

Appetizer

Patienter med depressive symptomer er hyppige gæster i almen praksis. Hvem skal have hvilken behandling, og hvorledes skal den initieres? Læs den første af to artikler, opstået på baggrund af RADS' anbefalinger (Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin). En senere artikel beskriver kontrol, vedligeholdelse og seponering.

Diagnostik og behandlingsstart ved depression

● Af Annette Sofie Davidsen og Poul Videbech



Kontakt

adavid@sund.ku.dk

Biografi

Annette Sofie Davidsen har været praktiserende læge i en lang årrække. Hun arbejder nu med forskning i psykiske lidelser hos patienter i almen praksis og forståelser i læge-patientrelationen. Herudover underviser hun i almen medicin.

RESUME: Før start på medikamentel antidepressiv behandling bør der foretages en grundig klinisk vurdering over mere end én konsultation, medmindre patienten er meget dårlig eller selvmordstruet.

Via en typisk case gennemgås principperne for diagnosticering, behandlingsindikation og præparatvalg ved depression hos patienter i almen praksis.

Konklusionen rummer enkle take-home-messages.

MÅNEDSSKRIFT for almen praksis

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) har i 2015 udgivet en behandlingsvejledning for medicinsk behandling af unipolar depression. Denne artikel behandler som den første af to artikler aspekter fra vejledningen, som er relevante for almen praksis.

Forekomst, diagnostik

I danske spørgeskemaundersøgelser har man fundet, at omkring 3 % af befolkningen, svarende til ca. 150.000 mennesker, på et givet tidspunkt har depression. Heraf har ca. halvdelen let, 1/3 moderat og 1/5 svær depression (tabel 1) (1). Den estimerede andel af en befolkning, som vil få depression i deres livstid, varierer mellem 15 og 20 % i forskellige studier. Depression er hyppigst i aldersgruppen 35-54 år, hyppigere hos sårbare og socialt belastede personer (2), patienter med kronisk somatisk sygdom.



Tabel 1 /
 Sværhedsgrader af depression

	HAM-D6	HAM-D17	MDI
Let depression	7-8	13-17	20-25
Moderat depression	9-11	18-24	25-29
Svær depression	12-22	25-52	30-50

Definitionen af let, moderat og svær depression ved anvendelse af forskellige psykometriske tests.

dom, personer uden socialt netværk, fraskilte, enker/enkemænd og hos enlige forældre. Kvinder har større hyppighed end mænd.

I almen praksis kan depressionsdiagnosen være vanskelig. Depressions symptomer optræder i et kontinuum fra almindelig tristhed til svær depression med suicidale tanker, og cut-off-værdien mellem en "normal" og en "deprimeret" person er arbitrær. Patienter med depression henvender sig i almen praksis med et meget forskelligartet symptombillede og præsenterer sig oftest med somatiske symptomer, stressklager eller relationsproblemer. De beretter sjældent spontant om typiske depressive kernesymptomer, og der skal derfor spørges aktivt til disse. Diagnosen vanskeliggøres også af, at depressive symptomer hyppigt ses ved andre psykiske sygdomme. Hos ældre patienter kan symptomerne optræde som somatisering, hypokondri, psykomotorisk hæmning eller agitation, og kognitiv svækkelse kan vanskeliggøre udredningen. Desuden kan symptomerne ligne symptomerne ved somatiske sygdomme. Der skal derfor altid være fokus på mulig medicinsk lidelse som årsag til symptomerne eller som samtidigt eksisterende. Man skal desuden sikre sig, at symptomerne ikke skyldes bivirkninger til medicin eller misbrug af fx alkohol, hash eller centralstimulantia.

Man skal være specielt opmærksom på risikogrupper, som bl.a. omfatter patienter med disposition til depression, tidligere depression samt patienter med visse somatiske lidelser. Patienter med kroniske medicinske lidelser, fx diabetes, hjerte-kar-sygdomme og epilepsi har øget risiko for at udvikle depression (3).

Screening anbefales ikke i almen praksis, da den positive prædiktive værdi heraf er meget lav (4). Der bør fokuseres på risikogrupper og foretages case-identifikation. Ved mistanke skal der udføres en grundig diagnostisk vurdering med speciel opmærksomhed på suicidalitet, mulig bipolaritet, psykiatrisk såvel som somatisk komorbiditet, evt. medicinsk behandling og psykotiske eller atypiske symptomer (5).





Screening anbefales ikke i almen praksis, da den positive prædiktive værdi heraf er meget lav.

Knud på 64 kommer til sin praktiserende læge sammen med sin ældste søn. Knud ligger i sengen det meste af dagen og har gjort det et par måneder. Han har tabt interessen for de ting, han plejer at foretage sig, og har ingen energi. Tidligere har han været interesseret i at se sport i fjernsynet, men det kan han ikke længere koncentrere sig om. Han føler sig egentlig ikke i dårligt humør, men snarere tom inden. Hans yngste søn sørger for mad og rengøring. Knud har dog ingen appetit og har tabt sig meget, han ved ikke hvor meget. Han kan godt falde i søvn om aftenen, men vågner kl. ca. 04 hver morgen. Knud har tidligere haft perioder med tungsind, men efter at han – på grund af omskiftninger på arbejdspladsen – gik på efterløn som 60-årig, begyndte han at miste energien og interessen. To år efter døde hans kone, hvilket gjorde ham helt modløs, men han talte ikke med nogen om det.

I konsultationen sidder Knud mest og ser ned for sig og taler meget lavmælt. Lægen konstaterer en svær depression og vælger selv at behandle Knud, da han ikke har suicidal tanker og ikke vurderes suicidaltruget. Desuden har han god støtte af sine sønner, som dog ikke ved, hvordan de skal tackle situationen, når Knud helst vil lades i fred.

Knud sættes i behandling med sertralin, startende med 50 mg og kontrol efter en uge. Der er ingen bivirkninger, og dosis bliver gradvist øget. Efter et par uger får han det lidt bedre og kan selv være med til at aftale, at han skal være oppe nogle timer og komme ud at gå tur en halv time hver dag. Appetitten bliver også bedre, og han begynder at spise aftensmad. Sønnen bliver involveret i behandlingen, og det aftales, at de godt må opfordre Knud til at komme op og komme ud. Han interesserer sig nu igen for at se fjernsyn og efterhånden også for andre gøremål. Sertralindosis er kommet op på 200 mg og vedligeholdes foreløbig der.





Foto 1 /
Det kan være vanskeligt at skelne mellem en belastningsreaktion og en depression
Foto: Colourbox

Diagnosen stilles ved en klinisk vurdering af, om patienten opfylder ICD-10-kriterierne for depression. Tilgængelige depressionsskalaer kan ikke bruges til at stille depressionsdiagnosen. Skalaerne kan derimod bruges til at vurdere sværhedsgraden, når diagnosen er stillet. Diagnosen kan være særlig vanskelig ved etniske subgrupper, som kan have en anden depressionsforståelse (6). Man skal desuden være opmærksom på, at der ved dystymi, hvor symptomerne har bestået i flere år, uden at kriterierne for depression er opfyldte, også kan være væsentlig funktionshæmning (3). Graden af funktionsbegrænsning og varigheden af symptomerne er væsentlige.

Uspecifikke stress-symptomer

Som nævnt kan patienterne præsentere sig med stress-symptomer, som relateres til belastninger i deres livssituation (7). Her kan det være vanskeligt at skelne, om det drejer sig om en belastningsreaktion eller



Antidepressiva anbefales kun til patienter, hvor depressionen er mindst af moderat sværhedsgrad.

en depression. Patienten vil ofte selv relatere symptomerne til belastningerne, og det vil således kræve grundig anamnese og dialog med patienten om, hvorvidt stresstilstanden kan have udløst en behandlingskrævende depression.

Suicidalrisiko

Suicidaltanker, og evt. suicidalrisiko, bliver undertiden ikke diagnosticeret i almen praksis, selv om patienter, der begår selvmord, ofte har konsulteret almen praksis forud for selvmordet (8). Tærsklen for undersøgelse for selvmordstanker skal derfor være lav.

Vurdering af behandlingsindikation

Hos patienter i almen praksis er tilstanden ofte meget fluktuerende, og der bør derfor som regel foretages en klinisk vurdering ved flere konsultationer fordelt over 1-2 uger. Depressioner hos patienter i almen praksis er ofte mildere ved index-konsultationen og kan forsvinde spontant. 20 % forbliver dog påvirkede efter tre år (9).

Der er ikke påviselig effekt af antidepressiva ved let depression, og ved middelsvær depression kan virkningen overskygges af klinisk relevante bivirkninger. Sværhedsgraden, hvor antidepressiva viser konsistent fordel frem for placebo, er dårligt defineret. Generelt findes der bedre effekt, jo sværere symptomerne er. Antidepressiva anbefales derfor kun til patienter, hvor depressionen er mindst af moderat sværhedsgrad. Ca. 50 % af patienterne opnår respons på antidepressiva, mens ca. 30 % opnår respons på placebo (NNT=5). Uden medicinsk behandling responderer ca. 20 % enten spontant eller som følge af andre interventioner (NNT=3) (10).

En større metaanalyse (11) med data fra 182 RCT'er (*randomized controlled trials*) og med 36.385 patienter fandt, at 54 % responderede på antidepressiv medicin, mens placebo-responset var 37 %, hvilket giver en absolut risikoreduktion (ARR) på 16,5 % og NNT på 6. Inddrages ikke-publicerede studier finder man for 12 nyere antidepressiva, at ARR falder fra 20 % til 15 % (NNT=7) (12).

Gennem årene er placebo-responset øget i RCT'er, hvilket betyder, at effekten af antidepressiva bliver relativt mindre. Årsagerne hertil er mange, bl.a. ændret diagnostisk praksis og inklusion af mindre syge patienter i undersøgelserne. At patienter allokeres til placebo betyder desuden sjældent, at de ikke modtager nogen behandling. De tilbydes ofte rådgivning eller terapi i regi af undersøgelsen, og disse behandlinger har også effekt på depressionen.

Ved svær og kronisk depression anbefales antidepressiva (13), da meta-analyser viser større effekt end placebo uden forskel mellem grupper af præparater. Desuden anbefales medikamentel behandling til langvarige subtærskel-tilstande (dystymi).

Medikamentel behandling kan aldrig stå alene. Man bør derfor også overveje samtalerapi hos lægen eller psykoterapeutisk behandling, specielt kognitiv terapi og interpersonel terapi. Effekten af psykoterapi svarer til effekten af antidepressiv medicin, men virkningen sætter langsommere ind. Til gengæld foretrækkes denne behandling af mange patienter. Nye metaanalyser viser additiv effekt af psykoterapi og medicinsk behandling.

Præparatvalg

I almen praksis vil et SSRI-præparat være førstevalg, og sertralin anbefales pga. klinisk relevant lavere bivirknings- og interaktionsrisiko og ligeværdig effekt med de øvrige SSRI-præparater. Ved utilstrækkelig effekt er det muligt at øge dosis gradvist evt. til 200 mg pr. døgn afhængigt af bivirkningerne. Hvis der gives citalopram eller escitalopram (eller tricyklisk antidepressivum), skal der foreligge et aktuelt EKG, da disse præparater kan medføre forlængelse af QTc-intervallet med risiko for arytmier. Desuden er der loft over dosis på henholdsvis 40 og 20 mg. Dette kan gøre brugen upraktisk, da man i sjældne tilfælde kan have brug for at øge dosis yderligere.

Behandlingsstart og optrapning

Inden indledning af medicinsk antidepressiv behandling må behandlingsmulighederne diskuteres med patienten, indbefattende mulige bivirkninger og evt. interaktioner med anden medicin, hensyntagen til evt. medicinske lidelser og kontraindikationer. Patientens holdning til at tage medicin og eventuelle bekymringer herved må undersøges og tages alvorligt (3).

Hvis patienten tidligere har haft god effekt af et bestemt SSRI-præparat, kan man vælge dette igen. Ellers startes med sertralin. Nogle patienter er følsomme for bivirkninger, især patienter, som har komorbid angst. Bivirkningerne optræder mest i starten og kan bestå i træthed, uro, svimmelhed, diarré, kvalme, mundtørhed, hovedpine og søvnproblemer. Man bør også gøre patienterne opmærksomme på mulige seksuelle bivirkninger i form af rejsningsbesvær og ejakulationsforstyrrelser. Kvinder kan også få seksuelle bivirkninger.

Hvis patienten er svært depressiv, og man ikke opnår respons efter 2-4 uger, bør man konferere patienten med en psykiater, evt. henvise eller indlægge patienten.

For at undgå generende bivirkninger, som kan påvirke compliance, kan man starte med 25 mg (½ tablet) de første dage, og hvis der ikke er generende bivirkninger, kan man øge til 50 mg. Patienten bør ses igen efter en uge og igen efter yderligere en uge med vurdering af bivirkninger, compliance og selvmordsrisiko. Hvis patienten oplever nogen effekt af behandlingen, kan man med 1-2 ugers interval, og afhængigt af bivirkninger, øge dosis gradvist, evt. op til 200 mg. Medicinen bør tages om morgenen for at undgå forstyrrelser af søvnen.

Hvis patienten er svært depressiv, og man ikke opnår respons efter 2-4 uger, bør man konferere patienten med en psykiater, evt. henvise eller indlægge patienten. Ved manglende effekt af sertralín kan man skifte til mirtazepín eller venlafaxín. Man starter med 15 mg mirtazepín og kan øge til 45 mg. Sedationen, som mirtazepín medfører, kan udnyttes ved søvnløshed ved at give medicinen til natten eller ved at give en mindre dosis mirtazepín i tillæg til behandling med et SSRI. Man skal være opmærksom på, at mirtazepín kan give vægtøgning. Venlafaxín starter man med 75 mg (evt. 37,5) og kan gradvist øge til 300 mg. Ud over SSRI-lignende bivirkninger kan venlafaxín give forhøjet blodtryk.

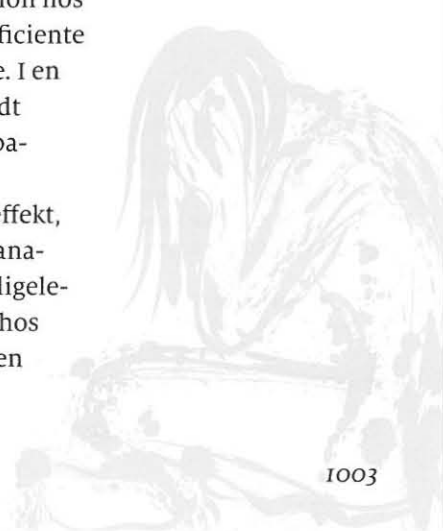
Tidlig bedring er en stærk prædiktør for respons. Forekommer der ikke nogen bedring efter 4 ugers behandling, er det usandsynligt, at den vil indfinde sig.

Brug af antipsykotika eller længerevarende brug af benzodiazepiner bør ikke ske rutinemæssigt sammen med antidepressiva og frarådes helt hos ældre med samtidig demens.

Specielle grupper

Ældre

Generelt anbefales at behandle depression hos ældre, omend data for effekten er insufficiante og tyder på mindre effekt end hos yngre. I en tidligere meta-analyse af 10 studier fandt man, at effekten af antidepressiva hos patienter over 60 år (44,4 % vs. 34,7 % for placebo, NNT=10) var mindre end den effekt, man ser hos yngre (14). En nyere meta-analyse, som inkluderede 15 studier, fandt ligeledes signifikant effekt af antidepressiva hos patienter over 55 år med depression, men ikke signifikant bedre end placebo hos patienter over 65 år. I et andet





Depression i almen praksis – behandlingsalgoritme for medikamentel behandling (DSAM) - <http://www.medibox.dk/show.php?docid=22829>

studie blev responsraten på antidepressiva blandt ældre med depression fundet at være lavere end responsraten i 59 studier med yngre, hvorimod responsraten på placebo ikke var forskellig (15). Der var dog signifikant heterogenitet mellem studierne.

Patienter med kognitiv forringelse og demens

Det kan være svært at skelne, om svær kognitiv forringelse hos ældre er tegn på depression eller begyndende demens. Ved mistanke om depression som årsag til kognitive symptomer anbefales det at forsøge behandling med antidepressiv medicin. Responsraten for SSRI er dog generelt lavere hos patienter med både depression og demens end hos patienter uden demens. Ifølge Sundhedsstyrelsens retningslinje for demens fra 2013 foreligger der kun svag evidens for effekten af antidepressiva ved depression hos patienter med demens. Dette udsagn baserer sig på meta-analyser, hvoraf den nyeste fra 2011 ikke fandt effekten forskellig fra placebo. I et nyere RCT fandt man heller ingen effekt af hverken sertralin eller mirtazepin hos 326 ældre med moderat til svær depression og Alzheimers demens, men flere bivirkninger i form af kvalme og sedation sammenlignet med placebo.

Patienter med somatisk sygdom

Almindeligvis bør den somatiske lidelse behandles først, idet depression kan være en konsekvens af den somatiske lidelse eller af behandlingen. Hvis depressionen varer ved, er behandling med antidepressiva indiceret. Hvis de depressive symptomer er svære eller vanskeliggør den somatiske behandling, bør man påbegynde behandling med antidepressiva samtidig med behandling af den somatiske lidelse. Vurderes det, at patientens depressive symptomer har mere reaktiv karakter, og at der er tale om en tilpasningsreaktion, bør mere psykologiske tiltag overvejes.

Post-stroke-depression er formodentlig den bedst undersøgte tilstand med somatisk komorbiditet. Et Cochrane-review fandt en lille, men signifikant effekt af antidepressiva på de depressive symptomer, men samtidig signifikant øgning i bivirkninger. Der er derfor ikke indikation for rutinemæssig brug af antidepressiva ved post-stroke.





Almindeligvis bør den somatiske lidelse behandles først, idet depression kan være en konsekvens af den somatiske lidelse eller af behandlingen.

Psykiatrisk komorbiditet

Patienter med samtidig personlighedsforstyrrelse har ringere virkning af antidepressiv medicinsk behandling. Forskellen kan muligvis skyldes nedsat compliance, men der er ikke holdepunkt for valg af særlige antidepressiva til denne gruppe af patienter. For patienter med komorbidt alkoholmisbrug mangler der valide data for brug af SSRI og nyere antidepressiva. Ved samtidig angst og depression skal man være opmærksom på en særlig stor selvmordsrisiko, samt at behandlingstiden til respons er længere end hos patienter uden angstsymptomer.

Konklusion

- Før start på medikamentel antidepressiv behandling bør der foretages en grundig klinisk vurdering over mere end én konsultation, medmindre patienten er meget dårlig eller selvmordstruet.
- Sertralin er et godt førstevalg til nye patienter.
- Ved behandling med citalopram, escitalopram (og TCA) skal der foreligge aktuelt EKG inden start af behandling.
- Tæt opfølgning er nødvendig i starten for vurdering af effekt, bivirkninger, compliance og selvmordsrisiko.
- Ved manglende effekt af sertralin (SSRI) skiftes til fx mirtazepin eller venlafaxin.
- Ved manglende respons drøftes situationen med psykiater, eller patienten indlægges.
- Samtidig brug af antipsykotika frarådes, og benzodiazepiner bør kun bruges kortvarigt og frarådes hos ældre med samtidig demens.
- Effekten af antidepressiva ved samtidig depression og demens er meget usikker. ●

1. Ellervik C, Kvetny J, Christensen KS, Vestergaard M, Bech P. Prevalence of depression, quality of life and antidepressant treatment in the Danish General Suburban Population Study. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2014;68(7):507-12.
2. Chew-Graham CA, Mullin S, May CR, Hedley S, Cole H. Managing depression in primary care: another example of the inverse care law? *Family Practice*. 2002;19(6):632-7.
3. NICE National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in adults: full guidance 2009. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG90/Guidance/pdf/English>.
4. Mitchell AJ, Coyne JC. Screening for Depression in Clinical Practice. Oxford: Oxford University Press; 2010 2010.
5. Kennedy SH, Lam RW, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)

- Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults Introduction. *Journal of Affective Disorders*. 2009;117:S1-S2.
6. Karasz A. Cultural differences in conceptual models of depression. *Social Science & Medicine*. 2005;60(7):1625-35.
 7. Chew-Graham CA, May CR, Headley S. The burden of depression in primary care: a qualitative investigation of general practitioners' constructs of depressed people in the inner city. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2000;6(4):137-41.
 8. Pearson A, Saini P, Da Cruz D, Miles C, While D, Swinson N et al. Primary care contact prior to suicide in individuals with mental illness. *British Journal of General Practice*. 2009;59(568):825-32.
 9. Kessler D, Bennewith O, Lewis G, Sharp D. Detection of depression and anxiety in primary care: follow up study. *British Medical Journal*. 2002;325(7371):1016-7.
 10. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology*. 2008;22(4):343-96.
 11. Papakostas GI, Fava M. Does the probability of receiving placebo influence clinical trial outcome? A meta-regression of double-blind, randomized clinical trials in MDD. *European Neuropsychopharmacology*. 2009;19(1):34-40.
 12. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*. 2008; 358: 252-60.
 13. National Guideline Clearinghouse N. Diagnosis and treatment of depression in adults: 2012 clinical practice guideline2012. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=39432&search=depression+adults>.
 14. Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: A meta-analysis of the evidence. *Am J Geriatr Psychiatr*. 2008;16(7):558-67.
 15. Tedeschini E, Levkovitz Y, Iovieno N, Ameral VE, Nelson JC, Papakostas GI. Efficacy of Antidepressants for Late-Life Depression: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Placebo-Controlled Randomized Trials. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2011;72(12):1660-8.



Det kan være svært at skelne, om svær kognitiv forringelse hos ældre er tegn på depression eller begyndende demens.

