

om oxalatnefropati i renale allografter hos to tidligere fedmekirurgiopererede, som af andre årsager blev transplanteret efter operationen [3] Omvendt har man foretaget fedmekirurgi hos nyretransplanterede for at bedre overlevelsen, da overvægt giver øget risiko for komplikationer.

Genesen til den primære nedsatte nyrefunktion hos patienten i sygehistorien er usikker. Diabetisk nefropati synes usandsynlig, da han ikke havde proteinuri. Andre årsager kunne være hypertension eller fedme. Der er ikke evidens for at anbefale screening af alle for hyperoxaluri før RYGB, det kan reserveres til patienter med nyresten eller nedsat nyrefunktion. Efter en RYGB bør nyrefunktionen følges, ved stigende kreatininkoncentration bør oxalatudskillelsen undersøges, og patienten tilbydes nyrebiopsi. Tilbagelægning af jejunioleal bypass reducerer hyperoxaluri, men det er uvist, om det samme gælder for RYGB [1]. En tilbagelægning af RYGB vil medføre stor risiko for vægtøgning, og dermed risiko for at ko-

morbiditeter vender tilbage. Disse risikofaktorer giver dårligere prognose ved nyretransplantation. Der kan derfor ikke med den nuværende viden gives generel anbefaling om tilbagelægning af RYGB før en nyretransplantation.

KORRESPONDANCE: Sigrød Bjerger Gribsholt, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C.
E-mail: sigrgrib@rm.dk

ANTAGET: 27. februar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 9. juni 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Mole DR, Tomson CR, Mortensen N et al. Renal complications of jejunio-ileal bypass for obesity. *QJM* 2001;94:69-77.
2. Agrawal V, Liu XJ, Campfield T et al. Calcium oxalate supersaturation increases early after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10:88-94.
3. Troxell ML, Houghton DC, Hawkey M et al. Enteric oxalate nephropathy in the renal allograft: an underrecognized complication of bariatric surgery. *Am J Transplant* 2013;13:501-9.
4. Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T et al. Effect of gastric bypass surgery on kidney stone disease. *J Urol* 2009;181:2573-7.
5. Nasr SH, D'Agati VD, Said SM et al. Oxalate nephropathy complicating Roux-en-Y gastric bypass: an underrecognized cause of irreversible renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1676-83.

Depression

Lars Veddel Kessing & Jens Drachmann Bukh



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

Psykiatrisk Center
København,
Afdeling O

Ugeskr Læger
2014;176:V02130121

Denne artikel omhandler depressionens udbredelse, diagnostiske kriterier, risikofaktorer og anbefalinger vedrørende behandling.

UDBREDELSE

Der er ikke sikker viden om hyppigheden af depression. I en dansk spørgeskemaundersøgelse har man fundet en punktprævalens i befolkningen på 3-4% og omkring 10% blandt patienter i almen praksis [1]. I udenlandske befolkningsundersøgelser har man påvist en etårsprævalens på 5-10% og en livstidsprævalens på 12-17% [2]. Det eneste større prospektive studie (Lundby-undersøgelsen fra Sverige) viste dog en betydeligt højere livstidsprævalens på henholdsvis 45% for kvinder og 27% for mænd [3].

I 2011 indløste 460.000 danskere en recept på antidepressiv medicin, hvilket er en fordobling over ti år [4]. Selvom antidepressiv medicin også anvendes til andre patientgrupper (med f.eks. angst og skizofreni), er depression formodentligt den hyppigste indikation. Det har ført til en diskussion af såvel depressionsdiagnosen som indikationerne for medicinsk behandling [5]. Omvendt fandt man i ovennævnte danske befolkningsundersøgelse, at kun 13% med

moderate til svære depressive symptomer var i behandling [1]. Det er derfor vanskeligt at vurdere, om antallet af personer, der er i antidepressiv behandling, er for højt eller for lavt. Måske er spørgsmålet snarere, om det er de rette patienter, som modtager behandlingen.

DIAGNOSTISKE KRITERIER OG AFGRÆNSNING

I tidligere diagnostiske systemer opererede man med en binær klassifikation af depression: den endogene type med somatoforme symptomer (søvnforstyrrelse, hæmmet psykomotorik samt nedsat appetit og libido) og den reaktive depression, der opstod i sammenhæng med ydre belastninger. Stabiliteten over tid af de to diagnoser viste sig imidlertid at være ringe, og det indtryk, at den endogene depression responderede bedre på tricykliske antidepressiva, hvorimod den reaktive depression var tilgængelig for psykoterapeutisk intervention, kunne ikke bekræftes [6]. Det førte til en rent deskriptiv klassifikation af depression uden ætiologiske overvejelser i den nu gældende tiende version af International Classification of Diseases (ICD-10).

I ICD-10 defineres depression operationelt ud

fra tilstedeværelsen af kernesymptomer og ledsagesymptomer (**Tabel 1**). Diagnostisk skelnes der mellem depressive enkeltepisodes og tilbagevendende depressioner. De enkelte symptomer defineres kategorielt, og inddelingen i sværhedsgrader er derfor bestemt af antallet af symptomer og ikke det samlede syndroms påvirkning af patienten. Den svære depression kan optræde med psykotiske symptomer (vrangforestillinger, hallucinationer eller depressiv stupor). Det indebærer imidlertid ikke, at kun depression med disse produktive psykotiske symptomer kan henregnes under det klassiske psykosebegreb. Moderat depression har en sådan indflydelse på realitetsvurderingen, at tilstanden f.eks. i psykiatrilovens forstand kan opfattes som psykotisk.

Det diskuteres, om denne translation af depressionsbegrebet til operationelle kriterier er en oversimplificering, som ikke favner »den depressive gestalt« [7]. Det er også anført, at depressionsbegrebet er blevet overinklusivt [8] og uklart afgrænset over for naturlige reaktioner på belastning [9]. Omvendt har undersøgelser vist, at sværhedsgraden af depressive symptomer for den enkelte patient veksler over tid [6], og at selv subsyndromale depressive symptomer er associerede med familiær disposition til affektiv lidelse og senere udvikling af egentlige depressioner både hos personen selv og hos tidligere raske tvillinger [7]. Det peger på, at depression også kan opfattes som et kontinuum bestående af både subkliniske tilstande og de svære depressioner. Vanskelighederne med at afgrænse depressionsbegrebet kan endvidere afspejle, at syndromdiagnosen formodentlig omfatter forskellige tilstande med forskellig ætiologi og patogenese, som manglen på neurobiologiske korrelater hidtil har gjort det svært at adskille.

Depressionslignende symptomer forekommer ved en række andre psykiske lidelser (f.eks. negativ selvpfattelse og suicidal adfærd hos patienter med forstyrrelse af personlighedsstrukturen), somatisk sygdom (f.eks. trætheds, søvn- og appetitændringer) eller emotionelle reaktioner på stressende livsbegivenheder. De to kernesymptomer nedtrykthed og nedsat evne til at føle glæde og interesse (anhedoni) synes i disse tilfælde at være bedst egnede, når man skal skelne mellem egentlige depressioner og andre tilstande. I de til ICD-10 hørende forskningskriterier karakteriseres nedtryktheden ved depression som værende: 1) tydeligt abnorm for personen, 2) til stede det meste af dagen og næsten hver dag, 3) uden eller med begrænset bedring ved ydre stimuli eller forandringer og 4) med en varighed på mindst to uger. Den tristhed, som kan opleves ved sorg- eller stressreaktioner og ved andre psykiske lidelser er i højere grad varierende over tid, en accentuering af kendte



TABEL 1

Diagnostiske ICD-10-kriterier for depressiv episode.

Mindst 2 ugers varighed af følgende symptomer og udelukkelse af organisk ætiologi

Mindst 2 (ved let til moderat depression) eller 3 (ved svær depression) af følgende depressive kernesymptomer

Nedtrykthed

Nedsat lyst eller interesse

Nedsat energi eller øget trætheds

Mindst 2 (ved let depression), 4 (ved moderat depression) eller 5 (ved svær depression) af følgende ledsagesymptomer

Nedsat selvtillid eller selvfølelse

Selvbebrejdelser eller skyldfølelse

Tanker om død eller selvmord

Tænke- eller koncentrationsbesvær

Agitation eller hæmning

Søvnforstyrrelser

Appetit- eller vægtændring

Ved svær depression med psykotiske symptomer

Hallucinationer

Vrangforestillinger

Stupor

Let og moderat depression kan underinddeles efter tilstedeværelsen af et melankoliformt syndrom, som defineres ved mindst 4 af følgende symptomer

Nedsat lyst/interesse

Svækket emotionel reaktivitet

Tidlig opvågning

Morgenforværring

Hæmning eller agitation

Nedsat appetit

Vægttab

Nedsat libido

reaktionsmønstre eller karaktertræk, direkte forbundet med den udløsende faktor og påvirkelig af f.eks. trøst eller problemløsning. Begrebet nedsat stemningsleje kan opfattes som en samlet klinisk vurdering af de to kernesymptomer nedtrykthed og nedsat lyst eller interesse (anhedoni), som i praksis vanskeligt lader sig adskille. Det er endvidere blevet foreslået, at ændringer i det psykomotoriske tempo også udgør et kernesymptom, som især er fremtrædende ved de sværere former for depression [10]. Der er behov for at undersøge, om et øget fokus på kvaliteten af de depressive kernesymptomer kan forøge specificiteten af depressionsdiagnosen.

ÅRSAGER

Årsagerne til depression kendes stadig ikke, men diskussionen om arvelighedens rolle i forhold til miljøfaktorer har en lang tradition. Hver især bygger de to

positioner på veldokumenterede observationer: 1) Risikoen for depression er forøget efter stressende livsbegivenheder [11], og 2) depression løber i familier [12]. *Kendler et al* påviste i tvillingestudier, at risikoen for depression efter udsættelse for psykosociale belastninger var afhængig af graden af familiær disposition [13]. Der var med andre ord ikke tale om enten arv eller miljø, men et samspil. Når effekten af eksponering for en miljøfaktor afhænger af den genetiske baggrund, tales der om gen-miljø-interaktion. I 2003 publicerede *Caspi et al* [14] det første eksempel på en interaktion mellem psykisk belastning og en polymorfi i genet for serotonintransporteren: den ene allel, som medfører nedsat transkriptionel aktivitet, var associeret med forøget depressiogen effekt af stressende livsbegivenheder. Resultaterne er bl.a. repliceret i et dansk studie [15]. Selvom disse fund stadig er omdiskuterede, og effekten af enkelte gener formodentlig lille [16], repræsenterer studierne af gen-miljø-interaktion en ny tilgang til psykiatrisk genetik. Denne tilgang er på linje med diatese-stress-modellen og den bio-psyko-sociale sygdomsforståelse.

Af andre risikofaktorer for depression kan nævnes ustabile opvækstforhold og bestemte personlighedstræk (f.eks. neuroticisme, der bl.a. er karakteriseret ved ængstelighed og følelsesmæssig sårbarhed) [17]. Visse lægemidler (betablokkere, prednisolon og cytostatika), alkoholforbrug og en række somatiske lidelser (f.eks. iskæmisk hjertesygdom, thyroidealidelse, anæmi, apopleksi og Parkinsons sygdom) er også associerede med depression.

Den væsentligste prædikator for depression er dog patientens egen historie; således stiger risikoen for en ny depressiv episode betragteligt med antallet af tidligere episoder [18], fra ca. 50% efter første depression (afhængigt af sværhedsgraden) til omkring 80% allerede efter anden episode [19].

BEHANDLING

Der findes både internationale og danske retningslinjer for behandling af depression, herunder Sundhedsstyrelsens referenceprogram [20] og Dansk Selskab for Almen Medicins kliniske vejledning [21]. Der er bred enighed om indikationen for medicinsk antidepressiv behandling ved depression af mindst moderat sværhedsgrad. Sværhedsgraden af depressionen og effekten af behandling kan vurderes ved anvendelse af en symptomskala som Hamiltons depressionsskala, 17 items (Ham-D 17); her svarer et samlet pointtal > 17 til moderat depression. Langvarig ubehandlet depression nedsætter formodentlig sandsynligheden for at opnå remission [22]. Som førstevalg anbefales i de fleste tilfælde selektive serotoninoptagelseshæmmere eller kombinerede serotonin- og noradrenalinoptagelseshæmmere, og ved manglende effekt heraf tilrådes skift til et antidepressivum fra en anden præparatgruppe. Ved svær depression hos indlagte patienter er tricykliske antidepressiva muligvis mest effektive [23]. Der er ikke evidens for kombinationsbehandling med flere antidepressiva. Effekten af antidepressiv behandling er i klinisk praksis god med responsrater (defineret som 50% symptomreduktion) på 60-70% og remissionsrater på 30-40% allerede efter første behandlingsforsøg, men en lille andel af patienterne (10-20%) har flere år varende signifikante symptomer trods behandling, og få procent ender med et kronisk sygdomsforløb. Der er formodentlig en del uspecifikke faktorer af betydning for udkommet, hvorfor placeboresponsen også er stort, særligt ved de lettere former, og forskellen mellem aktiv behandling og placebo i randomiserede undersøgelser er følgelig kun omkring 2-3 point på Ham-D 17. Ved de svære depressioner er forskellen mellem aktiv behandling og placebo større. Ved behandlingsresistent depression (manglende remission efter to behandlingsforsøg) kan der anvendes forskellige strategier [24]. Afprøvning af et tricyklisk antidepressivum og/eller tillæg af lithium vil som regel indgå. Der findes også antidepressiva med andre virkningsmekanismer, som er anvendelige til visse patientgrupper, herunder præpater, som hæmmer monoaminoxidasen eller præsynoptiske alfaadrenerge receptorer (noradrenerge og specifikt serotonerge antidepressiva), hvilket i begge tilfælde fører til øget serotonin- og noradrenalinaktivitet, samt en melatoninagonist. Desuden har enkelte af de atypiske antipsykotika vist effekt som tillægsbehandling ved behandlingsrefraktær depression. Elektrokonvulsiv terapi er den mest effektive behandlingsform over for svære depressioner (remissionrate 70-85%) og anvendes derfor både ved behandlingsrefraktær depression og som førstevalgsbehandling ved høj grad af forpintethed eller suicidal-



FAKTABOKS

Punktprævalensen af depression i Danmark er 3-4%, og livstidsrisikoen er mindst 15%.

I alt 460.000 danskere var i 2011 i behandling med antidepressiv medicin.

I diagnosesystemet ICD-10 defineres depression kategorielt og operationelt uden ætiologiske overvejelser.

Afgrænsningen af depressionsbegrebet i forhold til andre lidelser og naturlige emotionelle reaktioner har givet anledning til diskussion.

Årsagen til depression kendes ikke, men både genetisk baggrund, miljøfaktorer og personlighedstræk spiller en rolle.

Risikoen for en ny depressiv episode stiger med antallet af tidligere episoder.

Ved moderat til svær depression er der indikation for medicinsk antidepressiv behandling, eventuelt i kombination med psykoterapi.



Depression.

fare, depressive stupor eller psykotiske symptomer [25].

Medicinsk behandling står aldrig alene. Information (psykoedukation), støttende samtaler og relevante sociale foranstaltninger indgår i behandlingen af alle former for depression. Ved de lettere depressioner er dette ofte tilstrækkeligt. Kognitiv adfærdsterapi og interpersonel terapi er de bedst undersøgte psyko-terapeutiske behandlingsformer ved depression [26, 27]; udkommet er sammenligneligt med udkommet af medicinsk behandling ved lettere til moderat depression (HamD < 25), mens der er svagere dokumentation for effekt over for de svære depressioner og ikke blandt indlagte patienter. Der er nogen evidens for, at den bedste virkning opnås ved en kombination af medicinsk og psykoterapeutisk behandling [28].

Ved tilbagevendende depressioner er tærsklen for behandling lavere, og indikationen må vurderes individuelt ud fra patientens sygehistorie og erfaringer med tidligere behandling. Der anbefales medicinsk behandling i 6-12 måneder efter første episode [29] og tiltagende varighed med antallet af tidligere episoder. Som forebyggende behandling anvendes også lithium, ofte i kombination med antidepressiva. Det er vigtigt at være opmærksom på, at behandlingen af depression ved bipolar sindslidelse afviger fra ovenstående (f.eks. er brug af antidepressiv medicin som hovedregel ikke indiceret til bipolar depression).

PERSPEKTIVER

Depressionsbegrebet og dets afgrænsning over for normaltilstande byder på særlige udfordringer, bl.a. på grund af en heterogen fremtrædelsesform og mangler på klinisk anvendelige biologiske markører. Dette afspejles i diskussionen om de diagnostiske kriterier, uklarhed om hyppigheden af depression og varierende opfattelser af indikationerne for behandling. Depression forventes af WHO i 2020 på verdensplan at udgøre en af de to alvorligste sygdomme (kun overgået af iskæmisk hjertesygdom) målt som *disabil-*

ity adjusted life years [30]. Der er derfor et stort behov for at undersøge, om depressionsdiagnosen anvendes hensigtsmæssigt, og om behandling dermed sikres de patienter, som har brug for det, uden sygeliggørelse af raske personer.

KORRESPONDANCE: Jens Drachmann Bukh, Psykiatrisk Center København, Afdeling O, Afsnit 6233, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: jens.bukh@regionh.dk

ANTAGET: 30. juli 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 21. oktober 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Olsen LR, Munk-Jørgensen P, Bech P. Forekomsten af depression i Danmark. Ugeskr Læger 2007;169:1425-6.
- Kessing LV. Er prævalensen af depression overvurderet? Ugeskr Læger 2001;163:1983-4.
- Rorsman B, Grasbeck A, Hagnell O et al. A prospective study of first-incident depression. Br J Psychiatry 1990;156:336-42.
- Forbruget af antidepressiva 2001-2011. København: Sundhedsstyrelsen, 2012.
- Nielsen SB. PLO-formand går til angreb på forbrug af antidepressiv medicin. Dagens Medicin, 22. nov 2012. www.dagensmedicin.dk/nyheder/psykiatri/plo-formand-gar-til-angreb-pa-forbrug-af-antidepressiv-medicin/
- Kessing LV. Epidemiology of subtypes of depression. Acta Psychiatr Scand 2007;433:85-9.
- Maj M. Development and validation of the current concept of major depression. Psychopathology 2012;45:135-46.
- Parker G. Beyond major depression. Psychol Med 2005;35:467-74.
- Horwitz AN, Wakefield JC. The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder. Oxford: Oxford University Press, 2007.
- Larsen JK, Bech P. Om affektive lidelser – særligt med henblik på depressionsdiagnostik og prognose. Ugeskr Læger 2007;169:1427-31.
- Kessler RC. The effects of stressful life events on depression. Annu Rev Psychol 1997;48:191-214.
- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2000;157:1552-62.
- Kendler KS, Kessler RC, Walters EE et al. Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. Am J Psychiatry 1995;152:833-42.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003;301:386-9.
- Bukh JD, Bock C, Vinberg M et al. Interaction between genetic polymorphisms and stressful life events in first episode depression. J Affect Disord 2009;119:107-15.
- Keers R, Uher R. Gene-environment interaction in major depression and antidepressant treatment response. Curr Psychiatry Rep 2012;14:129-37.
- Kendler KS, Gatz M, Gardner CO et al. Personality and major depression: a Swedish longitudinal, population-based twin study. Arch Gen Psychiatry 2006;63:1113-20.
- 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.
- Burcusa SL, Iacono WG. Risk for recurrence in depression. Clin Psychol Rev 2007;27:959-85.
- Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
- Klinisk vejledning for almen praksis. Unipolar depression. Diagnostisk og behandling. København: Dansk Selskab for Almen Medicin, 2010.
- Bukh JD, Bock C, Vinberg M et al. The effect of prolonged duration of untreated depression on antidepressant treatment outcome. J Affect Disord 2013;45:42-8.
- Vestergaard P, Gram LF, Kragh-Sørensen P et al. Therapeutic potentials of recently introduced antidepressants. Danish University Antidepressant Group. Psychopharmacol Ser 1993;10:190-8.
- Vinberg M, Levinsen MF, Kessing LV. Behandlingsresistent depression kan behandles. Ugeskr Læger 2011;173:651-4.
- UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2003;361:799-808.
- Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen S et al. Effects of cognitive therapy versus interpersonal psychotherapy in patients with major depressive disorder: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. Psychol Med 2012;42:1343-57.
- Jakobsen JC, Hansen JL, Storebo OJ et al. The effects of cognitive therapy versus "no intervention" for major depressive disorder. PLoS One 2011;6:e28299.
- Hougaard E, Jørgensen MB. Psykologisk behandling af depression. Ugeskr Læger 2007;169:1444-7.
- Licht RW, Straarup KN. Forebyggende behandling ved affektive lidelser. Ugeskr Læger 2007;169:1453-5.
- The World Health Report 2001. Mental Health: new understanding, new hope. Geneva: WHO, 2001.