

Unipolar depression

Diagnostik og behandling



Unipolar depression. Diagnostik og behandling

En opdatering af DSAM's kliniske vejledning Diagnostik og behandling af depression i almen praksis, 2001.

Arbejdsgruppens medlemmer

Niels Damsbo (formand for arbejdsgruppen), lektor, alment praktiserende læge. Udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin.

Marthin Holm, alment praktiserende læge. Udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin.

Kurt Bjerregaard Stage, overlæge, forskningsleder, ph.d., speciallæge i psykiatri. Udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab.

Sekretariatsbistand

Anette Lindblad, projektkoordinator, sekretær.

Indtil august 2008: Lars Bjerrum, lægelig konsulent for DSAM's kliniske vejledninger, lektor, ph.d., alment praktiserende læge.

Fra august 2008: Janus Laust Thomsen, lægelig konsulent for DSAM's kliniske vejledninger, lektor, ph.d., alment praktiserende læge.

Illustrationer

Ukendt

Sats

Lægeforeningens forlag

Tryk

Scanprint A/S

2. udgave, 1. oplag

© DSAM 2010

ISBN 978-87-91244-13-1

Vejledningen og ekstra plastark kan købes hos Månedsskrift for Praktisk Lægegerning, www.mpl.dk, tlf. 35 26 67 85, eller downloades fra DSAM's hjemmeside, www.dsam.dk.

Indholdsfortegnelse

Arbejdsgruppens forord	4
Om evidensniveauer	6
Indledning og forekomst	7
Opsporing	8
Diagnose	10
Sværhedsgrad	11
Differentialdiagnose	14
Suicidalrisiko	16
Årsagsforhold og sygdomsopfattelse	17
Behandling	19
Respons og remission	19
Tilrettelæggelse af behandlingen	19
Psykoterapi	20
Medikamentel behandling	21
Tillægsbehandling/forebyggende behandling	24
ECT-behandling	24
Behandlingsstrategi	26
Administration	26
Bivirkninger	26
Børn og unge	28
Ældre	28
Graviditet og amning	28
Poor metabolizers	28
Svigtende respons	29
Depressive symptomer ved andre tilstande eller lidelser	29
Supplerende behandling	29
Anden antidepressiv behandling	29
Behandlingsfaser	30
Konsultationsforløb	31
Shared care	33
Henvisningskriterier	34
Omkostninger	35
Implementering og indikatorer	36
Nyttige links	37
Bilag 1 Major Depression-spørgeskema (MDI)	38
Bilag 2: Scoringsark til diagnostik af depression – ICD-10	41
Bilag 3: Hamiltons depressionsskala	42
Bilag 4: Behandlingsoplæg	43
Potentielle interessekonflikter	44
Indeks	45
Litteraturliste	46

Arbejdsgruppens forord

Psykiske lidelser er en af de otte folkesygdomme, der beskrives i regeringens sundhedsprogram *Sund hele livet*, 2002 [1], og depression er den hyppigst forekommende psykiske lidelse.

I sundhedsprogrammet nævnes bl.a. følgende fakta om psykiske lidelser: Næsten 10% af hele den voksne befolkning oplyser, at de inden for en fireegers periode i et vist omfang har skåret ned på deres arbejde eller andre aktiviteter på grund af følelsesmæssige problemer. Psykisk sygdom angives desuden som årsag til 35-40% af alle sygedage og en tredjedel af alle førtidspensioner.

Det nævnes også, at screeningsinstrumenter og kliniske vejledninger har stor betydning for diagnostik og behandling af psykiske lidelser.

En nordisk audit fra 1998, *Audit Projekt Odense* (APO), viser, at de alment praktiserende læger i gennemsnit konsulteres af fire til fem patienter om dagen med psykiske lidelser, hvilket svarer til ca. en femtedel af alle konsultationer. Ud af denne femtedel har ca. 23% diagnosen depression [2].

Denne vejledning er både en opdatering og en udvidelse af DSAM's kliniske vejledning fra 2001 *Diagnostik og behandling af depression i almen praksis*.

Litteratursøgningen er foretaget af DSAM's lægelige konsulenter for kliniske vejledninger efter samme kriterier som søgningen til Sundhedsstyrelsens *Referenceprogram for unipolar depression hos voksne*, 2007 [3]. Referenceprogrammets søgning blev afsluttet i foråret 2006.

Denne vejlednings litteratursøgning har været afgrænset til de sidste 3 år, dvs. at der er søgt på artikler, som er dateret efter 18. juni 2005 og afsluttet per 15. september 2008, hvilket overlapper lidt med referenceprogrammets søgning.

Der er foretaget systematisk litteratursøgning i databaserne PubMed, Embase, Cochrane Library, PsycInfo og CINAL.

Der er anvendt følgende søgeord: »depressive disorder, major« (MeSH) kombineret med specifikke søgeord fra forskellige undergrupper. Herudover er der medtaget litteratur, som arbejdsgruppens medlemmer har haft kendskab til i kraft af deres professionelle virke, og litteratur identificeret via den fremfundne litteraturs referencelister.

Det er arbejdsgruppens ønske, at denne vejledning må blive et redskab for almen praksis til at oparbejde en systematisk tilgang til opsporing, diagnostik og behandling af og opfølgning på patienter med depression.

Det er målet, at almen praksis også i fremtiden skal have udvidet fokus på opsporing af patienter med depression. Endvidere skal der være fokus på at yde korrekt behandling med eller uden medicinering, henvise patienter, hvor det er relevant, til speciallæger i psykiatri, psykiatriske afdelinger og psykologer samt forebygge recidiver af sygdommen og selvmord.

Det er en vigtig opgave for almen praksis at bidrage til udvikling og implementering af de aftaler, der indgås om opgavefordeling på området mhp. at kvalificere de praktiserende lægers tovholderfunktion samt rådgivning og behandling af den enkelte patient.

Det er hensigten, at vejledningen kan inddrages i det regionale samarbejde, der i fremtiden vil danne baggrund for sundhedsaftaler mellem region og kommune for

dermed at bidrage til at skabe ensartede og forbedrede betingelser for depressive patienter i Danmark.

Arbejdsgruppen har gennem en toårig periode holdt regelmæssige møder, og der er på baggrund af en litteraturgennemgang opnået enighed om indholdet i hvert kapitel.

Vejledningen vil fremover blive opdateret løbende (primært elektronisk), idet en interessegruppe under DSAM gennem årlige arbejds møder skal sikre, at vejledningen fortsat lever op til internationale standarder.

Lokale efteruddannelsesmøder for praktiserende læger og praksispersonale skal stimulere til at udarbejde lokale instrukser for håndtering af depression i klinikken.

Graden af implementering af vejledningen vil kunne bedømmes ved hjælp af Det Nationale Indikatorprojekts (NIP's) depressionsindikatorer for almen praksis, se implementering og indikatorer s. 36.

Det vil være en støtte for implementering af vejledningen at indføre kvalitetsindikatorer, som er fælles for psykiatri og almen praksis samt inddrage depression i datafangstmodulet, se implementering og indikatorer s. 36.

Tak til de lægelige konsulenter for DSAM's kliniske vejledninger Lars Bjerrum og Janus Laust Thomsen samt Anette Lindblad i DSAM's sekretariat. De har været eminente støtter gennem arbejdsprocessen.

Niels Damsbo

Formand for arbejdsgruppen

Om evidensniveauer

Graden af evidens afhænger af kvaliteten af den dokumentation, der foreligger for effekten af en given intervention.

Evidensgraden klassificeres i lighed med DSAM's øvrige vejledninger i fem grader. Anbefalingerne er markeret fx (A) i teksten.

Anbefaling	Evidensniveau	Vidensområde: Diagnostik/behandling
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg
	1b	Randomiserede kontrollerede forsøg
	1c	Absolut effekt
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier
	2b	Kohortestudier
	2c	Databasestudier
	3a	Systematisk review af case-kontrol-undersøgelser
C	3b	Case-kontrol-undersøgelser
	4	Opgørelser, kasuistikker
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering eller anbefaling baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregel
✓	5	Anbefalet af arbejdsgruppen som god klinisk praksis

Indledning og forekomst

Ordet »depression« er meget udbredt i almindeligt sprogbrug, hvor det kan dække over alle former for dårligt humør, fra stress over normale humørudsving til dyb melankoli.

Diagnosen depression dækker over et bredt spektrum af lidelser fra relativt lette tilstande til svær, livstruende sygdom. Diagnosen defineres i overensstemmelse med internationale retningslinjer [4].

Depression er en alvorlig lidelse. WHO har placeret depression på en fjerdeplads på en liste over de sygdomme i verden, som giver anledning til det største tab af livskvalitet og leveår [5].

Klinisk depressionstilstand er en hyppigt forekommende lidelse. En dansk spørgeskemaundersøgelse har påvist en forekomst af depression ifølge WHO's klassifikationssystem ICD-10 på omkring 3% af den voksne befolkning, hvilket vil sige, at der til enhver tid er omkring 125.000-150.000 danskere, som frembyder tegn på depression. Ifølge spørgeskemaundersøgelsen har kun en mindre del af disse en svær og endnu færre en indlæggelseskrævende depression [6]. Livstidsrisikoen er 17-18% [3].

Næsten halvdelen søger ikke læge, og blandt dem, der søger læge, vil mange henvende sig med andre symptomer end nedtrykthed; fx angst, træthed, søvnbesvær, smerter eller andre fysiske symptomer. Disse patienter kan forblive udiagnosticerede, hvis den praktiserende læge ikke er opmærksom på en bagvedliggende forsækning af stemningslejet [6-8].

Depression er en sygdom, der ofte vender tilbage. En person, som har haft en depression, har omkring 50% risiko for at få en ny depression. Hvis en person har haft to depressioner, er risikoen for en tredje depression omkring 70%. Det ser også ud til, at depressionernes sværhedsgrad øges med antallet, ligesom intervallerne mellem depressionerne bliver kortere [9-12].

Depression optræder ofte sammen med andre lidelser, det kan være psykiske lidelser som angst og misbrug eller fysiske lidelser som hjertesygdom, cancer, diabetes og KOL [13;14].

Depression kan medføre kroniske handicap, dels i form af vedvarende depressive symptomer (kronisk depression), hvilket forekommer hos ca. 20% af dem, der har haft depression [15], dels i form af kognitive forstyrrelser, herunder hukommelses- og koncentrationsbesvær [16-19].

Depression er også en livstruende sygdom, idet nogle undersøgelser tyder på, at der retrospektivt kan stilles en depressionsdiagnose hos omkring 60% af alle selvmordssofre.

Depressioner er hyppige, alvorlige og ofte tilbagevendende psykiske sygdomme, der medfører store lidelser for den enkelte og de pårørende samt store omkostninger for samfundet.

Opsporing

Screening

At opspore en depressionstilstand hos en patient er ikke så vanskeligt, når den praktiserende læge gør sig klart, hvad han skal lægge mærke til. Vanskeligheden kan ligge i, at mange patienter ikke selv er klar over, hvad der er i vejen med dem, og derfor ikke kan oplyse om deres depressive symptomer. I stedet vil patienten ofte gøre opmærksom på fysiske symptomer som træthed, smerter, problemer med bevægeapparatet, mavebesvær, manglende appetit, vægttab eller dårlig nattesøvn. Hvis symptomerne ikke har en somatisk forklaring, bør lægen overveje, om der foreligger en depressionstilstand. Det gælder især ældre mennesker og personer, der er tilflyttet fra andre kulturområder.

Den praktiserende læge kan også få mistanke om depression, hvis patienten i stedet for depressive symptomer klager over andre psykiske symptomer, særligt hvis de er opstået for nylig, fx angst eller urofølelse, anspændthed eller irritabilitet, stress eller udbrændthed. Det samme gælder, hvis patienten tidligere har haft depressive episoder, eller hvis der optræder depression eller andre psykiske lidelser i familien.

Det er derfor vigtigt at undersøge for depressive symptomer, i første omgang nedtrykthed, glædesløshed, nedsat lyst til livet eller interesse for omverdenen og nedsat energi, de såkaldte kernesymptomer ved depression. Med få, enkle spørgsmål kan lægen afgøre, om disse symptomer er til stede.

Han kan fx spørge:

– *Er du ked af det?*

– *Har du tabt lysten og interessen for det hele eller evnen til at glæde dig over noget?*

– *Har du ingen kræfter eller energi?*

Hvis patienten svarer bekræftende på to af disse spørgsmål, er der grund til mistanke om en depressionstilstand og derfor grund til at udsørge nærmere om andre depressive symptomer.

Der er i litteraturen modstridende oplysninger om effekten af systematisk screening for depression med det formål at sikre, at flere kommer i behandling [3]. Der er derimod generel enighed om, at screening for depression i risikogrupper kan bedre udfaldet af den enkelte depression [3].

Personer, som kan være i risikogruppe:

- Patienter med tidligere depression og/eller depression i familien
- Patienter med kroniske sygdomme som apopleksi, hjertesygdom, smertetilstande, diabetes, KOL, cancer og Parkinsons sygdom
- Kvinder, som er gravide eller har født for nylig
- Personer, som er tilflyttet fra andre kulturområder.

MDI

Arbejdsgruppen foreslår screening for depression i risikogrupperne med de tre første spørgsmål i Major Depression Inventory (MDI) [12] (✓). Lægen kan fx folde A4-siden med de ti MDI-spørgsmål, så patienten i første omgang kun skal tage stilling til de tre første spørgsmål. Hvis patienten opfylder mindst to af tre kernesymptomer

for depression, foldes siden ud, og de sidste syv spørgsmål besvares (Bilag 1, s. 38). Kan desuden downloades fra DSAM's hjemmeside.

Andre test med 2-3 spørgsmål er anvendelige og fanger otte ud af ti deprimerede, men det er på bekostning af relativt mange falsk positive (kun fire ud af ti er deprimerede) [20].

Anbefalinger for opsporing af depression [3]

- A** Isoleret anvendelse af systematisk screening har kun ringe indflydelse på graden af diagnostik, behandling og udfald ved depression og anbefales derfor ikke generelt.
- B** Det kan derimod anbefales at screene for depression i risikogrupper, idet man derved kan bedre udfaldet af depression.
- C** Det kan anbefales at udbygge *shared care* mellem primærsektoren og psykiatrisk sekundær sektor, idet der er evidens for, at man derved kan bedre udfaldet af depression.
- B** Det kan anbefales at screene for depression ved anvendelse af to spørgsmål vedrørende stemningsleje og lyst/interesse med efterfølgende verifikation af diagnosen i henhold til ICD-10.
- B** Til opsporing og diagnostik af depression anbefales direkte anvendelse af ICD-10-kriterierne for depression eller spørgeskemaet MDI.
- B** Til opsporing af depression kan WHO-5 Trivselsindeks eller Geriatrisk Depressionsskala (GDS) desuden anbefales.

Kilde: Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. Sundhedsstyrelsen 2007.



Diagnose

I ICD-10-klassifikationen defineres depression som en tilstand med flere samtidige symptomer, som har været til stede det meste af tiden, næsten hver dag i de sidste 14 dage. Depressionsdiagnosen hviler altså på et rent deskriptivt sygdomsbillede uden hensyn til mulige årsager. Der skelnes mellem depressive kernesymptomer og depressive ledsagesymptomer (Tabel 1, s. 12).

De depressive kernesymptomer omfatter

1. Nedtrykthed
2. Nedsat lyst eller interesse
3. Nedsat energi eller øget træthedsfølelse

Kernesymptomer

De to vigtigste af de tre kernesymptomer er nedtrykthed og nedsat lyst til livet eller interesse for omverdenen som udtryk for en forsækning af stemningslejet, dvs. den universelle og gennemgribende grundstemning, som de øjeblikkelige emotioner svinger omkring og hele tiden vender tilbage til. Et forsænket stemningsleje opleves subjektivt som en følelse af nedtrykthed, der kan beskrives i forskellige grader fra tristhed og dårligt humør over tungsindighed til dybeste fortvivlelse, ofte ledsaget af en uvant letrørthed eller grådtendens.

Det forsænkede stemningsleje opleves også ofte som en nedsat eller manglende evne til at føle glæde ved, lyst til eller interesse for noget, som patienten ellers plejer at være glad for eller interesseret i. Nogle patienter, som har svært ved at finde ord for deres følelser, vil måske benægte at føle sig nedtrykt, men vil i stedet kunne oplyse om glædesløshed og nedsat lyst eller interesse.

Det tredje kernesymptom er et nedsat energiniveau og en reduceret psykisk drivkraft, der viser sig ved uforklarlig og vedholdende træthed og uoverkommelighedsfølelse.

De depressive ledsagesymptomer omfatter

1. Nedsat selvtillid eller selvfølelse
2. Selvbeprejelser eller skyldfølelse
3. Tanker om død eller selvmord
4. Tænke- eller koncentrationsbesvær
5. Agitation eller hæmning
6. Søvnforstyrrelser
7. Appetit- og vægtændring

Ledsagesymptomer

Udover kernesymptomerne indgår også en række ledsagesymptomer i diagnosen depression.

Der kan forekomme nedsat selvtillid i forhold til andre mennesker eller i forhold til, hvordan patienten tidligere har haft det, og eventuelt nedsat selvfølelse, som giver sig udtryk i, at patienten føler sig utilstrækkelig eller uduelig.

Der kan også være tale om en sygelig skyldfølelse, som kan medføre overdrevne selvbefredelser.

Tanker om død og selvmord kan være tegn på en manglende lyst til at leve. Det kan tanker om død hos andre også, da de kan udvikle sig til forestillinger om selv at dø eller at begå selvmord.

Tænke- eller koncentrationsbesvær kan betyde, at patienten har svært ved at samle sig om sit arbejde, læse eller følge med i samtaler eller fjernsynsudsendelser. Tankerne kan opleves som langsomme med en tilbøjelighed til at gå i ring, måske ledsaget af ubeslutsomhed.

Der kan forekomme hæmning i form af langsomme bevægelser og nedsat mimik. Patienten kan også sidde og stirre ud i luften eller gå i stå i en samtale, ligesom agitation, rastløshed og indre uro kan optræde.

Søvnproblemer ses oftest i form af afbrudt søvn og eventuelt meget tidlig opvågningen om morgenen. Der kan dog undertiden også forekomme øget søvntrang med tilbøjelighed til at sove både nat og dag.

Appetit- og vægtændringer ses oftest som nedsat appetit og vægttab, men nogle oplever i stedet øget appetit og vægtstigning.

Det er vigtigt, at lægen spørger patienten – og meget gerne også de pårørende – om eventuelle forekomster af mani eller hypomani. Dette for at udelukke bipolar affektiv sindslidelse, som ikke kan behandles med de relativt enkle retningslinjer, der er for behandling af unipolar depression.

Sværhedsgrad

Depressionsdiagnosen stilles således udelukkende ud fra patientens symptomer, uden anden prioritering eller vægtning end den, patienten selv anfører, og helt uden hensyntagen til mulige årsager eller udløsende faktorer.

En depressionstilstand, som defineret i ICD-10, fordrer, at der gennem 2 uger har været mindst fire af de ovenfor nævnte symptomer til stede i generende og vedvarende grad, heraf mindst to kernesymptomer.

Depressionens sværhedsgrad afgøres af antallet og intensiteten af symptomerne og bedømmes bedst gennem et klinisk skøn ud fra det kendskab, den praktiserende læge i forvejen har til patienten. Det er vigtigt at fastslå sværhedsgraden af den aktuelle depression, både af hensyn til behandlingsvalg og af hensyn til muligheden for at følge sygdomsudviklingen. En vejledende bedømmelse kan opnås ved hjælp af MDI, som giver et talmæssigt udtryk for sværhedsgraden. Når depressionsdiagnosen er stillet, kan sværhedsgraden desuden vurderes ved hjælp af Hamiltons depressionsskala (HAM-D17 eller HAM-D6).

Både ICD-10-kriterierne, MDI, HAM-D17 og HAM-D6 er anerkendte psykometriske test, som hører under landsoverenskomstens anvendelse af ydelsesnummer 2149.

Svær depressionstilstand vil næsten altid være ledsaget af såkaldte melankoliforme træk (Tabel 1, s. 12).

Svær depressionstilstand kan ledsages af psykotiske symptomer, hyppigst i form af vrangforestillinger, hvis indhold oftest vil være i overensstemmelse med det for-sænkede stemningsleje.

Depressionstilstanden optræder hyppigst som depressiv enkeltepisode (unipolar depression) P76 (F32.0 – F32.9), som tilbagevendende (periodisk) depression P76 (F33.0 – F33.9), eller som depressiv fase ved bipolar affektiv sindslidelse P73 (F31.0 – F31.9), tidligere kaldet maniodepressiv psykose.

De anførte diagnosekoder stammer fra ICPC-2, som er det i almen praksis anvendte system, mens koderne i parentes stammer fra ICD-10.

Depressionstilstand/symptomdiagnosen P03 kan endvidere ses ved depressive enkeltsymptomer i forbindelse med andre psykiske tilstande, fx forskellige organiske hjernelidelser, eller i forbindelse med misbrug af fx alkohol eller narkotika (Tabel 2, s. 13).

Tabel 1. Depressionstilstand som beskrevet i ICD-10

Patienten skal i mindst 2 uger have haft mindst fire af nedenstående symptomer, hvoraf mindst to skal være kernesymptomer.

I: Depressive kernesymptomer

- 1 Nedtrykthed
- 2 Nedsat lyst eller interesse
- 3 Nedsat energi eller øget træthed

II: Depressive ledsagesymptomer

- 1 Nedsat selvtillid eller selvfølelse
- 2 Selvbeprejdelse eller skyldfølelse
- 3 Tanker om død eller selvmord
- 4 Tænke- eller koncentrationsbesvær
- 5 Agitation eller hæmning
- 6 Søvnforstyrrelser
- 7 Appetit- og vægtændring

Let grad: Mindst to symptomer fra I + mindst to symptomer fra II

Moderat grad: Mindst to symptomer fra I + mindst fire symptomer fra II

Svær grad: Alle tre symptomer fra I + mindst fem symptomer fra II

Melankoliformt (somatisk) syndrom

Patienten skal have mindst fire af følgende symptomer:

- Nedsat lyst eller interesse
- Svækket emotionel reaktivitet
- Tidlig opvågning (>2 timer)
- Morgenforværring
- Hæmning eller agitation
- Nedsat appetit
- Vægttab (>5% over 1 måned)
- Nedsat libido

Tabel 2. Hyppigste depressionsdiagnoser

Med kodetal fra ICPC-2 og i parentes kodetal fra ICD-10.

1. Depressiv enkeltepisode P76 (F32.0 – F32.9)

Depressionstilstand hos patient, som ikke tidligere har haft lignende eller anden affektiv episode.

2. Tilbagevendende (periodisk) depression P76 (F33.0 – F33.9)

Depressionstilstand hos patient, som tidligere har haft lignende episoder, måske af let grad, men aldrig hypomane eller maniske symptomer.

3. Depressiv fase ved bipolar affektiv sindslidelse (maniodepressiv psykose) P73 (F31.0 – F31.9)

Depressionstilstand hos patient, som tidligere har haft hypomane eller maniske symptomer.

Depressive symptomer kan også ses ved andre psykiske lidelser, fx tilpasningsreaktioner (stress-, krise- eller sorgreaktioner), hvor de ikke i antal eller varighed må overskride tærsklen for en depressionstilstand. Der er desuden beskrevet kortvarige, tilbagevendende depressive episoder, som kan optræde med udtalte depressive symptomer af få dages varighed med ugers eller måneders mellemrum. Endelig ses depressive symptomer ved tilstande med lette, vedvarende stemningssvingninger (cyklotymi) eller ved kronisk lette forstemningstilstand (dystymi).

Cyklotymi
Dystymi



Differentialdiagnose

Depressive symptomer ses ofte ved andre psykiske lidelser eller ved somatiske lidelser, uden at de dog i disse tilfælde opfylder kriterierne for en klinisk depressionstilstand. På den anden side kan en klinisk depression være dækket eller maskeret af andre psykiske symptomer end de depressive, fx angstsymptomer og tvangssymptomer eller somatoforme symptomer, fx uforklarlige smerter eller træthed.

Lægen må derfor ofte gøre sig differentialdiagnostiske overvejelser mellem en klinisk depression på den ene side og en række psykiske og somatiske lidelser på den anden side.

Stress og depression har en lang række sammenfaldende symptomer. De følgende differentieringsformer kan være med til at skelne mellem de to tilstande.

Stress

Ved stress er symptomerne meget svingende og oftest fraværende, når det der stresser patienten, forsvinder, fx i weekender og ferier.

Ved depression forekommer symptomerne hele tiden, eller langt den overvejende del af tiden, også når patienten ikke er udsat for stress. Effekten af 1 uges sygemelding og oplysninger fra nære pårørende kan være et vægtigt bidrag til at skelne mellem de to tilstande.

Angst

Depressive symptomer ses ofte ved angstlidelser, i form af fobiske angsttilstande, panikangst og generaliseret angst, ved obsessiv-kompulsiv tilstand, ved dissociative og somatoforme tilstande med optagethed af uforklarlige fysiske symptomer, ved hypokondre tilstande med frygt for en navngiven alvorlig sygdom, ved vedvarende uforklarlig smertetilstand og ved uforklarlig træthedstilstand.

Depressive symptomer kan desuden optræde ved følgetilstande efter svære psykiske traumer eller belastninger, fx posttraumatisk belastningsreaktion, der ofte ses hos flygtninge og asylansøgere. Differentialdiagnosen bestemmes ud fra kriterierne for de nævnte lidelser.

Posttraumatisk belastningsreaktion

Demens

Udtalte depressive symptomer ses hyppigt ved demenstilstande. Hos ældre mennesker er det vigtigt at skelne mellem begyndende demens med depressive træk og en depressionstilstand med pseudodemente træk, som forsvinder ved antidepressiv behandling (jf. DSAM's kliniske vejledning om udredning og behandling af demens med MMSE og GDS) [21].

Alkohol

Overforbrug, især af alkohol, ledsages ofte af depressive træk, som svinder, når overforbruget bringes til ophør. Samtidig skal lægen være opmærksom på, at en depressionstilstand ofte kompliceres af et overforbrug af alkohol, hyppigst hos mænd, som derfor løber en risiko for at blive fejlagnosticeret som misbrugere.

Personlighedsforstyrrelser

Personlighedsforstyrrelser kan ledsages af depressive symptomer, ikke sjældent af tilbagevendende eller vedvarende karakter. Samtidig kan tilbøjelighed til afvisende og aggressiv holdning, især hos mænd med depressionstilstand, dog give indtryk af en personlighedsforstyrrelse, som ved nærmere undersøgelse viser sig ikke at have været til stede hele livet igennem, og dermed ikke opfylder kriterierne for en personlighedsforstyrrelse. Når depression diagnosticeres sjældnere hos mænd end hos kvinder, kan en del af forklaringen således være, at depression hos mænd er blevet fejlopfattet som misbrug eller personlighedsforstyrrelse. Muligheden for en særlig depressionsform hos mænd har været diskuteret, men kan ikke anses for endelig fastslået.

En række somatiske lidelser kan ledsages af depressive symptomer. Det gælder således organiske hjernelidelser af traumatisk, infektiøs eller degenerativ karakter og en række svære eller kroniske somatiske lidelser såsom neoplasmer, arthritis, endokrine lidelser, kroniske infektionssygdomme, vitamin B12-mangel, stofskiftelidelser og anæmi (✓).

Medikamentelle bivirkninger i form af depressive symptomer ses ved brug af fx betablokkere og kortikosteroider. En somatisk undersøgelse med omhyggelig anamnese og relevante parakliniske undersøgelser kan afklare den somatiske diagnose (✓).

Følgende parakliniske undersøgelser anbefales i *Referenceprogram for unipolar depression hos voksne* [3] (✓) og kan overvejes, afhængigt af anamnesen og af en eventuel mistanke om somatisk sygdom:

- Hæmatologiske kvantiteter (hæmoglobin, trombocytter og leukocytter)
- »Væsketal« (natrium, kalium og kreatinin)
- »Levertal« (ASAT, ALAT, GGT og LDH)
- Vitamin B12 (cobalamin) og folat, eventuelt methylmalonat og homocystein
- Vitamin D (S-25-OHD), eventuelt suppleret med S-PTH og basisk fosfatase
- Fasteblodsukker, eventuelt HbA1c
- Lipidprofil (triglycerid, total-kolesterol, HDL og LDL)
- Thyreoidea-prøver (TSH)
- Ioniseret calcium (Ca²⁺)
- C-reaktivt protein (CRP)/sedimentationsreaktion (SR).

Man bør desuden overveje urinscreening for misbrugsstoffer (✓).

Somatiske lidelser

Medicinske bivirkninger

Parakliniske undersøgelser

Suicidalrisiko

Spørg altid til selvmordstanker

Det er meget vigtigt at afklare, om der foreligger suicidalrisiko. Det kan afdækkes gennem samtale, hvor patienten skal spørges, om der er tanker om død og selvmord. Patienter med depression har ofte manglende livslyst og nærer et ønske om at dø, og mange får tillige selvmordstanker, som de nogle gange skubber til side, bekæmper eller skjuler.

Undersøgelser tyder på, at der hos omkring 60% af alle selvmordsofre retrospektivt kan stilles en depressionsdiagnose. De patienter, som har haft en så svær depression, at de har været indlagt, har en livstidsrisiko for selvmord på omkring 10% [22].

Den praktiserende læge skal ikke være bange for at give patienten selvmordstanker ved at spørge; dem har han i forvejen, og det vil ofte snarere være en lettelse at tale om dem (✓).

Man bør forsøge at blive klar over, om patienten har specifikke planer om selvmord, og hvad der afholder ham fra at gøre alvor af planerne (modforestilling).

En eksakt vurdering af patientens selvmordsrisiko er vanskelig, og ofte er en sådan vurdering behæftet med stor usikkerhed [23]. Risikovurderingen sker gennem en klinisk vurdering, hvor man beskriver, hvilke faktorer, der udover depressionen er forbundet med en statistisk øget risiko for selvmordsadfærd.

Risikofaktorer for selvmord

De vigtigste risikofaktorer for selvmord er [23]:

- Udskrivelse fra psykiatrisk afdeling inden for de seneste uger
- Tidligere selvmordsforsøg
- Aktuell psykisk lidelse – herunder misbrug
- Nyligt tab af nærtstående person, specielt ved selvmord i familien
- Nydiagnosticeret alvorlig fysisk sygdom
- Enlig civilstand
- Detaljerede planer om selvmord
- Alders- og sygdomsbetinget tab af selvhjulpenhed.

I Sundhedsstyrelsens *Vurdering og visitation af selvmordstruede*, 2007 findes en tjekliste til brug for vurdering af selvmordstruede patienter, se nyttige links s. 37.

Årsagsforhold og sygdomsopfattelse

Depressionstilstande har efter alt at dømme en multifaktoriel ætiologi, hvori der indgår biologiske, psykologiske og sociale faktorer. Udviklingen af en sygelig depressionstilstand beror formentlig på en anlægsbetinget tilbøjelighed til defekt stemningsregulering, hvilket ofte viser sig ved øget forekomst af depressive tilstande i familien, især ved bipolar affektiv sindslidelse.

Et sådant anlæg er dog sjældent i sig selv tilstrækkeligt til at fremkalde sygdommen, som oftest udløses af en eller anden form for belastning, som rammer personen i en særlig følsom livsfase (diathesis-stress model), fx i form af tabsoplevelse eller belastende konfliktforhold [15].

Andre udløsende faktorer kan være misbrug, traumer, sygdom eller hormonsvingninger, fx i forbindelse med fødsel («fødselsdepression») og klimakterium.

Depressionstilstande kan også udløses af en årstidsbetinget nedsættelse af lysmængden og kan da optræde som vinter- eller forårsdepressioner. Hvor stærk en påvirkning, der skal til for at udløse en depressionstilstand, synes at afhænge af styrken af det genetiske anlæg: Jo stærkere det genetiske anlæg er, jo mindre skal påvirkningen være.

Dertil kommer en vis selvforstærkende virkning, således at depressive episoder baner vejen for nye episoder med tiltagende hyppighed (kindling-effekt) [24].

Særligt fremtrædende risikofaktorer er nævnt i Tabel 3, s. 17, mens en mere omfattende og detaljeret oversigt over de medvirkende årsagsfaktorer er anført i Tabel 4, s. 18.

Arv

Udløsende faktorer

Tabel 3. Risikofaktorer for udvikling af en depressionstilstand

- Familiær disposition
- Tidligere depressionsepisoder
- Komorbide psykiske lidelser (fx angst)
- Tidligere suicidalforsøg
- Kronisk somatisk sygdom
- AMI og hjerteoperation
- Barsel, abort eller fødselsdepression
- Psykiske belastninger, specielt tabsoplevelser og længerevarende stress
- Manglende familiestøtte eller socialt netværk
- Arbejdsløshed
- Alkoholmisbrug eller andet misbrug.

Tabel 4. Medvirkende årsagsfaktorer for udvikling af en depressionstilstand (v)**1. Organiske og biologiske***Cerebrale lidelser*

Apopleksi, især ved venstresidigt cerebralt insult
Demenstilstand, såvel kortikal som subkortikal
Epilepsi, især ved komplekse partielle anfald
Dissemineret sklerose
Parkinsons sygdom
Hjernetumorer
Hjernetraumer i efterforløbet

Systemlidelser

Infektionssygdomme, svære eller kroniske
Cancer
Arthritis
Diabetes
Hypothyroidisme
Koronar hjertesygdom
Lupus erythematosus disseminatus
KOL

Fysiologiske ændringer

Fødsel
Abort
Menarche
Menopause
Årstidsvekslen, især vinter- og forårsæson

Medikamentelle påvirkninger

Betablokkere
Steroidhormoner
Levodopa

Misbrugsårsager

Alkohol
Psykoaktive stoffer, især anxiolytika, hypnotika og centralstimulantia

2. Psykologiske og sociale*Traumatiske eller rystende oplevelser, posttraumatisk belastningstilstand ved*

Krigsoplevelser
Naturkatastrofer
Ulykkestilfælde
Tortur, gidseltagning
Fangenskab
Voldtægt
Overfald

Taboplevelser

Dødsfald eller svær sygdom blandt nærtstående
Skilsmisse, afbrudt samlivsforhold
Nærtståendes bortrejse/raflytning
Afskedigelse, arbejdsløshed
Tab af kæledyr, bolig, bil
Fængselsophold
Ensomhed

Livsændringer

Indgåelse af ægteskab eller samlivsforhold
Forfremmelse
Flytning til anden bolig (evt. ny og bedre)
Barsel og forældreskab
Pensionering

Konfliktforhold

Familiekonflikter
Arbejdskonflikter
Nabokonflikter
Skolekonflikter

Andre årsager

Overanstrengelse
Søvnmangel

De nævnte årsagsfaktorer optræder sjældent alene. Oftest ses en kombination af biologiske, psykologiske og sociale faktorer, som sammen eller i vekselvirkning bidrager til depressionstilstanden. De psykologiske faktorer virkning udløses ofte på et ubevidst niveau, og ud fra en psykodynamisk forståelsesmodel kan mange af symptomerne forklares som udtryk for eller reaktion på taboplevelser eller indre psykiske konfliktforhold, til dels med baggrund i tidligt anlagte forsvarsmekanismer (specielt passiv aggression). Ifølge en kognitiv forståelsesmodel har patienten udviklet negative og depressive tankemønstre, som kan aktiveres ved modgang eller skuffelser og med deres følelsesmæssige korrelat trække patienten ned i en depressionstilstand.

Behandling

Depressionsgrad	Symptomer	Behandlingsoplæg
Let depression	Mindst to kernesymptomer + mindst to ledsagesymptomer	Samtaleterapi (A) Ingen sikker evidens for effekt af medicinsk behandling (C)
Moderat depression	Mindst to kernesymptomer + mindst fire ledsagesymptomer	Samtaleterapi (A) og evt. medicinsk behandling (A)
Svær depression	Alle tre kernesymptomer + mindst fem ledsagesymptomer	Medicinsk behandling (A) og støttesamtaler (V)

Respons og remission

Målet for behandling af en depression er remission, dvs. at patienten ikke længere har symptomer på depression.

Begrebet respons bruges, når patienten får det bedre, men stadig har symptomer. Generelt tales der om respons, når symptomerne er mindst halveret, og når dette er bekræftet ved brug af depressionsskalaer.

Det er ikke muligt at opnå remission hos alle patienter. I almen praksis vil der være en restgruppe på ca. 20%, som ikke bliver fuldstændig raske og ofte ender med at have en kronisk depression.

Hvis der ikke sker en bedring ved brug af antidepressiva i løbet af 2-4 uger, bør man sikre sig, at doseringen er optimal, og at patienten tager præparatet. Diagnose og årsagsforhold bør revurderes for at sikre, at der ikke er blevet overset en væsentlig årsagsfaktor, som indikerer anden behandling. Først herefter kan man overveje et behandlingsskift, fortrinsvis til en anden præparattype, fx tricykliske antidepressiva med serummonitorering.

Hvis to behandlingsforsøg har været virkningsløse, bør patienten behandles i samråd med en speciallæge i psykiatri for at afgøre, om der er yderligere behandlingsmuligheder, før man endeligt beslutter, at det ikke er muligt at opnå remission hos den pågældende patient.

Tilrettelæggelse af behandlingen

At stille den korrekte diagnose er nødvendigt for at konstatere, om der foreligger en behandlingskrævende depressionstilstand. Men det er ikke tilstrækkeligt til at planlægge den rette behandling. Lægen må også søge at opklare årsagsforholdene, dvs. hvilke biologiske, psykologiske og sociale faktorer, der kan tænkes at have udløst eller forværret depressionstilstanden hos den pågældende patient. Det er derfor vigtigt, at disse faktorer identificeres, så behandlingen om muligt kan rettes mod dem.

Hvis der foreligger familiær disposition til depressionstilstand, taler det for, at de genetiske faktorer er til stede i mere udtalt grad end almindeligt, hvilket betyder, at tilstedeværelsen af andre årsagsfaktorer forholdsvis let kan udvikle en depressionstilstand hos patienten. For de biologiske og de psykosociale årsagsfaktorer gælder det, at de praktisk taget altid optræder sammen. Alle patienter bør derfor tilbydes en eller anden form for samtalebehandling (D).

Diagnose

Årsagsforhold

Individuel plan

Hos en del patienter med en sværere eller længerevarende depressionstilstand vil psykoterapi alene dog være utilstrækkeligt, og her bør også gives medikamentel antidepressiv behandling (A).

Ved tilrettelæggelse af en individuelt tilpasset behandlingsplan bør man altid tage patientens behandlingsmotivation, personlighed, religiøse, kulturelle og sociale forhold samt etniske baggrund med i betragtning (D).

Psykoterapi

Alle patienter med depression vil have brug for en almindelig støttende samtalebehandling (counselling), hvor lægen giver oplysning om depressionstilstandens natur og formodede årsagsforhold, vurderer patientens motivering for at modtage og gennemføre den foreslåede behandling og informerer om den forventede effekt og eventuelt bivirkninger (psykoedukation). Desuden bør der gives rådgivning om problemer og belastninger, især med henblik på at afholde patienten fra at foretage væsentlige handlinger eller træffe afgørende beslutninger, så længe depressionstilstanden varer (D). Hvis det er muligt, bør patienten desuden have vejledning i afledning, beskæftigelse eller livsstilsændringer, og herudover altid trøst og opmuntring, idet patienten ofte vil have brug for gentagne forsikringer om, at tilstanden før eller siden vil rette sig, og at patienten vil komme sig af sin depression.

Egentlig psykoterapi vil især komme på tale ved udtalte psykologiske og sociale årsagsfaktorer, specielt tabsoplevelser, ligesom man også bør tage patientens personlighedsstruktur i betragtning. Ved svære depressioner er det vigtigt, at terapien foretages af terapeuter, der er uddannet til at behandle svære depressioner, idet forkert eller manglende strukturering af terapien og fjernelse af hæmninger, før depressionen er lettet, kan øge suicidalrisikoen (D).

Kognitiv terapi

De hyppigst anvendte former for formaliseret behandling er:

1. Kognitiv terapi sigter mod at øge patientens indsigt i egne – ofte negative – tanke- og handlemønstre. Disse mønstre kan fungere problemforstærkende og/eller problemvedligeholdende i patientens hverdag. Med udgangspunkt i konkrete eksempler udforsker patient og terapeut sammen patientens negative automatiske tanker og uhensigtsmæssige leveregler. Patienten lærer herigenem at identificere og modificere disse. Formålet er at lære patienten en mere nuanceret, jeg-støttende og realistisk tilgang til problemer og relationer. Samtalerne kombineres med konkrete hjemmeopgaver, hvor nye mestringsstrategier afprøves og konsolideres. Der kan være behov for opfølgende booster-sessioner, som tager sigte på at ændre vanemæssige negative tankemønstre. Med udgangspunkt i aktuelle oplevelser og hændelser søger terapeuten at alliere sig med patientens fornuft og gennem samtale og konkrete arbejdsopgaver at træne og styrke mere hensigtsmæssige tankemønstre. Behandlingen kombineres ofte med adfærdsmæssige øvelser, fx kognitiv adfærdsterapi. Behandlingseffekten er veldokumenteret, især for lette og moderate depressioner. Effekten indtræder ofte relativt hurtigt og synes at være vedvarende [3] (A).

2. Interpersonel psykoterapi har til formål at give patienten viden om, hvordan den depressive tilstand vedligeholdes af vanskeligheder i interpersonelle relationer, som er opstået enten under eller før depressionen. De psykoterapeutiske mål er opnåelse af erkendelsen af disse vanskeligheder og træning i nye handlemuligheder ved interpersonelle relationer. Der er dokumentation for behandlingseffekt ved lette og moderate depressioner [3] (A).
3. Psykodynamisk terapi omfatter en varieret gruppe af interventionsformer, som spænder fra de indsigtsgivende til de støttende terapier. Et af de væsentligste kendetegn ved de dynamiske interventionsformer er den vægt, der lægges på aktuelle og tidligere interpersonelle relationer, som er en kilde både til forståelse og til forandring af patientens psykiske problemer. I terapien inddrages relationerne i form af overføring og modoverføring.

Mens de indsigtsgivende interventionsformer har til hensigt at øge patientens indsigt i ubevidste konflikter, sigter de støttende interventionsformer mod at forbedre patientens forstyrrede funktioner. Den overordnede regel er, at jo dårligere tilstanden er, jo mere støttende terapiform skal der anvendes [3] (D).

Almindelig støttende samtalebehandling (counselling) bør alle praktiserende læger kunne beherske i et sædvanligt konsultationsforløb, hvorimod anvendelse af de specificerede psykoterapeutiske behandlingsformer forudsætter særlig uddannelse og erfaring.

Hvis patienter med let til moderat depression har behov for psykoterapi, og hvis egen læge ikke kan yde dette, kan der henvises til psykiatrisk speciallæge eller evidensbaseret psykoterapi hos psykolog, ifølge aftale mellem Danske Regioner og Dansk Psykolog Forening fra 2008, foreløbig kun for en udvalgt aldersgruppe, se nyttige links s. 37.

Medikamentel behandling

Antidepressive medikamenter fordeler sig traditionelt på fire grupper med evidens for behandlingseffekt, men antidepressiva med nye farmakologiske virkningsmekanismer er under afprøvning [3;25;26]. De kendte fire typer er:

1. Tricykliske antidepressiva (TCA)
2. Selektive serotonin reuptake inhibitorer (SSRI)
3. Såkaldte »dual-action«-præparater
4. Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere).

For nylig er agomelatin blevet registreret til behandling af moderat til svær depression. Agomelatin er en melatonerg agonist (MT1- og MT2-receptorer) og 5-HT_{2C}-antagonist, og det kan derfor ikke kategoriseres under de fire ovennævnte grupper. Præparatet er dog så nyt, og de kliniske erfaringer så sparsomme, at det ikke vil blive omtalt yderligere her.

Valget af medikament vil afhænge af oplysninger om depressionstilstandens karakter, effekten af tidligere behandling, anden samtidig psykisk og fysisk sygdom el-

Interpersonel psykoterapi

Psykodynamisk terapi

Samtalebehandling

Valg af medicinsk behandling

ler behandling, bivirkninger, suicidalrisiko samt patientaccept og omkostninger. Lægen bør sikre sig, at dosis er tilpas høj gennem tilstrækkelig lang tid. Det er vigtigt at gøre patienten opmærksom på, at en begyndende virkning først kan forventes efter 2-4 ugers forløb på optimal dosis, og at den fulde effekt først kan forventes efter mindst 6 ugers behandling (A).

Ved en depressiv enkeltepisode bør behandlingen fortsætte i 6-12 måneder efter en indtrådt remission (HAM-D17 <8); ved periodisk depression væsentligt længere.

Patienten skal også oplyses om mulige bivirkninger, om risikoen ved for tidligt ophør med behandlingen, om evt. seponeringssymptomer samt om konsekvenserne ved ikke at lade sig behandle, jf. lov om information og samtykke, se nyttige links s. 37.

I Sundhedsstyrelsens referenceprogram fra 2007 konkluderes det [3], at risikoen for recidiv efter opnået symptomfrihed under lægemiddelbehandling er høj, hvis behandlingen ikke fortsætter med samme dosering af lægemidlet i mindst 6 måneder, og at en forlængelse af behandlingen til mindst 1 år yderligere reducerer risikoen for recidiv. Der er sikker evidens for, at en fortsat antidepressiv medicinsk behandling reducerer risikoen for recidiv sammenlignet med afbrydelse af behandlingen efter remission af den akutte episode (B).

Det konkluderes endvidere, at der ikke er tilstrækkeligt med randomiserede undersøgelser til at belyse evidensen af effekten af langtidsbehandling udover en periode på 2 år efter depressionen.

TCA

TCA Disse antidepressiva virker i varierende omfang på hjernens noradrenalin- og serotoninomsætning samt på andre neuroreceptorforhold. Eksempler er amitriptylin, nortriptylin og clomipramin, som alle har den fordel, at deres koncentration i blodet kan måles. Det terapeutiske interval er veldefineret, således at man gennem serummonitorering kan blive vejledt om dosering.

TCA har antikolinerge og antiadrenerge bivirkninger, specielt ortostatisk blodtryksfald samt vægtøgning, og de kan være letalt toksiske ved selvmordsforsøg. Desuden kan der ses kardiale ledningsforstyrrelser, hvorfor ekg og ortostatisk blodtryksmåling skal foretages, før behandlingen påbegyndes.

TCA er førstevalg ved svær depression hos indlagte patienter [3;25] (A), men kan også bruges i almen praksis ved manglende respons på andre antidepressiva eller i tilfælde af erfaringer fra tidligere depressionstilstande hos den aktuelle patient.

Den nationale rekommandationsliste, se nyttige links s. 37, anbefaler nortriptylin, da præparatet i mindre udtalt grad giver ortostatisk blodtryksfald, har færre antikolinerge bivirkninger og giver mindre vægtøgning sammenlignet med andre TCA [27].

SSRI

SSRI SSRI virker på serotoninomsætningen ved genoptagelseshæmning. Eksempler på SSRI er citalopram, sertraline, escitalopram. Virkningen er mere selektiv, og de er muligvis mindre effektive end tricykliske præparater, især ved svære depressionstil-

stande (A). Der er dog færre bivirkninger end ved TCA (A). Specielt ses kun få antikolinerge bivirkninger og kun en lille tendens til vægtøgning. De mest generende bivirkninger er seksuelle funktionsforstyrrelser og faldtendens hos ældre. Desuden ses kvalme og urofølelse, som oftest fortager sig med tiden. SSRI er ikke særligt toksiske og derfor ikke så farlige som TCA ved overdosis. Interaktion med andre medikamenter ses især for fluoxetin og paroxetin, men ikke eller kun i ringe grad for sertralin, escitalopram og citalopram hvorfor de sidstnævnte præparater anbefales på den nationale rekommandationsliste [27].

SSRI er bedre end placebo, men forskellen er mindre end hidtil antaget, da det jævnligt sker, at negative resultater ikke bliver publiceret [28] (A).

Escitalopram er sandsynligvis en anelse mere virkningsfuldt end citalopram, men den kliniske betydning heraf er uafklaret [3;29;30] (A). Den nyeste forskning på området tyder dog ikke på, at escitalopram er andre SSRI overlegent, udover citalopram [30].

SSRI kan også måles i blodet, men det terapeutiske interval er ikke så veldefineret, som det er for TCA.

Naturmedicinpræparater med udtræk af perikonplanten synes at indeholde et stof med SSRI-lignende virkning (A). Dette til trods kan behandling med perikon ikke anbefales, da den optimale dosis ikke er fastlagt, og da der er klinisk betydningsfulde interaktioner med andre lægemidler, fx p-piller, antikoagulanter og antiepileptika.

»Dual-action«-præparater

Betegnelsen »dual-action« dækker over præparaterne venlafaxin, mirtazapin, duloxetin, mianserin og reboxetin, dog er sidstnævnte en noradrenalin reuptake hæmmer. Præparaternes virkningsmekanismer er forskellige, men de påvirker i varierende grad omsætningen af både serotonin og noradrenalin. De har lidt flere bivirkninger end SSRI, til dels af samme karakter som ved TCA (A).

Erfaringerne med hensyn til disse præparaters toksicitet er endnu begrænsede. Effektmæssigt ligger de på linje med escitalopram og er lidt bedre end de øvrige SSRI [3], selv om den nyeste metaanalyse ikke har kunnet dokumentere dette [30]. Præparaterne er anbefalet med forbehold på den nationale rekommandationsliste [27].

MAO-hæmmere

Disse medikamenter virker hæmmende på nedbrydningen af monoaminerne. Moclobemid har selektiv og reversibel virkning (RIMA), men præparatets effekt er omdiskuteret.

Isocarboxacid er ikke selektivt, og virkningen er irreversibel, men det er nok det eneste præparat, som er særligt virksomt ved atypisk depression præget af hypersomni, øget appetit og invers døgnvariation. Isocarboxacid bør kun ordineres af speciallæger i psykiatri. Vær opmærksom på interaktion med andre antidepressiva, adrenalin- og noradrenalinpræparater, cimetidin, sumatriptan og morfika.

Naturmedicin

»Dual-action«

MAO-hæmmere

Tillægsbehandling/forebyggende behandling

Lithium

Lithium har ikke en selvstændig antidepressiv effekt ved behandling af unipolar depression. Lithium kan dog bruges til at forstærke den antidepressive effekt af antidepressiva (kombinationsbehandling) [31] og som alternativ til forebyggende behandling med antidepressiva [32] (A).

Påbegyndelse af lithiumbehandling bør foregå i samråd med speciallæge i psykiatri (v).

Antipsykotika

Der er endnu ikke sikker evidens for monoterapi med antipsykotika ved behandling af unipolar depression, men antipsykotika kan anvendes i kombination med TCA ved psykotisk depression, hvis TCA i monoterapi ikke er tilstrækkeligt (A). Nye undersøgelser tyder på, at visse nyere antipsykotika kan forstærke effekten af antidepressiv behandling, og i Nordamerika er aripiprazol registreret på denne indikation [26].

Andre former for kombinationsbehandlinger

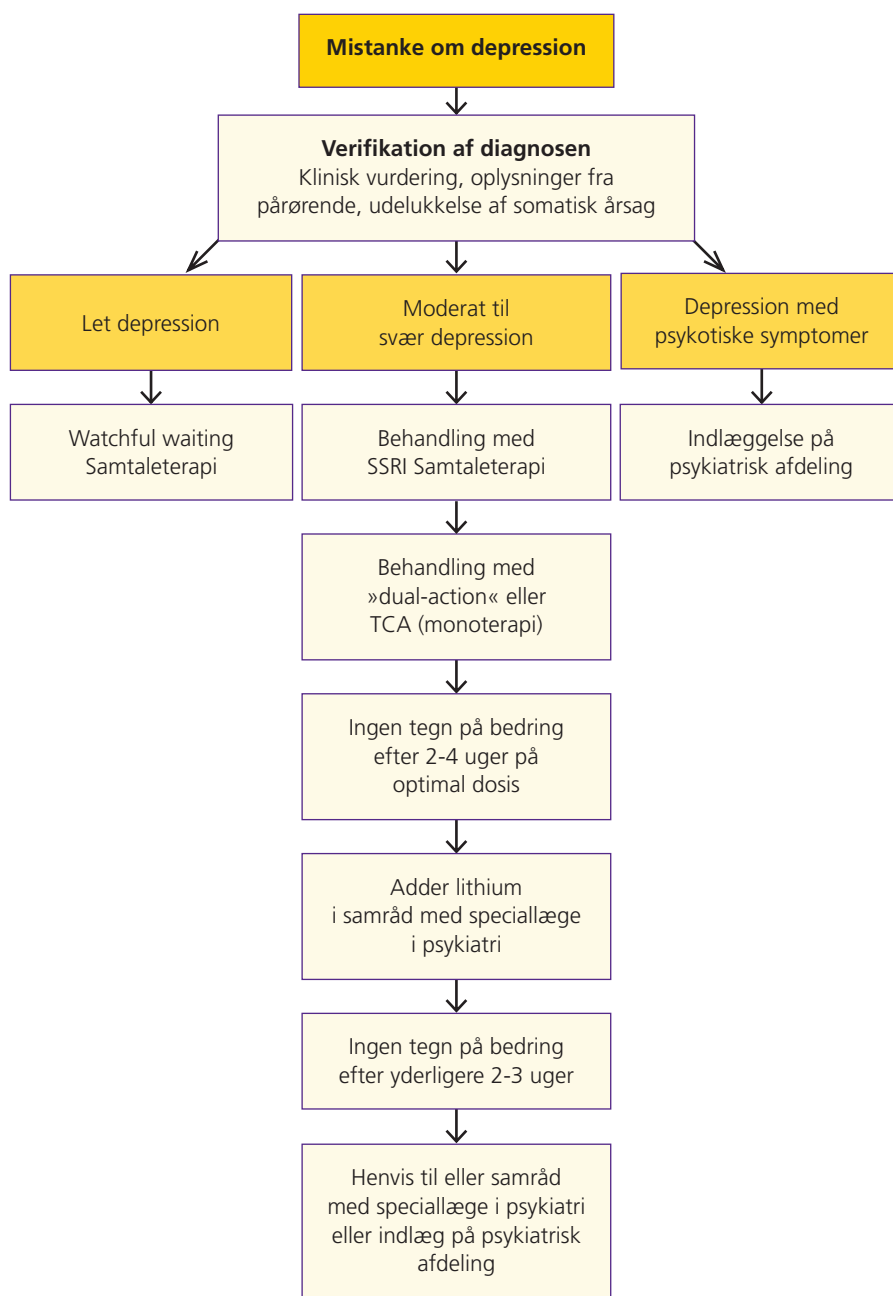
Der findes ikke sikker evidens for kombinationsbehandling med flere antidepressiva, hvorfor dette ikke kan anbefales, før området er udforsket yderligere.

ECT-behandling

ECT-behandling er den mest effektive behandling ved svær depression, men behandlingen kræver indlæggelse (A).

Mange har en ubegrundet frygt for ECT-behandling, selv om der ikke er evidens for, at behandlingen medfører hjerneskader; derimod tyder meget på, at der dannes nye nerveceller ved behandlingen (B).

Figur 1: Vejledende behandlingsalgoritme for medikamentel behandling af depression i almen praksis



Behandlingsstrategi

Depressionstilstand af let grad

Samtalebehandling (kognitiv eller interpersonel psykoterapi) (A).

Usikker virkning af medikamentel antidepressiv behandling (C).

Depressionstilstand af moderat grad

Ses an med samtalebehandling i 1-2 uger. Hvis der ikke indtræder bedring eller tilstanden forværres, gives antidepressiv behandling med SSRI (A).

Depressionstilstand af svær grad

Foruden støttesamtaler eller samtaleterapi skal der altid gives antidepressiv behandling med SSRI, »dual-action«-præparater eller TCA med serummonitorering (A).

Ved suicidalrisiko, spise- og/eller drikkevægring og psykotiske symptomer bør patienten indlægges på psykiatrisk afdeling.

Depression ved allerede kendt bipolar affektiv sindslidelse

Denne patientgruppe udgør et særligt problem, da behandling med antidepressiva i monoterapi ofte er uhensigtsmæssig, idet denne behandling kan udløse en mani.

Behandlingen er stemningsstabiliserende i form af lithium og/eller antiepileptika (lamotrigen) og/eller quetiapin (A) og bør foretages i samråd med en speciallæge i psykiatri.

Hvis der anvendes antidepressiva, skal det altid ske samtidig med stemningsstabiliserende behandling (D). Medikamentel behandling bør altid som minimum ledsages af støttende samtaler og oplysninger om sygdommen (psykoedukation).

Administration

Dosering, kontraindikationer, bivirkninger, interaktioner, farmakokinetik og forgiftning er detaljeret beskrevet i medicin.dk.

Bivirkninger

Antikolinerge bivirkninger i form af mundtørhed, akkommodationsbesvær, urinretention, svedtendens og obstipation hører til de mest generende bivirkninger og optræder særligt ved brug af TCA.

Man bør desuden informere om en øget risiko for kariesangreb og tilråde omhyggelig mundhygiejne og tandlægekontrol.

Hos ældre kan TCA med mere udtalt antikolinerg virkning udløse konfusion, evt. delirium.

TCA skal derfor anvendes med forsigtighed ved behandling af ældre. Andre præparater bør afprøves først.

De kardiovaskulære bivirkninger i form af ortostatisk hypotension og kardiale overledningsforstyrrelser hører til de alvorligste. Disse bivirkninger optræder ved brug af TCA-præparater, og derfor skal ekg og ortostatisk blodtryk kontrolleres, før

behandling med TCA påbegyndes [25]. Hvis der optræder overledningsforstyrrelser under behandlingen, skal denne forstås af eller foregå i samråd med en psykiater og en kardiolog. Nortriptylin er det TCA-præparat, der har færrest ortostatiske og antikolinerge bivirkninger, hvorfor det er specielt velegnet ved behov for TCA-behandling hos ældre.

Vægtøgning optræder især ved brug af visse TCA og ved »dual-action«-præparatet mirtazepin og kan føre til, at patienten vægrer sig mod at fortsætte behandlingen.

Serotonerge bivirkninger i form af kvalme med opkastningstendens, urofølelse, søvnforstyrrelse og tremor ses særligt ved brug af SSRI, til en vis grad ved »dual-action«-præparatet venlafaxin og visse TCA. De serotonerge bivirkninger er som regel lette og forbigående, men der kan særligt ved brug af SSRI-præparater udvikles et potentielt farligt serotonergt syndrom, selv om det ses sjældent (se Tabel, 5 s. 27).

Serotonerge bivirkninger

Tabel 5. Serotonergt syndrom

Samtidig tilstedeværelse af mindst tre af følgende symptomer:

- Konfusion/eufori
- Agitation
- Myoklonier/spasmer
- Hyperrefleksi
- Svedtendens
- Kulderystelser
- Tremor
- Diarré
- Muskulær dyskoordination
- Temperaturforhøjelse

Desuden kan der forekomme leukocytose og forhøjet kreatininfosfokinase. Tilstanden kan i værste fald føre til dissemineret intravaskulær koagulation og leverskade med et fatalt forløb.

Seksuelle funktionsforstyrrelser, især i form af forsinket ejakulation og orgasme, ses især ved anvendelse af SSRI, men kan også optræde ved brug af »dual-action«-præparaterne venlafaxin og duloxetin og visse TCA. Disse forstyrrelser kan være ret generende, men omtales sjældent spontant af patienterne.

Seksuelle funktionsforstyrrelser

Bivirkningerne kan undertiden være vanskelige at vurdere, idet de i visse tilfælde svarer til symptomer, der optræder ved den depressive tilstand, såsom mundtørhed, obstipation, træthed, svimmelhed, søvnforstyrrelser, urofølelse og øget svedtendens. Antidepressive præparater giver ikke tilvænning og dermed ikke abstinenssymptomer ved ophør af behandling, men der kan i forbindelse med ophør undertiden optræde moderate seponeringssymptomer (Tabel 6, s. 28).

Seponeringssymptomer optræder oftest 3-4 dage efter brat seponering af SSRI, venlafaxin og TCA. De kan vare op til et par uger, hvorfor behandlingen skal seponeres gradvist over 1-2 måneder. Vær opmærksom på ikke at forveksle seponeringssymptomer med recidiv af depressionen.

Seponeringssymptomer

Tabel 6. Seponerings symptomer

Fysiske	Psykiske
<ul style="list-style-type: none">• Svimmelhed• Ataksi• Kvalme/opkastning• Træthed• Myalgier• Kulderystelser• Paræstesier• Søvnforstyrrelser	<ul style="list-style-type: none">• Angst/agitation• Grådlabilitet• Irritabilitet• Overaktivitet• Depersonalisationsfølelse• Koncentrations- og hukommelsesforstyrrelser• Nedtrykthed og konfusion

Børn og unge

En depressionstilstand diagnosticeres ganske som hos voksne, men symptomerne kan skjules bag uligevægtighed, irritabilitet og adfærdforstyrrelser. Personer med disposition til bipolar affektiv sindslidelse har ofte deres første depressionsepisode i pubertetsårene. For at modvirke nye anfald og tiltagende anfaldshyppighed er det vigtigt at erkende og diagnosticere tilstanden og sætte ind med behandling allerede på dette alderstrin, hvilket bør ske ved henvisning til speciallæge i børne- og ungdomspsykiatri.

Ældre

Hos patienter fra 60-70 år og opefter bør man være særlig opmærksom på medvirkende organiske årsagsfaktorer og somatisk komorbiditet (✓). Depressionsdiagnosen kan stilles, men vurderingen kan besværliggøres af ledsagende kognitiv svækkelse (pseudodemens) med differentialdiagnostiske vanskeligheder over for begyndende demensudvikling, særligt hvis patienten ikke tidligere har haft depressionsepisoder [3]. Medikamenter omsættes langsommere hos ældre med større risiko for bivirkninger og interaktioner, specielt ved anvendelse af TCA, som kræver serummonitorering, ortostatisk blodtryksmåling og ekg-kontrol.

Graviditet og amning

Behandling under graviditet og amning bør foregå i samråd med speciallæge i psykiatri (✓). Der findes opdaterede danske vejledninger om emnet [3;33].

Poor metabolizers

Nogle patienter har en genetisk betinget leverenzymmangel (CYP2D6 og andre) og omsætter derfor en række antidepressiva og andre medikamenter langsommere med højere serumkoncentration til følge. Det drejer sig om 3-7% blandt vesteuropæere, men tallet kan være betydeligt højere hos personer af anden etnisk oprindelse (især asiater og inuitter). Det er derfor et forhold, man bør tænke på ved behandling med TCA med nøje serummonitorering.

Svigtende respons

Hvis der ikke indtræder en bedring i patientens tilstand i løbet af 2-4 uger, bør man sikre sig, at doseringen er optimal, og at patienten tager præparatet. Diagnosen og årsagsforholdene bør revurderes for at sikre, at man ikke har overset en væsentlig årsagsfaktor, som indicerer en anden behandling. Først herefter kan behandlings-skift overvejes, fortrinsvis til en anden præparattype, fx tricykliske antidepressiva med serummonitorering.

Hvis to behandlingsforsøg har været virkningsløse, bør patienten behandles i samråd med en speciallæge i psykiatri (✓).

Depressive symptomer ved andre tilstande eller lidelser

Behandlingen vil her i første række være rettet mod hovedlidelsen. De depressive symptomer kan imidlertid være så udtalte, at de indicerer en supplerende antidepressiv behandling.

Ved dystymi (langvarig forstemning) og cyklotymi (kortvarige tilbagevendende perioder med henholdsvis opstemthed og nedtrykthed) kan de depressive symptomer være fremtrædende, selv om de ikke i antal og/eller varighed opfylder kriterierne for en depressionstilstand. Disse tilstande kan være ret invaliderende og er erfaringsmæssigt vanskelige at behandle.

Dystymi kan forsøges behandlet med antidepressiva, og ved cyklotymi kan man i samråd med en speciallæge i psykiatri indlede stemningsstabiliserende behandling. Vær opmærksom på ikke at forveksle disse tilstande med personlighedsforstyrrelser eller bipolare tilstande.

Supplerende behandling

Ved komplicerende symptomer kan man, indtil der viser sig begyndende bedring, overveje behandling i en kortere periode med:

- Anxiolytika i form af oxazepam ved agitation med udtalt urofølelse eller angstsymptomer
- Hypnotika, fortrinsvis zolpidem eller zopiklone ved søvnløshed
- Abstinensbehandling under aftrapning ved komplicerende overforbrug af alkohol, sedativa eller hypnotika.

Anden antidepressiv behandling

Lysbehandling kan forsøges ved tilbagevendende moderate depressioner med tydelig årstidsrelation til vinterhalvåret (A).

Til at begynde med kan patienten leje et lyspanel (10.000 lux) og forsøge behandling på 30 cm afstand ½-1 time dagligt først på dagen. Hvis behandlingen er virksom, vil effekten indtræde inden for 2 uger, men det er nødvendigt at fortsætte dagligt gennem hele den periode, depressionen sædvanligvis varer.

Lysbehandling kan også anvendes i kombination med antidepressiv behandling,

Respons og remission

Dystymi Cyklotymi

da meget tyder på, at lysbehandling forstærker effekten af antidepressiv medicin (A). Lysbehandling har en selvstændig effekt ved ikke-sæsonbetinget depression af let til moderat grad [3] (A).

Fysisk aktivitet i form af konditræning, løbeture eller lange gåture kan bidrage til at øge det psykiske aktivitetsniveau, og dermed i nogle tilfælde også lindre de depressive symptomer og give en vis umiddelbar lettelse af tilstanden. Selvhjælpsgrupper i DepressionsForeningen og i lokalområdet kan også være af værdi, se nyttige links s. 37.

Behandlingsfaser

Behandlingen forløber i to eller tre faser:

Den initiale behandlingsfase

Den initiale behandlingsfase strækker sig over 1-3 måneder, indtil der er opnået udalt og stabil bedring (remission). For alle antidepressive medikamenter gælder det, at en begyndende virkning først kan ventes efter 2-4 ugers forløb, og at den fulde virkning oftest først indtræder efter 6-8 ugers behandling. Hvis der ikke indtræder tydelig bedring i løbet af 2-4 uger, kan dosisøgning og senere evt. behandlingsskift til anden præparattype overvejes, fx »dual-action« eller tricykliske antidepressiva med serummonitorering. Under selve episoden bør behandlingen følges med korte mellemrum, varierende fra få dage til få uger afhængigt af sværhedsgraden.

Specielt bør lægen tage med i betragtning, om en begyndende bedring med svindende hæmning kan øge en bestående suicidalrisiko eller være udtryk for begyndende hypomani.

Behovet for sygemelding er også et nødvendigt tema.

Den opfølgende behandlingsfase

Vedligeholdelsesbehandlingsfasen varer 6-12 måneder. Den antidepressive behandling af en overstået episode af moderat til svær grad bør følges gennem 6-12 måneder med samme præparat og dosis som i den initiale fase. I denne periode er recidivrisikoen væsentligt højere hos patienter, der ophører med behandlingen end hos patienter, der fortsat er i antidepressiv behandling (A).

Da risikoen for recidiv er størst de første måneder efter episoden, bør opfølgningen her ske med større hyppighed, fx med 2-4 ugers mellemrum; senere kan intervallet øges til 1-2 måneder. Ved recidiv i denne fase bør man sikre sig, at patienten har fulgt behandlingen, før man foretager dosisregulering eller behandlingsskift.

Der bør også tages stilling til sygemelding – hel eller delvis – og raskmelding.

Den anfaldsforebyggende (profylaktiske) behandlingsfase

Forebyggende behandling

Denne fase kan vare fra flere år til resten af livet afhængigt af patientens tilbøjelighed til recidiverende depressionsanfald.

Recidiverende episodisk depression og bipolar affektiv sindslidelse er alvorlige

sindslidelser med høj recidivfrekvens og ofte svære sociale følger. Risikoen for en ny depression er 50% efter den første episode, 70% efter to og 90% efter tre tidligere episoder. Profylaktisk behandling for at forhindre recidiv eller afbøde virkningerne heraf vil derfor ofte være indiceret, men kræver hver gang i samarbejde med patienten en grundig afvejning af fordele og ulemper.

Den vejledende retningslinje for, hvornår der skal overvejes anfaldsforebyggende behandling, er to eller flere depressionsepisoder (med mindst 2 måneders mellemrum) inden for en femårig periode. Det tilrådes, at afgørelsen træffes i samråd med en speciallæge i psykiatri [3].

Både patienter og pårørende bør informeres om risikoen for nye depressionsepisoder, ligesom de bør informeres om tegn på begyndende depression og om, hvordan de skal forholde sig, hvis situationen opstår igen, eller hvis der er begyndende bipolare tegn.

Konsultationsforløb

Diagnostik og behandling af depression vil kræve et forløb af konsultationer.

Første konsultation

Den første konsultation omfatter en diagnostisk afgørelse af, om der foreligger en depressionstilstand.

Ved mistanke om depression udspørges patienten om depressive kernesymptomer (nedtrykthed, nedsat lyst og interesse, nedsat energi/øget træthedsgrad) og deres varighed, hvilket kan afgøres med enkle spørgsmål.

Bekræftes mistanken (hvis mindst to kernesymptomer er til stede), bør man gå videre med at undersøge for de depressive ledsagesymptomer. Herefter vil det være muligt at afgøre, om der foreligger en egentlig depressionstilstand, og da i hvilken sværhedsgrad.

Om patienten har en depressionstilstand (P03), som er en symptomtilstand, vil således oftest kunne afklares ved den første konsultation.

For at tilrettelægge behandlingen er det nødvendigt at udrede årsagsforholdene og placere depressionstilstanden i dens diagnostiske sammenhæng (organisk, bipolar, periodisk eller enkeltepisode). Den nøjere udredning af årsagsforholdene, herunder den familiære disposition og medvirkende psykologiske eller sociale faktorer, kan tage nogen tid og kan ved lette og moderate depressionstilstande med fordel henlægges til en efterfølgende konsultation 1-2 uger senere.

Ved svære depressionstilstande vil det være nødvendigt at indlede behandlingen allerede ved første konsultation med såvel antidepressiv behandling som samtalebehandling.

Ved initiering af medicinsk behandling bør patienten ses hyppigt og i hvert fald inden for 1 uge, bl.a. af hensyn til en evt. udvikling af suicidal tanker.

Ved svære depressioner kan der være behov for indlæggelse, se faktaboks side 34.

Der skal ligeledes tages stilling til behov for sygemelding, og det bør overvejes,

om der er lokale tilbud, som patienten kan have glæde af, fx støttetilbud fra kommunen, kontakt til patientforeninger eller Psykiatrifonden, se nyttige links s. 37.

Overvej også, om patienten og de pårørende kan have glæde af at få udleveret informationsmateriale.

Anden konsultation

Udviklingen af depressionen bedømmes ud fra et klinisk skøn, bl.a. ved at sammenholde symptomer og fund med ICD-10-kriterierne. Hvis der skønnes behov for det, kan sværhedsgraden vurderes ved rating efter Hamiltons depressionsskala [34] (Bilag 3).

Ved de lette depressionstilstande udredes årsagsforhold og medvirkende årsagsfaktorer med henblik på tilrettelæggelse af samtalebehandling og stillingtagen til medikamentel behandling.

Ved sværere depressionstilstande fortsættes den indledte behandling med registrering af bivirkninger og evt. tillæg af supplerende behandling med anxiolytika og hypnotika samt fortsat samtalebehandling.

Der bør desuden tages stilling til, om patienten har behov for sygemelding.

I en række tilfælde kan denne og efterfølgende konsultationer falde ind under landsoverenskomstens rammer for samtaleterapi (ydelsesnummer 6101).

Tredje og efterfølgende konsultationer

Den indledte behandling videreføres. Ved medikamentel behandling registreres virkning og bivirkninger ved anvendelse af TCA med serummonitorering. Behandlingsfasen fortsættes, indtil der er indtrådt remission eller tydelig bedring – respons, hvorefter den vil gå over i opfølgingsfasen og evt. senere følges op med forebyggende efterbehandling.

Der skal fortsat tages stilling til, om patienten har behov for sygemelding.

Boks 1. Vigtige elementer i depressionsbehandlingen

1. Vær opmærksom på suicidalrisiko gennem hele forløbet, specielt i forbindelse med begyndende bedring, hvor en tidligere handlingslammet patient med suicidal tanker begynder at få energi til evt. at gøre alvor af disse tanker.
2. Forsøg at inddrage pårørende, som ud fra deres kendskab til patienten kan bidrage med væsentlige oplysninger om symptomer, årsagsforhold og forløb. De kan desuden bidrage til behandlingen med støtte, opmuntring, afledning og evt. overvågning.
3. Informer patienten og de pårørende om depressionstilstanden. Gør opmærksom på, at det ikke drejer sig om svaghed, dovenskab eller manglende evne til at tage sig sammen, men at det er en ikke ualmindelig tilstand, som kan behandles effektivt.
4. Fortæl de pårørende, at patientens eventuelle suicidal tanker absolut skal tages alvorligt, og at de selv kan hjælpe ved at holde øje med patienten.
5. Fraråd patienten at foretage vidtrækkende handlinger eller træffe afgørende beslutninger i den depressive tilstand.
6. Oplys ved medikamentel behandling om forventet virkning, bivirkninger og risiko ved et pludseligt eller for tidligt ophør af behandlingen.
7. Aftal tid for næste konsultation og følg op ved udeblivelse eller afbud.

Shared care

I rapporten *Bedre patientforløb for patienter med psykiske lidelser af ikkepsykotisk karakter*, november 2004 [35] anbefales følgende shared care-modeller:

- Telefonrådgivning: Praktiserende læger opnår mulighed for telefonrådgivning hos speciallæger i psykiatri på ugentlige fastlagte tidspunkter.
- Akutte og subakutte vurderinger af patienter hos speciallæger i psykiatri mhp. diagnostik, vurdering og behandlingsforslag samt fremtidig opfølgning.
- »Konsultative« besøg i almen praksis mhp. diskussion og faglig rådgivning omkring patienter og fælles problemstillinger.
- Fælles patientforløb med konsultationer dels hos speciallæge i psykiatri med kvartårige eller halvårige kontroller, dels hos patientens egen læge i perioderne mellem kontrollerne.
- Mobilteam: Et team af psykiatrisk uddannede sygeplejersker med en psykiater som konsulent. Teamet kan kontaktes af aktører i såvel primærsektoren som socialektoren.
- Brug af specialuddannede sygeplejersker eller socialrådgivere som vejledere i almen praksis.
- Styrkelse af praksiskonsulentordningen som bindeled mellem psykiatriske afdelinger og almen praksis med udarbejdelse af fælles retningslinjer for kommunikation og samarbejde samt målbare kriterier for evaluering.
- Samarbejdsmodeller i lighed med TERM-programmet, også ved andre psykiske lidelser af ikkepsykotisk natur.
- Regional etablering af et tværfagligt koordinationsudvalg med deltagelse af alment praktiserende læger, praktiserende psykiatere, psykologer, andre relevante faggrupper og psykiatriske afdelinger med det formål at udvikle samarbejdsmodeller vedrørende behandlingen af patienter med psykiske lidelser af ikkepsykotisk karakter.

Nogle af disse modeller fungerede allerede i de tidligere amter, og siden regionsdannelsen i 2006 er der taget forskellige initiativer til udvikling af nye modeller, fx akutteam, affektive team/klinikker m.m. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der i hver region etableres 1-2 egentlige affektive klinikker.

Det anbefales de praktiserende læger at orientere sig om de regionale og lokale muligheder på området.

Enkelte kommuner har ansat socialpsykiatriske konsulenter, som bl.a. yder støtte til sindslidende, som har behov for social støtte og omsorg m.h.p. at klare dagligdagen i eget hjem.

Henvisningskriterier

Flertallet af patienter med depression behandles i almen praksis. I nogle tilfælde er det nødvendigt at henvise til indlæggelse på psykiatrisk afdeling eller at henvise til eller konferere med psykiatrisk speciallægepraksis, distriktspsykiatrien, psykiatrisk specialklinik eller praktiserende psykolog.

Boks 2. Viderehenvisning er relevant ved:

1. Suicidalrisiko – *indlæggelse*.
2. Psykotisk tilstand med hallucinationer, vrangforestillinger, agitation eller stupor – *indlæggelse*.
3. Udtalt spisevægring med livstruende udvikling – *indlæggelse*.
4. Manglende respons på behandling, evt. efter to(-tre) behandlingsforsøg med et antidepressivum i sufficient dosis fra forskellige præparatgrupper – *indlæggelse eller henvisning*.
5. Sociale eller familiemæssige forhold, som gør ambulans behandling vanskelig – *indlæggelse*.
6. Behov for formaliseret psykoterapi, som patientens egen læge ikke behersker – *indlæggelse*.
7. Svære kognitive symptomer – *indlæggelse*.
8. Usikkerhed om diagnose eller videre behandling – *henvisning eller indlæggelse*.
9. Bipolar affektiv sindslidelse – *henvisning eller samråd*.
10. Indikation for kombinationsbehandling eller recidivforebyggende behandling – *henvisning eller samråd*.

Omkostninger

Hver femte dansker rammes hvert år af en psykisk lidelse. Det konkluderer Danmarks første folkesundhedsrapport, som er udarbejdet af Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet [36].

Samtidig vurderes det, at psykiske lidelser tegner sig for 35-45% af alt sygefravær, og at psykiske lidelser er den mest almindelige årsag til førtidspension, nemlig en tredjedel af alle tilfælde. WHO har identificeret psykisk sygdom som det område, hvor der er det største misforhold mellem, hvad det er muligt at behandle, og hvor mange der rent faktisk bliver behandlet. WHO forudser også, at depression i 2020 vil rykke op på andenpladsen over de mest belastende sygdomme på verdensplan.

Sygemeldinger kan være nødvendige, men ved lette og moderate depressioner bør de være kortvarige og gerne på deltid.

Affektiv lidelse (depression og bipolar lidelse) er den mest omkostningsfulde hjernesygdom af alle, og det skønnes, at depression alene koster mere end 10 milliarder kr. om året i Danmark [37].



Implementering og indikatorer

I regeringens sundhedsprogram *Sund hele livet*, 2002 [1] er et af målene, at andelen af psykiske lidelser i befolkningen skal nedbringes, ligesom det nævnes, at alment praktiserende læger spiller en vigtig rolle for tidlig indsats i forhold til psykiske lidelser.

Fokus er desuden rettet mod kvalitetsudvikling af behandlingen, bl.a. i form af kliniske retningslinjer for behandling, forskning og dokumentation, fx kliniske databaser. Denne vejledning tager netop sigte på at forstærke indsatsen mod depressioner og deres følger.

Implementeringen af en vejledning som den foreliggende kræver opfølgning i form af deltagelse i kortvarige, intensive efteruddannelsesprogrammer, fx centraliserede efteruddannelseskurser, e-learningprogrammer, lokale kurser i lægekredsforeningsregi eller Institut for Rationel Farmakoterapi endagskurser.

Endvidere kan indførelsen af kvalitetsindikatorer være med til at skærpe opmærksomheden på korrekt diagnostik, psykoterapeutisk og medikamentel behandling samt opfølgning.

Forslag til indikatorer

Indsamlingen af disse indikatorer kan foregå via DAK-E på samme måde, som det sker mht. til diabetes og andre kroniske sygdomme.

En arbejdsgruppe med medlemmer fra Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Psykiatrisk Selskab og DAK-E er i øjeblikket ved at udvikle indikatorer for området, se nyttige links s. 37.

Forslag til indikatorer ved diagnosekoderne P73 og P76:

- Brug af tillægsydelse 2149 – diagnostik, udredning og opfølgning med anvendelse af fagligt anerkendte psykometriske test
- Brug af ICD-10 og MDI ved diagnostik
- Brug af forløbsydelse 6101 – samtalebehandling
- Sværhedsgrad vurderet med ICD-10, HAM D-6 eller HAM D-17
- Anvendelse af medicin
 - Førstegangsordinationer
 - Fortløbende ordinationer – langtidsbehandling, seponeringsforsøg
- Medicinsk profil for lægerne – Ordipraks
- Antal konsultationer med diagnoserne P73 og P76
- Respons og remission vurderet ud fra HAM D-6 eller HAM D-17
- Sygemelding og varighed
- Henvisninger.

Forslag til anvendelse af kvalitetsindikatorer vil kunne ses på DSAM's hjemmeside www.dsam.dk., når de er færdigudviklede.

Nyttige links

Dansk Selskab for Almen Medicin: www.dsam.dk

DSAM's kliniske vejledninger: http://dsam.dk/flx/publikationer/kliniske_vejledninger

Sundhedsstyrelsen

Vurdering og visitation:

<http://www.sst.dk/Soegeresultat.aspx?terms=vurdering%20og%20visitation>

Referenceprogram for unipolar depression hos voksne:

http://www.sst.dk/publ/Publ2007/PLAN/SfR/SST_Dep.rapport.pdf

Tjekliste i forbindelse med selvmordstruede patienter:

http://www.sst.dk/publ/Publ2004/Tjekliste_selvmordstruede.pdf

Andre

[Medicin.dk](http://www.Medicin.dk)

[Ordipraks.dk](http://www.Ordipraks.dk)

Dansk Almenmedicinsk Kvalitetsenhed: www.dak-e.dk

Aftale om psykologbehandling:

<https://www.sundhed.dk/Artikel.aspx?id=60975.218>

Den nationale rekommandationsliste:

<http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/>

Bekendtgørelse om information og samtykke: [http://www.lpd-info.dk/pdf/](http://www.lpd-info.dk/pdf/bistandsvaerger_010117.pdf)

[bistandsvaerger_010117.pdf](http://www.lpd-info.dk/pdf/bistandsvaerger_010117.pdf)

Patientforeninger og organisationer

DepressionsForeningen: www.depressionsforeningen.dk

Psykiatrifonden: www.psykiatrifonden.dk

Livslinien: www.livslinien.dk

DepNet – Lundbeckfonden: www.depnet.dk

Patientvejledninger – forslag til webadresser

www.apoteket.dk

www.psykiatrifonden.dk

www.depressionsforeningen.dk

Desuden har mange psykiatriske afdelinger og medicinalfirmaer udarbejdet patientvejledninger om depression.

Bilag 1: Major Depression-spørgeskema (MDI)*

Major (ICD-10) Depressions-spørgeskema – (MDI)

Nedennævnte spørgsmål handler om hvordan du har haft det gennem *de sidste to uger*.

Hvor stor en del af tiden ...	Hele tiden	Det meste af tiden	Lidt over halvdelen af tiden	Lidt under halvdelen af tiden	Lidt af tiden	På intet tidspunkt
1. har du følt dig trist til mode, ked af det?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
2. har du manglet interesse for dine daglige gøremål?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
3. har du følt at du manglede energi og kræfter?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
4. har du haft mindre selvtillid?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
5. har du haft dårlig samvittighed eller skyldfølelse?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
6. har du følt, at livet ikke var værd at leve?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
7. har du haft besvær med at koncentrere dig, f.eks. at læse avis eller følge med i fjernsyn?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
8a. har du følt dig rastløs?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
8b. har du følt dig mere stille?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
9. har du haft besvær med at sove om natten?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
10a. har du haft nedsat appetit?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>
10b. har du haft øget appetit?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>

Navn:

Dato:

*) Kilde: Psykiatrisk forskningsenhed, Hillerød Sygehus. 2003.

Major (ICD-10) Depressions-spørgeskema

Nedennævnte spørgsmål handler om hvordan du har haft det gennem *de sidste to uger*.

	Hvor stor en del af tiden ...	Lidt over Lidt under					På intet tidspunkt	
		Hele tiden	Det meste af tiden	halvdelen af tiden	halvdelen af tiden	Lidt af tiden		
Kernesymptomer I	1. har du følt dig trist til mode, ked af det?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	2. har du manglet interesse for dine daglige gøremål?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	3. har du følt at du manglede energi og kræfter?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	4. har du haft mindre selvtillid?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
Ledsagesymptomer II	5. har du haft dårlig samvittighed eller skyldfølelse?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	6. har du følt, at livet ikke var værd at leve?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	7. har du haft besvær med at koncentrere dig, f.eks. at læse avis eller følge med i fjernsyn?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	8a. har du følt dig rastløs?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	8b. har du følt dig mere stille?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	9. har du haft besvær med at sove om natten?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	10a. har du haft nedsat appetit?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	10b. har du haft øget appetit?	<input type="text" value="5"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	
	Total score (0-50)						<input type="text"/>	<input type="text"/>

For at beregne dit pointtal skal du lægge tallene i de afkrydsede felter sammen og gange summen med 4. Du får nu et tal mellem 0 og 100. Et score på 25 eller mere tyder på at du har en behandlingskrævende depression.

Major Depression Inventory (MDI):

Et depressionsskema med »dual-funktion«

Dobbeltfunktionen af Major Depression-spørgeskemaet (MDI) viser sig i scoringsanalyser således.

A. Benyttes MDI som en rating scale på i samme måde som Hamiltonskalaerne, er det summen af de 10 spørgsmål der angiver graden af depression. For item 8 og 10, hvor der er to svarkategorier (a) og (b), vælger man det der har højeste score. Den teoretiske sumscore gir derfor fra 0 (ingen depression) til 50 (maksimal depression). Et score på 20 svarer til et HAM-D17, score på 18.

B. Benyttes MDI som et diagnoseinstrument benytter man den lodrette linie som er angivet på skemaet vist herunder. For de tre øverste items, som afspejler kernesymptomerne på ICD-10 depressionsdiagnosen, forlanges der at de gennem de sidste to uger skal have været til stede det meste af tiden. For ledsagesymptomerne, som findes i de resterende syv MDI-items, forlanges det at de skal have været til stede gennem de sidste to uger i over halvdelen af tiden.

ICD-10 algoritmen bruges herefter:

Let depression: 2 kernesymptomer og 2 ledsagesymptomer

Moderat depression: 2 kernesymptomer og 4 ledsagesymptomer

Svær depression: 3 kernesymptomer og 5 ledsagesymptomer.

MDI kan også anvendes til DSM-IV major depressionsdiagnosen. Ifølge DSM-IV opereres der kun med ni symptomer, idet item 4 i DSM-IV er inkluderet i item 5. Derfor benytter man det af de to items der har højeste score.

Algoritmen for DSM-IV er at 5 af de 9 symptomer skal være tilstede heraf et af de to første items, som ifølge DSM-IV er kernesymptomer.

Bilag 2: Scoringsark til diagnostik af depression – ICD-10

A-kriterier

Opfyldt – varighed mindst 2 uger
Ikke tidligere hypomani eller mani
Somatisk årsag udelukket.

B-kriterier – depressive kernesymptomer

Nedtrykthed
Nedsat lyst eller interesse
Nedsat energi eller øget træthæd.

C-kriterier – tillægskriterier

Nedsat selvtillid eller selvfølelse
Selvbebrejdelser eller skyldfølelse
Tanker om død/selv mord
Tænke- eller koncentrationsbesvær
Agitation eller hæmning
Søvnforstyrrelser
Appetit- eller vægtændring.

Gradinddeling efter ICD-10

Let depression: A + mindst to B + mindst to C (evt. tre B + et C)
Moderat depression: A + mindst to B + mindst fire C (evt. tre B + tre C)
Svær depression: A + alle B + mindst fem C.

Bilag 3: Hamiltons depressionsskala

Se vejledning om brug af Hamiltons depressionsskalaer på DSAM's hjemmeside www.dsam.dk.

HAM-D6	Score
Nedsat stemningsleje	0-4
Arbejde og interesser	0-4
Somatiske symptomer generelt	0-2
Psykisk angst	0-4
Skyldfølelse	0-4
Psykomotorisk hæmning	0-4

Ingen depression 0-4, tvivlsom depression 5-6, let depression 7-8, moderat depression 9-11, middelsvær til svær depression 12-22.

HAM-D17	Score
Nedsat stemningsleje	0-4
Skyldfølelse og selvbekendelser	0-4
Suicidale impulser	0-4
Indsovningsbesvær	0-2
Afbrudt søvn	0-2
Tidlig morgenopvågning	0-2
Arbejde og interesser	0-4
Psykomotorisk hæmning	0-4
Psykomotorisk agitation	0-4
Angst, psykiske komponenter	0-4
Angst, somatiske komponenter	0-4
Gastrointestinale symptomer	0-2
Somatiske symptomer generelt	0-2
Seksuelle forstyrrelser	0-2
Hypokondri	0-4
Manglende sygdomsindsigt	0-2
Vægttab	0-2

Total score 0-52.
Let depression 13-17; moderat depression 18-24; svær depression 25-52.

Bilag 4: Behandlingsoplæg

		Behandlingsoplæg
Let depression	Mindst to kernesymptomer + mindst to ledsagesymptomer	Samtaletterapi – ingen evidens for effekt af medicinsk behandling
Moderat depression	Mindst to kernesymptomer + mindst fire ledsagesymptomer	Samtaletterapi og evt. medicinsk behandling
Svær depression	Alle tre kernesymptomer + mindst fem ledsagesymptomer	Medicinsk behandling og støttesamtaler

Vigtigt at være opmærksom på

Suicidalrisiko	Spørg altid – trusler skal tages alvorligt. Særlig risiko ved begyndende bedring.
Inddrage pårørende	De kan bidrage ved udredning og bidrage med støtte, opmuntring, afledning og evt. overvågning.
Informere patienten	Depression er en sygdom – ikke dovenskab. Natur og forløb. Behandlingsmuligheder.
Informere pårørende	De bør kende til evt. suicidalrisiko.
Tilråde	Patienten bør undgå at foretage vidtrækkende handlinger eller træffe afgørende beslutninger i den depressive fase.
Informere om behandling	Forventet virkning og bivirkning. Risiko ved pludseligt eller tidligt ophør. Risiko ved ikke at følge behandling.
Aftale tid for kontrol	Dato og klokkeslæt. Følg op ved afbud.

Potentielle interessekonflikter

Niels Damsbo

Medlem af ekspertpanel for DepNet – Lundbeck Institute. Godkendt af Lægemiddelstyrelsen.

Medlem af DepressionsForeningens ekspertpanel.

Undervist om depression på Lægedage og for læger og sygeplejersker sponsoreret af AstraZeneca (godkendt af Lægemiddelstyrelsen).

Marthin Holm

Ingen interessekonflikter.

Kurt Stage

Har modtaget foredragshonorarer fra Eli Lilly, AstraZeneca, Lundbeck Pharma og fondsmidler fra Eli Lilly, Lundbeck Pharma og Bristol-Myers Squibb. Godkendt af Lægemiddelstyrelsen
Medlem af DepressionsForeningens ekspertpanel.

Indeks

A

Amning 28
Audit Projekt Odense 4

B

Behandlingsalgoritme 25
Behandlingsfaser 30
Behandlingsstrategi 26
Bivirkninger 26, 27, 28, 32
Børn og unge 28

C

Counselling 20, 21

D

Depressiv enkeltepisode 12
Depressiv fase ved bipolar affektiv
sindslidelse 12, 13
Diathesis-stress model 17
Dual-action 21, 23, 26, 27, 30

E

ECT-behandling 24

F

Forebyggende behandling 24, 31, 34
Fysisk aktivitet 30

G

Graviditet 28

H

Henvisningskriterier 34

I

Implementering 4, 5, 36
Indikatorer 5, 36
Interpersonel psykoterapi 21, 26

K

Kindling-effekt 17
Kognitiv forståelsesmodel 18
Kognitiv terapi 20
Konsultationsforløb 21, 31

L

Lysbehandling 29, 30

M

MAO-hæmmere 21, 23

O

Omkostninger 7, 22, 35
Ordipraks 36

P

Poor metabolizers 28
Psykodynamisk forståelsesmodel 18
Psykodynamisk terapi 21
Psykoterapi 20, 21, 34

R

Remission 19, 22, 30, 36
Respons 19, 22, 29, 32, 34, 36

S

Seksuelle funktionsforstyrrelser 23,
27
Seponeringssymptomer 22, 27, 28
Serotonerge bivirkninger 27
Serotonergt syndrom 27
Shared care 9, 33
SSRI 21, 22, 23, 26, 27
Supplerende behandling 29, 32

T

TCA 26, 27, 28, 32
Tilbagevendende (periodisk)
depression 12, 13
Tillægsbehandling 24

Æ

Ældre 26, 27, 28

Å

Årsagsforhold 17, 19, 20, 29, 31, 32

Litteraturliste

1. Sund hele livet – de nationale mål og strategier for folkesundheden 2002-10. Indenrigs- og Sundhedsministeriet, København. ISBN trykt version: 87-90227-67-0, elektronisk version: 87-90227-69-7; 2002 Sep.
2. Audit Projekt Odense. Nordisk Audit om psykiske problemer i almen praksis. 1998.
3. Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. ISBN elektronisk udgave (www.sst.dk): 978-87-76-573-6. ISBN trykt udgave: 978-87-7676-574-3. Sundhedsstyrelsen, København; 2007 Nov.
4. WHO ICD-10: Psykiske Lidelser og Adfærdsmæssige Forstyrrelser. Klassifikation og Diagnostiske Kriterier. Munksgård, København; 2000.
5. The World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope. WHO; 2001.
6. Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2004 Feb;109(2):96-103.
7. Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol* 1997 Jan;12(1):19-29.
8. Munk-Jorgensen P, Fink P, Brevik JI, Dalgard OS, Engberg M, Hansson L, et al. Psychiatric morbidity in primary public health care: a multicentre investigation. Part II. Hidden morbidity and choice of treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1997 Jan;95(1):6-12.
9. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1997 Nov;54(11):989-91.
10. Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK, Angst J. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders – a life-long perspective. *Acta Psychiatr Scand* 2004 May;109(5):339-44.
11. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999 Jul;156(7):1000-6.
12. Praag, Hmv. Handbook of Biological Psychiatry. New York: Dekker, New York; 1979.
13. Madsen AL, Aakerlund LP, Pedersen DM. Fysisk helbred hos psykisk syge. *Ugeskr Laeger* 1997 Jul 14;159(29):4508-11.
14. Sorensen C, Friis-Hasche E, Haghfelt T, Bech P. Postmyocardial infarction mortality in relation to depression: a systematic critical review. *Psychother Psychosom* 2005;74(2):69-80.
15. Alloy L, Riskind J. Cognitive Vulnerability to Emotional Disorder. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, Mahwah, New Jersey; 2006.
16. Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology* 2000 Jul;46(4):219-27.
17. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001 Dec;35(6):776-81.

18. Reischies FM, Neu P. Comorbidity of mild cognitive disorder and depression – a neuropsychological analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000;250(4):186-93.
19. Trichard C, Martinot JL, Alagille M, Masure MC, Hardy P, Ginestet D, et al. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychol Med* 1995 Jan;25(1):79-85.
20. Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract* 2007 Feb;57(535):144-51.
21. Klinisk vejledning. Demens i almen praksis. Udredning – Diagnostik – Behandling – Opfølgning. Dansk Selskab for Almen Medicin, København; 2006.
22. Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000 Dec;157(12):1925-32.
23. Vurdering og visitation af selvmordstruede. Rådgivning til sundhedspersonale. Sundhedsstyrelsen, København; 2007.
24. Kessing LV. Course and Cognitive Outcome in Major Affective Disorder. Lægeforeningens Forlag, København; 2001.
25. Stage KB. Akut farmakologisk behandling af depression. *Rationel Farmakoterapi* 10:1-3; 2007.
26. Philip NS, Carpenter LL, Tyrka AR, Price LH. Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics: a review of the current literature. *J Psychiatr Pract* 2008 Jan;14(1):34-44.
27. Den nationale rekommandationsliste. http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/atc-gruppe_n06a_96_antidepressiva_.htm. Den nationale rekommandationsliste; 2009.
28. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008 Jan 17;358(3):252-60.
29. Sorensen J, Stage KB, Damsbo N, Le LA, Hemels ME. A Danish cost-effectiveness model of escitalopram in comparison with citalopram and venlafaxine as first-line treatments for major depressive disorder in primary care. *Nord J Psychiatry* 2007;61(2):100-8.
30. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, Thieda P, Veauh-Geiss A, Krebs EE, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008 Nov 18;149(10):734-50.
31. Bauer M, Dopfmer S. Lithium augmentation in treatment-resistant depression: meta-analysis of placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 1999 Oct;19(5):427-34.
32. Stage KB, Kristoffersen J, Sorensen CH. Lithium versus antidepressiv behandling ved forebyggelse af unipolar depression. Gennemgang af Cochrane-review. *Ugeskr Laeger* 2007 Nov 12;169(46):3953-5.

-
33. Nielsen RE, Stage KB, Christensen PM, Mortensen S, Andersen LL, Damkier P. Medikamentel behandling af depression under graviditet eller amning. Ugeskr Laeger 2007 Apr 16;169(16):1442-4.
 34. The Bech, Hamilton and Zung scales for mood disorders: screening and listing. A twenty years update with reference to DSM-IV and ICD-10. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg; 1995.
 35. Bedre patientforløb for patienter med psykiske lidelser af ikkepsykotisk karakter. Rapport udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Dansk Psykiatrisk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin. 2004.
 36. Folkesundhedsrapporten Danmark 2007. Redigeret af Kjølner, M; Juel, K; Kamper-Jørgensen, F. ISBN:978-87-7899-121-8- www.si-folkesundhed.dk; 2007.
 37. Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. Eur J Neurol 2005 Jun;12 Suppl 1:1-27.

Egne noter

ISBN 978-87-91244-13-1