

Forebyggende ambulant behandling ved affektiv lidelse (depression og mani)

Professor Lars Vedel Kessing, overlæge Hanne Vibe Hansen, professor Esben Hougaard, cand.oec. Anne Hvenegaard & cand.techn.soc. Jens Albæk

Rigshospitalet, Psykiatrisk Klinik, Amager Hospital, Psykiatrisk Afdeling, Aarhus Universitet, Psykologisk Institut, og DSI Institut for Sundhedsvæsen

Resume

Denne oversigtsartikel tager udgangspunkt i en af Sundhedsstyrelsen nyligt udsendt medicinsk teknologivurdering om forebyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani). I artiklen præsenteres en kort oversigt over forekomst, sygdomsforløb og evidensbaserede ambulante behandlingsmuligheder i form af *shared care*-modeller, forebyggende farmakologisk behandling og forebyggende kombineret farmakologisk og psykologisk behandling ved hhv. depressiv lidelse og bipolar lidelse.

Denne oversigtsartikel tager udgangspunkt i en af Sundhedsstyrelsen nyligt udsendt medicinsk teknologivurdering (MTV) om forebyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani [1]). I MTV-rapporten er der inkluderet en gennemgang af patientforhold samt organisatoriske og økonomiske aspekter ved ambulant behandling, men i denne oversigt fokuseres der på de kliniske aspekter. Evidensniveauer og styrkegradueringer af anbefalinger følger de klassificeringer, som anbefales af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologi Vurdering (CEMTV), Sundhedsstyrelsen. For søgestrategier og yderligere dokumentation, litteraturreferencer og diskussion henvises til MTV-rapporten [1].

Oversigt over forekomst og sygdomsforløb af depressiv lidelse i klinisk praksis

Det skønnes, at knap 200.000 danskere til enhver tid frembyder symptomer på depression [2], og at cirka 40.000 af disse har været indlagt mindst en gang på en psykiatrisk afdeling.

Resultaterne af en række danske og udenlandske undersøgelser, som er udført inden for de seneste ti år, peger på at sygdoms- og behandlingsforløbet af depressiv lidelse i klinisk praksis er dårligere end tidligere antaget. Resultaterne af flere undersøgelser tyder på, at under halvdelen af de patienter, som lider af depression får stillet den korrekte diagnose i Danmark [3, 4] og i udlandet [5]. Under halvdelen af de patienter, som får stillet diagnosen depression i en almen praksis, får korrekt medicin i tilstrækkelige doser og med tilstrækkelig varighed [6-8]. Depression optræder hyppigt sammen med en

anden legemlig eller psykisk lidelse, hvilket ofte medfører en forværring af sygdomsforløbet [9, 10].

Depression er ofte tilbagevendende. Blandt patienter, som første gang er indlagt for depression, vil cirka 70% få flere depressioner, og godt 60% vil få tre eller flere depressioner [11, 12]. Risikoen for at få en ny depression er forøget for patienter, der efter en depressiv sygdomsperiode har lette vedvarende symptomer på depression [13, 14]. For hver ny depressiv sygdomsperiode øges risikoen for forværring af sygdomsforløbet [15-17].

Blandt patienter med svær depression får omkring 20% et kronisk forløb med vedvarende symptomer på depression over en periode på længere end to år [18, 19]. Sammenholdt med patienter med kroniske medicinske sygdomme som sukkersyge, forhøjet blodtryk, nylig blodprop i hjertet eller kronisk hjertesygdom har patienter med depression en sammenlignelig eller større nedsættelse af social funktion og livskvalitet [20].

En del patienter med depressiv lidelse har problemer med indlæring og hukommelse, selv i perioder uden depressive symptomer [21], og depressiv lidelse synes at være en risikofaktor for udvikling af demens [22, 23]. For patienter, som har været indlagt med svær depressiv lidelse, skønnes livstidsrisikoen for selvmord at være cirka 10% [24].

Status over evidensbaserede ambulante behandlingsmuligheder ved depressiv lidelse

For patienter med moderate depressive tilstande (svarende til en score på 15-25 på Hamiltons Depressions Skala, 17 *items*) har medicinsk og psykologisk behandling effekt og forebygger tilbagefald (evidensniveau 1a). Aktivt samarbejde mellem praktiserende læge og speciallæge i psykiatri (*shared care* eller *collaborative care*) øger andelen af patienter, som opnår effekt af behandlingen, og andelen af tilfredse patienter (evidensniveau 1b).

For patienter med svære former for depressiv lidelse skal den ambulante behandling indeholde følgende forebyggende behandlingselementer, hvis den skal leve op til den i øjeblikket bedste kendte standard: 1) medicinsk behandling (evidensniveau 1a, systematiske *reviews* og metaanalyser). Forebyggende medicinsk, antidepressiv behandling er den bedst dokumenterede behandling ved sværere depressiv lidelse. 2) Samtalebehandling (psykologisk behandling). Dokumentation for forebyggende behandling med psykoterapi er svagere for patienter med sværere depressive tilstande end dokumentationen for medicinsk forebyggende behandling. Undersøgelser tyder dog på, at psykoterapeutisk behandling i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

kombination med medicinsk behandling af patienter med svær og tidvis indlæggelseskrævende depressiv lidelse kan bedre forløbet af lidelsen (evidensniveau 1b, randomiserede undersøgelser). 3) Inddragelse af pårørende i behandlingen. Dokumentation for effekten af at inddrage pårørende i behandlingen er sparsom (evidensniveau 5, klinisk erfaring). Det er et udtalt patientønske, at de pårørende, i højere grad end det i øjeblikket er tilfældet, informeres og inddrages i behandlingen.

På følgende særlige indsatsområder er der behov for styrkelse af behandlingsindsatsen med bedring af diagnostik og behandling af patienter med depressiv lidelse: 1) Patienter, der har lettere til moderat depression, og som fortrinsvist behandles i almenpraksis. 2) En mindre gruppe af patienter med svære og behandlingsmæssigt komplicerede former for depressiv lidelse. Der findes ingen (eller meget få) behandlingsenheder, som modtager patienter med de mest komplicerede og behandlingsresistente depressive tilstande med henblik på *second opinion*-vurdering og behandling. 3) Kvinder, som har kendt depressiv lidelse, og som ønsker graviditet eller er gravide (se begrundelse senere).

Oversigt over forekomst og sygdomsforløb af bipolar affektiv lidelse i klinisk praksis

Det skønnes, at cirka 1% af den voksne befolkning i Danmark, svarende til 40.000 personer, lider af bipolar affektiv lidelse [25]. En stor del af disse personer vil i perioder have behov for indlæggelse på en psykiatrisk afdeling. Over en længere år-række vil 10-15% af patienterne med depressiv lidelse vise sig at lide af bipolar affektiv lidelse.

Ligesom for depressiv lidelse har man i en række danske og udenlandske undersøgelser, som er udført inden for de seneste ti år, peget på, at sygdoms- og behandlingsforløbet af bipolar affektiv lidelse i klinisk praksis er dårligere end tidligere antaget. I udenlandske undersøgelser er det påvist, at diagnosticering af bipolar affektiv lidelse sker med ti års forsinkelse [26]. I Danmark får patienter med bipolar affektiv lidelse kun diagnosen i godt halvdelen af tilfældene ved første kontakt til det psykiatriske hospitalssystem, idet bipolar affektiv lidelse forveksles med tilpasningsreaktioner, forbigående psykose eller anden diagnose [27]. Ca. 30% af patienterne skifter atter diagnose, efter at de har fået en bipolar diagnose.

Bipolar affektiv lidelse ses hyppigt sammen med en anden legemlig eller psykisk lidelse. Det kan svække den diagnostiske sikkerhed med fejlagtig og forsinket behandling til følge, foruden at det også i sig selv giver anledning til en forværring af sygdomsforløbet [28]. Bipolar affektiv lidelse er næsten altid tilbagevendende [11]. Så godt som alle patienter, der har haft en behandlingskrævende mani, vil få flere sygdomsepisoder. De fleste patienter vil få tre eller flere sygdomsepisoder [11, 29]. Patienter med bipolar affektiv lidelse har gennemsnitligt symptomer på deres lidelse næsten halvdelen af tiden [30], og ca. 10% har permanente symptomer [30]. Patienterne skifter

mellem depressiv episode og manisk episode gennemsnitligt tre gange årligt [30], og depressive symptomer er tre gange hyppigere end maniske symptomer [30]. 30-60% af patienterne med bipolar affektiv lidelse har et nedsat psykosocialt funktionsniveau mellem sygdomsepisoderne. Nedsættelsen af det psykosociale funktionsniveau indbefatter både forholdet til ægtefælle, børn og andre familiemedlemmer samt til venner [31]. Desuden ses et negativt påvirket udbytte og antal af fritidsaktiviteter, grad af tilfredshed, arbejdsmæssig status og indkomst [32]. Især antallet af tidligere depressive sygdomsepisoder påvirker patientens psykosociale funktionsniveau i negativ retning [33]. Omkring 40% af patienterne med bipolar affektiv lidelse er i perioder af deres liv afhængige af alkohol eller stoffer [34].

En del patienter med bipolar affektiv lidelse har problemer med indlæring og hukommelse [35], og risikoen for udvikling af demens er muligvis øget [23, 36]. Patienter med bipolar affektiv lidelse har ofte vanskeligt ved at erkende sygdommen og behovet for behandling. Blandt patienter, som starter lithiumbehandling i Danmark, stopper halvdelen behandlingen inden for et halvt år [37]. Blandt patienter, som har været indlagt, ender cirka 10% med at begå selvmord [25].

Status over evidensbaserede ambulante behandlingsmuligheder ved bipolar affektiv lidelse

For patienter med bipolar affektiv lidelse skal den ambulante behandling indeholde følgende forebyggende behandlingselementer, hvis den skal leve op til den i øjeblikket bedste kendte standard: 1) medicinsk behandling. Medicinsk behandling er den bedst dokumenterede forebyggende behandling til patienter med bipolar affektiv lidelse (evidensniveau 1a, systematiske *reviews* og metaanalyser), og de fleste patienter har behov for vedvarende medicinsk behandling. Den medicinske behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse kræver stor faglig ekspertise og erfaring, og behandlingen skal løbende monitoreres og tilpasses den enkelte patients tilstand. 2) Samtalebehandling (psykologisk behandling). Ved bipolar lidelse er psykologisk behandling altid kombineret med medicinsk behandling og kan ikke stå alene. Dokumentationen for effekten af supplerende forebyggende psykologisk behandling af bipolar affektiv lidelse er svagere end dokumentationen for medicinsk forebyggende behandling alene. Resultaterne af nyere undersøgelser tyder dog på, at der er betydelig effekt af særlige former for psykologisk behandling, psykoedukation i gruppe (evidensniveau 1b, randomiserede undersøgelser) og kognitiv terapi (evidensniveau 1b, randomiserede undersøgelser) i kombination med medicinsk behandling. Psykologisk behandling har en selvstændig effekt, og den øger patienternes tilbøjelighed til at følge den medicinske behandling bl.a. i form af et mere stabilt serumlithium.

Psykoedukation og kognitiv terapi kræver en generel viden og erfaring med behandling af bipolar affektiv lidelse samt en specifik ekspertise i psykologisk behandling af bipo-

lar affektiv lidelse. 3) Psykosocial støtte (evidensniveau 1b, randomiserede undersøgelser). Mange patienter med bipolar affektiv lidelse har et problemfyldt forhold til familie og venner og forringede muligheder for at dyrke fritidsinteresser. Deres tilknytning til arbejdsmarkedet er væsentligt dårligere end forventet ud fra uddannelse og social status. Patienter med bipolar affektiv lidelse har i perioder behov for særlig støtte og vejledning med hensyn til at opretholde og udbygge netværk, uddannelse og erhvervsfunktion. 4) Inddragelse af pårørende i behandlingen. Der foreligger en vis dokumentation for, at der er en effekt i form af bedre patientforløb af psykoedukation for pårørende til patienter med psykiatrisk lidelse (evidensniveau 1b, randomiserede undersøgelser).

Der identificeres følgende særlige indsatsområder, hvor der er behov for en styrkelse af behandlingsindsatsen med bedring af diagnostik og behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse: 1) patienter, som er vanskelige at diagnosticere, 2) patienter, som trods behandling med en kombination af flere typer af psykofarmaka ikke opnår stabilt velbefindende (patienter med behandlingsresistens) og 3) kvinder med bipolar affektiv lidelse og graviditet eller overvejelse om graviditet.

For punkt 1 og 2 henvises til MTV-rapporten [1]. Vedr. punkt 3 skal følgende nævnes:

Risikoen for udvikling af depression er betydeligt øget (op til fem gange) under graviditeten [38] og efter fødselen for kvinder med kendt depressiv lidelse. Tilsvarende er risikoen for at få depressive eller maniske episoder betydeligt øget under graviditeten og efter fødselen for kvinder med kendt bipolar affektiv lidelse [39]. Uden medicinsk behandling er risikoen for nye sygdomsepisoder under graviditeten høj, og ved ophør med antidepressiv medicin eller litiumbehandling vil op mod 50% af kvinderne få nye depressioner eller manier [38, 39]. Medicinsk behandling af gravide kvinder er således forbundet med et betydeligt dilemma, idet alle antidepressive præparater og stemningsstabiliserende midler også passerer over i fosteret. Derfor må behandlingens indvirkning på kvindens helbredstilstand afvejes mod den risiko, eksponering af fosteret giver (for nærmere diskussion henvises til MTV-rapporten [1]). På grund af de komplicerede behandlingsmæssige forhold må det tilrådes, at alle kvinder i spørgsmål vedrørende graviditet og tilbagevendende depression eller bipolar lidelse henvises til behandlingscentre og speciallæger i psykiatri med særlig interesse for og kendskab til området.

Kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning

For at bedre diagnostik og behandling af patienter med affektiv lidelse er der behov for løbende kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning i sygdomsforståelse samt psykofarmakologisk og psykoterapeutisk behandling. Der er ligeledes behov for øget viden om, hvordan patienterne bedst fastholdes i behandlingen. Psykoterapeutisk behandling efterspørges tillige af mange patienter. Psykoterapeutisk behandling af patienter med affektiv lidelse kræver særlig viden om og erfaring

med behandling af affektiv lidelse foruden en specifik uddannelse og erfaring med psykoterapi til patienter med depressiv og/eller bipolar lidelse. Det skønnes at være vigtigt, at der udbygges og opretholdes en ekspertise på det psykofarmakologiske og psykoterapeutiske område med mulighed for undervisning af behandlere inden for området.

Konklusion og organisatoriske anbefalinger

Der foreligger ikke nogen evidens for, at specifikke organisatoriske tiltag kan bedre behandlingseffekten for patienter med svær affektiv lidelse. På den anden side kan det konkluderes, at patienter med let til moderat affektiv lidelse ofte ikke får stillet den korrekte diagnose eller får den rette behandling i almen praksis, og at patienter med svære affektive lidelser ofte får et progressivt sygdomsforløb med hyppige affektive episoder og indlæggelser på psykiatriske afdelinger, nedsat livskvalitet og psykosocial funktion samt betydelig øget risiko for selvmord. Den aktuelle ambulante behandling af patienter med affektive lidelser lever ikke op til den i øjeblikket bedste kendte standard, som for de lettere depressive tilstande bl.a. indbefatter tæt samarbejde mellem egen læge og en speciallæge i psykiatri mv. (*shared care*), og for de svære affektive lidelser inkluderer grundig udredning og diagnostik samt integreret forebyggende medicinsk og psykologisk behandling. For at bedre den ambulante behandling af patienter med affektive lidelser i Danmark anbefales det at supplere den aktuelle organisation med specialklinikker for affektiv lidelse.

Det vurderes i MTV-rapporten [1], at såfremt der kommer den forventede afledte effekt på sengedagsforbruget i form af færre indlæggelser eller kortere indlæggelsestid, forekommer det sandsynligt, at der vil være økonomiske besparelser, som vil kunne finansiere den relativt dyrere behandlingsform, som behandling på specialklinikker for affektiv lidelse forventes at udgøre. Besparelserne vil kunne dække omkostningerne til supervision og rådgivning af praktiserende læger i behandlingen af patienter med depressiv lidelse, specialiseret ambulant behandling af en gruppe patienter med svære affektive lidelser, herunder patienter med behandlingsresistente tilstande og gravide kvinder med svær depressiv eller bipolar affektiv lidelse, samt bidrage til at finansiere forskning og uddannelse i affektiv lidelse.

Korrespondance: Lars Vedel Kessing, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: lars.kessing@rh.dk

Antaget: 18. december 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang.
En fuldstændig litteraturliste fremgår af MTV-rapporten [1].

Litteratur

- Center for Evaluering og Medicinsk Teknologi Vurdering (CEMTV). Forbyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani). En Medicinsk Teknologi Vurdering (MTV). København: Sundhedsstyrelsen, 2006. www.cmtv.dk
- Kessing LV. Er forekomsten af depression overvurderet? Ugeskr Læger 2001; 163:1983-4.

3. Munk-Jorgensen P, Fink P, Brevik JI et al. Psychiatric morbidity in primary public health care: a multicentre investigation. Part II. Hidden morbidity and choice of treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:6-12.
4. Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109:96-103.
5. Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J et al. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12:19-29.
6. Frank E, Judge R. Treatment recommendations versus treatment realities: Recognizing the rift and understanding the consequences. *J Clin Psychiatry* 2001;62:10-5.
7. Hansen DG. Prescribing of antidepressants: a pharmacoepidemiological study of patient and physician factors in general practice [ph.d.-afhandl]. 2003. University of Southern Denmark.
8. Rosholm JU, Hallas J, Gram LF. Outpatient utilization of antidepressants: a prescription database analysis. *J Affect Disord* 1993;27:21-8.
9. Madsen AL, Aakerlund LP, Pedersen DM. Somatisk sygdom blandt psykiatriske patienter. *Ugeskr Læger* 1997;159:4508-11.
10. Krishnan KR. Comorbidity and depression treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 53:701-6.
11. Angst J. Handbook of biological psychiatry. Part 5. Brain mechanisms and abnormal behaviour. I: Sachar EJ, red. Course of affective disorders. New York: Marcel Dekker 1981:225-42.
12. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:989-91.
13. Mueller TI, Leon AC, Keller MB et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999;156:1000-6.
14. Judd LL, Paulus MJ, Schettler PJ et al. Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness? *Am J Psychiatry* 2000;157:1501-4.
15. Mueller TI, Leon AC, Keller MB et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999;156:1000-6.
16. Kessing LV. Course and cognitive outcome in major affective disorders [dis]. Københavns Universitet, 2001.
17. Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK et al. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders – a life-long perspective. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:339-44.
18. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:809-16.
19. Keller MB, Boland RJ. Implications of failing to achieve successful long-term maintenance treatment of recurrent unipolar major depression. *Biol Psychiatry* 1998;44:348-60.
20. Hays RD, Wells KB, Sherbourne CD et al. Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:11-9.
21. Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med* 1998;28:1027-38.
22. Kessing LV, Nilsson FM. Increased risk of developing dementia in patients with major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. *J Affect Disord* 2003;73:261-9.
23. Kessing LV, Andersen PK. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1662-6.
24. Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925-32.
25. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness. Oxford, Oxford University Press, 1990.
26. Baethge C, Tondo L, Bratti IM et al. Prophylaxis latency and outcome in bipolar disorders. *Can J Psychiatry* 2003;48:449-57.
27. Kessing LV. Diagnostic stability in bipolar disorder in clinical practice according to ICD-10. *J Affect Disord* 2005;85:293-9.
28. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:420-6.
29. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:989-91.
30. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:530-7.
31. Coryell W, Scheftner W, Keller M et al. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 1993;150:720-7.
32. MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2001;103:163-70.
33. MacQueen GM, Young LT, Robb JC et al. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:374-81.
34. Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord* 2002;68:1-23.
35. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord* 2001; 3:106-50.
36. Kessing LV, Nilsson FM. Increased risk of developing dementia in patients with major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. *J Affect Disord* 2003;73:261-9.
37. Kessing LV, Søndergaard L, Kvist K et al. Adherence to lithium in naturalistic settings – results from a nation-wide pharmacoepidemiological study. *Bipolar Disord* (i trykken).
38. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006;295:499-507.
39. Viguera AC, Cohen LS. The course and management of bipolar disorder during pregnancy. *Psychopharmacol Bull* 1998;34:339-46.

Kognitive forstyrrelser ved depression – betydning for behandling og prognose

Psykolog Barbara Ravnkilde, psykolog Louise Meldgaard Bruun & overlæge Poul Videbech

Århus Universitetshospital, Psykiatrisk Hospital,
Center for Psykiatrisk Forskning, Neuropsykiatrisk Enhed

Man har i undersøgelser påvist, at depressive episoder ofte ledsages af kognitive forstyrrelser. Kognitive funktioner er defineret som de processer vores tænkning og bevidsthed ud-

gøres af, dvs. sansning, koncentration, indlæring og hukommelse, begrebsdannelse, problemløsning og bearbejdning. Ved at fokusere på de kognitive symptomer kan man som behandler opnå vigtig information om patientens sygdomsstatus og forløb samt give patienten en nyttig sygdomsindsigt.

Man har i langtidsstudier bl.a. påvist, at især ældre patienter, som har haft svære kognitive forstyrrelser under en depressiv episode, har en langt dårligere prognose, end de patienter, som ikke har været så kognitivt påvirkede [1]. I nogle undersøgelser er der hos denne gruppe deprimerede patienter