

Depression

Gennem de seneste 40 år er der sket en rivende udvikling inden for den farmakologiske behandling af depression. I dag råder vi over flere forskellige antidepressiva (tabel 1), der er effektive hos 60-70% af patienterne.

Andre vigtige former for behandling af depression er samtaleterapi og Electro Convulsive Therapy (ECT).

For nylig har Dansk selskab for almen medicin (DSAM) og Sundhedsstyrelsen udsendt vejledninger om depression og behandling med antidepressiva.

Hvordan stilles diagnosen?

Diagnosen depression stilles hos både yngre og ældre ved hjælp af WHO's internationale diagnosesystem ICD-10. På baggrund af dette skelner man mellem lette, moderate og svære depressioner (tabel 2). ICD-10 kriterierne for depression er udelukkende en beskrivelse af symptomer, og de er objektive i den forstand, at det er lægen, der afgør, om symptomet er til stede eller ej. Det er vigtigt, at symptomerne har været konstant eller næsten konstant tilstede gennem mindst 14 dage, og at tilstanden er væsentlig forskellig fra, hvad der er habituel for patienten.

Man skelner mellem depressiv enkelt episode eller periodisk depression (patienten har kun depressioner) og bipolar affektiv sindslidelse (patienten har både manier og depressioner). Behandlingen af disse er forskellig, og nærmere omtale af bipolar affek-

tiv sindslidelse falder uden for rammerne her.

Depressioner kan enten være primære eller sekundære. For de primære depressioner forholder ICD-10 sig ikke til, om depressionen er udløst af psykologiske belastninger eller af biologiske årsager. De sekundære depressioner er sekundære til misbrug eller kendt organisk sygdom fx neurologisk sygdom.

Alle patienter, som er mistænkt for at lide af depression, såvel unge som ældre, bør foruden somatisk undersøgelse have taget hæmoglobin, elektrolytter, ioniseret calcium og thyreoidealt.

ICD-10 kriterierne kan for de lettere og moderate depressioner suppleres med, om patienten samtidig med sin depression har et såkaldt melankoliformt («somatisk») syndrom (tabel 2). For de svære depressioner suppleres med en vurdering af, om der samtidig med depressionen er psykotiske symptomer.

»Major Depression«, som er det amerikanske diagnosesystems betegnelse for depression, svarer til moderat til svær depression i ICD-10.

Hamiltons Depressionskala (HDS) er ikke beregnet til at stille diagnosen depression, men bør anvendes til at måle depressionens sværhedsgrad og ændringer (forbedringer) i tilstanden.

Behandling

Lettere depressive tilstande bør som hovedregel ikke behandles



DECEMBER 2001

Depression 1

Udgivet af
Institut for
Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Frederikssundsvej 378
DK-2700 Brønshøj

Tlf: 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Uwe Jansen
Preben Holme Jørgensen

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag
Tryk:
Scanprint, Viby J.
ISSN 1600-2555

farmakologisk. I disse tilfælde bør lægen se patienten med jævne mellemrum til en samtale fx hver 14. dag. De lettere tilfælde vil med denne behandling ofte remittere spontant. Eventuelt kan der henvises til praktiserende psykiater eller psykolog med henblik på samtaleterapi.

Ved moderate og svære tilfælde

af depression er der indikation for antidepressiv behandling.

En farmakologisk behandling kan dog aldrig stå alene og bør som minimum ledsages af en grundig orientering om sygdommen, ligesom patienten skal oplyses om virkninger og bivirkninger ved behandlingen. Hos gamle og svækkede patienter skal tricykliske anti-

depressiva (TCA) anvendes med forsigtighed.

Behandlingen er symptomatisk, og patienten skal orienteres om, at symptomerne vender tilbage, hvis behandlingen afbrydes for tidligt. En samtidig psykologisk behandling er i de fleste tilfælde hensigtsmæssig (fx kognitiv psykoterapi), men ofte umulig pga. ventetid hos praktiserende psykiatere samt det faktum, at mange patienter ikke har råd til at konsultere psykologer.

Behandlingen kan kontrolleres ved at måle koncentrationen af antidepressiva i blodet. Dette kaldes terapeutisk drug monitoring (TDM) og benyttes ved behandlingskontrol af visse TCA. Dette er meget relevant hos patienter, der enten er langsomme omdannere – såkaldte »poor-metabolizers« – eller i behandling med anden medicin, der metaboliseres i leveren (tabel 3).

TCA skal måles i serum efter mindst 7 døgn med konstant dosis (steady-state). Blodprøven skal tages om morgenen, og ca. 12 timer efter sidste dosis er indtaget. Dosis justeres efter klinik og blodprøvesvar.

Det terapeutiske interval for en række TCA-præparater findes i Lægemiddelkataloget.

Moderat til svær depression i praksis
Alle typer antidepressiva kan anvendes til behandling af disse patienter, der talmæssigt er langt de hyppigste. Valg af behandling må derfor afhænge af, hvor godt patienten tåler den givne behandling, samt at patienten oplever en hurtigt indsættende effekt med få bivirkninger og interaktioner. I de fleste tilfælde vil det være naturligt at starte med en selektiv serotonin

Tabel 1. Hovedtyper af antidepressiva, doseringsinterval og priser.

Præparat	Døgndosis	Pris pr. døgn
Tricykliske antidepressiva (TCA)		
Amitriptylin (Amitriptylin »DAK«, Saroten, Tryptizol)	150-200 mg	3,45-4,55 kr.
Amoxapin (Demolox)	200-300 mg	7,55-11,30 kr.
Clomipramin (Anafranil, Klomipramin »NM«)	75-150 mg	3,55-7,05 kr.
Dosulepin (Prothiaden)	75-150 mg	2,50-5,05 kr.
Doxepin (Siquan)	75-300 mg	3,35-10,15 kr.
Imipramin (Imipramin »DAK«)	150-200 mg	6,90-9,15 kr.
Lofepramin (Tymelyt)	140-210 mg	5,70-8,55 kr.
Nortriptylin (Noritren)	100-150 mg	3,60-5,40 kr.
Trimipramin (Surmontil)	150-300 mg	8,55-17,15 kr.
Tetracykliske antidepressiva		
Maprotilin (Ludimil, Maludil)	75-150 mg	3,00-6,05 kr.
Mianserin (Mianserin »NM«, Tolmin, Tolvon)	30-90 mg	2,80-7,75 kr.
Monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere)		
<i>Irreversible, non-selektive</i>		
Isocarboxaid (Marplan)	20-50 mg	14,40-36,00 kr.
<i>Reversible, selektive</i>		
Moclobemid (Aurorix, Moclamine)	150-600 mg	4,35-17,40 kr.
Selektive serotonin reuptake hæmmere (SSRI)		
Citalopram (Akarin, Cipramil, Ciprex)	20-60 mg	9,20-26,35 kr.
Fluoxetin (Afeksin, Fluoxetin »1A Farma«, Fluoxetin »NM«, Flutin, Fluxantin, Folizol, Foncil, Fondur, Fonigen, Fontex, Fonzac, Nycoflox)	20-60 mg	1,10-3,35 kr.
Fluvoxamin (Fevarin)	100-200 mg	8,45-16,90 kr.
Paroxetin (Deroxat, Seroxat)	20-50 mg	9,80-24,50 kr.
Sertralin (Sertralin »Orifarm«, Zoloft)	50-200 mg	7,50-30,00 kr.
Serotonin- og noradrenalin-virkende antidepressiva »dual action«		
Mirtazapin (Mirtazapin »Orifarm«, Remeron)	15-45 mg	6,20-18,60 kr.
Nefazodon (Nefadar)	100-600 mg	5,00-17,20 kr.
Venlafaxin (Efexor, Vandal)	75-375 mg	11,30-50,45 kr.
Selektive noradrenalin reuptake hæmmere (NaRI)		
Reboxetin (Edronax)	8-10 mg	11,85-14,80 kr.
NB! Ældre bør i de fleste tilfælde behandles med halv døgndosis. Billigste priser per 28.11.2001.		

reuptake hæmmer (SSRI) eller serotonin- og noradrenalin-virkende antidepressiva (»dual action-præparat).

Ved moderate til svære depressioner med melankoliformt syndrom er en farmakologisk behandling nødvendig. Hvorvidt TCA er bedre end de nyere antidepressiva til ikke-indlagte patienter, er utilstrækkeligt belyst. Ved svære depressioner med melankoliformt syndrom tyder flere undersøgelser dog på, at TCA er bedre end SSRI-præparaterne.

Præparaterne bør gives i sufficente doser (tabel 1). Især TCA gives ofte i for små doser, hvilket medfører, at patienterne kun får bivirkninger, men utilstrækkelig antidepressiv effekt.

Svær depression hos indlagte patienter
Ved behandling af indlagte patienter med svær depression har flere undersøgelser vist, at TCA – i sufficente doser – er mere effektive end SSRI-præparaterne og moclobemid. Det er endvidere vist, at »dual action«-præparaterne er bedre end SSRI-præparaterne, men om »dual action«-præparaterne er lige så effektive som TCA, er dårligt belyst.

Ved fx svær suicidalrisiko er det hensigtsmæssigt at behandle med en kombination af antidepressiva og ECT.

Svær depression med psykotiske symptomer

Behandling af denne patientkategori bør altid foregå under indlæggelse. Til behandling af disse tilstande bør førstevalg enten være TCA eller ECT. Alternativt kan TCA i kombination med et antipsykotikum anvendes.

Faserne i depressionsbehandling

Depressionsbehandling opdeles i akut behandling, vedligeholdelsesbehandling og forebyggende behandling.

Akut behandling

I denne fase påbegyndes behandlingen, og symptomerne aftager. Patienten vil efter denne fase i bedste fald føle sig helt rask. Denne fase varer typisk 1-2 måneder.

Vedligeholdelsesbehandling

Symptomerne er nu stort set forsvundet, men kan bryde frem, såfremt behandlingen afbrydes, eller dosis reduceres. Antidepressiv behandling bør derfor fortsætte med uændret dosis, indtil den underliggende depression er forsvundet. En depression varer ubehandlet mellem 6 og 12 måneder, og det anbefales derfor at fortsætte med behandlingen i ca. 1 år efter, symptomerne er forsvundet. Hvis behandlingen herefter skal seponeres, anbefales det at aftrappe over 1-2 måneder, da brat seponering af et antidepressivum i sig selv kan medføre tilbagefald.

Forebyggende behandling

En længerevarende forebyggende behandling tilsigter at forebygge nye depressive episoder. Forebyggende behandling er langvarig – i nogle tilfælde livslang. I litteraturen er der kun enkelte studier, der har belyst denne problemstilling, og egentlige evidensbaserede retningslinjer kan derfor ikke gives. Vi ved, at der er ca. 50% risiko for at få en ny depression på et tidspunkt senere i livet, hvis man tidligere har haft én depression. Har man haft flere depressioner, er risikoen for at få en ny ca. 90%. De bedste retningslinjer for forebyggende be-

Tabel 2. ICD-10 diagnostiske kriterier.

A. Generelle kriterier for depressiv episode opfyldt

1. Varighed af depressiv episode mindst 2 uger.
2. Ingen tidligere episoder med hypomani, mani eller blandingstilstand.
3. Organisk ætiologi udelukkes.

B. Depressive kernesymptomer

1. Nedtrykthed.
2. Nedsat lyst eller interesse.
3. Nedsat energi eller øget træthedsfølelse.

C. Depressive ledsagesymptomer

1. Nedsat selvtillid eller selvfølelse.
2. Selvbebrejdelse eller skyldfølelse.
3. Tanker om død eller selvmord.
4. Tænke- eller koncentrationsbesvær.
5. Agitation eller hæmning.
6. Søvnforstyrrelser.
7. Appetit- og vægtændring.

Lettere grad

Mindst 2 fra B + mindst 2 fra C.

Moderat grad

Mindst 2 fra B + mindst 4 fra C.

Svær grad

Alle 3 fra B + mindst 5 fra C.

Melankoliformt syndrom

Mindst 4 af følgende:

1. Nedsat lyst eller interesse.
2. Svækket emotionel reaktivitet.
3. Tidlig opvågning (mere end 2 timer før vanligt).
4. Morgenforværring.
5. Hæmning eller agitation.
6. Nedsat appetit.
7. Vægttab (mere end 5% af vægten over 1 måned).
8. Nedsat libido.

handling, som i dag kan gives på baggrund af den sparsomme litteratur og vores kliniske erfaringer, er følgende:

Hvis en patient kun har haft én depression, kan behandlingen af-

Tabel 3. Eksempler på interaktioner med antidepressiva.

Carbamazepin stimulerer leveromsætningen og nedsætter plasmakoncentrationen af TCA.

Fluoxetin og fluvoxamin øger plasmakoncentrationen af benzodiazepiner.

Fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin og antipsykotika øger plasmakoncentrationen af TCA (amitriptylin, clomipramin, imipramin, nortriptylin).

trappes efter vedligeholdelsesbehandling – det vil sige 12 måneder efter, at patienten er klinisk rask. Har en patient derimod haft flere depressioner inden for en kort årrække, bør den forebyggende behandling gives i mindst 5 år. Man bør fortsætte med det antidepressivum, som var effektivt ved den akutte behandling, og dosis bør være uændret.

Det er vigtigt at huske på, at lithium er effektivt til forebyggelse af tilbagevendende depression.

Hvad gør man, hvis behandlingen ikke virker?

Generelt er et givet antidepressivum effektivt hos 60-70% af patienterne. I de tilfælde, hvor der ikke opnås tilstrækkelig effekt, kan følgende retningslinjer følges:

Man bør sikre sig, at dosis er korrekt, og at patienten tager medicinen som ordineret. Der findes undersøgelser, som viser, at kun ca. halvdelen af de patienter, der får ordineret et antidepressivum, tager medicinen som foreskrevet. Grundig information om hensigten med behandlingen, virkninger og bivirkninger er med til at øge compliance. TDM er den sikreste måde at kontrollere compliance på, men er til rutinebrug kun tilgængelig for TCA.

Der går 2-3 uger, inden effekten af medicinen begynder at kunne mærkes, og patienten vil typisk først føle sig rask efter 4-6 ugers behandling. Hvis der ikke kan kon-

stateres nogen form for bedring efter 3-4 ugers behandling med korrekt dosis antidepressivum, bør man skifte til et præparat af en anden farmakologisk klasse. At skifte fra et SSRI-præparat til et andet ved manglende antidepressiv effekt er ikke optimalt. Her kan man skifte til et »dual action«-præparat eller reboxetin. Såfremt den initiale behandling var et »dual action«-præparat, kan man skifte til reboxetin eller TCA.

Kombinationsbehandling bør generelt undgås, da evidensen på området er yderst mangelfuld. Eneste undtagelser er addition af lithium til igangværende behandling med TCA og kombinationen af et antidepressivum og et antipsykotikum ved psykotisk depression.

Udvalgte bivirkninger

Ved korrekt anvendelse af TCA er der kun en lille risiko for bivirknin-

ger. De hyppigste bivirkninger er mundtørhed, obstipation, svedtendens og ortostatisk hypotension.

TCA giver større ortostatisk blodtryksfald end SSRI-præparaterne, men trods dette er faldtendensen hos ældre den samme. Nortriptylin er det TCA, som giver mindst ortostatisk blodtryksfald hos ældre. Inden opstart af TCA anbefales ortostatisk blodtryksmåling og EKG. Hos demente patienter samt hos patienter med overledningsforstyrrelser eller med tegn på iskæmisk hjertesygdom bør man undgå behandling med TCA.

Ved brug af SSRI-præparater ses til tider svære seksuelle bivirkninger. Ved brug af »dual action«-præparaterne eller TCA er tendensen til seksuelle bivirkninger mindre.

Vægtøgning ses ved langtidsbehandling med antidepressiva med høj H₁-receptor affinitet som fx clomipramin, mirtazapin og paroxetin.

Kurt Bjerregaard Stage
Depressionsklinikken
Psykiatrisk afdeling P
Odense Universitetshospital

Litteraturliste fås på www.irf.dk eller ved henvendelse til instituttet.



**Instituttet vil ønske alle
en rigtig glædelig Jul samt et godt Nytår -
husk at følge med i vores
kursusaktivitet på hjemmesiden
www.IRF.dk**