

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

tilstande. Op mod en tredjedel af AMI-patienter har væsentlige depressive symptomer, og ca. en femtedel opfylder de diagnostiske kriterier for depression i forlængelse af et AMI. Denne gruppe patienter synes at have en mindst dobbelt så stor dødelighed som nondepressive AMI-patienter, og de har samtidig nedsat evne til deltagelse i hjerterehabilitering, nedsat kompliance i forbindelse med medicinsk behandling af IHD samt nedsat evne til at ændre på livsstilsfaktorer. Det er derfor vigtigt, at denne gruppe identificeres så tidligt som muligt i forløbet. Et øget samarbejde mellem almen praksis, kardiologien og psykiatrien omkring identifikation, eventuelt gennem anvendelse af simple spørgeskemaer, af denne gruppe patienter bør prioriteres. Behandling med SSRI-præparater synes at reducere overdødeligheden formodentligt gennem påvirkning af trombocytfunktionen. Der er dog ikke p.t. evidens for at behandle enten alle eller bestemte grupper af AMI-patienter med SSRI-præparater, således som det er fundet for apopleksipatienter [10]. I igangværende undersøgelser vil man dog belyse dette i løbet af de næste år.

Korrespondance: *Claus Hauregaard Sørensen*, Psykiatrisk Afdeling, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. Email: chs@dadlnet.dk

Antaget: 20. januar 2007
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Hoyer EB, Mortensen PB, Olesen AV. Mortality and causes of death in a total national sample of patients with affective disorders admitted for the first time between 1973 and 1993. *Br J Psychiatry* 2000;176:76-82.
2. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996;93:1976-80.
3. Sørensen C, Friis-Hasché E, Haghfelt T et al. Postmyocardial infarction mortality in relation to depression: a systematic critical review. *Psychother Psychosom* 2005;74:69-80.
4. Barden N. Implication of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathophysiology of depression. *J Psychiatry Neurosci* 2004;29:185-93.
5. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
6. Empena JP, Sykes DH, Luc G et al. Contributions of depressive mood and circulating inflammatory markers to coronary heart disease in healthy European men: the prospective epidemiological study of myocardial infarction (PRIME). *Circulation* 2005;111:2299-305.
7. Musselman DL, Tomer A, Manatunga AK et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry* 1996;153:1313-7.
8. Glassman AH, O'Connor CH, Califf RM et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002;288:701-9.
9. ENRICH investigators, writing committee. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction. *JAMA* 2003;289:3106-16.
10. Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL et al. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics* 2003;44:216-21.

Depression og neurologisk sygdom

Overlæge Grethe Andersen,
klinisk assistent Anne Mette Brandt-Christensen &
overlæge Flemming Mørkeberg Nilsson

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Neurologisk Afdeling,
Rigshospitalet, Psykiatrisk Afdeling, og
Amager Hospital, Psykiatrisk Afdeling

Depression forekommer hyppigt ved neurologisk sygdom og er en direkte eller indirekte følge af den strukturelle læsion eller de degenerative forandringer i cerebrum. Forskellige patofysiologiske forhold, komorbiditet, samtidig medikamentel behandling og kommunikationsproblemer gør det ofte vanskeligt at stille depressionsdiagnosen. Mange neurologiske symptomer kan forveksles med depressionssymptomer eller omvendt, og dermed er depressionsdiagnosen usikker (Tabel 1).

Undersøgelseresultater fra de senere år har bibragt os viden om forekomst, årsagsforhold og behandling af depression ved neurologisk sygdom, men der er store fortolkningsvan-

skeligheder pga. metodeproblemer, relativt små eller selekterede patientmaterialer og insufficient opfølgning (Tabel 2).

Angst og patologisk gråd forekommer ofte samtidig, men kan også ses uafhængigt. Herudover er depression associeret til demens eller kognitive deficit ved neurologisk sygdom. Forholdene ved apopleksi og Parkinsons sygdom (PS) er bedst undersøgt.

Med de nye diagnosesystemer (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (DSM)-IV og International Classification of Diseases (ICD) 10), er det muligt at diagnosticere depression ved neurologiske sygdomme uden hensyntagen til årsagssammenhæng. Fordelen ved de nye diagnosesystemer er, at depressionssymptomerne ikke skal fortolkes, men medregnes uanset deres natur. Dermed er den traditionelle holdning anfægtet, at håbløshed, tristhed og træthed er en naturlig psykosocial reaktion som følge af den neurologiske sygdom eller det fysiske handicap.

Depression efter apopleksi

Depression efter apopleksi skal være tidsmæssigt sammenhængende med apopleksiepisoden (et halvt år), anden årsag,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Generelle forhold ved neurologisk sygdom og depression.

1. Diagnostisk usikkerhed, da symptomer kan være forårsaget af både den neurologiske sygdom og en komplicerende depression
2. Der findes ikke biologiske markører for depression ved neurologisk sygdom
3. Den neurologiske patient har svært ved at erkende de psykiatriske symptomer
4. Kroniske depressioner er hyppige
5. Angst forekommer hos ca. 50% af deprimerede med neurologisk sygdom
6. Depression forekommer oftest samtidig med angsttilstande ved neurologisk sygdom

f.eks. demens eller delirium, må ikke være til stede, og depressionen skal opfylde kriterierne for en depressiv enkeltepisode (ICD 10).

Depression forekommer blandt 30-40% af patienterne i det første år efter apopleksi [1]. De fleste depressioner forekommer inden for de første tre måneder og er lette til middelsvære, og ca. halvdelen er kroniske. En depressionsdiagnose kan i ca. 25% af alle apopleksitilfælde ikke stilles ud fra klassiske kriterier pga. afasi eller store kognitive vanskeligheder. Depression blandt patienter med skade i venstre hemisfære diagnosticeres hurtigere end blandt patienter med skade i højre hemisfære. Ved en skade i venstre hemisfære ses katastrofereaktioner med angst, uro og gråd som følge af afasien og manglende eller nedsat evne til at tale, men disse patienter har bevaret overblik og realitetssans, og de er bevidste om egen situation og handicap. De vil ofte vise nonverbale tegn på depression (f.eks. i form af dårlig øjenkontakt, rysten på hovedet, ved at synke sammen eller trække dynen op over sig, afvise føde og være urolig i sengen). I modsætning hertil kan patienter med skade i højre hemisfære miste overblikket og indsigten i egen situation. De vil også ofte mangle sygdoms-erkendelsen i den første fase og forholde sig indifferent til det handicap, de har fået. Disse patienter kan have problemer med nedsat erkendelse af eller nedsat evne til at udtrykke sig nonverbalt med gestus og mimik (aprosodi). De vil for iagttageren forekomme følelsesflade, men kan have pinefulde emotionelle oplevelser, som de har svært ved at forstå og sjældent spontant fortæller om.

En personlig anamnese eller familieanamnese med tidligere depression, kvindekøn og dårlige sociale kår eller belastninger forud for apopleksien viser relativt konsistent sammenhæng med depression efter apopleksi. Derimod er det uafklaret, om alderen og skadens størrelse eller placering i venstre hhv. højre hemisfære har betydning [1, 2].

Selv om man i flere små placebokontrollerede undersøgelser samstemmende har påvist en signifikant reduktion [3] af eller forebyggelse af depression [4] under antidepressiv (AD) behandling, er dokumentationen endnu utilstrækkelig. Der er derimod evidens for, at AD medfører signifikant reduktion af depressionssymptomer [3]. Set i lyset af apopleksipatientens øvrige handicap og besværligheder giver det mening at til-

Tabel 2. Generelle forhold vedrørende behandling.

1. Få kontrollerede undersøgelser. Manglende evidensbaserede rekommandationer
2. Stor risiko for underbehandling
3. Selektive serotoninoptagelseshæmmere anbefales generelt som førstvalg pga. god bivirkningsprofil og få interaktionsproblemer
4. Behandlingseffekt bør nøje evalueres, og dosisjustering og/eller skift til anden behandling anbefales ved manglende effekt
5. Seponering af antidepressiva bør forsøges efter seks måneder i henhold til generelle retningslinjer for antidepressiv behandling
6. Effekten af kognitiv terapi eller psykoterapi er sparsomt dokumenteret og kan være besværliggjort af kognitive vanskeligheder

byde AD ved depressionssymptomer efter apopleksi, især da symptomerne også ofte er kroniske. Selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI) anbefales som førstvalg pga. bedst dokumentation, en gunstig bivirkningsprofil og generelt færre kardiovaskulære og antikolinerge bivirkninger. Stillingtagen til medikamentel depressionsbehandling kan være vanskelig, og en neurolog eller en psykiater må ofte i første omgang konsulteres. Fortsat brug af antidepressiv medicin ud over seks måneder er baseret på den omfattende litteratur om depression hos ældre mennesker. Der foreligger ikke nogen egentlig evidens.

Der er ikke dokumenteret effekt af psykoterapi eller kognitiv terapi.

Depression ved Parkinsons sygdom

Depressionsdiagnosen hos patienter med PS er vanskelig pga. de samtidigt ofte hurtigt svingende motoriske symptomer og kognitive deficit, som påvirkes negativt af en tilstedeværende depression. Psykoaktive effekter af medicin mod PS og sygdommens progredierende natur må også tages med i betragtning.

I gennemsnit forekommer depression ved PS hos 40%, men svinger fra 4% til 70%. Depression forringer livskvaliteten ved PS og synes at være korreleret til PS i starten af sygdommen og igen efter flere år med progredierende handicap. Både depression og angst kan debutere år før de motoriske symptomer på PS og anses i disse tilfælde for at være nonmotoriske manifestationer af PS.

Årsagen til den høje forekomst af depression hos PS-patienter menes at være neurodegenerative forandringer ikke blot i de dopaminerge neuroner, men også i de noradrenerge, serotonerge og kolinerge neuroner samt deres ascenderende projektioner. Herudover er psykologiske reaktioner på handicap og psykosociale belastninger også vigtige [5].

Omhyggelig monitorering af stemningslejet hos ikke-deprimerede PS-patienter har vist, at humøret svinger sammen med de motoriske symptomer, således at relativ mangel på dopamin og en dårlig motorisk score giver øget angst og depression. Hyppige, kortvarige episoder med intense depressive symptomer af 2-3 dages varighed forekommer hos mange patienter. Hos kronisk deprimerede PS-patienter angives

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

svingningerne at være mindre udtalte, og der ses ingen eller kun beskeden psykisk lindring, når de motoriske symptomer bedres under den medikamentelle behandling mod PS.

I et Cochrane-review [6] fandt man kun tre egnede undersøgelser og konkluderede, at det ikke var muligt at give en evidensbaseret rekommandation for AD-behandling af PS-patienter. Mange ældre PS-patienter tåler kun meget små doser tricykliske antidepressiva (TCA), men det kan være effektivt ved søvnforstyrrelser eller gener fra muskeluro om natten. I teorien kunne man tænke sig en forværring af de motoriske symptomer ved SSRI-behandling pga. en mindsket dopaminfrigivelse i forbindelse med øget serotoninaktivitet. Dette har dog ikke vist sig at være tilfældet. SSRI er veltålt og vælges derfor som førstevalg af de fleste eksperter i dag.

Depression ved epilepsi

Livstidsprævalensen for depression ved epilepsi angives i uselekterede patientserier at være 9-30%, og for hospitalskohorter lidt højere, omkring 50%. I tværsnitsundersøgelser diagnosticeres depression hos ca. 15% af patienterne. Der synes i de fleste studier at være en sammenhæng mellem god anfaldskontrol og lav forekomst af depression. De depressive symptomer kan være fluktuerende over timer eller dage, og ca. 30% af de epilepsipatienter, der angiver at have depressive symptomer, opfylder ikke tidskriteriet i de nye diagnosesystemer [7, 8]. Der er relativt lille opmærksomhed på depression ved epilepsi, og dokumentationen og diagnosevalideringen er sparsom.

Depressionssymptomerne kan forekomme prodromalt, periktalt eller interiktalt, uafhængigt af anfaldsaktivitet. Depression ved epilepsi er ofte atypisk med et kronisk, fluktuerende forløb og forekommer som et komplekst resultat af neurobiologiske og psykosociale forhold, epilepsitypen, anfaldshyppigheden og farmakologiske forhold. Ved dårlig anfaldskontrol er depressionshyppigheden højere, men epilepsi er uanset anfaldskontrol associeret med depression.

Depression ved epilepsi synes især at forekomme ved fokale epilepsier, der er lokaliseret til frontal- og temporallapperne, hvorved det neuronale netværk mellem hjernestammen, det limbiske system og præmotorisk cortex påvirkes. Via hippocampus og amygdala i temporallapperne påvirkes hypofyse-hypothalamus-binyre-aksen, hvilket har betydning ved depression.

En god anfaldskontrol er i mange tilfælde effektiv profylakse og behandling af en komplicerende depression. Der findes ingen kontrollerede studier, hvori man har dokumenteret effekten af AD-behandling, men der er konsensus om, at SSRI-præparater bør være førstevalg.

Alternativt til AD-behandling kan forsøges skift til anden antiepileptisk medicin med dokumenteret stemningsstabiliserende egenskaber (carbamazepin, valproat, gabapentin eller lamotrigin). Psykosociale behandlingstilbud og støttemuligheder findes på afdelinger, hvor man har særlig interesse for epilepsi.

Depression ved dissemineret sklerose

Depression er den hyppigste psykiatriske komplikation ved dissemineret sklerose (DS). Forekomsten i tværsnitsundersøgelser er omkring 40% af DS-patienterne, og livstidsprævalensen angives at være lidt højere, nemlig omkring 50% [9]. De fleste studier bygger på spørgeskemaundersøgelser.

Depression synes at forekomme hyppigt i tiden efter diagnosticeringen af DS. Der er ikke en klar korrelation til sygdomsforløbet, men i tilfælde med svær DS synes der at være en øget risiko for depression. Der er ikke påvist en sammenhæng mellem plaques placering i hhv. højre eller venstre hemisfære eller i forhold til den samlede plaquestørrelse, men patienter, som overvejende har medulære plaques, har mindre risiko for depression. Derfor menes den cerebrale læsion i sig selv at være en årsagsfaktor for depression efter DS. Herudover har kvinde køn, tidligere personlig anamnese eller familieanamnese med depression og dårlige sociale kår betydning for depressionsforekomsten.

Træthed er det hyppigst forekommende enkeltssymptom ved DS, og angives af mange at være det mest invaliderende problem [10]. Man skelner mellem primær træthed som følge af de inflammatoriske læsioner i centralnervesystemet og en sekundær træthed pga. komplicerende depression, søvnforstyrrelser, medicinering eller fysisk handikap, og behandlingen af træthed tager da også i første omgang udgangspunkt i at ekskludere og evt. behandle disse sekundære årsager til træthed.

Der kan ikke gives evidensbaserede retningslinjer for behandlingen af depression ved DS. Klinisk erfaring tyder på, at såvel nye som gamle typer af AD kan anvendes. Kognitiv adfærdsterapi er i enkelte undersøgelser fundet at være lige så effektivt som antidepressiv farmakoterapi.

Korrespondance: *Grethe Andersen*, Neurologisk Afdeling F, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: gande@as.aaa.dk

Antaget: 5. marts 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Andersen G. Post-stroke depression and pathological crying: a population based study [disp]. Århus: Aarhus Universitet, 1998.
- Carson AJ, MacHale S, Allen K et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000;356:122-6.
- Hackett ML, Anderson CS, House AO. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (2).
- Anderson CS, Hackett ML, House AO. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (1).
- Burn DJ. Depression in Parkinsons disease. *Eur J Neurol* 2002;9(suppl13): 44-54.
- Ghazi-Noori S, Chung TH, Deane K et al. Therapies for depression in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (3).
- Suurmeijer TPB, Reuvekamp MF, Aldenkamp BP. Social functioning, psychological functioning, and quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2001;42: 1160-8.
- Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms and treatment. *Biol Psychiatry* 2003;54:388-98.
- Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE et al. Depressive symptoms and severity of illness in Multiple Sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am J Psychiatry* 2002;159:1862-8.
- Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Multiple Sclerosis* 2003;9:219-27.