

2. Strömgen AS, Goldschmidt D, Groenvold M et al. Self-assessment in cancer patients referred to palliative care. *Cancer* 2002;94:512-20.
3. Curt GA, Breitbart W, Cella D et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the fatigue coalition. *Oncologist* 2000;5:353-60.
4. Pedersen L, Nørgård TM, Grønvold M. The treatment of fatigue in palliative care patients. *Eur J Palliative Care* 2003;10:225-9.
5. Kurzrock R. The role of cytokines in cancer-related fatigue. *Cancer* 2001;92(suppl 6):1684-8.
6. Davis MP, Khoshknabi D, Yue GH. Management of fatigue in cancer patients. *2006;10:260-9.*
7. Mock V. Evidence-based treatment for cancer-related fatigue. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32(suppl 6):112-8.
8. Portenoy RK, Itri LM. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. *The Oncologist* 1999;4:1-10.
9. Breitbart W, Rosenfeld B, Kaim M et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of psychostimulants for the treatment of fatigue in ambulatory patients with human immunodeficiency virus disease. *Arch Intern Med* 2001;161:411-20.
10. Bruera E, Valero V, Driver L et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2006;24:2073-8.

## Depression hos kræftpatienter – med fokus på kræftpatienter i den palliative fase

Ledende overlæge Lise Pedersen &  
overlæge Morten Birket-Smith

Bispebjerg Hospital, Palliativ Medicinsk Afdeling og  
Liaisonpsykiatrisk Enhed

Patienter med kræft og andre livstruende sygdomme oplever i deres sygdomsforløb grader af psykiske reaktioner, der kan afspejle sig i et kontinuum fra normale reaktioner som tristhed, sorg over at have mistet sit gode helbred og frygt for fremtiden over tilpasnings- og belastningsreaktioner til psykiske sygdomme som depression, panikangst eller delirium. I forbindelse med kræft kan *distress* defineres som »ubehagelige følelser og fornemmelser, der påvirker evnen til at takle kræften, dens fysiske symptomer og dens behandling« [1]. *Distress* har således betydning for forløbet af kræftsygdommen herunder muligvis også for overlevelsen.

*Distress* hos palliative patienter er underdiagnosticeret og underbehandlet [2], men gennem de senere år er der dog kommet fokus på at erkende, anerkende og behandle dette spektrum af psykiske reaktioner gennem tidlig opsporing og relevant tværfaglig intervention [1]. Depression er blandt de sværere former for *distress*. Tilstanden er velbeskrevet og relativt hyppigt forekommende blandt kræftpatienter. I det følgende fokuseres der på identifikation og behandling af depression hos kræftpatienter med fokus på de palliative patienter.

### Definition og hyppighed

De internationalt anvendte definitioner på depression fremgår af de gældende diagnoselister. I International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10), den officielle diagnoseliste i Danmark, inddeles depression i tre sværhedsgrader (Tabel 1), mens man i Diagnostic and Statistical Manual,

fourth edition (DSM IV), der er den officielle diagnoseliste i USA, men også hyppigt anvendes i forskningsprojekter, inddeler i *major depression* og *minor depression*.

En del af symptomerne på depression er også symptomer på en kræftsygdom, specielt ved fremskreden sygdom. Erfaringen viser, at det er svært at skelne mellem, hvilke symptomer der skyldes selve kræftsygdommen, og hvilke der skyldes den depressive lidelse. Der er lavet specielle diagnostiske kriterier for depression hos somatisk syge patienter, men de har ikke fundet generel anvendelse i klinikken [2].

Prævalensen af depression hos cancerpatienter varierer i litteraturen fra 0% til 58%. Denne store variation i prævalensen skyldes forskelle i definitioner, metode og sammensætningen af patientpopulationer, men også forskelle mellem forskellige sygdomsfasen og kræfttyper. Hyppigheden rapporteres at være specielt høj for oro-pharynx-cancer (22-57%), pancreascancer (33-50%), mammacancer (1,5-46%) og lungecancer

Tabel 1. Kriterier for depressiv enkeltepisode, International Classification of Diseases 10.

A	Varighed mindst to uger
B	Mindst to af følgende depressive kernesymptomer: 1) nedtrykthed 2) nedsat lyst eller interesse 3) nedsat energi eller øget træthedsfølelse
C	Mindst to af følgende ledsagesymptomer: 4) nedsat selvtillid/selvfølelse 5) selvbebrejdelser/skyldfølelse 6) tanker om død/selv mord 7) tænke/koncentrationsbesvær 8) agitation/hæmning 9) søvnforstyrrelser 10) appetit/vægtændring

Depression af lettere grad: A + 2 i B + 2 i C  
Depression af moderat grad: A + 2 i B + 4 i C  
Depression af svær grad: A + alle B + 5 i C

Bemærk: Symptomerne 3), 7), 9) og 10) vil meget ofte være en del af selve kræftsygdommens symptomatologi, specielt ved fremskreden sygdom.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

(11-44%) og noget mindre ved kræfttyper som coloncancer (13-25%), gynækologisk cancer (12-23%) og lymfom (8-19%) [3]. Det er velkendt, at aftagende funktionsstatus er korreleret med stigende hyppighed af depression. Overordnet peger data på, at ca. 25% af kræftpatienterne lider af moderat til svær depression, hvilket er en langt højere andel end i den danske normalbefolkning (3-4%).

### Screening for depression hos kræftpatienter

Det er velkendt, at depression hos kræftpatienter er underdiagnosticeret, og det er vigtigt at screene kræftpatienter i alle faser for depression. Der findes talrige screenings- og vurderingsredskaber for depression, men det er kendetegnende for flere, at de er tidskrævende og kan være belastende for de somatiske syge patienter [2]. Det mest anvendte spørgeskema til kræftpatienter er Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Resultaterne af en canadisk undersøgelse tyder på, at et enkelt spørgsmål »Er du deprimeret?« er en effektiv måde at screene palliative patienter for depression på. I efterfølgende undersøgelser i England og Japan har man dog ikke helt kunnet eftervise resultatet (lavere sensitivitet og specificitet) [2].

### Risikofaktorer

En kombination af flere risikofaktorer bør medføre skærpet klinisk opmærksomhed med henblik på diagnostik af depressiv lidelse. Risikofaktorer inkluderer: 1) tidligere depressive episoder, 2) familiær disposition for depression, 3) tidligere selvmordsforsøg, 4) nylig svær belastning, 5) alkoholmisbrug, 6) dårligt kontrolleret smertetilstand, 7) dårlig performance-status og 8) manglende social støtte.

Køn har vist sig ikke at være en risikofaktor for depression hos kræftpatienter, blandt hvilke mænd udvikler depression lige så hyppigt som kvinder [4].

#### Faktaboks

Ca. 25% af kræftpatienterne lider af moderat til svær depression

En del af de normale symptomer på depression er også symptomer på selve kræftsygdommen

Depression hos kræftpatienter er underdiagnosticeret, og det er vigtigt at screene kræftpatienter i alle faser for depression

Generelt må selektive serotoninoptagelseshæmmere anbefales som førstevalg til kræftpatienter på grund af god bivirkningsprofil og få interaktionsproblemer

For patienter med kort forventet overlevelse er et relevant alternativ psykostimulantia, hvor effekten indtræder inden for ca. to døgn



Klinisk samtale med en tidligere depressiv kræftpatient i palliativ fase (i medicinsk antidepressiv behandling). Fotograf: Claus Peuchert for Bispebjerg Hospital

### Differentialdiagnoser

Kræftpatienter, specielt i palliativ fase, kan have mange andre problemer og symptomer end depression. Det kan dreje sig om andre psykiske lidelser som angsttilstande samt tilpavnings- og belastningsreaktioner, der både kan være vanskelige at skelne fra depression eller være til stede samtidig. Tilsvarende kan en lang række somatiske sygdomme og forandringer medføre symptomer, der kan minde om depression; eksempelvis metaboliske forandringer (hyperkalcæmi, hypokalæmi og uræmi), endokrine forstyrrelser (hypothyroidisme, hyperparatyroidisme), hjernemetastaser eller primær hjernesvulst, apopleksi, demens, infektioner og farmakabrug (kortikosteroider og sedativa).

### Behandling

Sundhedsstyrelsen har udsendt kommentarer til de svenske retningslinjer for behandling af depression [5] og forventes at udsende en retningslinje i løbet af 2007. Generelt skal følgende relevante punkter omkring behandling af depression fremhæves [5]:

- Der findes et stort antal antidepressive lægemidler og flere former for psykoterapi, som har veldokumenteret effekt i behandlingen af depression hos voksne.
- Ved svær depression er tricykliske antidepressiva (TCA) og elektrokonvulsiv terapi (ECT) de bedst dokumenterede behandlinger.
- Effekten af antidepressive lægemidler indtræder hurtigere end effekten af psykologisk behandling.
- Der er ingen signifikant forskel på, hvor effektive de forskellige antidepressive lægemidler er ved behandling af lettere og moderat depression.
- I gennemsnit fører den først påbegyndte lægemiddelbehandling til utilfredsstillende resultat hos hver tredje patient pga. udeblivende effekt eller bivirkninger.
- Pludselig afbrydelse af behandling med antidepressiva kan give seponeringssymptomer.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

- Ved vedvarende lettere depressiv forstemning har lægemiddelbehandling større effekt end psykoterapi.
- Ved terapieresistente depressioner er der et vist belæg for tillæg af mianserin eller mirtazapin til et selektivt serotoninoptagelseshæmmer (SSRI)-præparat eller TCA, når disse er prøvet først uden effekt på depressionen.
- Den bedst dokumenterede behandling af psykotiske depressioner er ECT. Der er bedre effekt af at kombinere TCA med antipsykotika end at give et af disse præparater separat.
- Der findes et moderat belæg for, at et kortvarigt (mindre end seks uger) tillæg af benzodiazepiner til antidepressiv behandling giver en hurtigere effekt, hvis søvnvanskeligheder eller angst er et fremtrædende symptom.
- Efter opnået symptomfrihed under lægemiddelbehandlingen er risikoen for tilbagefald høj, hvis ikke behandlingen fortsætter med samme dosering af lægemidlet i mindst seks måneder. Patienter, som har hyppige tilbagefald eller særlig svære depressive episoder, får halveret risikoen for tilbagefald, hvis lægemiddelbehandlingen fortsætter i op til tre år.
- Der findes god dokumentation for effekten af behandling med både antidepressiva og psykoterapi hos ældre.
- Sundhedsstyrelsen anbefaler at behandle moderat depression med antidepressiva, men ved akut behandling af lettere til moderat depression hos voksne er flere slags psykoterapier lige så effektive som antidepressiva.
- En fortsat psykoterapeutisk kontakt med mindre hyppighed reducerer eller forsinker tilbagefald, specielt hvis akutbehandlingen med lægemiddel eller psykoterapi ikke har resulteret i fuld symptomfrihed.
- Ved lettere til moderat depression er en kombination af psykoterapi og lægemidler ikke med sikkerhed mere effektiv end behandlingerne givet hver for sig, mens der ved svære depressioner findes et moderat belæg for, at kombinationsbehandling er mere effektiv end blot medicinsk behandling.
- Ved depression og samtidig somatisk sygdom er der en begrænset viden på området, men resultater af studier tyder på, at behandlingsresultaterne ligner dem, der opnås hos personer uden somatisk sygdom.

Der findes evidens for effekt af motion ved let og moderat depression og for effekt af lysbehandling ved både sæson- (vinterdepression) og ikke sæsonafhængig depression [6].

Depression optræder hyppigt sammen med en anden legemlig eller psykisk lidelse, hvilket ofte medfører en forværing af sygdomsforløbet [5].

Vedrørende depression hos kræftpatienter foreligger der få kontrollerede randomiserede forsøg med antidepressiva. Der er oftest for få patienter i de enkelte undersøgelser til, at man kan drage relevante konklusioner, og der foreligger ingen undersøgelser, hvori man sammenligner forskellige antide-

**Tablet 2.** Forslag til algoritme for behandling af depression hos kræftpatienter.

1. Screening: Har patienten følt sig nedtrykt/deprimeret og følt manglende interesse og/eller manglende glæde ved de fleste aktiviteter? – Hvis ja, gå videre
2. Opfylder patienten kriterierne for depressiv sygdom i henhold til International Classification of Diseases 10? – Hvis ja, gå videre
3. Har patienten tidligere haft depression eller andre behandlingskrævende psykiske sygdomme? – Hvis ja, bør oplysninger om tidligere behandling indhentes. Psykiatrisk tilsyn overvejes
4. Har patienten en depression af svær grad, psykotiske symptomer og/eller tanker om selvmord eller selvmordsplaner? Hvis ja, konferer med psykiater om behandling
5. Eventuelle reversible kliniske årsager identificeres og behandles
6. Smerter og andre fysiske symptomer behandles
7. Revider patientens medicinliste og reducer/seponer om muligt medicin, der kan udløse depressive symptomer
8. Tal med patienten om eventuelle sociale og eksistentielle problemer og aftal, hvorledes disse problemer gribes an. Hvis ja, henviss eventuelt til socialrådgiver eller psykolog
9. Anbefal patienten motion efter evne
10. Hvis punkt 5, 6, 7 og 8 ikke er problemer, der kan løses snarest – gå direkte videre til punkt 12
11. Revurder patienten efter ca. en uge. Er patienten fortsat klinisk deprimeret? Hvis nej, fortsæt behandling og kontrol uændret. Hvis ja, gå videre til punkt 12
12. Instituer farmakologisk antidepressiv behandling:
  - Start med et selektivt serotoninoptagelseshæmmer (SSRI)-præparat (få bivirkninger, lav interaktion og høj specificitet), f.eks. citalopram 20 mg × 1, sertraline 50 mg × 1 eller escitalopram 10 mg × 1
  - Hvis manglende effekt efter 1-2 uger dosisøgning, typisk til den dobbelte dosis. Ved effekt forstås, at der er en objektiv eller subjektiv bedring – ikke at patienten er rask
  - Hvis manglende effekt efter fire uger kan forsøges:
    - a) yderligere dosisøgning, f.eks. til citalopram 60 mg × 1 eller
    - b) suppler med antidepressiva med anden effekt, f.eks. mianserin 30 mg stigende til 60/90 mg vesper (tetracyklisk og mindre toksisk end de tricykliske, men kan som bivirkning have døsig-hed, specielt initialt) eller
    - c) skift til anden type antidepressiva (tricykliske antidepressiva (TCA) eller et præparat med både noradrenerg og serotonerg effekt – *dual action*) f.eks.: mirtazapin 15-30 mg en time før sengetid er velegnet til appetitløse og kakektiske patienter, idet en (bi)virkning kan være appetitstimulation og vægtøgning (samt døsig-hed); nortriptylin (TCA med mange antikolinerge bivirkninger) 25 mg × 2, stigende med 25 mg hver anden dag til 100-200 mg dagligt. Gives før sengetid eller fordelt på to doser. Kan serummonitoreres
  - NB. Hvis patienten er i den terminale fase og skønnes at have en kort restlevetid (f.eks. ≤ 2 måneder) er behandling med methylphenidat (psykostimulantia) et relevant alternativ, idet den antidepressive effekt indtræder inden for to døgn. Start med 5 mg morgen og middag. Gradvis dosisøgning hver anden dag til effekt eller bivirkninger. Sjældent indikation for > 30 mg dagligt
  - NB. Aldrig farmakologisk behandling alene, altid kombineret med psykisk støtte og opfølgning
  - NB. Tjek i lægemiddelkataloget for farmakokinetiske interaktioner!
  - NB. Hos patienter med nyreinsufficiens, leverinsufficiens, udtalt kakesi og hos ældre skal dosis nedsættes til ca. halvdelen af vanlig dosis
  - NB. Juster altid dosis på basis af virkning og bivirkninger
13. Henviss eventuelt patienten til psykolog mhp. støtte eller psykoterapi
14. Monitorer behandlingseffekten regelmæssigt
15. Ved manglende effekt eller komplikationer: konferer med en psykiater

pressiva. Mianserin har haft signifikant positiv effekt over for placebo i to undersøgelser, der inkluderede henholdsvis 73 patienter og 55 patienter [7, 8].

I en multicenterundersøgelse, der inkluderede 479 brystkræftpatienter i kemoterapi, fandtes SSRI-midlet paroxetin at have signifikant bedre effekt på depression end placebo, mens der ikke var forskel på grupperne, hvad angik træthed (*fatigue*), der var undersøgelsens primære effektmål. Resultatet er senere blevet eftervist i en monocenterundersøgelse med 94 patienter med brystkræft [9].

Generelt må SSRI anbefales som førstevalg til kræftpatienter på grund af god bivirkningsprofil og få interaktionsproblemer. Interaktionsproblematikken er specielt vigtig hos patienter, der er i palliativ fase og i forvejen ofte er bredt medicinerede. En anden mulighed er at vælge antidepressivum ud fra den øvrige symptomatologi (f.eks. mirtazapin ved appetitløshed og kakeksi). For de palliative patienter gælder det, at man ofte ikke har tid til at vente på effekten af traditionelle antidepressiva (1-6 uger). Et relevant alternativ er psykostimulantia, hvor methylphenidat er det bedst undersøgte. Effekten indtræder inden for ca. to døgn, og man bør øge dosis gradvist til effekt eller bivirkninger. Methylphenidat kan tillige reducere sedation ved opioidbehandling [4].

Der foreligger flere metaanalyser, hvori man belyser effekten af psykosociale interventioner på *distress* hos kræftpatienter. Effekten er kompleks, og resultaterne er ikke entydige [8]. Der er få kontrollerede undersøgelser af psykoterapi til behandling af depression hos kræftpatienter. En nyligt publiceret randomiseret undersøgelse tyder på, at kognitiv terapi kan have væsentlig betydning i behandling af depressive symptomer hos patienter med fremskreden kræft [10].

Konklusivt er der fortsat sparsom evidens om behandling af depression hos kræftpatienter. På basis af foreliggende data

og evidens fra behandling af depression generelt er der i **Tabel 2** opstillet et forslag til en algoritme for behandling af depression hos kræftpatienter.

Korrespondance: Lise Pedersen, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: lp02@bbh.regionh.dk

Antaget: 3. september 2007  
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes i artiklen på [www.ugeskriftet.dk](http://www.ugeskriftet.dk)

#### Litteratur

1. National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines. Distress Management Guidelines, version 1.2007. Rockledge (PA): National Comprehensive Cancer Network. [www.nccn.org/apr](http://www.nccn.org/apr) 2007.
2. Kelly B, Chochinov HM. Measurement of psychological distress in palliative care. *Pall Med* 2006;20:779-89.
3. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:57-71.
4. Breitbart W, Chochinov M, Passik S. Depression in patients with advanced illness. I: Doyle, Hanks, MacDonald, red. Oxford textbook of Palliative Medicine. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press 2004:750-8.
5. Eplöv LF, Jørgensen T, Hougaard E et al. Behandling af depressionssygdomme. Kommentering af: Behandling af depressionssjukdomar. En systematisk litteraturoversigt. Volym 1-3. Statens beredning for medicinsk utvärdering. København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologievaluering, 2005.
6. Martiny K, Pernille B, Lund V. Fysiske behandlingsmetoder ved depression: lysbehandling, motion, magnetisme og søvmanipulation. *Ugeskr Læger* 2007;169:1450-2.
7. Pirl WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:32-9.
8. Fisch M. Treatment of depression in cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:195-209.
9. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT. Effects of paroxetin hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2005;89:243-9.
10. Savard J, Simard S, Giguère I et al. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. *Pall Support Care* 2006;4:219-37.

## Den døende patient

Praktiserende læge Ivar Østergaard, overlæge Svend S. Ottesen & overlæge Anette Damkier

Aarhus Universitet, Institut for Folkesundhed, Afdelingen for Almen Medicin

Sundhedsvæsenets professionelle møder de døende patienter i eget hjem, på hospitalsafdelinger, plejehjem og hospice. Det er afgørende for døendes livskvalitet, at lægen er i stand til at erkende eller diagnosticere, at patienten er uafvendeligt døende, så det bliver muligt at give den optimale lindrende behandling og at undgå nyttesløse rutiner og behandlinger. Døende har brug for stor åbenhed og lydhørhed hos behandlerne, da deres behov for information, behandling, pleje og omsorg ved livsafslutningen er meget forskellige, varierende fra det helt enkle

ikke at skulle dø i ensomhed til det mest komplicerede scenario med svære symptomer og problemfyldte familieforhold.

Behandlingsindsatsen har i denne fase udelukkende lindring som mål. Det er derfor den rette tid at revidere den diagnostiske og terapeutiske linje for patienten. Procedurer som f.eks. blodprøver og røntgenundersøgelser undlades, og overflødige medikamenter seponeres (f.eks. antihypertensiva, lipidreducerende midler og antibiotika). Behandling i form af intravenøst givet væske og parenteral ernæring skal ikke initieres, og igangværende behandling bør grundigt overvejes og forhandles. Antineoplastisk behandling bør være ophørt på et tidligere tidspunkt, ellers skal det ske nu.

#### Kliniske tegn på nært forestående død

Hidtil er forløbet for døende bedst udforsket og beskrevet for