

Antidepressionsbehandling i klinisk praksis på apopleksiafsnit

Reservelæge Stine Chabert Olesen, reservelæge Brian Andersen & klinikchef Allan Kofoed-Enevoldsen

Hvidovre Hospital, Endokrinologisk Afdeling,
Lægerne Ny Vestergade og
Falck Rehab Varde

Resume

Introduktion: Depression og patologisk gråd er hyppigt forekommende ved akut apopleksi. I Sundhedsstyrelsens referenceprogram for apopleksi peges der på risikoen for underbehandling, der anbefales tidlig behandlingsstart og begrænset behandlingsvarighed. Formålet med undersøgelsen var at vurdere praksis for antidepressiv behandling på akut apopleksiafsnit.

Materiale og metoder: I undersøgelsen indgik en retrospektiv kohorte baseret på et års konsekutive patientforløb fra et apopleksiafsnit tilknyttet en medicinsk afdeling. Vigtigste variable var alder, indlæggelsesvarighed, status for antidepressiv behandling, herunder indikation, dosisændring og behandlingsplan.

Resultater: I alt 180 forløb blev identificeret (92 kvinder og 88 mænd; alder: 73 ± 20 år, median indlæggelsesvarighed: 18 dage). Ved indlæggelsen var 29 patienter (16%) i antidepressiv behandling, mens 24 (16%; konfidensinterval: 10-22%) af de 155 primært ubehandlede patienter påbegyndte behandling under indlæggelsen. Indikationen var anført hos 19 (depression: 13 og grådlabilitet: 6). Formel psykiatrisk vurdering eller *rating* anvendtes ikke før behandlingsstart. Behandling blev seponeret pga. bivirkninger hos en patient, og dosisjustering pga. manglende effekt blev foretaget i et tilfælde. Ingen epikriser indeholdt plan for behandlingsvarighed.

Konklusion: Antallet af nyopstartede behandlinger ligger i underkanten set ud fra den forventede forekomst af depression og grådlabilitet. Det kniber endvidere med journalføring af behandlingsindikation, bivirkningsforekomst og plan, hvorfor man må forvente, at effektvurdering og afgrænsning af behandlingstiden ikke er optimal.

Depression og patologisk gråd er hyppigt forekommende komplikationer i forbindelse med apopleksi med incidenser på henholdsvis 20-50% og 20-25% [1-4]. Depression kan føre til forringelse af den kognitive funktion og forlænge rehabiliteringsperioden, hvilket bidrager til morbiditet og mortalitet [1, 5].

Sundhedsstyrelsen har i referenceprogrammet for behandling af patienter med apopleksi fremlagt en række anbefalinger vedrørende depression og patologisk gråd. Det optimale tidspunkt for påbegyndelse af behandling for depression vil ifølge referenceprogrammet være afhængigt af individuelle

forhold, depressionens sværhedsgrad og lægens erfaringer, »(...) men meget tidlig behandling (inden for to uger efter symptomdebut) kan være indiceret«. Og ved patologisk gråd angives det, at der bør »(...) tilbydes SSRI-behandling, som er effektiv selv i en beskeden dosis, inden for få dage« [6]. Ved depression er anbefalet en behandlingsvarighed på seks måneder. Programmet indeholder ingen anbefalinger, der omhandler krav til diagnose ej heller forslag til grundlag for diagnose eksempelvis scoring ved hjælp af depressionsskala eller lignende. I referenceprogrammet angives om depression, at »(...) den største risiko ved behandlingen er formodentlig en underdiagnostisering og -behandling og ikke en overbehandling« [6]. I denne undersøgelse har vi ønsket at vurdere klinisk praksis på området.

Materiale og metoder

Data blev indsamlet retrospektivt ved journalgennemgang. Alle patientforløb med udskrivesdiagnoser I64.9 apoplexia cerebri, I63 infarctus cerebri og I61 haemorrhagia cerebri udskrevet fra Apopleksiafsnittet, Medicinsk Afdeling Kolding Sygehus, i perioden fra den 1. april 2004 til den 31. marts 2005 blev registreret. Havde samme person flere indlæggelser i perioden, blev kun den seneste registreret. Data omfattede køn, alder, indlæggelsesvarighed, tilfælde af tidligere apopleksi, eventuel igangværende antidepressionsbehandling ved indlæggelsen, Scandinavian Stroke Scale (SSS)-score ved indlæggelsen registreret ud fra Det Nationale Indikator Projekt, eventuel påbegyndelse af antidepressionsbehandling under indlæggelsen og i så fald dato for påbegyndelsen, indikation, dosisændring eller seponering og registrering af, hvorvidt en egentlig plan for antidepressionsbehandling var medtaget i epikrisen. Computertomografi (CT) af cerebrum blev foretaget hos alle på nær tre patienter.

Undersøgelsen blev anmeldt til Datatilsynet.

Resultater

I alt 180 patientforløb (92 kvinder og 88 mænd) blev inkluderet. Den gennemsnitlige indlæggelsestid var 17,9 dage (1-172 dage) (Tabel 1).

Blandt de 151 patienter, som ikke var i behandling med selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI) ved indlæggelsen blev 24 ($16\% \pm 3$; 95% konfidensinterval (KI) 10-22%) sat i behandling under indlæggelsen, heraf 23 med et SSRI-præparat. Hos en patient blev behandlingen seponeret grundet bivirkninger under indlæggelsen. Ingen blev sat i behandling på baggrund af en formel psykiatrisk vurdering eller *rating* på en depressionsskala. For 19 patienter var der

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Basiskarakteristika.

Karakteristika	Alle n = 184	Kvinder n = 92	Mænd n = 87
Alder, år ($\pm$ SD) ^a	72,8 ($\pm$ 20)	75,1 ($\pm$ 12,3)	70,4 ($\pm$ 12,0)
Tidligere apopleksi, %			
Ja	18 (33)	19 (18)	17 (15)
Uoplyst	1 (2)	1 (1)	–
Diagnose, % (ICD)			
Apopleksi/infarkt	73 (135)	73 (67)	78 (68)
Hæmragi	15 (28)	15 (14)	10 (9)
Uoplyst	11 (21)	12 (11)	11 (10)
SSS-score ved indlæggelsen ($\pm$ SD)	42,5 ($\pm$ 16)	40,5 ($\pm$ 16,4)	44,5 ($\pm$ 15,6)

ICD = International Classification of Diseases; SSS = Scandinavian Stroke Scale.

a) Gennemsnit $\pm$ standarddeviation.

anført en regelret indikation i journalen. Primærindikationen var depression hos 13 patienter, mens seks primært blev behandlet for grådlabilitet. Behandlingen blev indledt efter gennemsnitligt 12 (standarddeviation (SD) $\pm$ 10,3) dages indlæggelse (Figur 1). Hyppigheden af nyopstartet antidepressionsbehandling i relation til SSS-score ved indlæggelsen var henholdsvis ti ud af 41, ni ud af 43 og tre ud af 43 ved opdeling i percentilerne 0-33%, 33-66% og 66-100% respektive (SSS-score-skæringsværdi hhv. 0-42, 43-54 og 55-58).

Diskussion

Blandt ikke allerede igangværende antidepressivt behandlede fik hver sjette iværksat behandling under indlæggelsen. Prævalensen af postapopleksidepression efter to uger er af andre fundet at være knap 30% [7], og i flere undersøgelser har man fundet, at risikoen for nyudvikling af grådlabilitet var 20-25% [1, 3]. Andelen af patientforløb, hvor specifik medicinsk behandling blev iværksat mod depression eller grådlabilitet, var således i vores undersøgelse signifikant lavere end den forventede samlede incidens af disse komplikationer. Resultatet støtter formodningen, der kommer til udtryk i referenceprogrammet, om underbehandling af patienter med depression og grådlabilitet efter apopleksi.

Diagnosen depression efter apopleksi er vanskelig at stille. Ofte har patienterne sequelae efter apopleksien, hvilket medfører, at de ikke er i stand til at indgå i en mundtlig dialog, som er nødvendig, såfremt diagnosen skal stilles ud fra International Classification of Diseases (ICD) 10-kriterierne. Hertil kommer, at symptomer som øget træthedsbarhed, nedsat energi, appetit- og vægtændring, koncentrationsbesvær og søvnforstyrrelser kan være følger efter apopleksi, lige så vel som det kan være tegn på depression. Vi kan ikke ud fra undersøgelsen afgøre, hvor stor en del af de ikkebehandlede der under indlæggelsen har haft behandlingsindicerende symptomer. Hyppigheden af påbegyndte antidepressionsbehandlinger blandt patienter med de laveste og mellemste SSS-scoringer

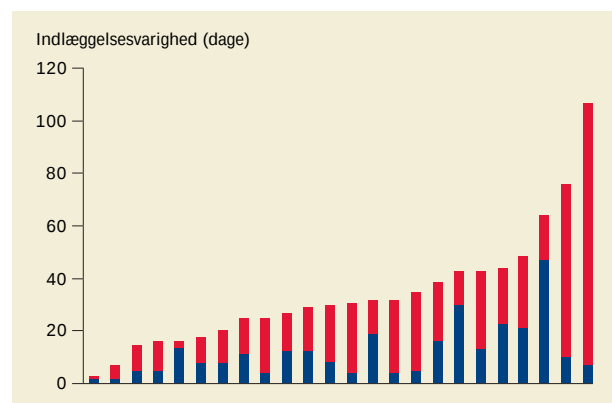
(henholdsvis 0-42 og 43-54) ved indlæggelsen var identisk. Vi fandt således ikke umiddelbart tegn på relativ underbehandling i gruppen med laveste SSS-score, hvor kommunikationsvanskeligheder alt andet lige vil være mere udprægede. På grund af den store spredning af SSS-score i den lavest scorerende gruppe er undersøgelsen imidlertid ikke meget følsom for denne problematik.

Da der ikke er konsensus om daglig klinisk anvendelse af specifikke diagnostiske kriterier ej heller anvendelse af en eventuel depressionsskala, må diagnose og behandling af depression i forbindelse med apopleksi, som det antydes i referenceprogrammet, afhænge af individuelle forhold, depressionens sværhedsgrad og ikke mindst lægens erfaringer med medikamentel behandling. Vi har ikke registreret de tilfælde, hvor en patient har afslået tilbud om antidepressionsbehandling. Det sker, men erfaringsmæssigt sjældent.

En enkelt patient fik seponeret behandlingen på grund af bivirkninger. Det forekommer at være et lavt tal i betragtning af, at bivirkningshyppigheden angives at være 9-36% [6]. Tilsvarende blev doseringen af antidepressiva kun justeret hos en patient pga. manglende effekt. Hvorvidt flere patienter efter udskrivelsen har fået dosisjusteret eller seponeret SSRI er uvist. Manglende behandlingsrespons på depression efter 3-4 ugers behandling ses i klinisk kontrollerede forsøg hos omkring 50% [8, 9].

Journalføringen var mangelfuld med hensyn til behandlingsindikation og behandlingsplan. I fem ud af 24 journaler blev indikationen ikke specificeret. Ingen epikriser (eller ordinationer) fastlagde en forventet behandlingstid. Scoring efter depressionsskala indgik ikke i ordinationsgrundlaget. En reel vurdering af effekten og en nærmere afgrænsning af behandlingstiden må på den baggrund forventes vanskeliggjort.

Det er uklart, om resultaterne fra denne undersøgelse kan siges at være repræsentative for landets apopleksiafsnit. Afdelingen skiller sig dog ikke væsentligt ud, hverken hvad angår struktur, bemanning eller resultater i henhold til indikatorer



Figur 1. Varighed til påbegyndelse af antidepressionsbehandling (blå søjle) og samlet indlæggelsesvarighed (hele søjlen) hos 24 patienter indlagt med akut apopleksi.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | INTERNATIONAL FORSKNING

fra Det Nationale Indikator Projekt. Indlæggelsen på apopleksiafsnittet har primært omfattet akut diagnostik og behandling af apopleksi, vurdering af rehabiliteringsbehov og potentiale samt rehabilitering til forløbsafslutning eller evt. overflytning til anden rehabiliteringsinstitution. Dersom man vælger at lade den diagnostiske tvivl »komme patienten til gode« og at påbegynde behandling på klinisk mistanke om depression, bør overvejelserne naturligvis anføres i journalen, ligesom behandlingsindikationen skal opvejes mod de ikke uvæsentlige bivirkninger, der kan være forbundet med antidepressionsbehandling. Hvornår behandlingseffekten bør tages op til vurdering med henblik på evt. dosisjustering og forventet behandlingsvarighed, bør naturligvis anføres i epikrisen.

Vi må konkludere, at der behov for skærpet opmærksomhed på behandlingsindikation, behandlingsiværksættelse, opfølgning og planlægning i forbindelse med håndtering af postapopleksidepression og grådabilitet.

Korrespondance: Stine Chabert Olesen, Godthåbsvej 99, 3. mf., DK-2000 Frederiksberg. E-mail: chabert@dadlnet.dk

Antaget: 11. oktober 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Anderson CS, Hackett ML, House AO. Interventions for preventing depression after stroke. The Cochrane Library, Issue 3, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
2. Hackett ML, Anderson CS, House AO. Interventions for treating depression after stroke. The Cochrane Library, Issue 4, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
3. House AO, Hackett ML, Anderson CS, Horrocks JA. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. The Cochrane Library, Issue 3, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
4. Bhogal SK, Teasell R, Foley N et al. Heterocyclics and selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment and prevention of poststroke depression. JAGS 2005;53:1051-7.
5. Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. Biol Psychiatry 2002;52:253-64.
6. Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi. København: Sundhedsstyrelsen, Sekretariatet for Referenceprogrammer, 2005.
7. Carota A, Staub F, Bogousslavsky J. Emotions, behaviours and mood changes in stroke. Curr Opin Neurol 2002;15:57-69.
8. Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P et al. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression – a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. J Neurol 2003;250:347-51.
9. Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU et al. Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness: a double-blind, placebo-controlled study. Stroke 2006;37:156-61.

Depression og rygsmerter – en giftig cocktail

Overlæge Ole Kudsk Jensen, e-mail: okj@dadlnet.dk

Silkeborg Centralsygehus, Medicinsk Afdeling, Rygcentret, Center for Bevægeapparatlidelser

Vi har i mange år vidst, at længerevarende smerter ofte er forbundet med depression. Det angives, at depression forekommer hos 30-54% af kroniske smertepatienter, og i et stort populationsbaseret studium [1] har man påvist, at depression forekommer 6,2 gange hyppigere hos personer med længerevarende rygsmerter (> 1/2 år) end hos befolkningen uden rygsmerter. Yderligere kunne det i samme undersøgelse påvises, at depression forekom tiltagende hyppigt med tiltagende smerteintensitet, således at depression syntes at foreligge hos over 25% af dem, som havde svære rygsmerter.

I en dansk kohorteundersøgelse blev det ved langtidsopfølgning sandsynliggjort, at den psykiske påvirkethed var betinget af rygsmerterne og ikke omvendt [2]. I mange undersøgelser er den psykiske status blevet vurderet, efter smerterne var opstået, og har vist sig at være af væsentlig betydning for, om der udvikles kroniske smerter. Men den psykiske påvirkethed kan da være betinget af smerterne, hvorfor det igen kan være vanskeligt at afgøre, om det er smerterne eller den psykiske påvirkethed, som kommer først.

I to tidligere studier er den psykiske status imidlertid blevet vurderet, før rygsmerterne opstod. I det ene studium [3] med yngre raske, overvejende kvinder, som ikke tidligere havde haft rygproblemer, fandt man, at tilstedeværelse af somatisering eller depression var en beskeden, men statistisk signifikant risikofaktor for, om der opstod rygsmerter i løbet af de næste halvandet år. I det andet studium [4] kunne man påvise, at psykisk stress (*distress*) var en af flere risikofaktorer for, at smerterne blev længerevarende og medførte nedsat funktionsniveau det efterfølgende år.

Resultaterne af en stor epidemiologisk undersøgelse fra 2004 [5] har nu kastet yderligere lys over problemstillingen: depression og rygsmerter, hvad kommer først? I alt 790 individer med ingen eller ubetydelige rygsmerter blev fulgt i 12 måneder. Af disse fik 89 moderate eller svære (*troublesome*) ryg- eller nakkesmerter. Risikoen for at få nakke- eller rygsmerter var fordoblet, hvis man havde depressive symptomer, *hazard rate ratio* (HRR): 1,87 (1,10-3,19), i ugen før basisdata blev indsamlet. Hvis man havde svære depressive symptomer, var risikoen firedoblet, HRR: 3,97 (1,81-8,72). I undersøgelsen blev der korigeret for talrige mulige konfoundere, specielt den generelle helbredstilstand og ingen eller lette rygsmerter ved indgangen i studiet samt akutte belastningsrelaterede rygsmerter under forløbet.

Det kunne konkluderes, at depression er en væsentlig og