

Øget forekomst af depression hos patienter med hepatitis C-infektion

Læge Simon Hjerrild, psykolog Signe Groth Renvillard, læge Peter Derek Christian Leutscher & professor Poul Videbech

RESUME

Forekomsten af depression er øget hos patienter med kronisk hepatitis C-virus (HCV)-infektion. Flere ætiologiske faktorer tænkes at spille en rolle, f.eks. præmorbid psykisk sygdom, genetisk disposition for affektiv lidelse, socioøkonomiske faktorer, stigmatisering og muligvis HCV-neuroinfektion. Der er ikke evidens for, at tidligere intravenøst misbrug øger risikoen for depression. Depression hos HCV-patienter er særlig vigtig at diagnosticere og behandle, da depression udgør en relativ kontraindikation mod antiviral behandling og kan kompromittere behandlingsresultatet.

På verdensplan er ca. 170 millioner individer smittede med hepatitis C-virus (HCV). Mindst 15.000 danskere vurderes at være smittede, og prævalensen af kronisk HCV-infektion forventes i den vestlige verden at stige i fremtiden. Den antivirale behandling af HCV, der består af en kombination af interferon og ribavirin, er forbundet med adskillige bivirkninger, især neuropsykiatriske og neurovegetative, i form af depression, træthed og søvnproblemer. Netop depression er den hyppigste årsag til dosisreduktion og behandlingssvigt, og anden alvorlig psykopatologi (f.eks. udvikling af mani eller psykose) er også observeret – om end i væsentligt mindre omfang [1].

Depression hos patienter med kronisk HCV er særlig vigtig at diagnosticere og behandle. Dette dels for at lindre patientens lidelse og bedre livskvaliteten, dels fordi det er vist, at depression forværrer forløbet af kroniske sygdomme generelt [2]. Ydermere er ubehandlet moderat til svær depression en absolut kontraindikation for antiviral HCV-behandling, mens lette og velbehandlede depressioner udgør en relativ kontraindikation. I forbindelse med interferonbehandling induceres depression hos omkring en tredjedel af de ikkedeprimerede HCV-patienter [3, 4]. Hyppigt ses en forværring i den depressive symptomatologi hos de HCV-patienter, der inden igangsættelse af interferonbehandlingen lider af depression [1]. Før påbegyndelse af antiviral behandling kræves endvidere fravær af aktivt misbrug, hvilket hyppigt forekommer hos HCV-patienter med udiagnosticeret og ubehandlet psykisk lidelse. Selv om kontrol og behandling af HCV hovedsageligt er en specialis-

gave, spiller HCV-patienternes praktiserende læger og ikke mindst misbrugscentre en yderst vigtig rolle i diagnostik og behandling af eventuelle komorbide lidelser, herunder især depression og angst.

Formålet med denne oversigtsartikel er at belyse forekomsten og udløsende faktorer ved depression hos kroniske HCV-patienter, der ikke modtager antiviral behandling.

SØGEMETODE

PubMed databasesøgning med kombinationer af MeSH-termerne *mental disorders*, *depressive disorder* og *hepatitis C* samt fritekstsøgninger med søgeordene *depress** og *hepatitis C* blev udført i januar 2009.

Referencelister er gennemgået med henblik på yderligere artikler. Inklusionskriterierne for relevante studier var: *peer-reviewed* originalartikler på engelsk eller dansk i hvilke man havde anvendt et valideret spørgeskema eller interview til at stille depressionsdiagnosen. Studier af amerikanske krigsveteraner blev ekskluderet, idet det er usikkert, hvorvidt resultater fra denne gruppe kan overføres til en dansk HCV-population.

DEPRESSION OG KRONISK HEPATITIS C-VIRUS-INFEKTION

Diagnostik ved struktureret interview

Dwight *et al* undersøgte forekomsten af depression hos kroniske HCV-patienter, der blev fulgt i et hepatologisk ambulatorium [5]. Deltagerne blev kontaktede via brev og telefon, og 50 patienter (47% af de kontaktede) blev undersøgt. Depressionsdiagnosen blev stillet via diagnostisk struktureret interview (*National Institute of Health Diagnostic Interview Schedule* (NIMH-DIS)), og 28% af patienterne opfyldte de diagnostiske kriterier for moderat til svær depression (*Major Depressive Disorder* ifølge den amerikanske psykiatriske diagnoseklassifikation DSM-IV), mens 42% tidligere havde haft depression. Det er ikke beskrevet, hvilke typer depression patienterne havde (f.eks. tilbagevendende eller kronisk unipolær depression). Det relativt lave antal patienter, der valgte at deltage i studiet, fører muligvis til en undervurdering af den sande depressionsprævalens, da deprimerede patienter muligvis er mindre tilbøjelige til at

OVERSIGTSARTIKEL

Århus Universitets-hospital, Center for Psykiatrisk Forskning

svare. Depression var ikke forbundet med uddannelsesniveau, køn, ægteskabelig status eller leverfunktion. Tilstedeværelse af komorbide somatiske sygdomme var ikke signifikant forskellig hos HCV-patienter med og uden depression. Fire procent af alle patienterne havde et aktuelt alkoholmisbrug og 4% et aktuelt stofmisbrug, med livstidsprævalenser for alkoholmisbrug på 56% og stofmisbrug på 46%, men forfatterne havde dog ikke undersøgt, om disse forhold var ligeligt fordelt mellem henholdsvis deprimerede og ikke-deprimerede patienter. Således er det usikkert, hvordan aktuelt og tidligere misbrug påvirker forekomsten af depression i denne population. En anden interessant forskel mellem HCV-patienter med og uden depression var, at førstnævnte havde signifikant flere »uforklarlige somatiske symptomer«, og selv om de deprimerede HCV-patienter ikke havde en højere forekomst af træthed, følte de, at deres træthed påvirkede deres dagligdag mere end ikke-deprimerede HCV-patienter.

For at sætte disse fund i perspektiv, har man i Danmark opgjort forekomsten af henholdsvis let, moderat og svær depression ifølge *International Classification of Diseases (ICD)-10* til 1,5%, 1,2% og 1,4%, mens forekomsten af »major depression« blev opgjort til 3,3% [6], og livstidsrisikoen til 17-18%.

I et tværsnitstudie af kroniske HCV-patienter med forestående antiviral behandling i et hepatologisk ambulatorium i et socialt udsat område i Dublin blev 90 HCV-patienter undersøgt (89% af de identificerede potentielle deltagere) med et struktureret diagnostisk interview (*Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)*) [7]. Otte procent opfyldte kriterierne for *major depression*, og 28% havde symptomer, der svarede til den mere brede kategori *depressive illness*, der inkluderer dystymi samt tilpasningsreaktion med depressive symptomer. 36% havde tidligere haft depression (heraf var 44% aktuelt deprimerede). For de 45 patienter med enten tidligere eller aktuell depression var 51% tidligere blevet udredt herfor. Smittevej (iatrogen, intravenøst misbrug eller ukendt) var

ikke relateret til en øget risiko for depression, men HCV-patienter, der var i metadonbehandling, havde en øget risiko for at være deprimerede.

Samme SCID-interview anvendte *Özkan et al* ved undersøgelsen af psykiske symptomer hos henholdsvis 60 HCV-patienter og 47 hepatitis B-virus (HBV)-patienter [8]. Man fandt depression (*depressive disorder*) hos 21,7% af HCV-patienterne og 6,4% af HBV-patienterne, men forfatterne specificerede ikke depressionssværhedsgrad eller -type. Alkoholmisbrug så man hos henholdsvis 13,3% og 2,1%, mens angst var hyppigere hos HBV-patienter (10,6% versus 5,0%).

I et brasiliansk tværsnitstudie undersøgte *Batista-Neves* 90 ikkecirrotiske HCV-patienter, hvoraf 30% var iatrogen smittede, med *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)* [9]. 28,9% havde et alkohol- eller stofmisbrug, og henholdsvis 18,9% og 15,5% havde en affektiv lidelse eller angstlidelse. Forfatterne specificerede ikke, hvilke typer affektiv sygdom patienterne led af, men det drejer sig sandsynligvis primært om depression. Køn, alder (over eller under 40 år), ægteskabelig status, smittevej eller tidligere intravenøst misbrug var ikke forskellige mellem henholdsvis de deprimerede og de ikke-deprimerede. Endvidere viste studiets resultater, at 84,6% af de HCV-patienter, der havde en psykisk lidelse, ikke havde fået denne diagnosticeret tidligere.

I undersøgelser, der omhandler udviklingen af interferoninduceret depression, og hvor HCV-patienter med aktuell depression blev ekskluderet, har man ved strukturerede interview fundet en prævalens af tidligere depression på mellem 0 og 36% [10-17].

Spørgeskemabaseret diagnostik

Kraus et al undersøgte 113 kroniske HCV-patienter med *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*, som er et depressionsspørgeskema, der er konstrueret til at vurdere depression og angst hos patienter med somatisk sygdom [18]. Ifølge dette spørgeskema havde 22,3% af patienterne en score, der var forenelig med depressiv lidelse. Ægteskabelig status, køn, beskæftigelsesstatus, HCV-koncentration i blodet og grad af leverpatologi var ikke forskellig mellem deprimerede og ikke-deprimerede patienter. Tidligere intravenøst misbrug havde ingen statistisk signifikant betydning for tilstedeværelsen af depression, mens HCV-patienter over 50 år havde en signifikant forhøjet depressionsforekomst.

I et Schweizisk studie anvendte man HADS til undersøgelse af 833 HCV-patienter [19], hvilket svarer til 48% af de adspurgte. 24,1% af deltagerne havde en score på HADS, der var forenelig med depression. De HCV-patienter, der besvarede spørge-



FAKTABOKS

I alt 170 mio. individer lider på verdensplan af kronisk hepatitis C.

I den vestlige verden erhverves infektionen primært via intravenøst stofmisbrug.

10-20% af patienter med kronisk hepatitis C lider af depression.

Depression er en kontraindikation ved antiviral behandling.

Hepatitis C-virus kan inficere hjernen, men hvorvidt dette øger risikoen for depression, er uafklaret.



Depressionsforekomsten hos patienter med kronisk hepatitis C-virusinfektion er forhøjet, men årsagen til dette er stadig uafklaret. Genetisk disposition, virusinfektion af hjernen, misbrug, svære livsomstændigheder, stigmatisering og det at have en kronisk sygdom, kan alle påvirke risikoen for at udvikle en depression hos netop denne patientgruppe.

skemaet, var tilsyneladende en mere rask gruppe end de HCV-patienter, der ikke svarede på spørgeskemaet, idet de havde mindre misbrug, højere funktionsniveau, højere indkomst samt lavere frekvens af tidligere behandling for depression og andre psykiske lidelser. Scoren i HADS var signifikant højere end for en tysk referencepopulation med 68% akut eller kronisk syge med forskellige somatiske sygdomme. En interessant observation i dette studie var, at patienter med kronisk HCV-infektion, dvs. HCV-ribonukleinsyre (RNA) til stede i blodet, havde samme depressions- og angstscorer som patienter, der tidligere havde haft en HCV-infektion, men nu var virusfri (HCV-RNA-negative). I en anden undersøgelse anvendte man HADS til at vurdere forekomsten af depression hos ambulante HCV-patienter, patienter med kronisk inflammatorisk tarmsygdom eller kronisk irriteret tyktarm. Man fandt depression hos 34% af HCV-patienterne, men kun henholdsvis 15% og 11% i de to andre grupper. Der var ikke forskel i forekomsten af angst mellem de tre grupper [20].

Fontana *et al* undersøgte 201 HCV-patienter, der afventede antiviral behandling med *Beck's Depression Inventory* (BDI), og depression blev observeret hos 22% af patienterne [21].

I et mexicansk studie fandt Gallegos-Orozco, at 58,6% af 157 HCV-patienter havde tegn på depression vurderet ved *Zung Self-Rating Depression Scale* (ZSRDS) [22]. Selv om størstedelen af HCV-patienterne havde levercirrose, var der ingen forskel i depressionsscore mellem HCV-patienter henholdsvis med og uden cirrose.

I et studie af 310 stofmisbrugere, hvoraf 52,6% havde kronisk HCV, fandt Johnson *et al*, at depression vurderet ved *Center for Epidemiological Studies-Depres-*

sion-spørgeskemaet (CES-D) forekom hyppigere hos misbrugere med HCV end hos misbrugere uden HCV (57,2% versus 48,2%; $p = 0,09$) [23].

I andre studier har man ved anvendelse af validerede depressionsspørgeskemaer fundet prævalenser for depression i området 15-55% [24-28].

METODOLOGISKE OVERVEJELSER

Litteraturen, der omhandler depression og HCV, er præget af alvorlige metodologiske problemer. Der er i størsteparten af tilfældene tale om tværsnitsundersøgelser udført på HCV-patienter, der følges i hepatologisk ambulatorium, oftest umiddelbart inden planlagt opstart af interferonbehandling. Kausalitetsforhold kan således ikke udledes. Studierne er således sjældent longitudinelle eller kontrollerede, og depressionsdiagnosen stilles oftest alene via anvendelsen af forskellige patientadministrerede spørgeskemaer, og sværhedsgrad samt depressionstype specificeres sjældent. Der kontrolleres sjældent for koinfektion med hiv eller tilstedeværelsen af levercirrose. Begge sidstnævnte forhold kan medføre cerebral påvirkning uafhængigt af HCV. Det kan derfor være vanskeligt at vurdere, om HCV-patienter har en særligt forhøjet sygdomsspecifik depressionsforekomst.

Spørgeskemaer som f.eks. BDI og CES-D er udviklet til anvendelse i den generelle befolkning eller i psykiatriske befolkninger, og de er konstrueret specifikt til somatisk syge. Spørgeskemaerne indeholder spørgsmål, der relaterer til kropslige symptomer ved depression, f.eks. nedsat appetit, træthed, vægttab og smerter. Disse symptomer kan dog også skyldes selve patientens HCV-infektion, hvorved prævalensen af depression i denne gruppe overestimeres. Man har udviklet specifikke spørgeskemaer til somatisk syge, som f.eks. HADS, hvor spørgsmålene primært drejer sig om tankeindhold for at undgå dette overlap i symptomer mellem fysisk og psykisk sygdom [2].

I en gruppe af 88 kroniske HCV-patienter sammenlignede Golden *et al* det strukturerede diagnostiske SCID-interview, der stiller psykiatriske diagnoser efter DSM-IV-systemet og kan betragtes som en diagnostisk »guldstandard«, med henholdsvis *Beck Depression Inventory* (BDI) og *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), der begge er ofte anvendte spørgeskemaer [29]. Studiet viste dårlig korrelation mellem BDI, HADS og den kliniske depressionsdiagnose ved SCID. Desuden korrelerede BDI og HADS dårligt med hinanden. Derfor bør man generelt være kritisk over for prævalensestimater af depression i HCV-populationer, der bygger på patientadministrerede spørgeskemaer. Der er risiko for inflation af depressionsprævalensen, og det er usikkert hvor mange

og hvor intense depressive symptomer, en patient skal opleve, før det udløser en score, der skal tolkes som depression.

ÆTIOLOGISKE HYPOTESER

Neuropatologiske studier tyder på, at HCV findes og replicerer sig i centralnervesystemet hos en undergruppe af HCV-patienter [30, 31]. Dog har man ikke fundet neuropatologiske tegn på HCV-associeret encephalitis eller sikker HCV-associeret cerebral påvirkning hos HCV-patienter, hvor virus kunne genfindes i centralnervesystemet [32]. Selv i fraværet af levercirrose ses kognitiv dysfunktion hos kroniske HCV-patienter, primært i domænerne opmærksomhed og psykomotorisk tempo (review i [33]). Ved anvendelse af magnetisk resonans-spektroskopi, der siger noget om koncentrationen af visse substanser i hjernen, har man fundet forhold, der kunne tolkes som kronisk inflammation med neuronal skade, om end man kun i et enkelt tilfælde har kunnet korrelere graden af metabolitabnormiteter til kognitiv dysfunktion [34-37]. Et enkelt SPECT-studie har vist nedsat dopamin-samt serotonin-transporterbinding hos en selekteret gruppe af HCV-patienter med kronisk træthed og/eller kognitive problemer. Den nedsatte transporterbinding var ikke korreleret til kognitive testresultater, HCV-virusmængde i blodet, graden af træthed eller livskvalitetsmål [36]. Man har i et lille studie påvist en sammenhæng mellem koncentrationen af visse cirkulerende cytokiner og depression hos kroniske HCV-patienter [38]. Man kan derfor forestille sig, at virusreplikation i bestemte områder af hjernen eller immunforsvarets reaktion herpå kan bidrage til den beskrevne forhøjede incidens af depression og kognitive deficit.

Patienter med kronisk HCV tilhører ofte en udsat og stigmatiseret socialgruppe med høj forekomst af misbrug og ofte en traumatisk psykosocial biografi. Man må derfor forvente en øget forekomst af *stressful life events* hos HCV-patienter, og netop disse stressfulde livsbegivenheder øger risikoen for at udvikle depression.

Der er påvist en sammenhæng mellem patientens følelse af stigmatisering og depression [7], og i et lille australsk studie har man vist, at patienter med HCV, der ikke havde kendskab til deres diagnose, havde signifikant bedre livskvalitet målt på SF-36-spørgeskemaet end HCV-patienter, der kendte deres diagnose [39]. Dette støtter resultaterne fra et fransk studie, der viste, at patienterne, der får diagnosen HCV, oplever dette som et *major stressful event* [40]. Erhvervelsen af en kronisk og potentielt livstruende sygdom, der er forbundet med et særligt stigma som en »misbrugersygdom« og yderligere potentielt er

smittefarlig, medfører emotionelt stress hos de fleste, og for nogle vil det medføre udvikling af depression.

KONKLUSION

Forekomsten af depression er forhøjet hos patienter med kronisk HCV set i forhold til den generelle befolkning, men kan sammenlignes med andre grupper af kronisk syge [2]. Forekomsten er behæftet med usikkerhed, da mange studier lider under svag metodologi. Flere forskellige faktorer bidrager sandsynligvis til den høje prævalens af depression i denne gruppe, heriblandt genetisk disposition, stigmatisering, social marginalisering og stressende livsbegivenheder. Det ser det ud som om tidligere intravenøst misbrug ikke er en risikofaktor, idet HCV-patienter med tidligere misbrug generelt gennem studierne ikke er mere deprimerede end HCV-patienter uden tidligere intravenøst misbrug. Hvorvidt hepatitis C-virus i sig selv bidrager til udviklingen af depression er uklart, og mere stringent og metodologisk solid forskning, der rækker på tværs af intern medicinske specialer, neuroradiologi, psykologi og psykiatri, er nødvendig for at belyse problemstillingen nærmere.

KORRESPONDANCE: Simon Hjerrild, Center for Psykiatrisk Forskning, Århus Universitetshospital, Risskov, 8240 Risskov. E-mail: bauhjerrild@gmail.com

ANTAGET: 7. februar 2010

FØRST PÅ NETTET: 19. april 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Simon Hjerrild har modtaget forskningsstøtte fra Roche i form af et *unrestricted grant*.

LITTERATUR

1. Raison CL, Demetrasvili M, Capuron L et al. Neuropsychiatric adverse effects of interferon-alpha: recognition and management. *CNS Drugs* 2005;19:105-13.
2. Creed F, Dickens C. Depression in the medically ill. I: Steptoe A, ed. *Depression and physical illness*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006: 3.
3. Bonaccorso S, Marino V, Biondi M et al. Depression induced by treatment with interferon-alpha in patients affected by hepatitis C virus. *J Affect Disord* 2002;72:237-41.
4. Hauser P, Khosla J, Aurora H et al. A prospective study of the incidence and open-label treatment of interferon-induced major depressive disorder in patients with hepatitis C. *Mol Psychiatry* 2002;7:942-7.
5. Dwight MM, Kowdley KV, Russo JE et al. Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. *J Psychosom Res* 2000;49:311-7.
6. 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.
7. Golden J, O'Dwyer AM, Conroy RM. Depression and anxiety in patients with hepatitis C: prevalence, detection rates and risk factors. *Gen Hosp Psychiatry* 2005;27:431-8.
8. Ozkan M, Corapcioglu A, Balcioglu I et al. Psychiatric morbidity and its effect on the quality of life of patients with chronic hepatitis B and hepatitis C. *Int J Psychiatry Med* 2006;36:283-97.
9. Batista-Neves SC, Quarantini LC, Galvao de Almeida A et al. High frequency of mental disorders in HCV-infected patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:80-2.
10. Lotrich FE, Ferrell RE, Rabinovitz M et al. Risk for depression during interferon-alpha treatment is affected by the serotonin transporter polymorphism. *Biol Psychiatry* 2009;65:344-8.
11. Lotrich FE, Rabinovitz M, Gironde P et al. Depression following pegylated interferon-alpha: characteristics and vulnerability. *J Psychosom Res* 2007;63:131-5.
12. Vigil O, Woods SP, Moran LM et al. Is hepatitis C infection associated with increased risk of depression in persons with methamphetamine dependence? *Am J Addict* 2007;16:418-23.
13. Loftis JM, Socherman RE, Howell CD et al. Association of interferon-alpha-induced depression and improved treatment response in patients with hepatitis C. *Neurosci Lett* 2004;365:87-91.
14. Horikawa N, Yamakazi T, Izumi N et al. Incidence and clinical course of major depression in patients with chronic hepatitis type C undergoing interferon-alpha therapy: a prospective study. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25:34-8.
15. Raison CL, Borisov AS, Majer M et al. Activation of central nervous system in-

- flammatory pathways by interferon-alpha: relationship to monoamines and depression. *Biol Psychiatry* 2009;65:296-303.
16. Raison CL, Borisov AS, Woolwine BJ et al. Interferon-alpha effects on diurnal hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: relationship with proinflammatory cytokines and behavior. *Mol Psychiatry* 2008, 3. juni (Epub ahead of print).
 17. Raison CL, Borisov AS, Broadwell SD et al. Depression during pegylated interferon-alpha plus ribavirin therapy: prevalence and prediction. *J Clin Psychiatry* 2005;66:41-8.
 18. Kraus MR, Schafer A, Csef H et al. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C. *Psychosomatics* 2000;41:377-84.
 19. Helbling B, Overbeck K, Convers JJ et al. Host- rather than virus-related factors reduce health-related quality of life in hepatitis C virus infection. *Gut* 2008;57:1597-1603.
 20. Mikocka-Walus A, Turnbull DA, Andrews JM et al. Psychological problems in gastroenterology outpatients: A south Australian experience. *Psychological co-morbidity in IBD, IBS and hepatitis C. Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2008;4:15-22.
 21. Fontana RJ, Biellauskas IA, Back-Madruga C et al. Cognitive function in hepatitis C patients with advanced fibrosis enrolled in the HALT-C trial. *J Hepatol* 2005;43:614-22.
 22. Gallegos-Orozco JF, Fuentes AP, Argueta JG et al. Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C. *Arch Med Res* 2003;34: 124-9.
 23. Johnson ME, Fisher DG, Fenaughty A et al. Hepatitis C virus and depression in drug users. *Am J Gastroenterol* 1998;93:785-9.
 24. Neri S, Pulvirenti D, Bertino G. Psychiatric symptoms induced by antiviral therapy in chronic hepatitis C: Comparison between interferon-alpha-2a and interferon-alpha-2b. *Clin Drug Investig* 2006;26:655-62.
 25. Fontana RJ, Hussain KB, Schwartz SM et al. Emotional distress in chronic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. *J Hepatol* 2002;36:401-7.
 26. Fontana RJ, Kronof Z, Lindsay KL et al. Changes in mood states and biomarkers during peginterferon and ribavirin treatment of chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1-10.
 27. Coughlan B, Sheehan J, Hickey A et al. Psychological well-being and quality of life in women with an iatrogenic hepatitis C virus infection. *Brit J Health Psychol* 2002;7:105-16.
 28. Weissenborn K, Ennen JC, Bokemeyer M et al. Monoaminergic neurotransmission is altered in hepatitis C virus infected patients with chronic fatigue and cognitive impairment. *Gut* 2006;55:1624-30.
 29. Golden J, Conroy RM, O'Dwyer AM. Reliability and validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Beck Depression Inventory (Full and FastScreen scales) in detecting depression in persons with hepatitis C. *J Affect Disord* 2007;100:265-9.
 30. Wilkinson J, Radkowski M, Laskus T. Hepatitis C virus neuroinvasion: identification of infected cells. *J Virol* 2009;83:1312-9.
 31. Fishman SL, Murray JM, Eng FJ et al. Molecular and bioinformatic evidence of hepatitis C virus evolution in brain. *J Infect Dis* 2008;197:597-607.
 32. Murray J, Fishman SL, Ryan E et al. Clinicopathologic correlates of hepatitis C virus in brain: a pilot study. *J Neurovirology* 2008;14:17-27.
 33. Renvillard SG, Leutscher P, Hjerrild S et al. Svækket kognitiv funktion ved kronisk Hepatitis C virus infektion. *Ugeskr Læger* 2010;172:372-6.
 34. Forton DM, Hamilton G, Allsop JM et al. Cerebral immune activation in chronic hepatitis C infection: a magnetic resonance spectroscopy study. *J Hepatol* 2008;49:316-22.
 35. Forton DM, Allsop JM, Main J et al. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus. *Lancet* 2001;358:38-9.
 36. Weissenborn K, Krause J, Bokemeyer M et al. Hepatitis C virus infection affects the brain-evidence from psychometric studies and magnetic resonance spectroscopy. *J Hepatol* 2004 11;41:845-51.
 37. McAndrews MP, Farcnik K, Carlen P et al. Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors. *Hepatology* 2005;41:801-8.
 38. Loftis JM, Huckans M, Ruimy S et al. Depressive symptoms in patients with chronic hepatitis C are correlated with elevated plasma levels of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha. *Neurosci Lett* 2008;430:264-8.
 39. Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC et al. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 1999;30:1299-1301.
 40. Castera L, Constant A, Bernard PH et al. Psychological impact of chronic hepatitis C: Comparison with other stressful life events and chronic diseases. *World J Gastroenterol* 2006;12:1545-50.

Vedligeholdelsestræning til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom – sekundærpublikation

Overlæge Thomas J. Ringbæk, sygeplejerske Eva Brøndum, sygeplejerske Jane Thøgersen, fysioterapeut Gerd Martinez & ledende overlæge Peter Lange

RESUME

Langtidseffekten af vedligeholdelsestræning blev undersøgt hos 96 patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), der havde gennemført et syvugers rehabiliteringsprogram. Patienterne blev randomiseret til vedligeholdelsestræning (aktiv) (n = 55) eller kontrol (n = 41). I forhold til kontrolgruppen opnåede den aktive gruppe bedre gangtider efter tre, seks og tolv måneders vedligeholdelsestræning (+ 43,9 sekunder; p = 0,03; + 75,1 sekunder; p = 0,02); + 66,6 sekunder; p = 0,40), men vedligeholdelsestræning har ingen virkning på livskvalitet, hospitalisering eller risiko for at udeblive fra evaluering.

Lungerehabilitering forbedrer fysisk kapacitet og helbredsbedinget livskvalitet, men effekten aftager uden et vedligeholdelsesprogram [1]. Kun i tre randomiserede studier har man undersøgt effekten af

vedligeholdelsesprogrammer, og resultaterne er ikke entydige [1-3]. I enkelte studier har man belyst effekten af rehabilitering på hospitalsindlæggelse [1, 4-6]. Mens det initiale program synes at reducere antallet af indlæggelsesdage på hospitalet, er effekten af vedligeholdelsestræning på hospitalisering usikker [1, 5].

Vi har tidligere vist, at selv uden superviseret vedligeholdelsestræning var den positive effekt af det initiale syvugers træningsprogram med daglig hjemmetræning på fysisk funktion og helbredsbedinget livskvalitet fortsat til stede efter et år [7]. Desuden observerede vi, at patienterne havde eksacerbationer, der hyppigt var hospitalskrævende, og at eksacerbationerne var korreleret til manglende fremmøde ved etårskontrollen. Formålet med denne undersøgelse var at vurdere, om vedligeholdelsestræning forbedrer

SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Hvidovre Hospital,
Hjerte-lungemedicinsk
Afdeling