

FOREBYGGENDE AMBULANT BEHANDLING VED
SVÆR AFFEKTIV LIDELSE (DEPRESSION OG MANI)
En medicinsk teknologivurdering - sammenfatning

2006

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Forebyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani) - en medicinsk teknologivurdering - sammenfatning

Lars Vedel Kessing¹, Hanne Vibe Hansen², Esben Hougaard³, Anne Hvenegaard⁴, Jens Albæk⁴

1. Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet
2. Psykiatrisk afdeling, H:S Amager Hospital
3. Psykologisk Institut, Aarhus Universitet
4. DSI Institut for Sundhedsvæsen

**Forebyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani) – En Medicinsk Teknologivurdering.
Sammenfatning**

© Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006

Emneord: Depression, bipolar affektiv lidelse, maniodepressiv lidelse, MTV, medicinsk teknologivurdering, ambulant behandling

Sprog: Dansk med engelsk resumé

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 8. september 2006

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006

Design: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Opsætning: P.J. Schmidt Grafisk

Kategori: Rådgivning

Elektronisk ISBN: 87-7676-352-8

Elektronisk ISSN: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

Kessing LV, Hansen HV, Hougaard E, Hvenegaard A, Albæk J.

Forebyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani) – En Medicinsk Teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2006; 6(9).

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Leiv Bakketeig

Serieredaktionssekretær: Stig Ejdrup Andersen

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Islands Brygge 67

2300 København S

E-mail: cemtv@sst.dk

Hjemmeside: www.cemtv.dk

Forord

De seneste tiår har udviklingen i psykiatrien vægtet distriktpsychiatrien og samarbejde om patienten på tværs. Organiseringen af fremtidens behandlingstilbud til patienter med svær affektive lidelse (depression/mani) kan drage nytte af en evidensbaseret belysning af behov for specialiserede tilbud. Denne rapport er et konkret bidrag til den løbende faglige debat om udvikling og tilrettelæggelse af tilbud til disse patienter.

Rapporten opdaterer den videnskabelige dokumentation, der findes inden for feltet, og rapporten afsøger evidens for forskellige organisatoriske modeller.

Der findes kun sparsom dokumentation for hvilke konkrete organisatoriske tiltag, der bedst sikrer patienterne med svær affektiv lidelse den optimale behandling. Denne rapport opstiller en række målsætninger for behandlingen og belyser, hvordan disse fagligt kan implementeres i forskellige organisatoriske modeller.

Projektgruppen bag rapporten giver en ekspertbaseret rådgivning i form af forslag til en faglig udvikling hen mod organisering af den fremtidige behandling på centrale ambulante behandlingssenheder i *shared care* modeller med egen læge og praktiserende psykiatere og psykologer. Konsekvensberegninger af forslagene tyder på, at denne tilrettelæggelse af behandlingen vil kunne vise sig omkostningsneutrale i driften gennem reduktion i behovet for indlæggelser. Projektgruppen foreslår at pilotforsøg sættes i gang, og at der gennemføres evaluering for at kvalificere organiseringen af fremtidens behandlingstilbud.

CEMTV finder, at rapporten er et nyttigt fagligt bidrag til den løbende diskussion om fremtidens behandling af affektive lidelser.

Rapporten udgives i CEMTVs serie »Medicinsk Teknologivurdering – puljeprosjekter«. Puljeprosjekter er enten helt eller delvist finansieret af CEMTV, men udføres uden for centrets regi. Før en rapport kan blive publiceret i serien, skal den gennemgå eksternt peer-review.

*Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
September 2006*

*Finn Børlum Kristensen
Centerchef*

Den følgende sammenfatning er baseret på rapporten »Forebyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani)«. Rapporten kan læses på www.cemtv.dk under publikationer. Herfra kan også nærværende sammenfatning downloades.

Baggrund for MTV-rapporten

Det er inden for de seneste 10-15 år, nationalt som internationalt, blevet tiltagende klart, at langtidsprognosen for mange patienter med svær affektiv lidelse, dvs. svær depressiv eller bipolar affektiv lidelse (maniodepressiv lidelse) er dårligere end tidligere antaget. Hvis langtidsprognosen skal bedres for patienter med svær affektiv lidelse, må den forebyggende ambulante behandling bedres. Aktuelle rapport fokuserer derfor på den ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse i Danmark. Fokus er på patienter, som har så svære lidelser, at de i kortere eller længere perioder har haft tilknytning til hospitalspsykiatrien.

Tidligere blev en del af disse patienter efter indlæggelse behandlet i ambulatorier på hospitalerne. Enkelte ambulatorier bestod af litiumklinikker, som havde udviklet specielle behandlingstilbud til patienter med svær affektiv lidelse. Ambulatorier og klinikker blev nedlagt, samtidig med at distriktspsykiatrien blev opbygget gennem 1980'erne og 1990'erne. I dag er der ikke noget specialiseret behandlingstilbud til patienter, som har været indlagt med depression eller mani, idet disse patienter modtager behandling gennem de generelle behandlingstilbud via distriktspsykiatrisk center, praktiserende psykiater eller egen læge.

MTV-rapporten består af et resumé af den bestående viden om ambulant behandling af patienter med svær depressiv eller bipolar affektiv lidelse suppleret med landsdækkende undersøgelser af patienternes og behandlernes tilfredshed med og vurdering af de aktuelle behandlingstilbud. Desuden er organisering af den ambulante behandling beskrevet, og der er foretaget økonomiske modelberegninger af mulige organisatoriske tiltag.

Der eksisterer en betydelig viden om effekten af ambulant behandling af patientgruppen og om patienternes oplevelse og tilfredshed. I modsætning hertil foreligger der kun begrænsede opgørelser over effekten af forskellige måder at organisere den ambulante behandling på – herunder konsekvenser for patienterne, behandlerne og økonomien. Der er flere steder i verden påbegyndt langtidsundersøgelser, som søger at belyse forudsætninger for og konsekvenser af forskellige måder at organisere den ambulante behandling. Resultaterne herfra forventes først at foreligge om adskillige år. Det har været projektgruppens opfattelse, at en afventning af resultater fra disse undersøgelser ville forsinke udviklingen af behandlingstilbuddene i Danmark unødigt.

Størstedelen af patienter med depression behandles i almenpraksis. Derfor inkluderer rapporten en kort gennemgang af den eksisterende viden omkring mulighederne for bedring af diagnostik og behandling af depression i almenpraksis.

Rapportens anbefalinger bygger således på en sammenfatning og vurdering af den samlede, om end stadig begrænsede, viden inden for området.

Rapporten er støttet af Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV) i Sundhedsstyrelsen.

Projektgruppen har det fulde ansvar for rapportens endelige indhold og anbefalinger.

Den faglige referencegruppe har bidraget med faglige vurderinger, herunder ved tre møder med projektgruppen, og takkes for den store indsats.

På projektgruppens vegne
Lars Vedel Kessing (formand), September 2006
Professor, overlæge, dr.med.
Psykiatrisk Klinik
Rigshospitalet

Projektgruppen

Professor, overlæge, dr.med. Lars Vedel Kessing* (formand)

Afdelingslæge Hanne Vibe Hansen* (lægefaglig sekretær)

Professor, cand.psyk. Esben Hougaard**

Cand.oecon. Anne Hvenegaard***

Organisationssociolog Jens Albæk***

*Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

**Psykologisk Institut, Aarhus Universitet

***DSI, Institut for Sundhedsvæsen

Tilknyttet projektgruppen

Ledende MTV-konsulent, læge, dr.med. Jørgen Folkersen, MTV-afdelingen, Hvidovre Hospital

Faglig referencegruppe

Prof., overlæge, dr.med. Tom Bolwig, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

Klinikchef Anne Lindhardt, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

Overlæge Henrik Dam, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

Overlæge, dr.med. Martin Balslev Jørgensen, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

Psykiatrioverlæge Kristen Kistrup, H:S-direktionen og medlem af bestyrelsen for Dansk Psykiatrisk Selskab

Afdelingssygeplejerske Anette Deleuran, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

Prof., overlæge, dr.med. Per Vestergaard, Den Centrale Enhed, Psykiatrisk Hospital i Århus

Overlæge, ph.d. Rasmus W. Licht, Klinik for Mani og Depression, Den Centrale Enhed, Psykiatrisk Hospital i Århus

Prof., overlæge, dr.med. Per Kragh Sørensen, Psykiatrisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Overlæge, ph.d. Kurt Bjerregaard Stage, Psykiatrisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Prof., overlæge, dr.med. Povl Munk-Jørgensen, Enhed for Psykiatrisk Forskning, Ålborg Psykiatriske Sygehus og Afdeling for Psykiatrisk Demografi, Psykiatrisk Hospital Århus

Prof., overlæge, dr.med. Per Bech, Psykiatrisk Forskningsenhed, Psykiatrisk Sygehus, Frederiksborg Amt

Vicedirektør, overlæge, dr.med. Annette Gjerris, Københavns Amt

Overlæge Marianne Jacoby, Distriktpsikiatrisk Center, Bispebjerg Hospital

Praktiserende psykiater Kirsten Behnke, Frederiksberg, og udpeget af Danske Psykiateres og Børne- og Ungdomspsykiateres Organisation (DPBO) som officiel repræsentant for praktiserende psykiatere i Danmark

Overlæge Jens Knud Larsen, Psykiatrisk Center Gentofte, Københavns Amt

Praktiserende læge Lars Larsen, København NV, og udpeget af Praktiserende Lægers Organisation (PLO.) og officiel repræsentant for praktiserende læger i Danmark

Ordliste

- adhærens** – følge behandlingen, behandler-patient-samarbejdet
- ADCQ** – Antidepressant Compliance Questionnaire
- affektiv lidelse** – samlet betegnelse for psykiske lidelser med episodiske sygelige udsving i grundstemningen (stemningsleje)
- akut behandling** – behandling af en aktuell depression eller mani
- BDI-21** – Beck Depression Inventory
- bipolar affektiv lidelse** – psykisk lidelse med stemningsudsving med løftet stemningsleje, mani, og forsænket stemningsleje, depression
- blandingstilstand** – sygdomsepisode med både maniske og depressive symptomer, som er til stede samtidigt, eller som hurtigt veksler
- comorbiditet** – tilstedeværelse af to eller flere lidelser på samme tid
- depressiv lidelse** – psykisk lidelse med en eller flere episoder med depression, men uden mani eller blandingstilstand
- dobbeltdpression** – samtidig tilstedeværelse af både diagnosen dysthymi og depression
- DPC** – Distriktpsikiatrisk Center
- DUAG** – Danish Universities Antidepressant Group
- dysthymi** – kronisk lettere forstemthedstilstand af flere års varighed
- ECT** – Electro Convulsive Therapy (elektrochok)
- evidensbaseret medicin** – ofte forkortet EBM. At træffe kliniske beslutninger ud fra en samvittighedsfuld udvælgelse, analyse og implementering af den mest relevante, tilgængelige klinisk videnskabelige litteratur
- FFT** – familiefokuseret terapi
- forebyggende behandling** – sigter mod at forebygge udvikling af nye sygdomsepisoder (recurrence)
- GAS** – Global Assessment Scale
- HAM-D-17** – Hamilton Depressionsskala-17 items
- H:S** – Hovedstadens Sygehusfællesskab
- incidens** – antal nye tilfælde af en sygdom, der opstår inden for en given periode (oftest et år) i en afgrænset befolkning
- imipramin** – ældre såkaldt tricyklisk antidepressivt middel
- interpersonel** – mellem mennesker
- IPSRT** – Interpersonel og Social Rytme-Terapi
- kognitiv** – tankemæssig/erkendelsesmæssig
- KT** – kognitiv terapi
- maniodepressiv psykose** – tidligere betegnelse for psykisk lidelse med sygelige stemningsudsving
- metaanalyse** – analyse, hvor resultater fra flere studier summeres mhp. at øge antal af forsøgspersoner og begivenheder, og dermed øge muligheden for at påvise sammenhænge
- MR** – magnetisk resonans (scanning)
- MTV** – medicinsk teknologivurdering
- naturalistisk studie** – studie, hvor forskerne ikke har haft nogen indflydelse på forsøgspersonerne
- PET** – Positron Emission Tomography (scanning)
- placebo** – behandling uden virksom komponent
- prospektiv** – fremadskuende
- prævalens** – den andel af en befolkning, der på et givet tidspunkt har lidelsen
- psykoedukation** – læring om psykisk lidelse og psykologiske forhold
- rapid cycling** – bipolar affektiv lidelse med mindst fire sygdomsepisoder i løbet af et år
- RCT** – randomised controlled trial
- recidiv** – tilbagefald
- recovery** – bedring
- recurrence** – forekomst af ny sygdomsepisode
- relapse** – tilbagefald til primære sygdomsepisode
- reliabilitet** – pålidelighed, herunder overensstemmelse i bedømmelsen

remission – væsentlig bedring med kun få tilbageværende symptomer

respons – symptomnedgang på mindst 50 %

retrospektiv – bagudskuende

stupor – tilstand, hvor patienten går helt i stå og ikke reagerer på ydre påvirkninger eller stimuli

subsyndromale symptomer – tilstedeværelse af symptomer under grænsen for en diagnose

sygdomsepisode/episode – periode med depression, mani eller blandingstilstand

validitet – gyldighed

vedligeholdelsesbehandling – sigter mod at forebygge tilbagefald (relapse)

VSSS – Verona Service Satisfaction Scale

WHO/World Health Organization – Verdenssundhedsorganisationen under FN (De Forenede Nationer)

Sammenfatning

Denne sammenfatning med konklusion og anbefalinger kan læses selvstændigt, men er udarbejdet på baggrund af den samlede MTV-rapport. Sammenfatningen er opbygget på samme måde som MTV-rapporten, og inkluderer henvisning til udvalgte kapitler og afsnit i selve MTV-rapporten. Den samlede MTV-rapport er tilgængelig på www.cemtv.dk

Rapporten indeholder en gennemgang af sygdomsforløbet ved affektiv lidelse og af følgende tre centrale behandlingsmæssige områder vedrørende den ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse:

1. forebyggende medicinsk behandling
2. forebyggende kombinationsbehandling med medicinsk behandling og psykologisk behandling/ psykosocial behandling
3. behandler-patient-samarbejdet udtrykt ved, i hvor høj grad de internationalt anbefalede retningslinjer for behandlingen følges (adhærens)

Inden for hvert af disse områder fremlægges den tilgængelige viden, og på baggrund af denne opstilles behandlingsmæssige anbefalinger vedrørende depressiv og bipolar affektiv lidelse.

I rapporten indgår en redegørelse for patienternes livskvalitet, symptomer, tilfredshed og ønsker til behandlingen.

Der identificeres *særlige indsatsområder*, hvor der er behov for bedring af diagnostik og behandling.

Der opstilles to forskellige organisatoriske modeller for den fremtidige behandlings-struktur. Den ene omfatter en oprettelse af et antal ambulante klinikker for affektiv lidelse som et supplement til den nuværende decentrale behandling. Den anden omfatter alene en bevarelse af den nuværende decentrale behandlingsstruktur. Det er projektgruppens overordnede anbefaling, at der sikres et geografisk, organisatorisk og fagligt ensartet behandlingstilbud, og at der lægges vægt på sammenhængende patientforløb.

Endelig knyttes økonomiske modelberegninger til de to organisatoriske modeller.

MTV-rapporten indeholder således fem dele:

1. sygdomsforløb
2. teknologi (behandling)
3. patient
4. organisation
5. økonomi

Under den del som handler om sygdomsforløbet gennemgås forløbet af henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse.

I den teknologisk del redegøres der for behandling i form af forebyggende medicinsk behandling, forebyggende kombinationsbehandling med medicin og samtalebehandling samt læge-patient-samarbejdet (adhærens).

Hvad er affektiv lidelse?

- de affektive lidelser er lidelser med depression (depressiv lidelse) eller depression og mani (bipolar affektiv lidelse)

- i Danmark skønnes cirka 200.000 mennesker at lide af depression, og 40.000 at lide af depression og mani
- hvert år indlægges cirka 10.000 patienter på psykiatrisk afdeling på grund af affektiv lidelse
- svær affektiv lidelse er ofte forbundet med et kronisk forløb og en dårlig prognose med hyppige psykiatriske indlæggelser
- blandt patienter, som har været indlagt, ender cirka 10% med at begå selvmord
- patienterne må ofte leve med vedvarende symptomer på lidelsen
- socialt klarer patienterne sig gennemsnitligt svarende til eller dårligere end patienter med en legemlig kronisk lidelse som sukkersyge eller patienter med blodprop i hjertet, og de oplever oftere nedsat livskvalitet
- patienterne modtager ikke altid den behandling, der anses som mest virksom.

Hvis langtidsprognosen skal bedres for patienter med svær affektiv lidelse, må den forebyggende ambulante behandling bedres. Aktuelle rapport fokuserer derfor på den ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse.

Den ambulante behandling af patienter med affektiv lidelse varetages i øjeblikket i Danmark af praktiserende læger, praktiserende psykiatere, i distriktspsykiatriske centre og endvidere af praktiserende psykologer.

Metode

Litteratursøgning og evidensniveauer

Litteratursøgning

Der er gennemført systematisk litteratursøgning. Et kort resumé af litteratursøgningen med beskrivelse af søgestrategi kan findes i Bilag 1.

Evidensniveauer

I MTV-rapporten tilstræbes det at vurdere den evidens, der foreligger for effekten af de omtalte behandlinger. Konklusionernes evidensniveau er angivet fra 1a til 5, hvor 1a er det højeste evidensniveau, der dækker over en konklusion fra en systematisk oversigt eller metaanalyse af homogene, velgennemførte, randomiserede undersøgelser. 5 repræsenterer fx. en ekspertvurdering. Evidensgradering af litteraturen er sket på grundlag af *Levels of Evidence and Grades of Recommendation* udarbejdet af National Health Service Research and Development Programme, Centre for Evidence-Based Medicine i Oxford i 1998 (Bilag 2).

Hvor det har været muligt, er evidensvurdering fortrinsvis sket ud fra systematiske oversigter. Såfremt der ikke har foreligget systematiske oversigter, er evidensgradering sket ud fra de enkeltstående undersøgelser. Det er fx tilfældet for evidensgradering af effekten af psykologisk behandling og for kombinationsbehandling med medicin og psykologisk behandling. Der er opstillet kriterier for udvælgelse af de inkluderede undersøgelser i de enkelte afsnit (afsnit 3.2.4 og 3.4).

Spørgeskemaundersøgelse

MTV-undersøgelsen inkluderer en landsdækkende spørgeskema-undersøgelse fra efteråret 2003 blandt ambulante patienter, som havde haft kontakt til hospitalspsykiatrien. Undersøgelsen omhandlede patienternes opfattelse af deres sygdom og behandling samt deres tilfredshed med og ønsker for behandlingen. Resultaterne fra undersøgelsen er selvstændigt publiceret i 4 videnskabelige artikler i internationale tidsskrifter (1-4).

Survey blandt lægelige ledere fra Psykiatriske afdelinger

MTV-undersøgelsen inkluderer en spørgeskemaundersøgelse blandt de lægelige ledere på alle landets psykiatriske afdelinger efteråret 2003 med henblik på at belyse den aktuelle behandlingsorganisation

samt at belyse den faglige vurdering af en række forhold vedrørende ambulant behandling af patienter med svær affektiv lidelse.

Registerundersøgelser

Endelig bygger MTV-undersøgelsen på en lang række publicerede danske registerundersøgelser over sygdomsforløbet og kontaktmønsteret til det psykiatriske hospitalssystem i Danmark for patienter med affektiv lidelse.

Sygdomsforløb

Forekomst og forløb af depressiv lidelse

- depressiv lidelse er en alvorlig psykisk lidelse. Det skønnes, at knap 200.000 danskere til enhver tid frembyder symptomer på depression (5). Blandt patienter med depressiv lidelse udgør patienter med svær indlæggelseskrævende depression kun en mindre del. Det skønnes, at cirka 40.000 patienter af de 200.000 patienter har været indlagt mindst én gang med depression
- under halvdelen af de patienter, som lider af depression i almenpraksis, får stillet den korrekte diagnose i Danmark (6, 7) og i udlandet (8)
- under halvdelen af de patienter, som får stillet diagnosen depression i en almenpraksis, får korrekt medicin i tilstrækkelige doser og med tilstrækkelig varighed (9-13)
- det anslås, at godt halvdelen af de personer, der begår selvmord, lider af depression (14). For patienter, som har været indlagt med svær depressiv lidelse, skønnes livstidsrisikoen for selvmord at være cirka 10% (15-17)
- depression optræder hyppigt sammen med en anden legemlig eller psykisk lidelse, hvilket ofte medfører en forværring af sygdomsforløbet (18, 19)
- depression er ofte tilbagevendende. Blandt patienter, som første gang er indlagt for depression, vil cirka 70% udvikle flere depressioner, og godt 60% vil udvikle tre eller flere depressioner (20, 21)
- risikoen for at udvikle en ny depression er forøget for patienter, der efter en depressiv sygdoms-episode har lette vedvarende symptomer på depression (22, 23)
- for hver ny depressiv sygdomsepisode øges risikoen for forværring af sygdomsforløbet (22, 24, 25)
- blandt patienter med svær depression udvikler omkring 20% et kronisk forløb med vedvarende symptomer på depression over mere end en toårig periode (26, 27)
- i forbindelse med svær depression ses der ofte en længerevarende nedsættelse af det psykosociale funktionsniveau, dvs. en negativ påvirkning af forholdet til familie, venner og arbejde (28)
- 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 (29)
- en del patienter med depressiv lidelse har problemer med indlæring og hukommelse, selv i perioder uden depressive symptomer (30). Depressiv lidelse synes at være en risikofaktor for udvikling af demens (31-35).

Forekomst og forløbet af bipolar affektiv lidelse

- det skønnes, at cirka 1% af den voksne befolkning, svarende til 40.000 personer i Danmark, lider af bipolar affektiv lidelse (15). En stor del af disse vil i perioder have behov for indlæggelse på psykiatrisk afdeling
- over en længere årrække vil mellem 10 og 15% af patienter med depressiv lidelse vise sig at lide af bipolar affektiv lidelse (36-38)
- selvmordsrisikoen er størst, når patienterne er i en depressiv fase eller i en blandingsfase, hvor selvmordsrisikoen er lige så stor som for patienter, der lider af depressiv lidelse (15)
- udenlandske undersøgelser viser, at diagnosticering af bipolar lidelse sker med 10 års forsinkelse (39). I Danmark får patienter med bipolar lidelse kun diagnosen i godt halvdelen af tilfældene ved første kontakt til det psykiatriske hospitalssystem, idet bipolar lidelse forveksles med tilpas-

ningsreaktioner, forbigående psykose eller anden diagnose (40). 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 (41-44)
- bipolar affektiv lidelse er næsten altid tilbagevendende (20). Så godt som alle patienter, der har haft en behandlingskrævende mani, vil udvikle flere sygdomsepisoder. De fleste patienter vil udvikle tre eller flere sygdomsepisoder (20, 21)
- patienter med bipolar affektiv lidelse har gennemsnitligt symptomer på deres lidelse næsten halvdelen af tiden (45), og cirka 10% af patienterne har permanente symptomer (45)
- patienterne skifter mellem depressiv episode og manisk episode gennemsnitligt 3 gange årligt (45)
- depressive symptomer er tre gange hyppigere end maniske symptomer (45)
- mellem 30 og 60% af patienter 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 (28). Desuden ses et negativt påvirket udbytte og antal af fritidsaktiviteter, grad af tilfredshed, arbejdsmæssig status og indkomst (46)
- især antallet af tidligere depressive sygdomsepisoder påvirker patientens psykosociale funktionsniveau i negativ retning (47)
- omkring 40% af patienter med bipolar lidelse er i perioder af deres liv afhængige af alkohol eller stoffer (41)
- en del patienter med bipolar affektiv lidelse har problemer med indlæring og hukommelse (48, 49), og risikoen for udvikling af demens er muligvis øget (31, 32)
- blandt patienter, som har været indlagt, ender cirka 10% med at begå selvmord (15).

Teknologi

Medicinsk behandling af depressiv lidelse

- medicinsk, antidepressiv behandling kan mindske risikoen for nye depressive sygdomsepisoder eller tilbagefald af allerede eksisterende sygdomsepisoder med mere end 50% i forhold til placebo (Evidensniveau 1a, afsnit 2.1)
- forskellige grupper af antidepressive præparater, ligesom præparater inden for samme gruppe, synes overordnet set at være omtrent lige effektive ved behandling af depression (Evidensniveau 1a, afsnit 2.1). Der er forskelle mellem forskellige grupper af antidepressive præparater, når det drejer sig om særlige kliniske manifestationer af lidelsen (Evidensniveau 1b, afsnit 2.1).

Medicinsk behandling af bipolar affektiv lidelse

- litium er det bedst undersøgte præparat ved forebyggende behandling af bipolar affektiv lidelse. Behandling med litium kan nedsætte risikoen for nye sygdomsepisoder med cirka en tredjedel i forhold til behandling med placebo. Virkningen er størst for mani, hvor risikoen nedsættes med cirka 40%, og mindre for depression, hvor risikoen nedsættes med cirka 25% (Evidensniveau 1a, afsnit 2.2.1)
- flere stemningsstabiliserende og antipsykotiske præparater synes i varierende grad at have en forebyggende effekt over for nye sygdomsepisoder, som er sammenlignelig med litiums effekt, men evidensen herfor er mindre (Evidensniveau 1b, afsnit 2.2.1).

Kombinationsbehandling med medicin og samtalebehandling (psykologisk behandling) ved depressiv lidelse

- kognitiv terapi, der gives i den akutte fase, synes til en vis grad at kunne forebygge tilbagefald og forekomst af nye depressive sygdomsepisoder, men undersøgelsesgrundlaget er begrænset (Evidensniveau 1b, afsnit 3.2.2 og 3.2.3)
- psykoterapeutisk langtidsbehandling har virkning over for tilbagevendende depression. Der er en tendens til, at kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og kognitiv eller interper-

sonel terapi er mere virksom end monoterapi, og at medicinsk behandling er mere virksom end psykoterapi (Evidensniveau 1b, afsnit 3.2.4)

- sekventiel kombinationsbehandling, hvor psykoterapi afløser eller tilføjes efter en oprindelig medicinsk behandling, har forebyggende effekt over for nye depressive sygdomsepisoder (Evidensniveau 1b, afsnit 3.2.4.3)
- kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og kognitiv terapi til patienter med kronisk depression har en bedre effekt på patienternes psykosociale funktion end de to behandlinger givet hver for sig (Evidensniveau 1b, afsnit 3.2.3)
- det skønnes på basis af udenlandske kliniske undersøgelser, at systematisk ambulant kombinationsbehandling bestående af forebyggende medicin og psykoterapi/psykoedukation kan medføre en reduktion i sengedagsforbruget på 20% for patienter, som har været indlagt for depressiv lidelse i det første år efter udskrivelse (afsnit 3.2.8 samt afsnit 3.2.6 og 3.2.7).

Kombinationsbehandling med medicin og samtalebehandling (psykologisk behandling)

ved bipolar affektiv lidelse

- psykologisk behandling i form af psykoedukation (afsnit 3.3.1) eller kognitiv terapi (afsnit 3.3.2) kan nedsætte antallet af nye sygdomsepisoder ved bipolar affektiv lidelse (Evidensniveau 1b)
- kombinationsbehandling med medicin og psykoedukation eller kognitiv terapi har en bedre effekt på patienternes psykosociale funktion end medicin givet alene (Evidensniveau 1b, afsnit 3.3.5)
- det skønnes på basis af udenlandske kliniske undersøgelser, at systematisk ambulant kombinationsbehandling bestående af forebyggende medicin og psykoterapi/psykoedukation kan medføre en reduktion i sengedagsforbruget på 40% for patienter, som har været indlagt med bipolar lidelse i de første to år efter udskrivelse (afsnit 3.3.4 og 3.3.7).

Læge-patient-samarbejdet (behandlingsadhærens)

- læge-patient-samarbejdet kan udtrykkes som behandlingsadhærens. Den medicinske behandling, som patienter med depressiv eller bipolar affektiv lidelse modtager, er ofte for kortvarig og givet i for lav dosering, hvilket betegnes som nedsat behandlingsadhærens (afsnit 4.2.1 og 4.3.1)
- nedsat behandlingsadhærens forværrer prognosen med øget risiko for tilbagefald af nye depressive episoder (ved depressiv lidelse, afsnit 4.2.2) eller nye depressive eller maniske episoder (ved bipolar affektiv lidelse, afsnit 4.3.2)
- der er flere behandlingsregimer, der kan bedre behandlingsadhærensen til medicinsk behandling og nedsætte sygdomsbelastningen (afsnit 4.4). Det drejer sig om kognitiv terapi (evidensniveau 1b), psykoedukation (evidensniveau 1b) og mere sammensatte behandlingsprogrammer, der bygger på aktiv deltagelse af både praktiserende læge og speciallæge (evidensniveau 1b) samt psykosocial støtte (evidensniveau 1b)
- et formaliseret samarbejde mellem speciallæge i psykiatri/psykiatrisk specialsygeplejerske og praktiserende læge omfattende supervision af praktiserende læger med klinisk vejledning vedrørende konkrete patientforløb bedrer prognosen og øger tilfredsheden for patienter med let til moderat depression behandlet i almenpraksis (såkaldt shared care eller collaborative care, evidensniveau 1b, afsnit 4.5).

Patient

Som led i MTV-undersøgelsen gennemførtes i efteråret 2003 en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse blandt ambulante patienter, der tidligere havde haft kontakt til hospitalspsykiatrien (gennemsnitligt 1½ år tidligere, afsnit 5.1). Besvarelsesprocenten var på knap 50%. Resultaterne fra undersøgelsen er selvstændigt publiceret i 4 videnskabelige artikler i internationale tidsskrifter (1-4).

Blandt patienter med depressiv lidelse gik mellem 50 og 65% fortsat til ambulant behandling 1-2 år efter sidste indlæggelse. Mellem 60 og 80% af patienter med bipolar affektiv lidelse gik fortsat til ambulant behandling for psykisk lidelse. Det var kun lidt mere end halvdelen af de mest syge patienter, der havde en ambulant tilknytning til hospitalspsykiatrien (distriktspsykiatrisk center eller ambulatorium på hospital).

Generelt var tilfredsheden med behandlingen høj blandt de deltagende patienter, mens patienter ikke var tilfredse med inddragelsen af pårørende. Patienter, som var ældre end 40 år, var mindre tilfredse end yngre.

Der var en høj forekomst af fejlagtige opfattelser af diagnose og behandling. Fx mente over 80% af patienterne, at »så længe man tager medicin mod depression, kan man ikke vide, om det er nødvendigt«, og 40 til 56%, at »man kan blive afhængig af antidepressiv medicin«, eller at »medicinen kan ændre ens personlighed«.

Ældre patienter (over 40 år) og kvinder havde et mere negativt syn på samarbejdet med lægen. Ældre havde flere fejlagtige synspunkter om effekten af antidepressiv medicin og stemningsstabiliserende medicin og et mere negativt syn på medicin end yngre. Patienter med depressiv lidelse havde et mere negativt syn på antidepressiv medicin end patienter med bipolar affektiv lidelse.

Patientønsker

Ved ovennævnte landsdækkende spørgeskemaundersøgelse blandt patienter med svær affektiv lidelse ønskede en stor del af patienterne mulighed for i perioder at kunne henvises til ambulant vurdering og behandling ved centrale behandlingsenheder. Mere end halvdelen af patienterne svarede, at de ville foretrække ambulant behandling i en central specialiseret behandlingsenhed frem for hos deres sædvanlige behandlere.

Hvorfor er der behov for at bedre behandlingen af patienter med depressiv lidelse?

Behovet for at forbedre den ambulante behandling af patienter med depressiv lidelse hviler især på følgende fem forhold:

1. depressiv lidelse har en stor udbredelse i befolkningen og udgør en betydelig sygdomsbelastning for individ og samfund
2. kun en mindre del af patienter med depression får stillet den korrekte diagnose, får den korrekte behandling, og langtidsforløbet er dårligt for en stor del af patienterne
3. forebyggende behandling og shared care bedrer sygdomsforløbet
4. der er en faglig uensartethed i det nuværende ambulante behandlingstilbud
5. der findes ikke noget specialiseret ambulant behandlingstilbud til patienter med særlige behandlingsbehov.

For patienter med *lette og moderate* depressive tilstande har medicinsk og psykologisk behandling effekt på depression og forebygger tilbagefald (evidensniveau 1a, afsnit 3.2.2). Aktivt samarbejde mellem praktiserende læge og en speciallæge i psykiatri (shared care eller collaborative care) øger andelen af patienter, som opnår effekt af behandlingen, og andelen af tilfredse patienter (evidensniveau 1b, afsnit 4.4 og 4.5).

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 bedst kendte standard:

- *medicinsk behandling* (evidensniveau 1a, afsnit 2.1). Forebyggende medicinsk, antidepressiv behandling er den bedst dokumenterede behandling ved moderat og svær depressiv lidelse
- *samtalebehandling* (psykologisk behandling). Dokumentation for behandling af patienter med depressiv lidelse med psykoterapi som forebyggende behandling er svagere end dokumentatio-

nen for medicinsk forebyggende behandling. Undersøgelser tyder dog på, at psykoterapeutisk behandling i kombination med medicinsk behandling af patienter med svær og tidvis indlæggelseskrævende depressiv lidelse kan bedre forløbet af lidelsen (evidensniveau 1b, afsnit 3.2)

- *inddragelse af pårørende i behandlingen.* Dokumentation for effekten af at inddrage pårørende i behandlingen er sparsom (evidensniveau 5). Det er et udtalt patientønske, at de pårørende, i højere grad end det aktuelt er tilfældet, informeres og inddrages i behandlingen.

De fleste patienter med let til moderat depressiv lidelse behandles ambulant i primærsektoren, især af praktiserende psykiatere, praktiserende læger og praktiserende psykologer. Patienter med svær depressiv lidelse behandles dels i primærsektoren, dels i distriktpsychiatriske centre eller i ambulatorier i forbindelse med psykiatriske afdelinger.

Aktuelt er behandlingen spredt ud på mange forskellige behandlere. Der er en betydelig forskellighed med hensyn til kendskab til diagnostik, faglig holdning og behandlingspraksis blandt behandlerne af patienter med depressiv lidelse. Det bør fortsat være de praktiserende læger, der skal stå for langt den talmæssigt største behandlingsandel af patienter med depressiv lidelse.

Der identificeres følgende tre *særlige indsatsområder*, hvor der er behov for styrkelse af behandlingsindsatsen med bedring af diagnostik og behandling af patienter med depressiv lidelse:

1. patienter med depression i almenpraksis
2. en mindre gruppe af patienter med svære og behandlingsmæssigt komplicerede former for depressiv lidelse. Det gælder patienter med svær og i perioder indlæggelseskrævende depressiv lidelse og patienter med depressiv lidelse og samtidig fysisk eller anden psykisk lidelse. Disse patienter har en særlig dårlig prognose med stor risiko for genindlæggelse og selvmord. Der findes ingen (eller meget få) behandlingssenheder, som modtager patienter med de mest komplicerede og behandlingsresistente depressive tilstande med henblik på second opinion-vurdering og behandling
3. kvinder med en kendt depressiv lidelse, som ønsker graviditet, eller er gravide.

Kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning

For at bedre diagnostik og behandling af patienter med depressiv lidelse er der behov for løbende kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning i sygdomsforståelse og langtidsbehandling med antidepressiv medicin 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 depressiv lidelse kræver viden om og erfaring med behandling af depressiv lidelse foruden en specifik uddannelse og erfaring med psykoterapi til patienter med depressiv lidelse. Det skønnes vigtigt, at der udbygges og opretholdes en ekspertise på det psykoterapeutiske område med mulighed for undervisning af behandlere inden for området.

Hvorfor er der behov for at bedre behandlingen af patienter med bipolar lidelse?

Behovet for at forbedre den ambulante behandling af patienter med bipolar lidelse hviler især på følgende fem forhold:

1. bipolar affektiv lidelse er en af de alvorligste psykiatriske lidelser, og en stor del af patienterne udvikler et kronisk forløb med tilbagevendende svære sygdomsepisoder og nedsat psykosocialt funktionsniveau
2. behandlingsmæssigt er bipolar affektiv lidelse yderst kompliceret, og patienterne har i perioder behov for en intensiv og tværfaglig behandlingsindsats
3. kombineret medicinsk og psykologisk forebyggende behandling bedrer sygdomsforløbet
4. patientgruppen »er faldet mellem flere stole«, idet der ikke i den nuværende behandlingsstruktur findes noget ambulant behandlingstilbud, som specifikt retter sig mod patienter med bipolar lidelse

5. der findes ikke noget specialiseret ambulant behandlingstilbud til patienter med særlige behandlingsbehov.

For patienter med bipolar affektiv lidelse skal den ambulante behandling indeholde følgende forebyggende behandlingselementer, hvis den skal leve op til den i øjeblikket bedst kendte standard:

- *medicinsk behandling.* Medicinsk behandling er den bedst dokumenterede forebyggende behandling til patienter med bipolar affektiv lidelse (evidensniveau 1a, afsnit 2.2), 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
- *samtalebehandling (psykologisk behandling).* Dokumentation for effekten af forebyggende psykologisk behandling af bipolar affektiv lidelse er svagere end dokumentationen for medicinsk forebyggende behandling. Nyere undersøgelser tyder dog på, at der er betydelig effekt af særlige former for psykologisk behandling, psykoedukation (evidensniveau 1b) og kognitiv terapi (evidensniveau 1b) i kombination med medicinsk behandling (afsnit 3.3). Psykologisk behandling har en selvstændig effekt, og den øger patienternes tilbøjelighed til at følge den medicinske behandling. Psykoedukation og kognitiv terapi kræver en generel viden og erfaring med behandling af bipolar affektiv lidelse samt en specifik ekspertise i psykologisk behandling af bipolar lidelse
- *psykosocial støtte* (evidensniveau 1b, afsnit 6.5). 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
- *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, afsnit 6.5).

Der identificeres følgende tre *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)
3. kvinder med bipolar lidelse og graviditet eller overvejelse om graviditet.

1. Diagnosticering af bipolar lidelse

Som det fremgår af indledningen til sammenfatningen har udenlandske undersøgelser vist, at diagnosticering af bipolar lidelse sker med 10 års forsinkelse. I Danmark får patienter med bipolar lidelse kun diagnosen i godt halvdelen af tilfældene ved første kontakt til det psykiatriske hospitalssystem, idet bipolar lidelse forveksles med tilpasningsreaktioner, forbigående psykose eller anden diagnose. Ca. 30% af patienterne skifter atter diagnose, efter at de har fået en bipolar diagnose. Disse fund illustrerer en betydelig usikkerhed blandt læger på psykiatriske afdelinger i forhold til at stille diagnosen bipolar lidelse. Kvinder og yngre personer har særlig stor risiko for ikke at få stillet diagnosen ved første psykiatriske kontakt.

2. Patienter med behandlingsresistens

Som det fremgår af indledningen til sammenfatningen har op mod 10-20% af patienter med bipolar lidelse komplicerede sygdomsforløb med hyppigt tilbagevendende affektive episoder eller kronisk, oftest depressiv, forstemning. Disse patienter er vanskelige at behandle og kræver særlig psykofarmakologisk indsigt og erfaring, evt. kombineret med en tværfaglig behandlingsindsats. Der findes

ingen (eller meget få) behandlingsenheder, som modtager patienter med de mest komplicerede og behandlingsresistente bipolare lidelser med henblik på second opinion-vurdering og behandling.

3. Affektiv lidelse (depressiv eller bipolar lidelse) og graviditet (afsnit 2.1.3 og 2.2.4)

Risikoen for udvikling af depression er betydeligt øget (op til fem gange) under graviditeten (50) og efter fødselen for kvinder med kendt depressiv lidelse. Tilsvarende er risikoen for udvikling af depressive eller maniske episoder betydeligt øget under graviditeten og efter fødselen for kvinder med kendt bipolar affektiv lidelse (51). Det er meget belastende for den kommende mor (og far) og muligvis også for fosteret, når den gravide oplever depressive eller maniske episoder. 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 udvikle nye depressioner eller manier (51). 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. Der har især været fokus på tre potentielle bivirkninger for fosteret: 1) forøget risiko for misdannelser ved behandling i første trimester, 2) påvirkning af det nyfødte barn og abstinenssymptomer ved behandling i tredje trimester og 3) senere udvikling af adfærdsforstyrrelser og udviklingshæmning. Litium og andre stemningsstabiliserende præparater givet under graviditet er forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser, herunder hjertekar-sygdomme (52).

På grund af de komplicerede behandlingsmæssige forhold må det tilrådes, at alle kvinder i spørgsmål vedrørende graviditet og tilbagevendende depression eller bipolar affektiv lidelse henvises til behandlingscentre og speciallæger i psykiatri med særlig interesse for og kendskab til området. Vejledning i medicinsk behandling af gravide kræver nøje kendskab til patienten og det konkrete sygdomsforløb, til særlige risikofaktorer og til behandlingen. Den bør forgå i et tæt samarbejde med obstetriske afdelinger.

Kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning

For at bedre diagnostik og behandling af patienter med bipolar 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 bipolar lidelse kræver særlig viden om og erfaring med behandling af bipolar lidelse foruden en specifik uddannelse og erfaring med psykoterapi til bipolar lidelse. Det skønnes vigtigt, at der udbygges og opretholdes en ekspertise på det psykoterapeutiske område med mulighed for undervisning af behandlere inden for området.

Organisation

Hvordan behandles patienter med affektiv lidelse i Danmark?

- den ambulante behandling varetages af praktiserende læger, praktiserende psykiatere, i distriktpsikiatriske centre og endvidere af praktiserende psykologer
- der er ingen overordnet koordinering af denne behandling.

Tidligere blev en del af patienterne med bipolar lidelse efter indlæggelse på psykiatrisk afdeling behandlet i ambulatorier på hospitalerne. Enkelte ambulatorier udgjordes af litiumklinikker, som havde udviklet specielle behandlingstilbud til patienter med svær affektiv lidelse. Ambulatorier og klinikker blev nedlagt, samtidig med at distriktpsikiatrien blev opbygget gennem 1980'erne og 1990'erne.

I den nuværende organisation findes der ikke et landsdækkende ambulant behandlingstilbud, der er målrettet patienter med affektiv lidelse. Behandlingen er spredt på mange behandlere og organiseret geografisk forskelligt i forskellige regioner af landet.

Der er kun to behandlingsenheder i den nuværende behandlingsstruktur i Danmark, H:S Klinik for Affektive lidelser på Rigshospitalet og Klinik for Mani og Depression i Århus, der specifikt og målrettet varetager *ambulant* behandling af patienter med affektiv lidelse. I Odense er der en depressionsklinik med sengeafsnit, daghospital og efterambulatorium. Der er pågående regionale initiativer med etablering af enkelte andre ambulante behandlingstilbud til patienter med affektive lidelser.

Survey-undersøgelse blandt ledende overlæger på landets psykiatriske afdelinger

Som led i MTV-undersøgelsen blev der i efteråret 2003 foretaget en spørgeskemaundersøgelse blandt de lægelige ledere på alle landets psykiatriske afdelinger med henblik på at belyse den aktuelle behandlingsorganisation samt at belyse den faglige vurdering af en række forhold vedrørende ambulant behandling af patienter med svær affektiv lidelse (afsnit 6.3).

Undersøgelsen viste, at instruktion i faglig behandling, undervisning og organisering af den ambulante behandling fortrinsvist foregår via uformelle kanaler og mundtlige overleveringer på et flertal af landets psykiatriske afdelinger.

Generelt var en god tilfredshed med den nuværende faglige behandling; det gjaldt dog ikke for universitetsbyerne, hvor tilfredsheden var mindre god. Med hensyn til en optimering af den nuværende behandling var der en generel positiv indstilling både mht. udbygning af den nuværende decentrale behandlingsstruktur og mht. en udbygning, hvor en ambulant specialklinik indgik som et supplerende element. På Sjælland vægtedes den positive betydning af en ambulant specialklinik højere, end den vægtedes i de øvrige regioner, hvor udbygning af den nuværende decentrale behandlingsstruktur vægtedes højest.

Fordele og ulemper ved at supplere med centraliserede klinikker for affektiv lidelse

Der findes kun ringe dokumentation for, hvilke konkrete organisatoriske tiltag der bedst sikrer patienter med svær affektiv lidelse optimal behandling. I anbefalingerne er opstillet en række målsætninger for behandlingen, og de kan i princippet implementeres i forskellige organisatoriske modeller.

Fordelen ved den nuværende decentrale ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse er særlig nærheden og kontinuiteten i behandlingen. Ulemperne er, at den er uensartet som følge af forskellige behandleres forskellige interesser og viden, og at det er vanskeligt at opbygge erfaring og specifik ekspertise i behandling og forskning. Der er heller ikke mulighed for, at patienter med særligt vanskelige lidelser eller vilkår kan henvises til specialiseret vurdering og/eller behandling.

En af fordelene ved centrale ambulante behandlingsenheder er, at erfaring og ekspertise i behandling og forskning sikres af et tilstrækkeligt stort patientgrundlag, i modsætning til den nuværende decentrale behandlingsstruktur, hvor den enkelte læge i distriktskykiatrisk center, praktiserende psykiater eller praktiserende læge kun vil have få patienter tilknyttet.

En anden fordel ved centrale ambulante behandlingsenheder er, at det giver mulighed for at tilbyde ekspertise i specialiseret diagnostisk udredning med bl.a. neuropsykologiske specialundersøgelser (53), billeddannende metoder (MR-, SPECT- og PET-scanning) (54-56) og neuroendokrinologisk vurdering (57-60), som ud fra den internationale litteratur, må forventes at få tiltagende betydning for udredning af personer med svær affektiv lidelse – herunder særligt for personer med øget risiko for tilbagefald, kroniske forløb og evt. behandlingsresistens. Hertil kommer muligheden for specialiseret somatisk udredning, fx af hjerte-kar-sygdomme og neuroendokrine lidelser (61).

En tredje fordel ved centrale ambulante behandlingsenheder er muligheden for at tilbyde behandling, der indeholder de behandlingselementer, der har en kendt virksom effekt, nemlig kvalificeret medicinsk og psykologisk behandling, psykosocial støtte og opsøgende behandling. Kombinationsbehandling med medicinsk behandling og psykologisk behandling kan øge patienternes tilbøjelighed til at følge behandlingen, nedsætte risikoen for tilbagefald, mindske symptomerne og bedre pa-

tienternes psykosociale funktionsniveau (kapitel 3, afsnit 3.2. og 3.3). Praktiserende psykiatere og praktiserende læger har sjældent mulighed for at tilbyde kombinationsbehandling. Distriktpsychiatriske centre kan i nogle dele af landet tilbyde ambulant behandling til patienter med de sværeste affektive lidelser, men tilbuddet er geografisk uensartet og vurderes mange steder, specielt i hovedstadsregionen, som værende utilstrækkeligt. De fleste distriktpsychiatriske centre har opbygget ekspertise i og behandler fortrinsvis patienter med svær psykose, eksempelvis skizofreni.

Oprettelse af centrale ambulante behandlingsenheder muliggør desuden henvisning af særligt behandlingsmæssigt vanskelige patienter og mulighed for »second opinion«-vurdering.

En mulig ulempe ved oprettelse af centrale behandlingssteder kan bestå i et kontinuitetsbrud i behandlingen. Kontinuitetsbrud kan modvirkes ved et tæt samarbejde imellem den centrale behandlingsenhed og den primære behandler, i de fleste tilfælde egen læge.

Som det fremgår af indledningen til sammenfatningen, er det veldokumenteret, at patienter med svære former for affektiv lidelse har stor risiko for udvikling af et mere kronisk forløb med nedsat psykosocial funktion, hyppige genindlæggelser og selvmord. Det er en plausibel, men forskningsmæssigt uunderbygget antagelse, at *tidlig intervention* med integreret ambulant behandling kan bedre prognosen for denne gruppe af patienter. Det må anses for et vigtigt satsningsområde at undersøge denne antagelse.

Dimensionering af klinikker for affektive lidelser

Det er vanskeligt at opgøre det nøjagtige tal for, hvor mange patienter med svær affektiv lidelse der til en given tid vil have behov for ambulant behandling. Antallet af patienter, der enten ved psykiatrisk indlæggelse eller ambulant kontakt i 2001 fik diagnosen svær depressiv episode (F32.2+F32.3) eller tilbagevendende depression (F33), var 2.813 (prævalenstal). Antallet af patienter, der enten ved indlæggelse eller ambulant kontakt i 2001 fik diagnosen mani (F30) eller bipolar affektiv lidelse (F31), var 3.340 (prævalenstal). Incidenstillene, som et gennemsnit for 1999 og 2000 beregnet som *første* psykiatriske indlæggelse nogensinde med hoveddiagnosen svær depressiv episode (enkel eller tilbagevendende) eller mani/bipolar affektiv lidelse, var henholdsvis 700 og 207 patienter årligt.

De angivne tal omfatter udelukkende patienter, der havde haft kontakt til hospitalssystemet. Hertil kommer et antal patienter, der har været behandlet via primærsektoren. Endelig er der et »mørketal«, det vil sige patienter, der ikke har søgt behandling for deres lidelse.

Der er endvidere usikkerhed om: 1) antallet af patienter med behandlingsresistent depressiv eller bipolar lidelse og 2) antallet af kvinder med depressiv eller bipolar affektiv lidelse og med overvejelse om graviditet. For de to sidste grupper gælder, at de ikke vil indgå i følgende udregninger, idet det er meget vanskeligt at skønne over antallet af patienter, hvilken belastning de udgør i det nuværende behandlingssystem, og i hvilket omfang deres prognose ændres af behandling i klinikken.

Det beror på et skøn, hvor mange patienter der vil tage imod tilbuddet om ambulant behandling i specialklinik. Blandt mange faktorer, der kan have indflydelse på beslutningen om behandlingssted, anses afstanden imellem bopæl og ambulant specialklinik som en af de væsentligste. Jo større afstand, jo mindre tilbøjelighed vil der være til at vælge specialklinikken som foretrukket ambulant behandlingssted. Det skønnes tillige, at kun en mindre del af de patienter, der har et langt sygdomsforløb bag sig, og som igennem en lang årrække har haft kontakt til faste behandlere, vil have et behov for og motivation til at søge behandling i en specialklinik. Omvendt har erfaringer fra H:S Klinik for Affektive lidelser vist, at en stor del af patienter med depressiv eller mani/bipolar affektiv lidelse, der udskrives fra den eller de første psykiatriske indlæggelser, vil have behov for og også være motiveret for et specialiseret ambulant behandlingstilbud.

På baggrund af svarene fra den foretagne spørgeskemaundersøgelse over patienter, som er udskrevet fra indlæggelse med affektiv lidelse, kunne et forsigtigt skøn være, at mindst 20% af patienterne

med bipolar affektiv lidelse vil tage imod tilbuddet om ambulant behandling i specialklinik svarende til cirka 700 patienter pr. år (20% af 3.340).

Tilsvarende skønnes behovet for behandling i ambulant specialklinik at være mindst 10% for patienter med depressiv lidelse svarende til mindst 300 patienter (10% af 2.813). Dette skøn baserer sig på det forhold, at omkring 10 til 20% af patienter, som har været indlagt med depression, udvikler behandlingsresistente eller kroniske tilstande.

Samlet betyder det, at mindst 1.000 patienter pr. år vil have behov for ambulant behandling i specialklinik.

Hvis tilbuddet om ambulant behandling af patienter med svær affektiv lidelse skal kunne tilbydes til patienter i hele landet, kræver det, at der oprettes specialklinikker svarende til 1-2 pr. region i Danmark, det vil sige mellem fem og ti klinikker på landsplan.

Såfremt der implementeres 5 klinikker på landsplan, vil der i alt kunne behandles 910 patienter pr. år svarende til 182 patienter pr. klinik. Ved 10 klinikker vil der kunne behandles 1.820 patienter i alt.

På baggrund af erfaringerne fra H:S Klinik for Affektive lidelser på Rigshospitalet og Klinik for Mani og Depression i Århus vil det være hensigtsmæssigt, med en normering på klinikkerne svarende til 14 patienter pr. behandler, hvilket er en mellemting mellem normeringen i intensive ambulante behandlingstilbud som OPUS/opsøgende psykoseteam på 10-12 patienter pr. behandler og normeringen på 20-25 patienter pr. behandler i distriktspsykiatriske centre. Personalesammensætningen må afstemmes efter lokale forhold og afhænge af de enkelte medarbejders kvalifikationer.

Vanskeligheder

Et landsdækkende, ambulant, centralt behandlingstilbud til patienter med svær affektiv lidelse er ensbetydende med oprettelse af behandlingsenheder som et minimum svarende til hver af de fem storregioner. Oprettelse af nye ambulante behandlingsenheder, med behov for højt kvalificeret personale, kan på kortere sigt være forbundet med vanskeligheder pga. en generel mangel på kvalificeret psykiatrisk personale. På længere sigt er det sandsynligt, at øgede uddannelsesmuligheder og specialisering af behandlingen kan øge interessen for det psykiatriske speciale og dermed øge det personale-mæssige rekrutteringsgrundlag. Denne organisatoriske ændring, hvor den ambulante behandling af en patientgruppe flyttes fra nuværende behandlere, kan potentielt medføre interessekonflikter.

Økonomi

Formålet med den økonomiske analyse er at beregne de forventede nettoomkostninger for patienter med svær affektiv lidelse i behandling i klinikker for affektiv lidelse og sammenligne med omkostningerne ved det nuværende behandlingstilbud, der består af en kombination af ydelser fra praktiserende læger, praktiserende speciallæger (psykiatere og psykologer) og distriktspsykiatrien.

Hovedformålet med den økonomiske analyse er at undersøge, hvorvidt den (forventede) relativt dyrere ambulante behandling i klinik for affektiv lidelse kan forventes at blive helt eller delvist opvejet af besparelser på indlæggelsessiden i form af reducerede antal indlæggelser og sengedage. Analysen har vist, at spørgsmålet om, hvorvidt behandling i klinik for affektiv lidelse er billigere end nuværende behandlingstilbud, i høj grad afhænger af, om der rent faktisk kommer en afledt effekt på sengedagsforbruget.

Det er i analysen skønnet, på basis af de udenlandske kliniske undersøgelser, at systematisk ambulant kombinationsbehandling bestående af forebyggende medicin og psykoterapi/psykoedukation sandsynligvis kan medføre en reduktion i sengedagsforbruget på 20% for patienter, som har været indlagt

for depressiv lidelse, og på 40% for patienter, som har været indlagt med bipolar lidelse i de første år efter udskrivelse.

Såfremt der kommer en afledt effekt på sengedagsforbruget på minimum 10% for de svært depressive patienter i både år 1 og år 2 efter kontakt til hospitalspsykiatrien, peger beregningerne på, at ordningen med klinikker for affektiv lidelse kan finansieres inden for eksisterende økonomiske rammer. De tilsvarende tal for de bipolare patienter er en reduktion på 15% det første år og 10% det andet år.

Disse beregninger er konservative, da de ikke inkluderer eventuelle afledte gevinster af ambulant behandling i klinikker for affektiv lidelse i form af bedring af livskvalitet og i form af afledte økonomiske konsekvenser såsom reduceret produktionstab (pga. reduceret sygefravær).

I princippet skal den økonomiske besparelse, som følge af et eventuelt fald i forbruget af sengedage, overføres til driften af klinikker for affektiv lidelse, som er en relativt dyrere ambulant behandlingsform end det nuværende ambulante behandlingstilbud.

De potentielle besparelser på sengedagsforbruget vil i princippet kunne finansiere omkostningerne til:

- supervision, rådgivning og undervisning af de primære varetagere (praktiserende læger) af den ambulante behandling af patienter med depressiv lidelse
- specialiseret ambulant behandling af en mindre gruppe patienter med svær behandlingsresistent depressiv lidelse
- specialiseret ambulant behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse
- specialiseret ambulant behandling af gravide kvinder med svær depressiv eller bipolar affektiv lidelse
- »second opinion«-vurdering samt vejledning og undervisning af behandlere i diagnostik og behandling af patienter med svær affektiv lidelse
- forskning i affektiv lidelse.

Der er i analysen ikke skelnet mellem patienter med forskellige sygdomsgrader, idet der ikke foreligger dokumentation for eventuelle forskelle i behandlingens effekt for patienter med forskellige sygdomsgrader. Der vil komme et behov for at prioritere mellem, hvilke patienter som skal tilbydes behandling i klinik for affektiv lidelse, idet der ifølge de opstillede forudsætninger (5 klinikker) alene vil kunne behandles ca. 10% af patienter med depressiv lidelse og 20% af patienter med bipolar lidelse, som årligt udskrives fra psykiatrisk afdeling. Der er således et behov for i fremtiden at undersøge, hvilke patienter inden for de to grupper som har størst gavn af behandlingen, hvilket evt. pilotprojekter bl.a. kunne bidrage til.

Konklusion og perspektiver for en mulig fremtidig organisering af behandlingen af patienter med svær affektiv lidelse

Det kan samlet konkluderes, at der ikke foreligger nogen evidens for, at specifikke *organisatoriske* tiltag kan bedre behandlingseffekten for patienter med svær affektiv lidelse. På den anden side kan det også konkluderes, at patienter med let til moderat affektiv lidelse ofte ikke får stillet den korrekte diagnose eller får den rette behandling i almenpraksis, og at patienter med svære affektive lidelser ofte udvikler 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 bedst kendte standard, som for de lettere depressive tilstande 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 behand-

ling. For at bedre den ambulante behandling af patienter med affektive lidelser i Danmark kan det overvejes at afsøge mulighederne for at supplere den aktuelle organisation med specialklinikker for affektiv lidelse. Det vurderes, at de potentielle besparelser på sengedagsforbruget, som en sådan forbedring af behandlingen af patienter med svære affektive lidelser vil resultere i, vil kunne finansiere 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.

Rapporten munder ud i følgende overordnede anbefaling

Det anbefales at afsøge mulighederne for at supplere den aktuelle organisation af den ambulante behandling af patienter med depressiv eller bipolar affektiv lidelse med 5-10 specialklinikker, svarende til 1-2 klinikker i hver af de kommende fem landsdelsregioner. Effekten af et sådan tilbud kan evt. afprøves i et pilotprojekt. Det fordrer dog i sagens natur, at ressourcerne er tilstede til at drive specialklinikkerne, før at effekten af dem kan undersøges nærmere.

Det anbefales, at formålet med *klinikker for affektiv lidelse* er:

Vedrørende depressiv lidelse:

- at tilbyde målrettet supervision (klinisk vejledning vedrørende konkrete patientforløb), rådgivning og undervisning af de primære varetagere (praktiserende læger mv.) vedrørende den ambulante behandling af patienter med depressiv lidelse (shared care)
- at tilbyde vurdering (second opinion) og behandling af patienter med svære og behandlingsmæssigt komplicerede former for depressiv lidelse
- at tilbyde rådgivning og behandling af kvinder med depressiv lidelse, som ønsker graviditet eller er gravide.

Vedrørende bipolar lidelse:

- at tilbyde vurdering og behandling af patienter med bipolar lidelse i fasen omkring sygdomsdebut (erkendelse af lidelsen) og i ustabile faser
- at tilbyde rådgivning og behandling af kvinder med bipolar lidelse, som ønsker graviditet eller er gravide.

Generelt:

- at ambulante klinikker for affektiv lidelse er et supplement til den nuværende decentrale behandling
- at klinikkerne tilbyder behandling på højeste faglige niveau
- at behandlingen består af såvel medicinsk som psykologisk behandling
- at klinikkerne løbende foretager kvalitetssikring og kvalitetsudvikling af behandlingen
- at klinikkerne varetager undervisning og forskning i diagnostik og behandling af affektiv lidelse.

Dimensionering

Det anbefales, at klinikkerne normeres med 15 fuldtidsstillinger pr. klinik svarende til 13 behandlere og 2 sekretærer. På baggrund af erfaringerne fra H:S Klinik for Affektive lidelser på Rigshospitalet og Klinik for Mani og Depression i Århus vurderes det, at hver behandler kan varetage behandling af 14 patienter. Det er en mellemting mellem normeringen i intensive ambulante behandlingstilbud som OPUS/opsøgende psykoseteam på 10-12 patienter pr. behandler og normeringen på 20-25 patienter pr. behandler i distriktpsykiatriske centre.

Såfremt der oprettes 5 klinikker for affektive lidelser på landsplan, vil der kunne behandles 910 patienter pr. år svarende til 182 patienter pr. klinik. Ved oprettelse af 10 klinikker vil der i alt kunne behandles 1.820 patienter pr. år.

Visitationsforhold

Det er ikke intentionen med denne MTV-rapport at anbefale definitive kriterier for visitation af patienter til klinikker for affektiv lidelse, da disse vil afhænge af kapaciteten af de enkelte klinikker for affektiv lidelse samt af lokale organisatoriske forhold i øvrigt.

I klinisk praksis vil det være hensigtsmæssigt, at patienter med depressiv lidelse henvises til klinikkerne (punkt 2 ovenfor) ud fra en global vurdering af depressionens art, forløb og komplikationer. Det vil primært dreje sig om patienter, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af behandling i den primære sundhedssektor eller i distriktpsikiatriske centre. Tillige anbefales det, at kvinder med tilbagevendende depressioner, og som ønsker graviditet, henvises til klinik for affektiv lidelse med henblik på rådgivning og evt. behandling under graviditet, fødsel og perioden kort tid efter fødselen.

Det anbefales, at størstedelen af patienter med bipolar lidelse mindst en gang i løbet af sygdommen vurderes i klinikker for affektiv lidelse, og at patienter, som opnår et stabilt behandlingsforløb, afsluttes til øvrige behandlere i sundhedssektoren. Henvisning af patienter med bipolar affektiv lidelse til specialiserede ambulante enheder anbefales på det tidspunkt, hvor patienterne første gang søger behandling for lidelsen, efter første indlæggelse for lidelsen eller eventuelt i den fase, hvor den endelige diagnose endnu ikke er stillet. Det anbefales ligeledes, at patienterne henvises til specialiserede ambulante enheder i »ustabile« faser af lidelsen. Det drejer sig om faser, hvor patienterne enten har betydende symptomer på lidelsen, ved misbrug af alkohol eller medicin, ved belastende psykosociale begivenheder eller ved social isolation. Endelig anbefales, at alle kvinder med bipolar affektiv lidelse og graviditet eller overvejelse om graviditet henvises til specialiserede ambulante enheder.

Det vurderes således, at oprettelsen af 5-10 klinikker for affektive lidelser på landsplan vil kunne give mulighed for et betydeligt nationalt løft i den samlede behandling af patienter med depressive eller bipolare lidelser i Danmark samt for en væsentlig styrkelse af national psykiatrisk præklinisk og klinisk forskning i affektive lidelser.

Referencer

1

Kessing LV, Hansen HV, Bech P. Attitudes and beliefs among patients treated with mood stabilizers. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006; 2(1):8.

2

Kessing LV, Hansen HV, Demyttenaere K, Bech P. Depressive and bipolar disorders: patients' attitudes and beliefs towards depression and antidepressants. *Psychol Med* 2005; 35(8):1205-1213.

3

Kessing LV, Hansen HV, Bech P. General health and well-being in outpatients with depressive and bipolar disorders. *Nord J Psychiatry* 2006; 60(2):150-156.

4

Kessing LV, Hansen HV, Ruggeri M, Bech P. Satisfaction with treatment among patients with depressive and bipolar disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006; 41(2):148-155.

5

Kessing LV. Is prevalence of depression overestimated?. *Ugeskrift for Læger* 2001; 163(14):1983-1984.

6

Munk-Jorgensen P, Fink P, Brevik JI, Dalgard OS, Engberg M, Hansson L, Holm M, Joukamaa M, Karlsson H, Lehtinen V, Nettelbladt P, Stefansson C, Sorensen L, Jensen J, Borgquist L, Sandager I, Nordstrom G. Psychiatric morbidity in primary public health care: a multicentre investigation. Part II. Hidden morbidity and choice of treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95(1):6-12.

7

Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109(2):96-103.

8

Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12(1):19-29.

9

Frank E, Judge R. Treatment recommendations versus treatment realities: Recognizing the rift and understanding the consequences. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 22):10-15.

10

Hansen DG. Prescribing of antidepressants: a pharmacoepidemiological study of patient and physician factors in general practice. University of Southern Denmark 2003.

11

Donoghue J, Taylor DM. Suboptimal use of antidepressants in the treatment of depression. *CNS Drugs* 2000; 13(5):383.

12

Donoghue J, Hylan TR. Antidepressant use in clinical practice: efficacy v. effectiveness. *Br J Psychiatry Suppl* 2001; 42:9-17.

13

Rosholm JU, Hallas J, Gram LF. Outpatient utilization of antidepressants: a prescription database analysis. *J Affect Disord* 1993; 27(1):21-28.

14

Lonnqvist JK. Psychiatric aspects of suicidal behaviour: depression. In: Hawton K, Van Heeringen K (eds): *The international handbook of suicide and attempted suicide*. West Sussex, John Wiley & Sons Ltd, 2000, pp 107-120.

15

Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness*. 1990.

16

Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000; 157(12):1925-1932.

17

Angst J, Angst F, Stassen HH. Suicide risk in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Suppl 2:57-62.

18

Madsen AL, Aakerlund LP, Pedersen DM. (Somatic illness in psychiatric patients). *Ugeskr Laeger* 1997; 159(29):4508-4511.

19

Krishnan KR. Comorbidity and depression treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 53(8):701-706.

20

Angst J. Handbook of biological psychiatry. Part 5. Brain mechanisms and abnormal behaviour. In: Sachar EJ (ed.): *Course of affective disorders*. New York, Marcel Dekker, 1981, pp 225-242.

21

Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(11):989-991.

22

Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, Warshaw M, Maser JD. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999; 156(7):1000-1006.

23

Judd LL, Paulus MJ, Schettler PJ, Akiskal HS, Endicott J, Leon AC, Maser JD, Mueller T, Solomon DA, Keller MB. Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness? *Am J Psychiatry* 2000; 157(9):1501-1504.

24

Kessing LV. Course and cognitive outcome in major affective disorders. *Doktordisputats*. 2001. Københavns Universitet.

25

Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK, Angst J. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders – a life-long perspective. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109(5):339-344.

26

Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RMA, Shea T. 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(10):809-816.

27

Keller MB, Boland RJ. Implications of failing to achieve successful long-term maintenance treatment of recurrent unipolar major depression. *Biol Psychiatry* 1998; 44(5):348-360.

28

Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman GL. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 1993; 150(5):720-727.

29

Hays RD, Wells KB, Sherbourne CD, Rogers W, Spritzer K. Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(1):11-19.

30

Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med* 1998; 28(5):1027-1038.

31

Kessing LV, Olsen EW, Mortensen PB, Andersen PK. Dementia in affective disorder: a case-register study. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100(3):176-185.

32

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(3):261-269.

33

Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology* 2000; 46(4):219-227.

34

Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35(6):776-781.

35

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(12):1662-1666.

36

Perris C, D'Elia G. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. X. Mortality, suicide and life-cycles. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1966; 194:172-189.

37

Angst J. The course of affective disorders. II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1978; 226(1):65-73.

38

Roy-Byrne P, Post RM, Uhde TW, Porcu T, Davis D. The longitudinal course of recurrent affective illness: life chart data from research patients at the NIMH. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1985; 317:1-34.

39

Baethge C, Tondo L, Bratti IM, Bschor T, Bauer M, Viguera AC, Baldessarini RJ. Prophylaxis latency and outcome in bipolar disorders. *Can J Psychiatry* 2003; 48(7):449-457.

40

Kessing LV. Diagnostic stability in bipolar disorder in clinical practise as according to ICD-10. *J Affect Disord* 2005; 85(3):293-299.

41

Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord* 2002; 68(1):1-23.

42

Goodwin GM. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2003; 17(2):149-173.

43

McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158(3):420-426.

44

Carter TD, Mundo E, Parikh SV, Kennedy JL. Early age at onset as a risk factor for poor outcome of bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 2003; 37(4):297-303.

45

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(6):530-537.

46

MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103(3):163-170.

47

MacQueen GM, Young LT, Robb JC, Marriott M, Cooke RG, Joffe RT. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101(5):374-381.

48

Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Reinares M, Benabarre A, Gasto C, Salamero M. Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychother Psychosom* 2000; 69(1):2-18.

49

Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord* 2001; 3(3):106-150.

50

Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Viguera AC, Suri R, Burt VK, Hendrick V, Reminick AM, Loughhead A, Vitonis AF, Stowe ZN. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006; 295(5):499-507.

51

Viguera AC, Cohen LS. The course and management of bipolar disorder during pregnancy. *Psychopharmacol Bull* 1998; 34(3):339-346.

52

Licht RW, Kessing LV, Larsen JK, Thomsen PH, Vestergaard P. Psykofarmakologisk behandling med lithium og antiepileptika. Klaringsrapport:1-24. Dansk Psykiatrisk Selskab 2002.

53

Ravnskilde B, Videbech P, Clemmensen K, Egander A, Rasmussen NA, Rosenberg R. Cognitive deficits in major depression. *Scand J Psychol* 2002; 43(3):239-251.

54

Ravnskilde B, Videbech P, Clemmensen K, Egander A, Rasmussen NA, Gjedde A, Rosenberg R, Gade A. The Danish PET/depression project: cognitive function and regional cerebral blood flow. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108(1):32-40.

55

Videbech P, Ravnskilde B. Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. *Am J Psychiatry* 2004; 161(11):1957-1966.

56

Videbech P, Ravnskilde B, Gammelgaard L, Egander A, Clemmensen K, Rasmussen NA, Gjedde A, Rosenberg R. The Danish PET/depression project: performance on Stroop's test linked to white matter lesions in the brain. *Psychiatry Res* 2004; 130(2):117-130.

57

Christensen MV, Kessing LV. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in major affective disorder: A review. *Nord J Psychiatry* 2001; 55:5-363.

58

Zobel AW, Nickel T, Sonntag A, Uhr M, Holsboer F, Ising M. Cortisol response in the combined dexamethasone/CRH test as predictor of relapse in patients with remitted depression. a prospective study. *J Psychiatr Res* 2001; 35(2):83-94.

59

Zobel AW, Yassouridis A, Frieboes RM, Holsboer F. Prediction of medium-term outcome by cortisol response to the combined dexamethasone-CRH test in patients with remitted depression. *Am J Psychiatry* 1999; 156(6):949-951.

60

Zobel A, Barkow K, Schulze-Rauschenbach S, von WO, Metten M, Pfeiffer U, Schnell S, Wagner M, Maier W. High neuroticism and depressive temperament are associated with dysfunctional regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in healthy volunteers. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109(5):392-399.

61

Thomsen AF. Affective disorders and neuroendocrine diseases – a study of co-morbidity based on hospital register data. 2006.

Dette bidrag til den faglige diskussion om virkningen og udviklingen af forebyggende ambulant behandling til patienter med svær affektiv lidelse (depression og mani) forholder sig til den foreliggende videnskabelige dokumentation for effekten af behandlingsformer på feltet og afsøger desuden evidens for forskellige organisatoriske modeller for behandlingen.

Her peges på, at behandlingstilbud, der er geografisk, organisatorisk og fagligt ensartede i sammenhængende patientforløb, kan fremmes af centrale ambulante behandlingsenheder, der baseres på shared care modeller.

Konsekvensberegninger af forslagene tyder på, at denne tilrettelæggelse af behandlingen vil kunne vise sig omkostningsneutral i driften ved at reducere behovet for indlæggelser.

Rapporten er et nyttigt fagligt bidrag til den løbende diskussion om fremtidens behandling af affektive lidelser.

www.sst.dk

Sundhedsstyrelsen
Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
Islands Brygge 67
2300 København S
Telefon 72 22 74 00
Telefax 72 22 74 11

cemtv@sst.dk