masennuksen tapauksessa kustannusvaikuttavaa 95 prosentin todennäköisyydellä ja keskivaikean tai vakavan masennuksen tapauksessa 80 prosentin todennäköisyydellä. 20 000 euron kynnyksellä algoritmin käyttö olisi kaiken tasoisten masennusten tilanteissa kustannusvaikuttavaa 95 prosentin todennäköisyydellä. (30)

Kaiken kaikkiaan algoritmeja koskeva tutkimus viittaa siihen, että niille perustuva hoito on aiempiin hoitokäytäntöihin verrattuna tehokkaampaa ja halvempaa. Tulosten tulkittavuutta haittaa kuitenkin olennaisesti se, että niissä on yleensä tehty algoritmin lisäksi muitakin muutoksia tavanomaiseen hoitoon nähden. On myös usein vaikea erottaa itse algoritmin luoma tehokkuus siitä, että algoritmia sovellettaessa on päädytty painottamaan jotain tehokasta lääkettä, joka tavallisessa hoidossa jää vähemmälle käytölle. Myös eri maiden sekä suorat että epäsuorat kustannukset poikkeavat toisistaan. Yleiskuva on joka tapauksessa algoritmien kannalta positiivinen. Algoritmien suurin hyöty vaikuttaa tulevan niiden yleisestä systemaattisuudesta ja vaikutusten mittaamisesta ennemmin kuin algoritmien yksityiskohdista. Luonnollisesti hyödyt riippuvat täysin algoritmin luonteesta ja siitä, miten sitä käytetään. Pääasiallinen hoidon tehokkuutta laskeva piirre algoritmien käytössä on ollut, että verrattuna tavallista hoitoa saaneisiin potilaisiin algoritmiryhmissä hoidon lopettaneiden osuus on ollut suurempi. Todennäköisenä syynä tälle on, että algoritmeja sovellettaessa on päädytty käyttämään suurempia lääkeannoksia tai lääkkeitä, joilla on tavallista huonommin siedettyjä haittoja. (10, 31)

2.4 Algoritmien kehittämisen ja käytön haasteita

Masennuksen hoidon algoritmeja koskevassa tutkimuksessa ja vertailevissa kirjallisuuskatsauksissa on ollut yhtenä tavoitteena löytää mahdollisia muita parempia tai juuri tietylle potilasryhmälle sopivia hoito- ja etenkin lääkekokeilupolkuja. Tulevaisuudessa voitaisiin mahdollisesti käyttää tarkempia potilaan kliinisiä tai biologisia ominaispiirteitä

ohjaamaan lääkkeen ja hoitopolun valintaa. Tällä hetkellä tämä on mahdollista vain hyvin rajallisesti. (8, 10)

Algoritmien käyttöönotossa on omat haasteensa. Käyttäjät voivat kokea algoritmit ja muut hoitosuositukset lisätaakkana. Käyttäjillä pitäisi olla aikaa ja kiinnostusta perehtyä niihin. He voivat kokea ne omaa työtään rajoittavaksi tai omia hoitokäytäntöjään tuomitseviksi. Ohjeethan implikoivat aina myös sen, mikä katsotaan vääräksi tai huonoksi hoidoksi. Suosituksissa voi olla vaatimuksia, joita on vaikea täyttää käytännössä. Ne voivat esimerkiksi edellyttää tiheämpiä vastaanottokäyntejä kuin on käytännössä järjestettävissä. (32, 33)

Algoritmit saattavat myös tarpeettomasti jäykistää hoidollisten päätösten tekoa. Hoidon yhtenäistäminen parhaisiin käytäntöihin ei saisi poistaa tilaa tarpeelliselta kunkin potilaan yksilöllisen tilanteen ymmärtämiseltä. Kaikki algoritmit eivät käsittele esimerkiksi sitä, miten potilaan johto-oireet, masennuksen tyyppi ja pelkäämät haitat otettaisiin huomioon. Jos algoritmi korostaa vasteiden kvantitatiivista mittaamista, voi esimerkiksi potilaan laajempi toimintakyky tai oireet, joita ei mittarissa mitata, jäädä sivuun hoitopäätöksissä. Mittareiden eri oireiden painotuksissa on eroja, joten myös käytetyn mittarin valinnalla on merkitystä. Algoritmi voi tarjota vain yleisen suosituksen, jonka pitäisi soveltua useimmille potilaille. Lääkärin tulee silti käyttää omaa harkintaa siinä, miten hän algoritmia kullekin potilaalle soveltaa.

3 Algoritmi masennuksen hoitoon perusterveydenhuollossa

3.1 Algoritmin tavoite

Algoritmin ulkoasu ja sisältö riippuu sen tavoitteesta ja kontekstista. Esimerkiksi lääkkeiden määräämistä ohjeistamaan tarkoitetut Teksasin (TMAP) ja Harvardin (PAPHSS) algoritmit käsittelevät yksityiskohtaisesti lääkehoidon päätöksenteon ketjun ja tarjoavat siihen laajan lisämateriaalin, kun taas Saksan ja Iso-Britannian hoitosuositusten algoritmit tiivistävät yksinkertaisesti ja yleisellä tasolla koko masennuksen hoidon kokonaisuuden (20, 24, 25, 34).

Tämän tutkielman algoritmin (liite 1) kontekstina on lääkärin työ perusterveydenhuollossa. Perustason lääkärin tehtävät sijoittuvat laajempaan masennuksen hoidon kokonaisuuteen, jonka pitäisi muodostaa potilaan hoidon kannalta toimiva järjestelmä ja jossa eri toimijoilla on kullakin omat roolinsa. Kokonaisuuteen kuuluvat ainakin julkisen perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon eri ammattihenkilöiden tekemä työ, työterveyshuollon palvelut, päihdepalvelut, sosiaaliturva ja työllistämispalvelut. Hoidot ja palvelut vaihtelevat lääkkeistä, hoitajatapaamisista ja psykoterapiasta potilaan työtehtävien järjestelyihin.

Algoritmi keskittyy tässä masennuksen hoitoon ja siinä erityisesti lääkitykseen perusterveydenhuollon lääkärin näkökulmasta. Tavoitteena on tarjota apuväline, joka helpottaisi lääkäriä kullekin potilaalle toimivan lääkehoidon löytämisessä. Tämä ei tarkoita psykososiaalisten hoitojen väheksymistä. Ne ansaitsisivat oman kokonaisuutensa. Osasyynä niiden laajemman esittelyn jättämiseen pois tästä esityksestä on myös se, että niiden tarjonnassa ja käytännöissä on paljon ajassa elävää muutosta ja paikallisia eroja.

Toki masennuksen hoitoon on jo tällä hetkellä hyvää materiaalia, kuten Käypä hoito -suositus, Terveysportin Lääkärin käsikirja ja tuore Masennuksen hoidon hyvät käytännöt -materiaali (3, 35, 36). Tässä esitetyn algoritmin on tarkoitus antaa yksi työkalu tai aloituspiste pitkälti juuri näiden materiaalien käyttöön. Kaavion tekstiliitteessä (liite 2) on runsaasti linkkejä erityisesti Masennuksen hoidon hyvät käytännöt -materiaaliin (MHHK), jonka Duodecim on julkaissut kesällä 2024 Terveysportin Pitkäaikaissairaudet-osiossa. MHHK on sellaisenaan erittäin tiivis ja käytännönläheinen, ja siksi uuden lisämateriaalinen luomiselle tätä algoritmia varten ei ollut tarvetta (3, 35, 36). Kaaviossa ja tekstiliitteessä tarjotut ohjeet noudattavat pääsääntöisesti suomalaista depression Käypä hoito -suositusta (3).

3.2 Algoritmin sisältö

Kaavion alun askeleet käyvät läpi diagnostiikan ja ensimmäiset valinnat siitä, miten masennusta lähdetään hoitamaan. Tässä vaiheessa varmistetaan diagnoosi ja arvioidaan, olisiko tarvetta erikoissairaanhoidolle ja millainen rooli psykososiaalisille hoidoille halutaan. Sen jälkeen esitellään lääkkeiden valinnan, vaihtojen ja yhdistelmien periaatteet sekä vasteen seuranta. Lopuksi kuvataan jatko- ja ylläpitohoito, lääkkeen lopetus ja mahdolliset tarvittavat erikoissairaanhoidon hoidot. Tekstiliitteessä on linkit Terveysportin ja siellä etenkin MHHK:n kutakin aihetta käsittelevään materiaaliin.

3.2.1 Masennuslääkkeen valinta

Potilaalle toimivan lääkehoidon nopea löytäminen on tämän algoritmin keskeisimpiä tavoitteita, minkä vuoksi lääkevalinnat muodostavat kaaviosta valtaosan. Kuten esimerkiksi yllä kuvattu STAR*D-tutkimus on osoittanut, masennuspotilaan hoidossa on yleisempää, että ensimmäisellä lääkkeellä hoito epäonnistuu kuin että se onnistuu. Oikean lääkkeen löytäminen saattaa siis vaatia useita kokeiluja. Edellä mainituissa algoritmeissa on kokeiltu varsin erilaisia lääkeyhdistelmiä ja -valintapolkuja. Mitään selkeästi muita parempia valintapolkuja ei ole noussut esiin. Ei myöskään ole tullut esiin selkeitä tapoja ennustaa, miten joku tietty valintapolku sopisi tietylle potilasryhmälle. (1, 10) Tämän vuoksi tässä ehdotetaan tekemään lääkevalinnat yleisten näyttöön perustuvien suositusten mukaisesti ottaen kussakin vaiheessa huomioon potilaan yksilölliset tarpeet.

Lääkettä valittaessa on keskusteltava potilaan kanssa hänen suhtautumisestaan lääkitykseen sekä toiveista ja peloista sen suhteen. Valinnassa voidaan ottaa huomioon 1) potilaan masennuksen erityispiirteet ja johto-oireet, 2) haittavaikutukset, joita erityisesti halutaan välttää, sekä 3) potilaan somaattiset tekijät (sairaudet, raskaus) ja muut lääkitykset. Vaikka masennuslääkkeillä ei ole yleisesti ottaen suuria tehokkuuseroja, niillä on eroa näiden tekijöiden suhteen (37).

Potilaan masennuksen erityispiirteitä voidaan huomioida seuraavasti: jos potilaalla on unettomuutta, hyviä lääkkeitä ovat esimerkiksi agomelatiini, mianseriini, mirtatsapiini ja tratsodoni; liikauniselle selektiiviset serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) sekä noradrenaliinin ja dopamiinin takaisinoton estäjä (NDRI) kuten bupropioni; alakuloiselle, jolla on hidastuneisuutta ja mielihyvän puutetta, bupropioni, duloksetiini tai venlafaksiini; aloitekyvyttömälle SNRI- ja NDRI-lääkkeet; ahdistuneisuusoireiselle tai

epävakaasta persoonallisuushäiriöstä kärsivälle selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät SSRI; kivusta kärsivälle duloksetiini tai venlafaksiini; kognitiivisiin oireisiin vortioksetiini tai bupropioni (23, 38). Tekstiliitteessä on linkkejä Terveysportin sivuille, joilla on näihin valintoihin liittyvää tietoa.

Haittoja, joilla voi olla merkittävää vaikutusta lääkkeen valinnassa, voivat olla esimerkiksi seksuaaliset haitat SSRI- ja SNRI-lääkkeistä, sedaatio mirtatsapiinista ja mianseriinista sekä painonnousu mirtatsapiinista ja paroksetiinista. Tekstiliitteessä on linkkejä Terveysportin sivuille ja artikkeliin, joissa kerrotaan lääkkeiden haittaprofiileista enemmän. (39)

Somaattisesti sairailla ja iäkkäillä on kiinnitettävä huomiota hyvään siedettävyyteen, haittavaikutusten vähäisyyteen, lääkeyhteisvaikutuksiin ja annostukseen. Erityisen tärkeitä ovat antikolienergiset haitat ja vaikutukset nestetasapainoon, munuaisiin, maksaan, sydämen toimintaan ja verenhyytymisjärjestelmään. Raskaina olevilla on pohdittava lääkityksen tarpeellisuus ja mahdolliset haitat raskauden suhteen. Tieto kunkin lääkkeen haitoista, interaktioista ja käytöstä raskauden ja imetyksen aikana löytyvät Terveysportin Lääkeinteraktiot ja -haitat sekä Raskaus ja imetys -tietokannoista. Tekstiliitteessä on linkkejä esimerkiksi Terveysportin sivuille, joilla näistä seikoista kerrotaan enemmän.

3.2.2 Seuranta ja lääkkeen vaihto

Algoritmissa kuvataan masennuksen akuuttivaiheen hoidon seuranta pääpiirteittäin ja tekstiliitteessä hieman tarkemmin. Siinä on lisäksi linkkejä sopiviin aineistoihin. Hoidon tavoitteena on täydellinen tai lähes täydellinen oireettomuus. Tämä tarkoittaa < 5 pistettä PHQ-9-oirekyselyssä (*Patient Health Questionnaire*) tai < 10 pistettä BDI:ssa (*Beck Depression Inventory*). Jos vaste jää huonoksi tulisi vielä uudelleen miettiä, pitääkö diagnoosi paikkansa ja voisiko masennuksen taustalla olla jokin somaattinen sairaus tai päihdeongelma, joka mutkistaisi hoidon toteutumista ja siitä saavutettua hyötyä. On huomioitava, että iäkkäillä hoitovaste voi tulla muita hitaammin.

Lääkkeen vaikutusten ja haittojen seurantaa tehdään 1–3 viikon välein. Lääke nostetaan ensin hoitoannokseen ja, mikäli tarvetta, tehdään lisänostoja kunkin lääkkeen ohjeiden mukaan. Kahden viikon kuluessa pitäisi yleensä jo olla jonkin asteista vastetta. Lääke pitäisi vaihtaa jo neljän viikon kohdalla, mikäli sille ei ole havaittavissa edes alkavaa vastetta. Jos 6–8 viikon aikana ei ole jo ainakin osittaista hoitovastetta (oirepisteiden 20–50 %:n pieneneminen), lääkettä tulisi vaihtaa. Muuten voidaan jatkaa vielä seurantaa. Kahdentoista viikon kohdalla

pitäisi olla jo selkeä yli 50 %:n hoitovaste tai lääkettä vaihdetaan. (3, 40, 41) Vasteen jäädessä vajaaksi tai jos lääkkeiden haitat ovat epätavallisen voimakkaita tai epätyypillisiä, voidaan päätöksissä myös hyödyntää CYP2C19- tai CYP2D6-genotyyppejä koskevia geenitutkimustuloksia (42).

Seurannassa olisi tärkeää, ettei hoitoon tulisi turhia viivästymisiä. Masennuslääkkeen täyden vaikutuksen saaminen voi kestää, mutta olisi olennaista, että mikäli selkeästä vasteesta ei näy merkkejä, lääkitystä muutettaisiin riittävän nopeasti. Viivästyminen lisää hoidosta pudottautumisen sekä masennuksen pahenemisen ja pitkittymisen riskiä (5).

Mikäli masennuslääkkeellä ei ole riittävää vaikutusta, se voidaan vaihtaa toiseen. Myös tämän valinnassa voidaan käyttää edellä kuvattuja periaatteita. Yleensä olisi kuitenkin järkevää valita erilaisen vaikutusmekanismin lääke kuin ensimmäinen. Riippuu lääkkeistä, voidaanko vaihto tehdä suoraan, pitääkö lääkitystä mahdollisesti tauottaa asteittain vai kannattaako vaihto tehdä ristikkäin titraten (43). Tekstiliitteessä on linkki mm. alankomaalaiselle sivustolle, jossa on vaihdoista hyvät ohjeet (44).

3.2.3 Yhdistelmä- ja augmentaatiolääkitys

Käypä hoito -suosituksessa neuvotaan lisäämään masennuslääkkeeseen toinen masennuslääke tai muu lääke, mikäli kaksi peräkkäistä lääkehoitoyritystä ei tuo selvää vastetta (yli 50 %:n väheneminen oirepisteissä) (3, 40). Hyviä masennuslääkkeiden yhdistelmiä ovat SSRI- tai SNRI-lääkkeen yhdistäminen alfa2-autoreseptorin agonistiin kuten mirtatsapiiniin, mianseriiniin tai tratsodoniin. Hyviä lisälääkkeitä (augmentaatio) SSRI-lääkkeen oheen ovat aripipratsoli, ketiapiini ja risperidoni. Nämä ovat pitkälti linjassa myös varsin tuoreiden meta-analyysien tulosten kanssa (45, 46). Käypä hoito -suosituksen mukaan näiden yhdistelmälääkitysten käyttäjänä voi psykiatrin lisäksi olla asiaan perehtynyt muu lääkäri (3). Suosituksia koskevaan materiaaliin on linkit tekstiliitteessä.

Tämän tutkielman algoritmissa on yhtenä tavoitteena saada perusterveydenhuollon lääkärit määräämään aktiivisemmin lääkeyhdistelmiä joko psykiatria konsultoiden tai itsenäisesti oman perehtyneisyytensä sen salliessa. Syynä tähän on lääkeyhdistelmien todennäköisesti turhan vähäinen käyttö nykyisellään. Vaikuttaa siltä, että yksi yleinen masennuksen hoidon epäonnistumisen syy perusterveydenhuollossa on ollut monoterapiaan jääminen liian pitkäksi aikaa (5, 47). Vaikka tässä algoritmissa noudatetaan Käypä hoito -suositusten linjauksia, on hyvä mainita, että on tutkimusta, jonka pohjalta voitaisiin suositella lääkeyhdistelmien

aikaisempaakin käyttöä eli jo ennen kuin on odotettu kahden monoterapian ajan. Yhdistelmien käyttöä puoltaa, että sekä annoksen nostaminen että masennuslääkkeen vaihtaminen jäävät usein vaille hyötyä (48, 49). Varsin tuoreessa meta-analyysissa masennuslääkkeiden yhdistäminen todettiin monoterapiaa tehokkaammaksi ja hyvin siedetyksi. Artikkelissa arvioitiin, että teho ei johtune pelkästään lisääntyneestä kokonaisannoksesta vaan myös synergistisistä yhteisvaikutuksista. Parhaaksi vaihtoehdoksi osoittautui aiemmin mainittu SSRI/SNRI-lääkkeen ja alfa2-autoreseptorin agonistin yhdistelmä. Tällaista yhdistelmää ehdotettiin kokeiltavaksi vaikeissa masennuksissa jo ensimmäisenä lääkevalintana. Myös eri augmentaatiolääkitysten eli muiden kuin masennuslääkkeiden lisäämisen on todettu olevan monoterapioita ja lumelääkettä tehokkaampia. (45, 46)

Yhdistelmiä voi siis ehkä pitää vaihtoehtoina jo aiemmin hoitoprosessissa. Esimerkiksi Kanadan kansallisessa hoitosuosituksessa ehdotetaan lääkeyhdistelmää tilanteessa, jossa ensimmäisellä lääkkeellä on saatu osittainen vaste eivätkä haitat estä tuon lääkkeen jatkamista. Masennuslääkkeen vaihto sopisi tilanteisiin, joissa ensimmäisellä lääkkeellä ei ole juuri mitään vastetta tai sen siedettävyydessä on isoja ongelmia. Myös muuta yhdistelmää kuin kahta masennuslääkettä voisi kokeilla. Kanadan suosituksessa toisen polven antipsykootit aripipratsoli ja brekspipratsoli esitetään ensilinjan lisälääkkeinä ja toisen masennuslääkkeen yhdistäminen vasta toisen ja kolmannen linjan hoitoina. (23)

3.2.4 Jatkohoito, ylläpitohoito, lääkityksen lopettaminen ja hoitovaihtoehdot ESH:ssa

Algoritmissa kuvataan lyhyesti Käypä hoito -suosituksen mukaisesti jatkohoito ja ylläpitohoito (3). Elpymän saavuttamisen jälkeen lääkitystä jatketaan vielä puoli vuotta, minkä jälkeen lääkitys lopetetaan asteittain lopetusoireet huomioiden. Jos potilaalla on toistunut keskivaikeasti oireileva masennus jo kolmatta kertaa, arvioidaan ylläpitohoidon tarve. Tätä voi harkita aiemminkin, jos masennukset ovat olleet vaikeita tai sisältäneet esimerkiksi vakavaa itsetuhoisuutta tai toimintakyvyn heikkenemistä. Päätöksen voi tehdä yleislääkäri, joka konsultoi psykiatria matalalla kynnyksellä. Ylläpitohoidossa tavataan potilas vähintään kerran vuodessa ja usean oireettoman vuoden jälkeen voidaan harkita lääkityksen lopettamista.

Kuten edellä kuvattiin, mikäli potilas ei saa riittävää apua kahdenkaan asianmukaisen lääkehoitokokeilun jälkeen, voidaan puhua lääkehoitoresistentistä masennuksesta. Tällöin on aiheellista tehdä erikoissairaanhoidon lähete tai konsultaatio ainakin, jos potilaan

toimintakyky on huono. Edellä on kuvattu muutamia yhdistelmälääkityksiä, joita myös perehtynyt perusterveydenhuollon lääkäri voi tällöin käyttää. Erikoissairaanhoidossa voidaan kokeilla haastavampia lääkeyhdistelmiä ja neuromodulaatiohoitoja. Näistä jälkimmäisiä ovat sähköhoito (ECT), transkraniaalinen magneettistimulaatio (rTMS) ja (es)ketamiinihoidot infuusiona tai nenäsumutteena. (Neuromodulaatiohoidoista tasavirtastimulaatiolla (tDCS) ei ole näyttöä hoitoresistentin masennuksen hoidossa.)

3.3 Visuaalinen suunnittelu

Tutkielman algoritmin visuaalisessa esityksessä on ollut pyrkimys riittävään yksinkertaisuuteen ja helppoon hahmotettavuuteen. Siihen tulee kuitenkin sisältyä masennuksen hoidon pääpiirteet, jotta hoitopolun kokonaisuus hahmottuu. Näin voidaan masennushoitoa aloittelevalle potilaallekin helposti välittää, että hänen hoidossaan on kyse asteittaisesta ja joskus aikaa vievästä prosessista, jossa hänelle etsitään parhaiten toimivaa hoitoa. Algoritmin fokus on lääkehoidossa.

Tätä työtä varten etsityt algoritmit muodostavat hyvin heterogeenisen joukon. Ne vaihtelevat tarkoituksensa mukaan. Osassa on kuvattu masennuksen kaikkia eri tyyppisiä hoitoja, osassa vain lääkehoitoa. Osa algoritmeista on tehty noudattaen vuokaavion piirtämisessä käytettyjä sääntöjä ja geometrisia symboleja (22, 30, 34). Tämä tekee esityksestä tinkimättömän loogisen, mutta vie myös paljon tilaa. Samoin tämä jättää vähemmän mahdollisuuksia visuaalisille korostuksille. Suuri osa esimerkiksi kansallisten hoitosuositusten algoritmeista pyrkiikin yksinkertaisuuteen ja tiettyjen kohtien painottamiseen (21, 24, 25). Tämä tuo selkeyttä, mutta edellyttää ytimekästä ja helposti ymmärrettävää tekstiosaa liitteeksi.

Tämän työn algoritmi yhdistelee eri piirteitä aiempien algoritmien graafisista esityksistä. Se ei noudata formaaleja vuokaavion sääntöjä, koska se tekisi kuvasta tarpeettoman monimutkaisen. Kaaviossa on tekstiä niukalti, jotta kuva saataisiin mahtumaan yhdelle sivulle. Kuvan yksityiskohtaisemman tekstin korvaa algoritmiin yhdistetty liitemateriaali. Valtaosa siitä koostuu linkeistä jo olemassa olevaan helposti ymmärrettävään aineistoon. Pääosin on pyritty käyttämään Terveysportin sisältöä, koska siellä olevaa tietoa päivitetään aktiivisesti ajantasaiseksi. Suurin osa linkeistä vie Masennuksen hoidon hyvät käytännöt -kokoelmaan, koska sen sisältö on tiivistä ja käytännönläheistä (36).

3.4 Algoritmin rajoitteet ja pohdinta jatkosta

Lukuisten eri maissa ja eri tarkoituksiin tehtyjen algoritmien läpikäymisen jälkeen voi sanoa, että ne auttavat olennaisesti hahmottamaan hoitovaihtoehtojen kokonaisuutta. Pelkän hoitosuositustekstin pohjalta on haastavaa ja aikaa vievää jäsentää eri hoitovalintoja ja niiden perusteita. Kokonaisuuden selkeä ymmärtäminen on tärkeää potilaalle, ja se voi auttaa häntä sitoutumaan pitkään ja usein pettymyksiäkin tuottavaan prosessiin.

Valitettava puute aiemmissa ja nyt tehdyssä algoritmissa on, että niiden apu lääkevalintoihin on hyvin rajallinen. Useissa aiemmissa algoritmiprojekteissa ja niihin liittyneissä tutkimuksissa on ollut eksplisiittisenä tai implisiittisenä tavoitteena löytää yksinkertainen apuväline erityisesti lääkityksen kokeiluille. Potilaan eri oireiden, oheissairauksien ja -lääkkeiden sekä heidän pelkäämiensä haittojen huomioiminen taipuu selkeäksi päätöksentekopuuksi kuitenkin vain osittain. On lopulta niukasti tietoa, jonka pohjalta voisi päätellä tietyn lääkkeen toimivan jollekin tietylle potilaalle tai jonka perusteella voisi valita, missä järjestyksessä hänellä kokeiltaisiin eri lääkkeitä.

Tämänkin tutkielman algoritmi tuo vain pienen avun helpottamaan perusterveydenhuollon lääkärin työtä. Yleislääkärin osaaminen rajoittaa hänen mahdollisuuksiaan käyttää lääkeyhdistelmiä. Esimerkiksi psykoosilääkkeet eivät välttämättä ole hänen mukavuusalueellaan. Laajemman lääke- ja muun hoitopaletin esittely voi kuitenkin auttaa häntä konsultoimaan psykiatria paremmilla pohjatiedoilla, kuvaamaan hoitovalintojen kannalta olennaiset seikat potilaan erityistilanteesta ja antamaan ehkä oman hoitoehdotuksensa.

Jatkossa voisi olla hyödyllistä tehdä algoritmi, joka ulottuisi pidemmälle erikoissairaanhoidon puolelle. Se voisi kuvata tarkemmin päätöksentekoa, joka liittyy vaativampien lääkeyhdistelmien ja neuromodulaatiohoitojen käyttöön. Samoin psykososiaalisten hoitojen käytössä voisi olla hyötyä siihen tehdystä algoritmista. Koska masennuksen hoidon keinot ovat rajalliset, voisi olla apua algoritmista, joka ottaisi etenkin hoitoresistentin masennuksen hoitoon kokonaisvaltaisemman otteen. Sellaisessa olisi kantavana ajatuksena potilaan oireidenhallinnan, toimintakyvyn ja elämänlaadun parantaminen tilanteessa, jossa masennuksesta ei kokonaan päästäisi eroon (50). Myös tällaisista algoritmeista olisi apua perusterveydenhuollon lääkärille hänen keskustellessaan hoidoista potilaan tai erikoissairaanhoidon kanssa.

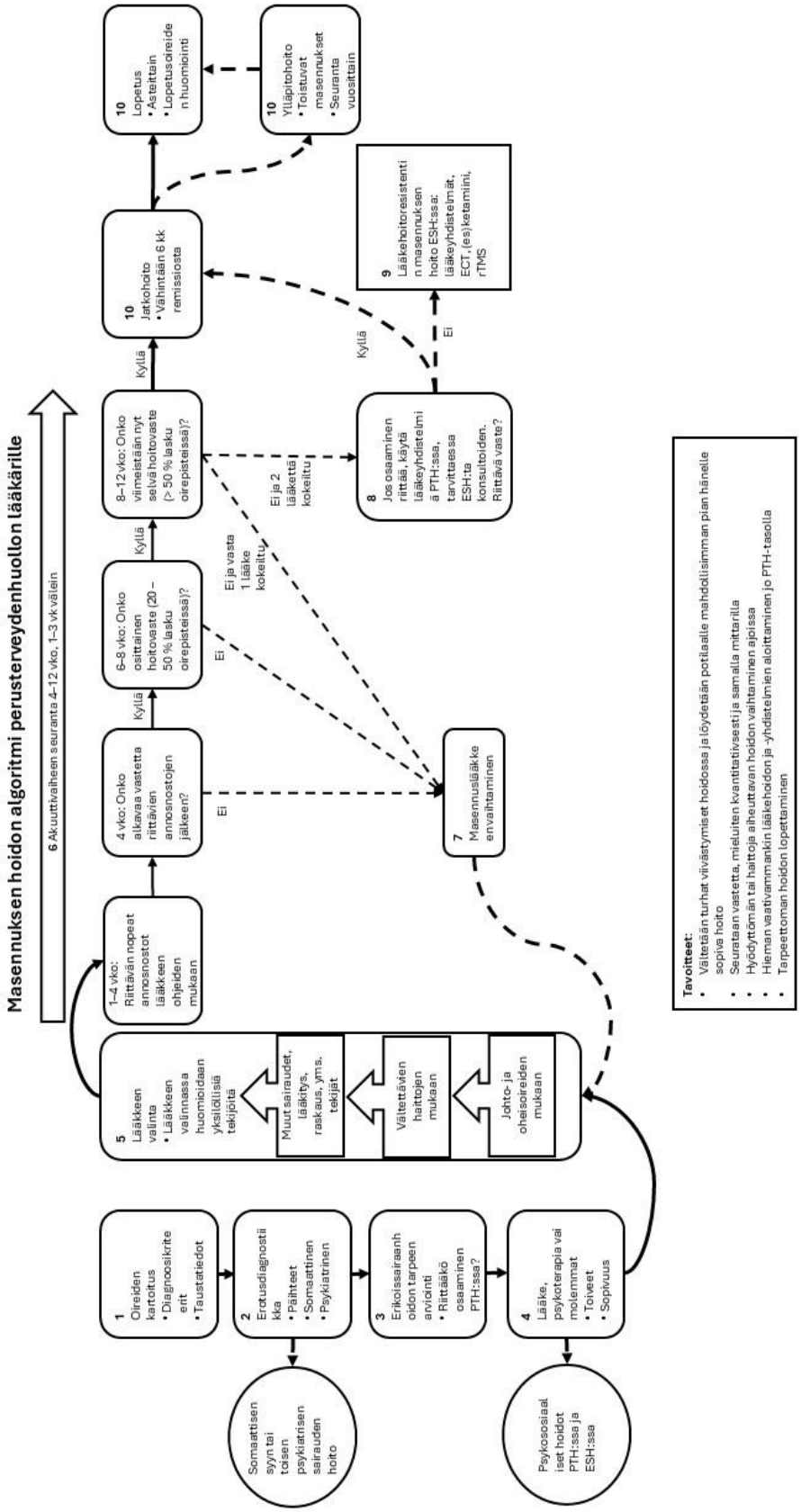
Lähteet

1. Sinyor M, Schaffer A, Levitt A. The sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR*D) trial: a review. Can J Psychiatry. 2010;55(3):126-35.
2. Bauer M, Rush AJ, Ricken R, Pilhatsch M, Adli M. Algorithms for treatment of major depressive disorder: efficacy and cost-effectiveness. Pharmacopsychiatry. 2019;52(3):117-25.
3. Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim; 2024 [päivitetty 29.5.2024]. www.kaypahoito.fi/
4. Tuki- ja liikuntaelinten sairaudet nousseet uusien työkyvyttömyyseläkkeiden yleisimmäksi syyksi: STT; [päivitetty 9.3.2022]. https://www.sttinfo.fi/tiedote/69968508/tuki--ja-liikuntaelinten-sairaudet-nousseet-uusien-tyokyvyttomyyselakkeiden-yleisimmaksi-syyksi.
5. Lahteenvuo M, Taipale H, Tanskanen A, Rannanpaa S, Tiihonen J. Courses of treatment and risk factors for treatment-resistant depression in Finnish primary and special healthcare: a nationwide cohort study. J Affect Disord. 2022;308:236-42.
6. Taipale H, Lahteenvuo M, Tanskanen A, Huoponen S, Rannanpaa S, Tiihonen J. Healthcare utilization, costs, and productivity losses in treatment-resistant depression in Finland - a matched cohort study. BMC Psychiatry. 2022;22(1):484.
7. Adli M, Bauer M, Rush AJ. Algorithms and collaborative-care systems for depression: are they effective and why? A systematic review. Biol Psychiatry. 2006;59(11):1029-38.
8. Sanches M, Quevedo J, Soares JC. Psychopharmacology algorithms for major depressive disorder: current status. Teoksessa: Kim Y-K, toim. Major Depressive Disorder: Rethinking and Understanding Recent Discoveries. Singapore: Springer Singapore; 2021. p. 429-45.
9. Woo YS, Bahk W-M, Seo JS, Park Y-M, Kim W, Jeong J-H, et al. The Korean medication algorithm project for depressive disorder 2021: comparisons with other treatment guidelines. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2022;20(1):37-50.
10. Kim HK, Banik S, Husain MI, Tang V, Levitan R, Daskalakis ZJ, et al. Systematic review of structured care pathways in major depressive disorder and bipolar disorder. BMC Psychiatry. 2023;23(1).
11. Rivero-Santana A, Perestelo-Perez L, Alvarez-Perez Y, Ramos-Garcia V, Duarte-Diaz A, Linertova R, et al. Stepped care for the treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2021;294:391-409.
12. Jeitani A, Fahey PP, Gascoigne M, Darnal A, Lim D. Effectiveness of stepped care for mental health disorders: an umbrella review of meta-analyses. Personalized Medicine in Psychiatry. 2024;47-48:100140.
13. Aboraya A, Nasrallah HA, Elswick DE, Ahmed E, Estephan N, Aboraya D, et al. Measurement-based care in psychiatry-past, present, and future. Innov Clin Neurosci. 2018;15(11-12):13-26.
14. De Bleser L, Depreitere R, Waele KD, Vanhaecht K, Vlayen J, Sermeus W. Defining pathways. J Nurs Manag. 2006;14(7):553-63.
15. Rotter T, Baatenburg de Jong R, Lacko SE, Ronnellenfitsch U, Kinsman L. Clinical pathways as quality strategy. Teoksessa: Busse R, Klazinga N, Panteli D, Quentin W, toim. Improving healthcare quality in Europe: characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies; 2019.
16. Badamgarav E, Weingarten SR, Henning JM, Knight K, Hasselblad V, Gano A, Jr., et al. Effectiveness of disease management programs in depression: a systematic review. Am J Psychiatry. 2003;160(12):2080-90.
17. Bhatara V. Treatment of depression in primary care: decision-making aided by an algorithm. S D J Med. 1984;37(3):5-9.
18. Trivedi MH, Rush AJ, Crismon ML, Kashner TM, Toprac MG, Carmody TJ, et al. Clinical results for patients with major depressive disorder in the Texas Medication Algorithm Project. Arch Gen Psychiatry. 2004;61(7):669.
19. Adli M, Wiethoff K, Baghai TC, Fisher R, Seemüller F, Laakmann G, et al. How effective is algorithm-guided treatment for depressed inpatients? Results from the randomized controlled

multicenter German algorithm project 3 trial. Int J Neuropsychopharmacol. 2017;20(9):721-30.
20. Osser DN. Psychopharmacology algorithms clinical guidance from the Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Psychiatry Residency Program. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2021.
21. Seo JS, Bahk W-M, Woo YS, Park Y-M, Kim W, Jeong J-H, et al. Korean Medication Algorithm for Depressive Disorder 2021, fourth revision: an executive summary. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2021;19(4):751-72.
22. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. pharmacological treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540-60.
23. Lam RW, Kennedy SH, Adams C, Bahji A, Beaulieu S, Bhat V, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on clinical guidelines for management of major depressive disorder in adults. Can J Psychiatry. 2024;69(9):641-87.
24. Depression in adults: treatment and management London: National Institute for Health and Care Excellence; 2022 [viitattu 31.12.2024]. Saatavilla: https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/resources.
25. Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin; 2022.
26. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. World J Biol Psychiatry. 2013;14(5):334-85.
27. Kashner TM, Rush AJ, Crismon ML, Toprac M, Carmody TJ, Miller AL, et al. An empirical analysis of cost outcomes of the Texas Medication Algorithm Project. Psychiatr Serv. 2006;57(5):648-59.
28. Ricken R, Wiethoff K, Reinhold T, Stamm TJ, Baghai TC, Fisher R, et al. A standardized stepwise drug treatment algorithm for depression reduces direct treatment costs in depressed inpatients - results from the German Algorithm Project (GAP3). J Affect Disord. 2018;228:173-7.
29. Ricken R, Wiethoff K, Reinhold T, Schietsch K, Stamm T, Kiermeir J, et al. Algorithm-guided treatment of depression reduces treatment costs - results from the randomized controlled German Algorithm Project (GAPII). J Affect Disord. 2011;134(1-3):249-56.
30. Meeuwissen JAC, Feenstra TL, Smit F, Blankers M, Spijker J, Bockting CLH, et al. The cost-utility of stepped-care algorithms according to depression guideline recommendations - results of a state-transition model analysis. J Affect Disord. 2019;242:244-54.
31. Yoshino A, Sawamura T, Kobayashi N, Kurauchi S, Matsumoto A, Nomura S. Algorithm-guided treatment versus treatment as usual for major depression. Psychiatry Clin Neurosci. 2009;63(5):652-7.
32. Cabana MD, Rushton JL, Rush AJ. Implementing practice guidelines for depression: applying a new framework to an old problem. Gen Hosp Psychiatry. 2002;24(1):35-42.
33. Hong RH, Murphy JK, Michalak EE, Chakrabarty T, Wang Z, Parikh S, et al. Implementing measurement-based care for depression: practical solutions for psychiatrists and primary care physicians. Neuropsychiatr Dis Treat. 2021;Volume 17:79-90.
34. Suehs BT, Argo TR, Bendele SDC, M Lynn, Trivedi MHK, Benji. Texas Medication Algorithm Project procedural manual: major depressive disorder algorithms. Austin, TX: Texas Department of State Health Services; 2008.
35. Lääkärin käsikirja Helsinki: Duodecim; 2024. Saatavilla: www.terveysportti.fi.
36. Masennuksen hoidon hyvät käytännöt. Helsinki: Duodecim; 2024. Saatavilla: https://www.terveysportti.fi.
37. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. 2018;391(10128):1357-66.

38. Kärkkäinen J, Partonen T, Korkeila J. Masennuslääkkeen valintaperiaatteet. 2024. Teoksessa: Masennuksen hoidon hyvät käytännöt. Helsinki: Duodecim. Saatavilla: https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00005.
39. Pillinger T, Howes OD, Correll CU, Leucht S, Huhn M, Schneider-Thoma J, et al. Antidepressant and antipsychotic side-effects and personalised prescribing: a systematic review and digital tool development. The Lancet Psychiatry. 2023;10(11):860-76.
40. Isometsä E, Viikki M. Masennuslääkkeiden käyttö depression hoidossa - minkä valitsen, kuinka seuraan? Suom Laakaril. 2023;78(15-16):638-41.
41. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. Depression and anxiety disorders. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 14th ed. West Sussex, England: Wiley Blackwell; 2021. p. 305-450.
42. Karpova D, Tarkiainen K, Lehtisalo M, Kaartinen T, Lapatto-Reiniluoto O, Lilja J, et al. Farmakogeneettiset laboratoriotutkimukset psyykenlääkkeiden käytön yhteydessä - miten hyödynnät? Suom Laakaril. 2023;78(15-16):633-7.
43. Viikki M, Leinonen E, Koponen H. Näin masennuslääke vaihdetaan. Suom Laakaril. 2020;75(13):834-7.
44. [viitattu 9.1.2025]. Saatavilla: https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/SwitchAntidepressants.
45. Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, Bschor T, Baethge C. Combining antidepressants vs antidepressant monotherapy for treatment of patients with acute depression: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2022;79(4):300-12.
46. Nuñez NA, Joseph B, Pahwa M, Kumar R, Resendez MG, Prokop LJ, et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: a systematic review and network meta-analysis. J Affect Disord. 2022;302:385-400.
47. Pappa S, Shah M, Young S, Anwar T, Ming T. Care pathways, prescribing practices and treatment outcomes in major depressive disorder and treatment-resistant depression: retrospective, population-based cohort study. BJPsych Open. 2024;10(1).
48. Bschor T, Kern H, Henssler J, Baethge C. Switching the antidepressant after nonresponse in adults with major depression: a systematic literature search and meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2018;79(1).
49. Rink L, Braun C, Bschor T, Henssler J, Franklin J, Baethge C. Dose increase versus unchanged continuation of antidepressants after initial antidepressant treatment failure in patients with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind trials. J Clin Psychiatry. 2018;79(3).
50. McAllister-Williams RH, Arango C, Blier P, Demyttenaere K, Falkai P, Gorwood P, et al. The identification, assessment and management of difficult-to-treat depression: An international consensus statement. J Affect Disord. 2020;267:264-82.

Liite 1. Masennuksen hoidon algoritmi



Liite 2. Masennuksen hoidon algoritmin tekstiliite

1 Oireiden kartoitus

Masennuksen tunnistaminen

Masennuksen oireet ja tunnistaminen (Masennuksen hoidon hyvät käytännöt, MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00094

Seulonnan ja seurannan mittarit

Masennuksen tunnistamisessa käytettävät mittarit (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00095
Myös omat mittarit iäkkäille ja raskauden jälkeistä masennusta varten.

Diagnoosikriteerit

Masennusdiagnoosin tekeminen (MHHK) https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00096

2 Erotusdiagnostiikka

Arvioi päihteiden käyttö, masennuksen mahdolliset somaattiset syyt ja mahdolliset muut psykiatriset sairaudet.
Päihdehäiriöt ja masennus (MHHK) https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00049
Masennusdiagnoosin tekeminen (kuvattu myös masennusoireita aiheuttavia sairauksia ja masennusta lähellä olevia tiloja) (MHHK) https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00096
Somaattista, pitkäaikaista sairautta sairastavan masennuksen tunnistaminen ja hoito (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00051
Kaksisuuntainen mielialahäiriö ja masennus (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00048
Mielialahäiriökysely MDQ kaksisuuntaisen mielialahäiriön seulontaan
https://www.terveysportti.fi/apps/dna/ltk/article/pgr00051
Persoonallisuushäiriöt ja masennus (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00050

3 Erikoissairaanhoidon tarpeen arviointi

Erikoissairaanhoitoon lähettämisen ja konsultoinnin kriteerejä: *Depressiopotilaan hoidon suunnittelu* (Terveysportti) https://www.terveysportti.fi/apps/dna/ltk/article/ykt00845

4 Lääke, psykoterapia vai molemmat

Keskustele potilaan kanssa hänen toiveistaan lääkityksen ja psykososiaalisten hoitojen suhteen. Arvio psykososiaalisten hoitojen sopivuutta potilaalle. Digiavusteinen hoito tarjoaa nopeaa matalan kynnyksen palvelua. MHHK:ssa kerrotaan kattavasti psykososiaalisista hoidoista, esim. alla olevat linkit:

Psykososiaalisten hoitojen sopivuuden arviointi ja niihin ohjaaminen masennuksen hoidossa (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00086
Masennuksen digiavusteinen hoito (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00091
Masennuksen omahoitoon ohjaaminen ja omahoidolliset periaatteet (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00013
Digitaaliset palvelut masennuksen omahoidon tukena (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00019

5 Lääkkeen valinta

Yleistä valinnasta

Pyritään valitsemaan potilaalle sopivin lääke ottaen huomioon hänen masennuksensa erityispiirteet, johto-oireet, muu lääkitys ja sairaudet sekä haitat, joita hän haluaa välttää. Sovitaan etukäteen, miten annosta nostetaan 1–2 vk välein hoitoannoksen tasolle potilaan seuratessa mahdollisia haittoja.

Masennuslääkkeen valintaperiaatteet (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00005
Lääkärin käsikirja, Depression lääkehoito (Terveysportti)
https://www.terveysportti.fi/apps/dna/ltk/article/ykt00858
Isometsä E, Viikki M. Masennuslääkkeiden käyttö depression hoidossa – minkä valitsen, kuinka seuraan? Lääkärilehti 2023;78(15-16):638-41.
https://www.terveysportti.fi/apps/dna/ltk/article/sll54529

Johto- ja oheisoireiden mukaan

Relevantteja johto- ja oheisoireita, kuten unettomuus, liikaunisuus, alakuloisuus, aloitekyvyttömyys, ahdistuneisuus, alkoholiongelma ja kipu. https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00005

Vältettävien haittojen mukaan

”Taulukko 1. Lääkevaihdon lääkevalinta käytetyn lääkkeen haittavaikutusten vähentämiseksi”
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00006

”Taulukko 2. Masennuslääkkeisiin liitettyjä haittavaikutuksia”
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/msn00260
Masennuslääkkeiden haittavaikutukset (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00007
Lääkkeiden interaktioiden selvittäminen: https://www.terveysportti.fi/apps/interaktio/
Taulukko eri masennuslääkkeiden haittaprofiileista: Pillinger T, Howes OD, Correll CU, Leucht S, Huhn M, Schneider-Thoma J, et al. Antidepressant and antipsychotic side-effects and personalised prescribing: a systematic review and digital tool development. The Lancet Psychiatry. 2023;10(11):860-76. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10878984/

Muut sairaudet, lääkitys, raskaus, yms. tekijät

Eri lääkkeiden somaattisesti relevanteista ominaisuuksista ja haitoista:
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00051
Interaktiot ja haitat: https://www.terveysportti.fi/apps/interaktio/
Iäkkäät: https://fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laake75- ja lääkkeiden valmisteyhteenvedot
Raskaus ja imetys: https://www.terveysportti.fi/apps/raim/

Geenitestit, pitoisuusmittaukset

Jos potilas kokee lääkityksestä poikkeuksellisen voimakkaita tai epätyypillisiä haittoja, voi tehdä pitoisuusmittauksia tai testata potilaalta CYP2C19- tai CYP2D6-genotyypit.
Geenitesteistä: Karpova D, Tarkiainen K, Lehtisalo M, Kaartinen T, Lapatto-Reiniluoto O, Lilja J, et al. Farmakogeneettiset laboratoriotutkimukset psyykenlääkkeiden käytön yhteydessä - miten hyödynnät? Lääkärilehti 2023;78(15-16):633-7.
https://www.terveysportti.fi/apps/dna/ltk/article/sll54528

6 Akuuttivaiheen seuranta

Yleistä seurannasta

Masennuslääkkeen täyden vaikutuksen saaminen voi kestää, mutta olisi olennaista, että mikäli selkeästä vasteesta ei näy merkkejä, muutoksia lääkitykseen tehtäisiin riittävän nopeasti. Viivästyminen lisää hoidosta pudottautumisen sekä masennuksen pahenemisen ja pitkittymisen riskiä. Iäkkäillä hoitovasteen saaminen voi kestää kauemmin.
Masennuslääkehoidon toteutus akuuttihoitovaiheessa (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00008

Seurannan aikataulu

Tavoitteena on täydellinen tai lähes täydellinen oireettomuus (< 5 pistettä PHQ-9-oirekyselyssä, < 10 BDI-oirekyselyssä).
Seuranta 1–3 viikon välein.
1–4 viikkoa: Nosta lääke hoitoannokseen ja tee mahdollinen lisänosto lääkkeen ohjeiden puitteissa seuraten haittoja ja vastetta. Vasteesta on merkkejä yleensä jo 2 viikon sisällä.
Jos ei 4 viikon aikana alkavaa vastetta ole havaittavissa, tai jos haitat ovat vaikeat, vaihda toiseen masennuslääkkeeseen. Jos alkavaa vastetta on, tee mahdolliset annosnostot lääkkeen ohjeiden puitteissa.
Jos 6–8 viikon aikana havaitaan ainakin osittaista hoitovastetta (oirepisteiden 20–50 %:n pieneneminen), jatka seurantaa. Jos ei tämän tasoista vastetta saavuteta, vaihda lääkettä.
Jos 8–12 viikon aikana ei saada selvää hoitovastetta (oirepisteiden > 50 %:n lasku), vaihda lääkettä.
Jos 2 lääkettä kokeiltu ilman riittävää vastetta, viimeistään nyt tulisi kyseeseen lääkeyhdistelmien käyttö, ks. alla.
Vasteen jäätyä huonoksi, mieti vielä uudelleen diagnoosi ja voisiko jokin somaattinen sairaus tai päihdeongelma olla masennuksen taustalla tai heikentämässä hoidon vastetta.

7 Masennuslääkkeen vaihtaminen

Masennuslääkkeen vaihtaminen tai kahden masennuslääkkeen yhdistäminen (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00006
https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/SwitchAntidepressants
Viikki M, Leinonen E, Koponen H. Näin masennuslääke vaihdetaan. Lääkärilehti 2020;75(13):834-7.
https://www.laakarilehti.fi/tyossa/laakeinfo/nain-masennuslaake-vaihdetaan/
Hyvä taulukko vaihdoista: ‘Switching antidepressants’, sivut 336–342 teoksessa Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 14th ed. West Sussex, England: Wiley Blackwell; 2021.

8 Lääkeyhdistelmät PTH:ssa, tarvittaessa ESH:ta konsultoiden

Kun kaksi masennuslääkettä on kokeiltu, tai jo tätä ennen, voidaan käyttää lääkeyhdistelmiä. Psykiatri tai asiaan perehtynyt PTH:n lääkäri voi liittää SSRI-lääkkeeseen toisen polven psykoosilääkkeen tai yhdistää kaksi masennuslääkettä. Näin voidaan tehdä esimerkiksi silloin, jos masennuslääke on ollut hyvin siedetty ja sille on ollut osittaista, mutta riittämätöntä vastetta. Hoidon nopeuttamiseksi olisi hyvä saada turvallisimpien lääkeyhdistelmien aloittaminen jo PTH:oon, esim. konsultoimalla psykiatria. *Masennuslääkkeen vaihtaminen tai kahden masennuslääkkeen yhdistäminen* (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00006

SSRI + toisen polven antipsykootti -yhdistelmiä:

SSRI + aripipratsoli 5–15 mg/vrk (mahdollisia haittoja akatisia, rauhattomuus, unettomuus)
SSRI + ketiapiini 50–300 mg/vrk (mahdollisia haittoja sedaatio, suun kuivuminen, ummetus, painonnousu)
SSRI + risperidoni 0,5−2 mg/vrk (mahdollisia haittoja hyperprolaktinemia, seksuaaliset haitat, ekstrapyramidaalioireet)

Masennuslääkkeiden yhdistelmiä:

SSRI/SNRI + mirtatsapiini 15–45 mg/vrk (mahdollisia haittoja vähäinen riski serotoniinisyndroomalle, painonnousu, sedaatio)
SSRI/SNRI + mianseriini 30–60 mg/vrk (mahdollisia haittoja vähäinen riski serotoniinisyndroomalle, luuydinsupressio)
SSRI + bupropioni (mahdollisia haittoja verenpaineen ja/tai sykkeen nousu)

Lähteitä

Isometsä E, Viikki M. Masennuslääkkeiden käyttö depression hoidossa - minkä valitsen, kuinka seuraan? Lääkärilehti 2023;78(15-16):638-41.
https://www.terveysportti.fi/apps/dna/ltk/article/sll54529
Depressio. Käypä hoito -suositus Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä [Internet]. 2023 01.04.2024.
https://www.kaypahoito.fi/hoi50023
Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 14th edition ed. West Sussex, England: Wiley Blackwell; 2021.

9 Lääkehoitoresistentin masennuksen hoito EHS:ssa

ESH:n vaihtoehdot hoitoresistentin masennuksen hoitoon lääkeyhdistelmien lisäksi: Masennuksen sähköhoito ja muut neuromodulaatiohoidot (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00012

10 Jatkohoito, ylläpitohoito, lopetus

Masennuslääkehoidon toteutus jatkohoitovaiheessa (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00009
Masennuslääkehoidon toteutus ylläpitohoitovaiheessa (MHHK)
https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00010

Masennuslääkehoidon lopettaminen (MHHK)

https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/pit/article/mah00011