



Det Nationale Indikatorprojekt

Depression

Dokumentalistrapport

Version 1.0

Maj 2010



Det Nationale Indikatorprojekt til måling og forbedring af de sundhedsfaglige kerneydelser er et samarbejdsprojekt mellem regionerne i Danmark, Danske Regioner, Dansk Medicinsk Selskab, De faglige sammenslutninger på sygeplejeområdet, Danske Fysioterapeuter, Ergoterapeutforeningen samt Sundhedsstyrelsen.

Postadresse:

NIP-sekretariatet

Det Nationale Indikatorprojekt

c/o Regionshuset Århus, Olof Palmes Allé 15, DK-8200 Århus N

Telefon: (+45) 8728 4981

E-mail: Fagligkvalitet@rm.dk

Web-adresse: www.nip.dk

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse.....	2
Forord.....	3
Indikatorgruppen for NIP-depression	4
Patientpopulation: Diagnose- og inklusionskriterier	7
Indikatorer: Definition og evidensgrundlag	7
1.-4. Udredning:	10
5.-7. Depressionens sværhedsgrad.....	12
8.-9. Selvmordsrisiko	13
10. Behandling	14
11. Pårørendekontakt.....	15
12. Planlagt opfølgning.....	15
13. Genindlæggelse.....	16
14. 30 dages dødelighed.....	16
Visualisering af forløb omkring indikatorregistrering	16
Udeladte indikatorer.....	17
Referencer	20

Forord

Hermed foreligger første version af et landsdækkende sæt af indikatorer med tilhørende standarder, der skal medvirke til at skaffe samlet viden om kvaliteten af behandlingen af patienter med depression i det danske sundhedsvæsen, i første omgang med fokus på sekundærsektoren. Denne dokumentalistrapport beskriver evidensen for de enkelte indikatorer og indikatorgruppens faglige begrundelser for valget af disse.

Diagnosen depression dækker over et spektrum af lidelser, som omfatter alt fra relativt lette tilstande til svær livstruende sygdom. Verdenssundhedsorganisationen (WHO) har placeret depression på en fjerdeplads over de 10 sygdomme i verden, som giver anledning til det største tab af livskvalitet og leveår. Ydermere er depression en hyppig lidelse, idet omkring 150.000 danskere til enhver tid frembyder symptomer på depression. Blandt disse udgør patienter med svær, indlæggelseskrævende depression imidlertid kun en mindre del.

Depression er en sygdom, der oftest vender tilbage. Har man haft én depression, er der stor risiko for at få en ny depressiv episode. Ydermere tyder undersøgelser på, at depressionernes sværhedsgrad hos mange patienter øges med antallet af depressioner, ligesom intervallet mellem episoderne bliver kortere og kortere. Effektiv forebygelse af nye episoder er derfor af meget stor betydning.

Depression optræder ofte samtidigt med andre lidelser. Grundig psykopatologisk udredning og legemlig undersøgelse af mennesker med depression er vigtig, fordi sygdommen hyppigt optræder sammen med anden psykisk lidelse (fx angst eller misbrug) eller legemlig lidelse (fx hjertesygdom eller stofskiftesygdom), hvilket medfører en forværring af sygdomsforløbet. Desuden kan en række legemlige lidelser (fx myxødem eller såkaldt stumme infarkter i hjernen) fuldstændigt efterligne typiske depressionssymptomer, så man kun vil opdage dem, hvis man leder efter dem. Det er derfor vigtigt, at der sker en meget grundig udredning af personer med depression, specielt de, som kommer til det sekundære sundhedsvæsen, da disse er de mest syge og har den største hyppighed af komplicerende lidelser, som nævnt ovenfor. Hertil kommer, at det her er vigtigt at vurdere, om den medicin, som patienterne oftest er udstyret med fra egen læge, skal ændres eller videreføres.

Meget tyder på at depressioner kunne behandles langt bedre, end de bliver det i dag. Ineffektiv, for sent iværksat eller ligefrem helt manglende behandling kan efter alt at dømmes medføre kronisk handicap og er ofte baggrunden for en stor del af det stadigt stigende antal tilkendelser af invalidepension specielt til unge mennesker. Behandler man depression effektivt med psykoterapi og/eller antidepressiv medicin, viser de fleste videnskabelige undersøgelser, at kronisk depression vil forekomme hos ca. 20 %.

Der er en række officielle anbefalinger vedrørende udredning og behandling, som bl.a. er nævnt i Sundhedsstyrelsens referenceprogram for unipolar depression, og der findes flere evidensbaserede behandlingstilbud i det danske sundhedsvæsen. En fortløbende undersøgelse af om udredning og behandling lever op til fastsatte kvalitetskrav er derfor af overordentligt stor menneskelig og samfundsmæssig betydning.

Det Nationale Indikatorprojekt er et fælles nationalt kvalitetsudviklingsprojekt etableret med dette formål for øje af de daværende amter (aktuelt de 5 regioner) i Danmark, Amdsrådsforeningen (aktuelt danske regioner), Den Almindelige Danske Lægeforening, Dansk Medicinsk Selskab, Dansk Sygeplejeråd (DSR), de faglige sammenslutninger i DSR, Danske Fysioterapeuter, Ergoterapeutforeningen, Sundhedsministeriet og Sundhedsstyrelsen. Indikatorgruppen for depression blev tværfagligt sammensat med psykiatere,

psykologer, sygeplejersker, praktiserende læger, en fysioterapeut og en repræsentant fra Depressionsforeningen, udpeget af de relevante organisationer. Der er desuden sikret overlap i indikatorgruppens sammensætning med arbejdsgruppen, der udarbejdede referenceprogrammet for unipolar depression.

Denne første udgave af dokumentalistrapporten for sygdomsområdet depression er forfattet af læge, ph.d.-stud. Simon Hjerrild, som takkes for et meget stort og grundigt arbejde med at overskue den kolossale mængde af videnskabelige undersøgelser på området.

I indikatorgruppen er der enighed om, at selve udredningsprocessen er en meget vigtig kvalitetsmarkør. Ligesom vurdering af selvmordsrisiko forud for og efter udskrivelse/ambulant behandling er væsentlige indikatorer for god kvalitet i behandlingen. Sikring af kontakt efter udskrivelse, fastholdelse af kontakt og kontakt til pårørende er endvidere medtaget som vigtige procesindikatorer. Indikatorgruppen har fundet det væsentligt at undersøge kvaliteten af udredning og behandling under indlæggelse og i ambulant forløb, og samspillet mellem disse forløb.

Formandskabet vil gerne takke for et godt samarbejde med NIP-sekretariatet samt de øvrige deltagere i depressionsgruppen, som alle med stor iver har deltaget i debatten på møderne og med tilsvarende stor smidighed har bøjet sig mod hinanden for at opnå konsensus. Desuden vil vi gerne takke alle de unavngivne fagpersoner landet over, der undervejs i processen velvilligt har stillet deres faglige kompetence og kommentarer til rådighed for gruppen.

Formandskabet for indikatorgruppen

Poul Videbech,
Ledende overlæge, professor dr. med.

Annette Deleuran,
Kvalitetskoordinator, oversygeplejerske

Indikatorgruppen for NIP-depression

Formandskab:

- Ledende overlæge, professor dr. med. Poul Videbech, Center for Psykiatrisk Forskning, Århus Universitetshospital, Risskov
- Kvalitetskoordinator, oversygeplejerske Annette Deleuran, Psykiatrisk Center, Amager

Øvrige indikatorgruppemedlemmer:

- Overlæge, Ph.d. Klaus Martiny, Psykiatrisk Forskningscenter, Frederiksborg Hospital
- Professor, overlæge dr. med. Lars Kessing, Psykiatrisk Center, Rigshospitalet
- Stedfortræder f. oversygeplejerske, Patientsikkerhedsansvarlig, Kvalitetskoordinator Lene Granhøj Jensen, Psykiatrisk afdeling P, Odense Universitetshospital
- Professor, ledende overlæge, ph.d. Per Vestergaard, De Psykiatriske Specialklinikker, Århus Universitets hospital.
- Psykolog, specialist i klinisk psykologi, Krista Straarup, De Psykiatriske Specialklinikker, Århus Universitets hospital.
- Praktiserende speciallæge Kirsten Gormsen, Aalborg
- Overlæge Claus H. Sørensen. Psykiatrisk afdeling, Odense Universitetshospital
- Ledende overlæge Susanne Møller-Madsen, distrikt Holbæk, Region Sjælland
- Cheflæge Jørgen Achton Nielsen, Psykiatrien Region Nordjylland
- Ledende fysioterapeut Lene Nyboe, Århus Universitetshospital, Risskov
- Praktiserende læge Marthin Holm, Kystcentret Egå
- Praktiserende læge, repræsentant fra DAK-E, Jørgen Steen Andersen
- Praktiserende læge, lektor Niels Damsbo, Institut for Sundhedstjenesteforskning – Almen Medicin, Syddansk Universitet
- specialpsykolog og supervisor i psykoterapi, lektor i klinisk psykologi Stig Poulsen, Københavns Universitet
- Overlæge ph.d. Annette Lolk, Psykiatrisk afdeling P, Odense Universitetshospital
- Psykolog, specialist og supervisor i psykoterapi og psykopatologi Klaus Pedersen, Lokalpsykiatrien Århus Nord, Risskov
- Karen Margrethe Nielsen, Formand for Depressionsforeningen

Dokumentalist:

- Læge, ph.d. studerende Simon Hjerrild, Center for Psykiatrisk Forskning, Århus Universitetshospital, Risskov

Klinisk epidemiolog:

- Overlæge, speciallæge i arbejdsmedicin, ph.d. Linda Kærlev

NIP-sekretariatet:

- Cheflæge Paul Bartels, leder af Det Nationale Indikatorprojekt
- Projektleder, MPH Birgitte Randrup Krog, Det Nationale Indikatorprojekt
- Sundhedsfaglig proceskonsulent, cand.scient.san. Susanne Stenkær, Det Nationale Indikatorprojekt

Introduktion

Behandlingsindikatorer – eller blot indikatorer – defineres som "*målbare variable, som anvendes til at overvåge og vurdere den sundhedsfaglige kvalitet*". Således kan indikatorer betragtes som kvalitetsmål, dvs. et udtryk for god behandling.

En indikator skal opfylde flere formelle krav:

- Den skal være relevant, dvs. skal inddrage vigtige elementer i den sundhedsydelse, der er knyttet til det specifikke sygdomsområde. Med andre ord skal indikatoren udtrykke et centralt aspekt i behandlingskvaliteten.
- Den skal være anvendelig, dvs. den skal forstås og accepteres af indrapporterende kliniske personale og data skal være tilgængelige og i et anvendeligt format.
- Indikatorerne skal hvile på et videnskabeligt grundlag, såfremt evidens forefindes, eller baseres på ekspertvurdering.

Formelt set kan der udpeges hundredevis af indikatorer for et givent sygdomsområde, men grundet arbejdet med indrapportering til NIP i en travl klinisk hverdag og omkostningerne forbundet hermed, begrænser man antallet af indikatorer til et antal på 8-13, der berører særligt vigtige elementer i behandlingen.

Indikatorgruppen for NIP-Depression har defineret potentielle indikatorer gennem flere faser. Med udgangspunkt i kategorierne *udredning, behandling og opfølgning af depression*, blev centrale problemstillinger udvalgt ud fra klinisk erfaring samt forhåndsviden om eksisterende evidens. Herefter blev det udvalgte bruttoindikatorssæt evalueret for kvalitetsmæssig relevans, gennemførlighed, målbarhed og evidensgrundlag. Denne evaluering af bruttoindikatorssættet resulterede i udvælgelsen af det endelige indikatorssæt.

For at afdække den videnskabelige evidens er der blevet foretaget en systematisk litteratursøgning på søgemaskinen PubMed med søgeordene "depressive disorder" og "depression" som *Medical Subheadings (MeSH)*, samt i fritekst, kombineret med relevante søgeord for de udvalgte indikatorer. Relevante nationale referenceprogrammer/guidelines er gennemgået med henblik på centrale referencer, herunder Sundhedsstyrelsens Referenceprogram for unipolar depression hos voksne, den svenske SBU-rapport om depressionssygdomme samt den engelske NICE-rapport om depression.

Evidensen for en indikator blev kategoriseret (graderet) efter systemet beskrevet i Matzen et al (2005), således at det er gennemskueligt på hvilket videnskabeligt grundlag de enkelte indikatorer hviler:

Styrke	Evidens	
A	Ia	Metaanalyse eller systematisk review af randomiserede kliniske undersøgelser.
	Ib	Randomiseret klinisk studie
B	IIa	Ikke-randomiserede klinisk studie
	IIb	Kohorte undersøgelse
	IIc	Diagnostisk test (direkte diagnostisk test)
C	III	Case-control undersøgelse
		Tværsnitsundersøgelse
		Diagnostisk test (Indirekte nosografisk metode)
D	IV	Narrativt review
		Større eller mindre serier
		Ledende artikel
		Ekspertvurdering
		Kasuistik

Dette klassifikationssystem afviger fra det system beskrevet i NIP's "*Manual for udvikling af indikatorer*,

standarder og prognostiske faktorer". Årsagen hertil er at dette evidensgraderingssystem er væsentligt mere omfattende, og praktisk ville umuliggøre færdiggørelsen af dokumentalistrapporten inden for et realistisk tidsrum. Det i denne dokumentalistrapport anvendte evidensgraderingsskema er desuden anvendt i de allerede publicerede dokumentalistrapporter, fraset NIP-diabetes. NIP-Hoftenære frakturer og NIP-lungecancer har anvendt skemaet i modificeret form.

Patientpopulation: Diagnose- og inklusionskriterier

Patientpopulationen, der danner grundlag for NIP-Depression, omhandler alle patienter diagnosticeret med unipolar depression som aktionsdiagnose (A-diagnose¹) ved udskrivelse fra psykiatrisk hospitalsregi eller som behandles ambulant på psykiatrisk afdeling. Dette gælder både patienter der har eller tidligere har haft depression og som stadig følges ("prævalente tilfælde") samt nye sygdomstilfælde ("incidente tilfælde").

Inklusionskriterierne er:

- Alder \geq 18 år
- A-diagnoser: F32 *Depressiv enkeltepisode*, F33 *Tilbagevendende (periodisk) depression*, F34.1 *Dysthymi*, samt F06.32 *Organisk depressiv sindslidelse*.

Eksklusionskriterier er;

- *Skizofreni (F2)*, *Bipolar lidelse (F30-F31.9)*

Vedrørende registrering af patienter gøres dette ved første kontakt til afdelingen eller ambulatoriet for de incidente tilfældes vedkommende. Hvis patienten udskrives fra afdeling/ambulatorium og på grund af depression genindlægges indenfor 6 måneder, vil det blive registreret inden for det samme forløb. Såfremt der går mere end 6 måneder, vil det blive registreret som et nyt patientforløb. Det skal registreres (dette sker via ICD-10 diagnosen) om det er første- eller flergangstilfælde af depression, uden at flergangstilfældene skal opdeles i antal episoder.

Indikatorer: Definition og evidensgrundlag

Nedenfor ses oversigt over de udvalgte indikatorområder, indikatorordlyd og tilhørende kvalitetsmål (standarder). Nærmere specifikation og definitioner vedr. evidensen kan læses under de enkelte indikatorer. Definitioner af indikatorens indhold og beregningsmetode for de enkelte indikatorer kan findes på www.nip.dk under sygdomsområdet Depression i henholdsvis "Datadefinitioner" og "beregningsregler".

¹ Aktionsdiagnosen beskrives som den tilstand, "som er den væsentligste årsag til gennemførte undersøgelser og behandlinger". Kort sagt, den primære årsag til patientens indlæggelse og/eller behandling.

Indikatorområde	Indikator	Type	Standard	Opgørelse pr. forløb/kontakt.
Udredning	1a: Andelen af indlagte patienter, der vurderes ved speciallæge i psykiatri inden for 7 dage efter indlæggelsesdatoen på psykiatrisk afdeling	Proces	1a: $\geq 90\%$	Pr. forløb
	1b: Andelen af ambulante patienter, der vurderes ved speciallæge i psykiatri senest 30 dage efter 1. ambulante kontakt	Proces	1b: $\geq 90\%$	
	2a: Andelen af indlagte patienter, hvor diagnostisk afklaring er sket vha. et diagnostisk instrument inden for 7 dage efter indlæggelsesdatoen på psykiatrisk afdeling	Proces	2a: Afventer de første resultater	Pr. forløb
	2b: Andelen af ambulante patienter, hvor diagnostisk afklaring er sket vha. et diagnostisk instrument senest 30 dage efter 1. ambulante kontakt	Proces	2b: Afventer de første resultater	
	3a: Andelen af indlagte patienter, hvor der er foretaget initial somatisk udredning inden for 2 dage fra indlæggelsesdatoen	Proces	3a: $\geq 90\%$	Pr. forløb
	3b: Andelen af ambulante patienter, hvor der er foretaget initial somatisk udredning senest 30 dage efter 1. ambulante kontakt	Proces	3b: $\geq 90\%$	
Sociale støttebehov	4a: Andelen af indlagte patienter hvor patienten udredes for sociale støttebehov senest ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling	Proces	4a: afventer de første resultater	Pr. forløb
	4b: Andelen af ambulante patienter, hvor patienten udredes for sociale støttebehov senest ved afslutning af ambulante forløb	proces	4b: afventer de første resultater	
Depressionens sværhedsgrad	5a: Andelen af indlagte patienter, som får vurderet depressionssværhedsgraden ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) OG Major Depression Inventory test (MDI) inden for 4 dage fra indlæggelsesdatoen på psykiatrisk afdeling	Proces	5a: $\geq 95\%$	Pr. kontakt
	5b: Andelen af ambulante patienter, som får vurderet depressionssværhedsgraden ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) OG Major Depression Inventory test (MDI) ved 1. ambulante kontakt	Proces	5b: $\geq 95\%$	
	6a: Andelen af indlagte patienter der har fået vurderet depressionssværhedsgraden ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) eller Major Depression Inventory test (MDI) ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling	Proces	6a: $\geq 95\%$	Pr. kontakt
	6b: Andelen af ambulante patienter der har fået vurderet depressionssværhedsgraden ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) eller Major Depression Inventory test (MDI) Ved afslutning af ambulante forløb	Proces	6b: $\geq 95\%$	

	7a: Fordelingen af de målte værdier ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) OG Major Depression Inventory test (MDI) for indlagte patienter ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling	Resultat	7a: Afventer de første resultater	
	7b: Fordelingen af de målte værdier ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) OG Major Depression Inventory test (MDI) for ambulante patienter ved afslutning af ambulante forløb	Resultat	7b. afventer de første resultater	
Selvmondsrisiko	8a: Andelen af indlagte patienter, der er undersøgt for selvmordsrisiko inden for 2 dage fra indlæggelsesdatoen på psykiatrisk afdeling	Proces	8a: $\geq 90\%$	Pr. kontakt
	8b: Andelen af ambulante patienter, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved 1. ambulante kontakt	Proces	8b: $\geq 90\%$	
	9: Andelen af indlagte patienter, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling	Proces	9: $\geq 90\%$	Pr. kontakt
Behandling	10: Andelen af ambulante patienter, hvor der er givet tilbud om psykoterapi senest 90 dage efter 1. ambulante kontakt	Proces	10: Afventer de første resultater	Pr. forløb
Pårørendekontakt	11a: Andelen af indlagte patienter, hvor pårørende tilbydes kontakt med henblik på inddragelse senest ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling	Proces	11a: $\geq 90\%$	Pr. forløb
	11b: Andelen af ambulante patienter, hvor pårørende tilbydes kontakt med henblik på inddragelse senest 90 dage efter 1. ambulante kontakt	Proces	11b: Afventer de første resultater	
Planlagt opfølgning	12: Andelen af indlagte patienter, hvor der er aftalt planlagt opfølgning ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling.	Proces	13: $\geq 90\%$	Pr. forløb
Genindlæggelse	13: Andelen af indlagte patienter, der genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling	Resultat	14: Afventer de første resultater	
30 dages dødelighed	14: Andelen af indlagte patienter, der dør inden for 30 dage efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling	resultat	15: Afventer de første resultater	

1.-4. Udredning:

1. Andelen af indlagte patienter, der vurderes af speciallæge i psykiatri

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, der vurderes af speciallæge i psykiatri senest 7 dage efter indlæggelsesdatoen på psykiatrisk afdeling/senest 30 dage efter 1. ambulante kontakt.*

I praksis varetages udredning og behandling i psykiatrien af mange faggrupper, der hver især bidrager til en mere præcis og nuanceret diagnostik. I selve den diagnostiske proces kan forskellige delelementer varetages af forskellige faggrupper, således at psykologer med specialistuddannelse i psykiatri f.eks. udfører den psykopatologiske udredning, mens yngre læger f.eks. kan varetage den somatiske udredning, såfremt den psykopatologiske udredning allerede har fundet sted.

Det har dog været et ønske fra et flertal i indikatorgruppen, at speciallægen i psykiatri, der er særligt uddannet i psykopatologi og psykofarmakologi samt via sin lægefaglige baggrund besidder en bred forståelse for somatisk sygdom og paraklinik, skal samle trådene og integrere de informationer, der indløber fra de andre faggrupper. Endvidere er det vigtigt, at speciallægen i psykiatri ikke alene har adgang til disse informationer, men også har set og vurderet patienten. Tidsrammen sættes således, at speciallægen i psykiatri ved indlagte patienter inden for 7 dage skal tilse patienten. Denne periode svarer til det tidsrum, der maksimalt må forløbe inden en behandlingsplan foreligger.

Sammenfatning af evidens:

- Patienten skal ses af speciallæge i psykiatri inden 7 dage efter indlæggelse (hos indlagte patienter) eller inden 30 dage efter 1. ambulante kontakt for ambulante patienter (evidensstyrke D)

2. Udredning ved diagnostisk instrument

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, hvor diagnostisk afklaring er sket med et diagnostisk instrument inden for 7 dage efter indlæggelsesdatoen på psykiatrisk afdeling/senest 30 dage efter 1. ambulante kontakt.*

Grundig psykopatologisk udredning er vigtig, da diagnosen afgør behandling og prognose. Der findes flere diagnostiske instrumenter, der kan anvendes til formålet, bl.a. *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN) og *Present State Examination* (PSE). Sidstnævnte er et semistruktureret interview, der indgår i SCAN. Ved SCAN-interview er der påvist god overensstemmelse imellem forskellige bedømmere, samt test-retest-forhold for de diagnostiske hovedgrupper (Rijnders et al 2000, Wing et al 1990). Diagnostiske instrumenter, som f.eks. SCAN, er at betragte som en diagnostisk gylden standard, som andre metoder, f.eks. spørgeskema-baseret diagnostik, holdes op imod (Eaton et al 2000). Andre diagnostiske instrumenter er beskrevet i Referenceprogram for unipolar depression hos voksne.

Sammenfatning af evidens:

- Anvendelse af diagnostisk instrument til depressionsdiagnostik anbefales med henblik på større diagnostisk præcision (evidensstyrke D)

3. Somatisk differentialdiagnostik

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, hvor der er foretaget initial somatisk udredning inden for 2 dage fra indlæggelsesdatoen/senest 30 dage efter 1. ambulante kontakt.*

Ved en somatisk udredning forstås den proces hvorved lægen undersøger patientens krop for sygdomstegn – herunder somatisk anamnese inkl. medicinanamnese, somatisk objektiv undersøgelse, inkl. neurologisk undersøgelse, og parakliniske undersøgelser som beskrevet i *Referenceprogrammet for unipolar depression*. Ikke alle somatiske undersøgelser vil være lige relevante for den enkelte patient, men som det pointeres i indikatoren, skal den initiale udredning startes inden for 2 døgn efter indlæggelsen (ses datadefinition for definition af initial udredning). Et ældre studie af Hall og medarbejdere viste, at depression ikke sjældent var sekundært til en bred vifte af somatiske sygdomme, dvs. at både erkendt og uerkendt somatisk sygdom kunne udløse depression. Sammenfald i tid mellem depression og somatisk sygdom, eller bedring af den psykiske tilstand ved behandling af den somatiske sygdom blev tolket som tegn på kausalitet (Hall et al 1978). Et klassisk eksempel er Morbus Cushing, der er forbundet med øget forekomst af depression, og efterfølgende bedring af den psykiatriske symptomatologi i forbindelse med behandling (f.eks. Jeffcoate et al 1979; Kelly et al 1996). Specifikke somatiske sygdomme er risikofaktorer for udviklingen af depression (Patten 2001, Smit 2004). Risikoen for at udvikle depression, hvis man lider af en kronisk sygdom, er øget med en faktor 2-3 i forhold til individer uden kronisk sygdom. Dette blev vist i et tværnsnitstudie af Egede (2007), hvor data fra 30.801 voksne amerikanere blev indsamlet. Hos voksne med kroniske sygdomme (Diabetes Mellitus, hypertension, koronarkarsygdom, kronisk hjerteinsufficiens, cerebrovaskulær sygdom, Kronisk Obstruktiv Lungelidelse og terminalt nyresvigt) observeredes depressionsprævalenser fra 7.9-17% (12-måneders prævalens). Kronisk sygdom var ensbetydende med en *odds ratio* for depression på 2.61 (95% CI: 2.31-2.94) i forhold til individer uden kronisk sygdom. Jo flere kroniske sygdomme patienterne havde, des større var *odds ratio* for komorbid depression. I et stort WHO studie af depression og kronisk sygdom fandt Moussavi og medarbejdere (2007) ligeledes at depression forekom hyppigere hos patienter med kronisk sygdom (astma, angina pectoris, arthritis, diabetes) samt at forekomsten af depression steg med antallet af komorbide kroniske sygdomme.

Danske registerstudier har påvist en sammenhæng mellem depression og forskellige neurologiske lidelser som Parkinsons sygdom, demens, apoplexia cerebri, epilepsi (Nilsson et al 2001; 2002; 2003a; 2003b, Kessing et al 2003) samt mellem depression og endokrine sygdomme (Thomsen et al 2005a; 2005b; 2006). Kronisk sygdom kan resultere i nedsat funktionsevne, smerter, dårlig søvnkvalitet og de biologiske forandringer (f.eks. inflammation) kan påvirke hjernens funktion og fungere som psykologisk stressor (*NICE Depression in adults with a chronic physical health problem* 2009). Inaktiv livsstil, rygning og overvægt er associeret til depression, og er i sig selv risikofaktorer for udvikling af somatisk sygdom (Patton et al 1998; Goodman et al 2002; Katon et al 2003). En meta-analyse af Di Matteo har desuden vist at patienter med depression og en fysisk sygdom har en 3 gange øget risiko for non-komplians, i forhold til patienter uden depression (Di Matteo 2000). Sygdommen depression er også forbundet med øget intraabdominal fedtaflejring, der er forbundet med øget helbredsrisiko (review i Mann et al 1999). Studier har desuden vist, at depression er en risikofaktor for apoplexi (Everson 1998, Ohira 2001, Larson 2001), og det samme gælder for koronar hjertesygdom (Hemmingway 1999, Nicholson 2006). Ved hjertesygdom er mortalitetsrisikoen dobbelt så stor hos patienter med depression i forhold til patienter uden depression (Melle 2004). En kohorteundersøgelse af Iosifescu et al (2004) fandt at somatisk sygdom hos patienter med depression, der initialt havde responderet på antidepressiv behandling, øgede risikoen for tilbagefald. Dette blev støttet af en anden kohorteundersøgelse, der viste at somatisk sygdom var forbundet med depressionstilbagefald (Cronkite et al 1998).

Patienter med somatiske sygdomme er ofte medicinerede herfor, og traditionelt har visse farmaka været forbundet med øget risiko for udvikling af depression, f.eks. β -blokkere. Et systematisk review af Patten et al (2004) konkluderer, at der ikke forefindes evidens for eller imod, at specifikke farmaka kan udløse *major depression*, men at kortikosteroider, implanterede antikontraktiva, GnRH-agonister, interferon- α (ved hepatitis C), interleukin-2 og mefloquin kunne inducere depressive symptomer, der ikke nåede "caseness". Beta-blokkere som propranolol og sotalol kan inducere bivirkninger, der kan ligne depressive symptomer. Depression er ætiologisk multifaktoriel, og i kombinationen med f.eks. genetisk disposition for depression, kronisk somatisk sygdom med de psykologiske og biologiske konsekvenser heraf, kan farmaka muligvis være

afgørende for, om en given patient udvikler depression.

Sammenfatning af evidens:

- Erkendt og uerkendt sygdom kan udløse og vedligeholde depression (evidensstyrke C).
- Depression medfører nedsat kompliance hos patienter med kronisk sygdom (evidensstyrke A)
- Depressionsforekomsten er forøget hos patienter med kronisk somatisk sygdom (evidensstyrke B)
- Depression er en risikofaktor for at udvikle visse somatiske sygdomme (evidensstyrke B)
- Somatisk sygdom er forbundet med depressionstilbagefald (evidensstyrke B)
- Nogle farmaka kan inducere depressive symptomer (evidensstyrke A)

4. Sociale støttebehov

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, hvor patienten udredes for sociale støttebehov senest ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling/senest ved afslutning af ambulante forløb.*

Patienter med depression kan i kortere eller længere perioder have behov for sociale støtteforanstaltninger. Disse støtteforanstaltninger kan være både akutte eller mere langsigtede, f.eks. ved kronisk depression. Eksempelvis kan patienten have behov for hjælp til boligforhold, hjælp til hygiejne og rengøring, økonomisk hjælp og uddannelsesvejledning, revalidering m.v. oftest via kommunale sagsbehandlere/socialrådgivere. I SBU rapporten nævnes social støtte (emotionel opbakning, konkret hjælp m.v.) som en beskyttende faktor mod udvikling af depression, sandsynligvis via nedsat *social stress* (SBU Rapporten 2004). Der foreligger sparsom evidens på området, og anbefalingen er således baseret på NICE og SBU samt indikatorgruppens faglige ekspertvurdering.

Sammenfatning af evidens:

- Sociale støttebehov er vigtige at belyse hos patienter med depression (evidensstyrke D).

5.-7. Depressionens sværhedsgrad

Indikatorer: *Andelen af indlagte patienter, som får vurderet depressionssværhedsgraden ved Hamiltons depressionsskala (HAM-D17) og major depression inventory (MDI) ved indlæggelse på psykiatrisk afdeling/ved 1. ambulante kontakt.*

Andelen af indlagte patienter, der har fået vurderet depressionssværhedsgraden ved Hamiltons depressionsskala (HAM-D17) og major depression inventory (MDI) ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling/ved afslutning af ambulante forløb.

Fordelingen af de målte værdier ved Hamiltons depressionsskala (HAM-D17) eller major depression inventory (MDI) for indlagte patienter ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling/ved afslutning af ambulante forløb.

I henhold til ICD-10 er depression inddelt i henhold til sværhedsgrad i let, moderat og svær depression (med og uden psykotiske symptomer). Depressionens sværhedsgrad er vigtig at fastslå af hensyn til valg af behandling, selvmordsrisiko og for monitorering af sygdomsudviklingen (*Referenceprogrammet for unipolar depression*). Sværhedsgraden af en depression kan etableres på flere måder. Ved diagnostisk interview (f.eks. *Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry SCAN*), ved et diagnostisk interviewinstrument (f.eks. *Hamiltons Depressionsskala HAM-D*, *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale MDRS*) eller ved et spørgeskema, som patienten udfylder (f.eks. *Major depression inventory MDI*, *Hospital anxiety and depression scale HADS*, *Beck depression inventory BDI*).

Hamiltons depressionsskala, udviklet af Max Hamilton i 1960, er et særdeles anvendt interviewinstrument til at vurdere sværhedsgraden af depressive symptomer (Hamilton 1967), uden at det udgør en "gylden standard" til dette formål (Bagby et al 2004). Der findes i flere udgaver, men de mest udbredte udgaver

tæller henholdsvis 6 eller 17 spørgsmål (NICE *Depression in Adults*). Da instrumentet skal anvendes til monitorering af depressionens intensitet, er det vigtigt, at HAM-D17 scoren afspejler ændring i patientens symptomatologi, og ikke i den måde interview foretages og tolkes af rateren. For at sikre test-retest og interrater reliabilitet er det altså nødvendigt at foretage regelmæssige samratings, dvs. sessioner hvor en patienten interviewes af en behandler, men svarene scores af alle deltagerne. Dette bevirker at anvendelsen af HAM-D17 er forbundet med visse organisationsstrukturelle krav, idet sådanne grupper skal etableres og de enkelte interviewere skal optrænes til at score pålideligt (Kobak et al 2009). Dog har det været vigtigt for indikatorgruppen at styrke fagligheden i den diagnostiske proces, hvorfor HAM-D17 således er medtaget af flere grunde.

Major Depression Inventory kan også anvendes til vurdering af depressionens sværhedsgrad (Bech 1997, Bech et al 1998), idet der er vist god overensstemmelse mellem Hamiltons depressionsskala og MDI (Olsen et al 2003). MDI er konstrueret til at kunne anvendes som diagnostisk instrument efter ICD-10 og DSM-IV kriterier (Bech et al 2001), i modsætning til HAM-D, men sensitivitets- og specificitetsniveauet varierer mellem studier (Bech et al 2001, Forsell 2005, Cuijpers 2007). En fordel ved MDI er at det ikke kræver optræning af personale til administration af spørgeskemaet, hvilket er attraktivt i en travl klinisk hverdag.

Indikatorgruppen har valgt, at HAM-D17 og MDI begge udfyldes ved henholdsvis indlæggelse og udskrivelse, da der er en inter-individuel variation i hvordan MDI udfyldes relativt til HAM-D17. Herved skabes en "individuel omregningsfaktor" med henblik senere monitorering ved MDI alene. Standarden med hensyn til udfyldelse af MDI og udførsel af HAM-D17 sættes højt, da resultatindikatoren ellers ikke kan beregnes meningsfuldt.

Sammenfatning af evidens:

- Hamiltons depressionsskala kan anvendes til monitorering af depressionens sværhedsgrad (evidensstyrke B).
- Major Depression Inventory kan anvendes til monitorering af depressionens sværhedsgrad (evidensstyrke B).
- Både Hamiltonsdepressionsskala og MDI udfyldes ved henholdsvis indlæggelse og udskrivelse med henblik på forbedrede monitoreringsmuligheder (evidensstyrke D).

8.-9. Selvmordsrisiko

Indikatorer: *Andelen af indlagte patienter, der er undersøgt for selvmordsrisiko inden for 2 dage fra indlæggelsesdatoen/ved 1. ambulante kontakt.*

Andelen af indlagte patienter, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling.

Et selvmordsforsøg defineres i *Vurdering og visitation af selvmordstruede* (Sundhedsstyrelsen 2007) som "...en handling uden dødelig udgang, hvor en person af egen fri vilje indtager en overdosis medicin eller lignende eller udviser anden ikke vanemæssig adfærd, der vil være skadevoldende, hvis andre ikke griber ind, og hvor hensigten har været at fremme vedkommendes ønskede forandringer via handlingens forventede konsekvenser". For selvmordsforsøg er det efter ovenstående definition ikke nødvendigt, at patienten har haft et dødsønske eller at handlingen har været livsfarlig. Handlingen er ikke vanemæssig, f.eks. ikke skyldes overdosering ved habituel misbrug. Handlingens formål er at fremme ønskede forandringer (f.eks. at få hjælp eller komme væk fra utålelig situation), og vil være skadevoldende hvis andre ikke greb ind og forhindrede patienten i at udføre handlingen.

Selv mord defineres som "...en handling med dødelig udgang, som afdøde med viden eller forventning om et dødeligt udfald selv havde foranstaltet og gennemført med det formål at fremme de af den døde ønskede forandringer". Afdøde skal altså have været klar over at handlingen, som han selv har foranstaltet og gennemført, sandsynligvis medfører døden.

Risikofaktorer for selvmord er beskrevet i *Vurdering og visitation af selvmordstruede*.

Ifølge Sundhedsstyrelsen dødsårsagsregister døde i 2006 i alt 650 danskere ved "selvmord eller selvmordsforsøg", svarende til 1.7% af alle dødsfald (*proportionate mortality prevalence*) (<http://www.sst.dk/Indberetning%20og%20statistik/Doedsaarsagsregisteret.aspx>).

En meta-analyse af Harris et al (1997) undersøgte forekomsten af selvmord i studier omhandlende i alt 44 forskellige psykiske lidelser med den forventede selvmordsforekomst (beregnet ud fra demografiske data som årstal, nationalitet, alder, køn og follow-up periode). 23 studier indgik med "major depression" (efter DSM-III-R), og man fandt en gennemsnitlig 20 gange forøget forekomst af selvmord i forhold til det forventede (95% CI 18-23). En anden meta-analyse af Bostwick et al (2000) viste at selvmordsraten (*case fatality prevalence*, dvs. antallet af patienter med affektiv sygdom, der begår selvmord i en given periode) var henholdsvis 2.0% og 4.1% for ambulante patienter og indlagte patienter, mens den var 6.0% for patienter, der var suicidale ved indlæggelse. I et dansk registerstudie viste Kessing, at selvmordsrisikoen hos hospitaliserede patienter, var associeret med depressionens sværhedsgrad efter ICD-10 (mild, moderat, svær). Raten (*case fatality rate*) var 0.5%, 1.0% og 2.0% for henholdsvis mild, moderat og svær depression (Kessing 2004). Et andet studie omhandlede patienter med depressiv enkeltepisode eller tilbagevendende depression (F32-32.9, F33-33.9) ved første kontakt med enten en psykiatrisk hospitalsafdeling eller distriktpsychiatri/psykiatrisk ambulatorium. Her havde indlagte patienter signifikant større risiko for at begå selvmord end ambulante behandlede (4 gange forøget risiko, 95% CI 2.8-6.1) også efter korrektion for depressionens sværhedsgrad (3.1 95% CI 2.0-4.8) (Kessing et al 2004). Selvmordsrisikoen er størst i forbindelse med indlæggelse og udskrivelse for en unipolar depression, således er den forøget med en faktor 6-8 den første uge af indlæggelsen, og er signifikant forøget under de første 6 måneder af indlæggelsen. Ved udskrivelse er risikoen for selvmord forøget med ca. en faktor 19 de første 0-1 dage efter udskrivelsen, hvorefter den falder støt over en periode på ca. 6 måneder (Høyer et al 2004; Qin et al 2005).

Andre studier har undersøgt ofre for selvmord ved "psykologisk obduktion", hvor man retrospektivt via interview med pårørende og analyse af journaler, søger at etablere en diagnose, hvis en sådan ikke foreligger. En metaanalyse af 27 studier med i alt 3275 selvmordsofre af Arsenault-Lapierre et al (2004) viste at affektiv sygdom kunne diagnosticeres i hos 43.2% af selvmordsofre. Et systematisk review af 76 studier viste at 59% af ofrene havde tegn på affektiv sygdom (Cavanagh et al 2003).

Ifølge en metaanalyse af forekomsten af selvmordstanker og selvmord hos deltagere i 372 dobbeltblindende, randomiserede og kontrollerede studier af medicinsk antidepressiv behandling hos voksne patienter har ikke vist øget suicidalitet i forbindelse med behandlingen (Stone et al 2009).

Som vejledning til undersøgelse for selvmordsfare anvendes *Vurdering og visitation af selvmordstruede – Rådgivning til sundhedspersonale* (Sundhedsstyrelsen 2007).

Sammenfatning af evidens:

- Depression er forbundet med en øget selvmordsrisiko (evidensstyrke A).
- Risikoen er forbundet med depressionens sværhedsgrad efter ICD-10 (evidensstyrke B).
- Risikoen er umiddelbart størst i forbindelse med indlæggelse og udskrivelse og perioden herefter (evidensstyrke B)

10. Behandling

Indikator: *Andelen af ambulante patienter, hvor der er givet tilbud om psykoterapi senest 90 dage efter 1. ambulante kontakt.*

Der er udført et meget stort antal studier omhandlende effekten af forskellige former for psykoterapi til behandling af depression. Grundet omfanget er der ikke udført en litteraturgennemgang, men evidensen er baseret på *Referenceprogrammet for unipolar depression hos voksne* og NICE-rapporten, der begge hviler på et betydeligt evidensgrundlag, der især er gældende for sidstnævnte. Tidsgrænsen på 90 dage er arbitrær, og hviler ikke på specifik evidens, men en ekspertvurdering (evidensstyrke D).

I *Referenceprogram for unipolar depression hos voksne* konkluderes at en række korttidsvarianter af psykoterapi har vist sig effektive i behandlingen af let til moderat depression, hvilket også understreges af en meta-analyse af forskellige psykoterapiformer ved let til moderat depression (Cuijpers et al 2008). Der foreligger mest omfattende evidens for kognitiv adfærdsterapi og interpersonel psykoterapi (*Referenceprogram for unipolar depression hos voksne; NICE Depression in adults*). Det skal dog understreges, at der er tale om anbefalinger, idet den psykologiske intervention bør baseres på bl.a. patientens tidligere erfaringer og præferencer.

Sammenfatning fra Referenceprogrammet:

- Kombinationsbehandling med kognitiv terapi og medicin anbefales til patienter med kronisk depression (evidensstyrke A)
- Kognitiv terapi eller interpersonel terapi anbefales til patienter med tilbagevendende depression, hvis de vurderes at kunne profitere af den specifikke terapiform, og/eller hvis de får recidiv trods medicinsk behandling (evidensstyrke A)
- Mindfulness-baseret kognitiv terapi i gruppe kombineret med sædvanlig behandling kan anbefales til patienter, der aktuelt er remitterede, og som har haft mere end to depressioner (evidensstyrke A)
- Det anbefales at tilbyde patienter, der har responderet på kognitiv terapi, 2-4 opfølgningssessioner over et år (evidensstyrke A)

11. Pårørendekontakt

Indikatorer: *Andelen af indlagte patienter, hvor pårørende tilbydes kontakt med henblik på inddragelse senest ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling/senest 90 dage efter 1. ambulante kontakt.*

Pårørende defineres bredt som værende en for patienten relevant person. Pårørendekontakt defineres desuden bredt som et møde, en gensidig kontakt pr. brev, mail eller telefon. Der har ikke kunne opspores evidens for fordelene ved involvering af pårørende, men der eksisterer bred faglig konsensus omkring involvering af pårørende. Der findes en del studier på området, der undersøger forholdene hos børn og unge med depression eller hvordan familieforhold påvirker risikoen for at udvikle depressive episoder, men det er uklart om dette kan overføres til nærværende indikator. Endvidere skal det bemærkes, at pårørendekontakt ikke vil være relevant i alle tilfælde.

Sammenfatning af evidens:

- Der eksisterer faglig konsensus omkring vigtigheden af pårørendeinvolvering (evidensstyrke D)

12. Planlagt opfølgning

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, hvor der er aftalt planlagt opfølgning ved udskrivelse fra psykiatrisk afdeling.*

Transfer af behandling fra hospitalsregi til ambulante regi (sekundær eller tertiær sektor) er et vigtigt element i den videre behandling af patienten. Det er estimeret at en tredjedel til halvdelen af psykiatriske patienter udebliver fra deres første ambulante kontakt efter udskrivelsen (Bridge et al 2004), og et andet studie viste, at 2 forskellige kliniske interventionsformer signifikant øgede sandsynligheden for at patienten mødte til første ambulante kontakt. Det drejede sig om kommunikation af patientens udskrivelsesplan fra hospitalspersonale til modtagende kliniske personale og start af ambulante behandlingsprogram inden udskrivelsen (Boyer et al 2000). Rent praktisk er indholdet i denne indikator en aftale inden udskrivelsen, dokumenteret i patientjournalen, med modtagende part, således at denne er bevidst om, at patienten bliver udskrevet og at patienten allerede inden udskrivelsen har en konkret aftale om første konsultation.

Sammenfatning af evidens:

- Planlagt opfølgning øger sandsynligheden for at patienten møder til første ambulante aftale efter udskrivelsen (evidensstyrke C).

13. Genindlæggelse

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, der genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling.*

Genindlæggelse efter udskrivelse vides at være forbundet med nedsat komplians til antidepressiv behandling, misbrugsdiagnoser samt andre sociodemografiske faktorer som alder og køn (Bridge et al 2004), og patienter udskrevet efter kortere indlæggelse har højere depressionsscores på Hamilton-skalaen samt lavere global funktionsscore (Lieberman et al 1998). Grundet stort pres på de psykiatriske sengepladser er det ofte nødvendigt, at patienten udskrives før vedkommende er i remission for sin depression, så længe behandlingen skrider frem med god effekt og patienten ikke er suicidal, og der i øvrigt ikke er forhold, der taler for indlæggelse. Genindlæggelse kan således både ses som en ønskværdig situation (patienten har behov for, og tilbydes, genindlæggelse), men kan også uønskværdig (patienten er udskrevet for tidligt, insufficient behandlet).

Sammenfatning af evidens:

- Der er evidens for, at kort indlæggelsestid er forbundet med højere depressionsscore og lavere funktionsniveau ved udskrivelsen (evidensgrad B).

14. 30 dages dødelighed

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, der dør inden for 30 dage efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling..*

Depression er forbundet med øget mortalitet og morbiditet, og evidensen herfor er gennemgået under indikatorerne 1B og 2. Den øgede mortalitet er et resultat af en øget selvmordshyppighed og øget hyppighed af komorbid somatisk sygdom, om end disse forhold tilsyneladende ikke alene er ansvarlige for den øgede mortalitet (Mykletun et al 2009). Indikatoren omfatter derfor både registreringen af unaturlig død (som f.eks. selvmord) og naturlig død. Tanken med indikatoren er, at såfremt visse afdelinger udviser høj mortalitet i den korte periode efter udskrivelsen, der ikke kan forklares med sociodemografiske forhold (f.eks. alder) eller komorbide lidelser, kan det give anledning til en journalaudit mhp. at bestemme årsagen. Grænsen på 30 dage er arbitrær og bestemt ved konsensus.

Sammenfatning af evidens:

- Der er faglig konsensus mht. at registrere død indenfor 30 dage efter udskrivelsen grundet depressive patienters øgede mortalitet (evidensgrad D).

Visualisering af forløb omkring indikatorregistrering

Figur 1 har som formål hjælpe med at skabe overblik over hvilke indikatorer, der skal registreres i bestemte dele af patientforløbet. Det skal understreges at detaljerne findes i teksten, da figur 1 blot tjener til at skabe et hurtigt overblik. Forløbet er kun illustreret for indlagte patienter.



Figur 1. Indikatorregistreringsforløb for indlagte patienter. Se ovenstående for detaljer.

Udeladte indikatorer

Flere indikator-kandidater har været diskuteret i Indikatorgruppen, men er på forskellige stadier af processen blev ekskluderet. De indikatorer, der nåede at blive konkretiseret skal her ganske kort omtales, herunder eksklusionsårsagen.

A. Udredningsindikatorer:

1. Udredning af kognitiv funktion

Kognitive forstyrrelser i den akutte fase er velundersøgt og omfatter vanskeligheder i eksekutive funktioner, hukommelse, opmærksomhed og psykomotorisk tempo (Hammar et al 2009, Ravnkilde et al. 2007). Den kognitive profil varierer fra patient til patient mht. hvilke domæner, der er påvirket og generel påvirkningsgrad. Blandt eksekutive funktioner ses påvirkning af mental fleksibilitet, ordmobilisering, problemløsning, planlægning, beslutningstagning samt arbejdshukommelse. Enkelte undersøgelser har dog vist normal funktion i aspekter af de eksekutive funktioner (Stordal et al 2005; Landrø et al 2001). Blandt hukommelsesfunktioner ses der nedsat funktion i verbal, visiospatial samt visuel hukommelse, ligesom både verbal arbejdshukommelse og verbal langtidshukommelse er påvirket. Depressive patienter har besvær med mange aspekter ved opmærksomhedsfunktionerne (Keilp et al 2008; Simons et al 2009). Årsagerne til opmærksomhedsbesværet og sammenhængen med andre kognitive vanskeligheder er endnu ikke kendt (Hammar et al 2009). Generelt udviser depressive patienter få kognitive vanskeligheder ved automatiserede opgaver, men store vanskeligheder ved nye, krævende og vedvarende opgaver.

En del patienter har vedvarende kognitive vanskeligheder, og vanskelighederne forværres med antallet af episoder (Kessing et al 1998). Især ses påvirkning af kognitiv funktion ved psykotisk depression og melankoliform depression, ligesom der ses udtalt påvirkning hos ældre med depression. Komorbiditet i form af bl.a. angstlidelse har vist sig at have negativ indflydelse på de kognitive funktioner. Symptombedring er ikke nødvendigvis følges af funktionelt *recovery* (Adler et al 2006; Kennedy et al 2007) og en undersøgelse har påvist, at vedvarende kognitive deficits er direkte relateret til psykosocialt outcome (Jaeger 2006). Der er sammenhæng mellem nedsatte eksekutive funktioner og risiko for selvmord, og selvmordsrisiko (Keilp et al 2001) og kognitive vanskeligheder har indirekte betydning for kompliance, idet patienterne beskriver og oplever deres kognitive vanskeligheder som medicinbivirkninger (Burdick et al 2005). Forskningsmæssig evidens for problemer på en række forskellige kognitive områder understøtter således depressive patienters kognitive klager i klinikken. I dag anvendes der ikke systematiske redskaber til beskrivelse af kognitive

klager ved depression. I den akutte fase bør det overvejes at anvende et kort spørgeskema til alle patienter, da almindelig depressionsratingscales/inventory (MDI, HAM-D) ikke har eksplicite mål for kognitiv funktion.

Kognitiv udredning medtages ikke som indikator på nuværende tidspunkt, grundet mangel på egnet screeningsinstrument, men der vil i Indikatorgruppen arbejdes videre mhp. at finde og oversætte et egnet spørgeskema til screening for kognitive vanskeligheder.

2. Varighed af ubehandlet depression

Indikator: *Andel af første patientforløb, hvor patienten udredes for varighed af ubehandlet depression.*

Ubehandlet depression medfører uhensigtsmæssige forandringer i hjernen, som antidepressiva tilsyneladende modvirker (Sheline et al 2003). Flere studier har undersøgt konsekvenserne af ubehandlet depression. Varigheden af ubehandlet depression ≥ 12 måneder var associeret med flere depressive episoder (Altamura et al 2007;2008), og jo længere tid, der går inden behandlingen igangsættes, jo længere tid varer den depressive episode (Kupfer et al 1989; Scott et al 1992; Gormley et al 1999). Diego-Adelino et al (2010) viste at kort varighed af ubehandlet depression (≤ 8 uger) var associeret med bedre respons på antidepressiva udtrykt ved en lavere Hamilton-score efter 6 ugers behandling (patienternes baseline HAM-D17 var ikke signifikant forskellig, omkring 23-24), hurtigere opnåelse af *sustained response* (21 vs. 35 dage) samt flere patienter i remission efter 6 uger. Indikatoren er dog problematisk af flere årsager. Da den spontane remissionsrate ved depression er størst først i forløbet (Patten 2007; Posternak et al 2001) er det usikkert om den bedre prognose skyldes tidligere behandlingsindsats eller en øget forekomst af spontan remission tidligt i sygdomsforløbet. Endvidere fandt man det vanskeligt i Indikatorgruppen at definere og operationalisere den ubehandlede varighed.

3. Udløsende og vedligeholdende faktorer

Depression kan udløses af forskellige faktorer, heriblandt såkaldte "stressful life events". Det kan f.eks. dreje sig om død af nærtstående, skilsmisse/ægteskabelige problemer, overgreb, fyring, økonomiske problemer m.v. (Kendler et al 1995; 1999, Caspi et al 2003, Risch et al 2009). Stressende livsbegivenheder ser således ud til at kunne bidrage til depressionens patogenese, muligvis med kortisol som mediator (Burke et al 2005). Sådanne mulige udløsende begivenheder er vigtige som behandler at identificere, men indikatorgruppen fandt det vanskeligt at operationalisere denne indikator, da ikke alle patienter umiddelbart har udløsende stressende livsbegivenheder. Det er endvidere vanskeligt klart at definere i datadefinitionerne, hvilke forhold patienten skal udredes for, før indikatoren kan betragtes som opfyldt.

B. Behandlingsindikatorer:

1. Medicinsk antidepressiv behandling

I den opdaterede *NICE Depression in adults* findes gennem metaanalytiske principper evidens for at SSRI er mere effektive end placebo, om end evidensen er størst for moderat til svær depression (A). Der er solid evidens for at tricykliske antidepressiva (TCA) og monoaminoxidase-hæmmere (MAOI) er mere effektive end placebo (evidensstyrke A). Der er evidens for at 3. generations antidepressiva (Duloxetin, reboxetin, mirtazapin, venflaxin) er mere effektive end placebo (evidensstyrke A). Dette er i tråd med den nationale rekommandationsliste, som er udgivet af Institut for Rationel Farmakoterapi (www.irf.dk), samt *Referenceprogram for unipolar depression hos voksne*. Der er således solid evidens for effekt af medicinsk antidepressiv behandling, men indikatoren blev ikke medtaget i det endelige indikatorsæt, da de fleste patienter ved udskrivelsen er i antidepressiv behandling. Derfor valgte man i Indikatorgruppen at lade den medicinske behandling udgå som en selvstændig indikator, og udelukkende fokusere på psykoterapeutisk behandling, idet tilbud om denne behandlingsform ikke gives som en fast del af behandlingen.

2. Elektrokonvulsiv terapi (ECT)

Der er udført flere metaanalyser på effekten og bivirkninger ved ECT-behandling. UK ECT gruppen viste i en metanalyse af i alt 73 randomiserede studier, at ECT var signifikant mere effektiv end simuleret ECT (ingen strømføring i elektroder) og medicinsk antidepressiv behandling. Bilateral elektrodeplacering, større

behandlingsfrekvens og strømdosis var alle forbundet med øget effekt af behandlingen, men også øget forekomst af kognitive bivirkninger (UK ECT Group 2003). UK ECT gruppen anvendte en kontinuert udfaldsvariabel (ændringer i depressionens sværhedsgrad), men Pagnin og medarbejdere udførte en metaanalyse af randomiserede og non-randomiserede kontrollerede studier, hvor udfaldsvariabelen var dikotom (respons vs. nonrespons, defineret som f.eks. en 50% reduktion i scoren på Hamiltons depressionsskala). Man fandt at ECT var signifikant mere effektivt end simuleret ECT og medicinsk behandling i både randomiserede og non-randomiserede studier. Et Cochrane-review så på ECT som behandling til deprimerede patienter over 60 år. Man inkluderede udelukkende randomiserede kontrollerede studier. Man fandt et så begrænset antal studier, at forfatterne helt afholdt sig fra at konkludere om brugen af ECT hos deprimerede over 60 år (Stek et al 2003). Der er solid evidens for effekten af ECT (evidensstyrke A), men indikatoren blev ikke medtaget i det endelige indikatorsæt grundet problemer med at fastslå en meningsfuld standard, der efterfølgende kunne tolkes i kvalitetssikringsammenhæng.

3. Vedligeholdelses/forebyggelsesbehandling

En betydelig del af de patienter, der har haft en depressiv episode, vil efterfølgende opleve endnu en episode (Kessing et al 2004; Kessing et al 1998), og derfor har der været forsket en del i forebyggende behandling i form af vedligeholdelsesbehandling. Et systematisk review af Geddes et al (2003) skal fremhæves i den betydelige litteraturmængde, der foreligger på området. Her fandt man at risikoen for relaps kunne reduceres med 70% i forhold til placebo, såfremt medicinsk antidepressiv behandling blev opretholdt. I NICE-rapportens meta-analyse, der bygger videre på Geddes og medarbejderes artikel, nås samme konklusion. NICE-rapporten undersøger endvidere evidensen for anvendelse af forskellige former for psykoterapi til relaps-prævention, og der findes bedst evidens for kognitiv-adfærdsterapeutiske terapier. Vedligeholdelsesbehandling blev ikke medtaget i det nuværende indikatorsæt grundet registreringsproblemer, trods høj evidensstyrke (evidensstyrke A).

4. Psykoedukation

I *Referenceprogrammet for unipolar depression hos voksne* er formaliseret psykoedukation defineret som "...en form for interaktiv undervisning, der bl.a. har til formål at øge patienters og pårørendes viden om depression, styrke samarbejdet om behandlingen og forebygge nye episoder". Et forløb strækker sig typisk over 8-12 sessioner, og gruppen består af patienter og/eller pårørende. Et tysk studie af 62 patienter førstegangsindlagt med depression viste, at omfanget af kendskab affektive lidelser var associeret med varende remission i depressionen (Kronmüller et al 2007). Der findes relativt få studier af effekten af psykoedukation på unipolar depression, som det bemærkes i *Referenceprogrammet for unipolar depression hos voksne*. Indholdet i selve psykoedukationen varierer mellem studierne, hvilket gør, at de kun vanskeligt lader sig sammenligne. Desuden varierer patientpopulationen mellem studierne. Der findes flere studier ved bipolar affektiv sygdom, hvor gruppe-baseret psykoedukation har vist sig effektiv (bl.a. Colom et al., 2003; Weber Rouget et al., 2007). To meta-analyser af henholdsvis passiv psykoedukation (Donkers et al 2009) og en aktiv form for psykoedukation (biblioterapi)(Cuijpers 1997) har vist en effekt på depressiv symptomatologi.

Indikatoren vedrørende psykoedukation blev ikke medtaget i det endelige indikatorsæt, grundet den manglende evidens for interventionens effektivitet. Dertil skal dog bemærkes, at der eksisterer faglig konsensus om denne behandlings effektivitet.

C. Opfølgingsindikatorer:

1. Andel af patienter, der følges hos privatpraktiserende psykolog/Andel af patienter, der følges hos egen læge.

Indikatorerne udgår grundet problemer i forbindelse med dokumentation/registrering, men ønsket om at sikre, at patienten ikke tabes efter udskrivelsen er indeholdt i Indikator 7.

Referencer

- Adler DA, McLaughlin TJ, Rogers WH, Chang H, Lapitsky L, Lerner D. Job performance deficits due to depression. *Am J Psychiatry*. 2006;163(9):1569-76.
- Altamura AC, Dell'Osso B, Mundo E, Dell'Osso L. Duration of untreated illness in major depressive disorder: a naturalistic study. *Int J Clin Pract* 2007;61:1697-1700
- Altamura AC, Dell'Osso B, Vismara S, Mundo E. May duration of untreated illness influence the long-term course of major depressive disorder? *Eur Psychiatry* 2008;23:92-96
- Andersen IB, Matzen P (red). *Evidensbaseret medicin*. Gads Forlag 2005.
- Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnosis in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2004;4:37-347
- Bagby RM, Ryder AG, Schuller DR, Marshall MB. The Hamilton depression rating scale: has the gold standard become a lead weight. *Am J Psychiatry* 2004;161:2163-2177
- Bech P. Quality of life instruments in depression. *Eur Psychiatry* 1997;12:194-198
- Bech P, Rasmussen NA, Olsen LR, Noerholm V, Abilgaard W. The sensitivity and specificity of the major depression inventory, using the present state examination as the index of diagnostic validity. *J Affect Disord* 2001;66:159-164
- Bech P, Wermuth L. Applicability and validity of the major depression inventory in patients with Parkinson's disease. *Nord J Psychiatry* 1998;52:305-309
- Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925-1932
- Boyer CA, McAlpine DD, Pottick, KJ, Olfson M. Identifying risk factors and key strategies in linkage to outpatient psychiatric care. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1592-1598.
- Bridge AJ, Barbe RP. Reducing rehospitalisation in depression and schizophrenia: current evidence. *Curr Opin Psychiatry* 2004;17:505-511
- Burdick KE, Endick CJ, Goldberg JF. Assessing cognitive deficits in bipolar disorder: are self-reports valid? *Psychiatry Res*. 2005;136(1):43-50
- Burke HM, Davis MC, Otte C, Mohr DC. Depression and cortisol response to psychological stress. A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:846-856
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig AW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301:386-389
- Cavanagh JTO, Carson AJ, Sharpe M, Lawrie SM. Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. *Psychol Med* 2003;33:395-405
- Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, Reinares M, Goikelea JM, Benabarre A, Torrent C, Comes M, Corbella B, Parramon G, Corominas J. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:402-407
- Cronkite RC, Moos RH, Twohey J, Cohen C, Swindle R. Life circumstances and personal resources as predictors of the ten-year course of depression. *Am J Community Psychol* 1998;26(2):255-280

-
- Cuijpers P. Bibliotherapy in unipolar depression: a metanalysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1997;28:139-147
- Cuijpers P, Dekker J, Noteboom A, Smits N, Peen J. Sensitivity and specificity of the major depression inventory in outpatients. *BMC Psychiatr* 2007;7:39-44
- Cuijpers P, Van Straten A, van Oppen P, Andersson G. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:909-922
- De Diego-Adelino J, Portella MJ, Puigdemont D, Perez-Egea R, Alvarez E, Perez V. A short duration of untreated illness (DUI) improves response outcomes in first-depressive episodes. *J Affect Disord* 2010;120:221-225
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance wiht medical treatment. Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;160:2101-2107
- Donkers T, Griffiths KM, Cuijpers P, Christensen H. Psychoeducation for depression, anxiety and psychological distress: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2009;7:79-87
- Eaton WW, Neufeld K, Chen LS, Cai G. A comparisn of self-report and clinical diagnostic interviews for depression. *Arc Gen Psychiatry* 2000;57:217-222
- Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health ressource utilization. Lost productivity abd functional disability. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:409-416
- Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE, Kaplan GA. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med* 1998;158:1133-1138
- Forsell Y. The major depression inventory versus schedules for clinical assessment in neuropsychiatry in a population sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:209-213
- Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM. Relapse prevention with treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003;363:653-661
- Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adoloescent obesity. *Pediatrics* 2002;109:497-504
- Gormley N, O'Leary D, Costello F. First admissions for depression: is the "no-treatment interval" a critical predictor of time to remission? *J Affect Disord* 1999;54:49-54
- Hall CW, Popkin MK, Devaul RA, Faillace LA, Stickney RN. Physcal illness presenting as psychiatric disease. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:1315-1320
- Hammar A, Ardal G. Cognitive functioning in major depression – a summary. *Front Hum Neurosci* 2009;3(26):1-7
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol.* 1967;6(4):278-96.
- Hemingway H, Marmot M. Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999;318:1460-1467

-
- Høyer EH, Olesen AV, Mortensen PB. Suicide risk in patients hospitalised because of an affective disorder: a follow-up study 1973-1993. *J Affect Disord* 2004;78:209-217
- Iosifescu DV, Nierenberg AA, Alpert JE, Papakostas GI, Perlis RH, Sonawalla S, Fava M. Comorbid medical illness and relapse of major depressive disorder in the continuation phase of treatment. *Psychosomatics* 2004;45:419-425
- Jaeger J, Berns S, Uzelac S, Davis-Conway S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2006;145(1):39-48
- Jeffcoate WJ, Silverstone JT, Edwards CRW, Besser GM. Psychiatric manifestations of Cushing's syndrome: Response to lowering plasma cortisol. *Q J Med* 1979;191:465-472
- Katon WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003;54:216-226
- Kelly WF, Miranda J, Faragher B. A prospective study of psychiatric and psychological aspects of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol* 1996;45(6):715-720
- Kendler KS, Kessler RC, Walters EE, MacLean C, Neale MC, Heath AC, Eaves LJ. Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. *Am J Psychiatry* 1995;152:833-842
- Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression. *Am J Psychiatry* 1999;156:837-841
- Kennedy N, Foy K, Sherazi R, Mcdonough M, Mckeon P. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. *Bipolar Disorders* 2007;9(1-2):25-37
- Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med* 1998;28(5):1027-38.
- 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;73:261-269
- Kessing LV. Severity of depressive episodes according to ICD-10: prediction of risk of relapse and suicide. *Br J Psychiatry* 2004;184:153-156
- 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):339-44
- Kessing LV, Munk-Jørgensen P. Does type of first contact in depressive and bipolar disorders predict subsequent hospitalisation and risk of suicide. *J Affect Disord* 2004;83:65-71
- Kobak KA, Brown B, Sharp I, Levy-Mack H, Wells K, Ockun F, Williams JBW. Sources of unreliability in depression ratings. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:82-85
- Kronmüller KT, Victor D, Schenkenbach C, Postelnicu I, Backenstrass M, Schröder J, Mundt C. Knowledge about affective disorders and outcome of depression. *J Affect Disord* 2007;104:155-160
- Kupfer DJ, Frank E, Perel JM. The advantage of early treatment intervention in recurrent depression. *Arc Gen Psychiatry* 1989;46:771-775
- Landrø NI, Stiles TC, Sletvold H. Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2001;14(4):233-40

- Larson SL, Owens PL, Ford D, Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke: Thirteen-year follow-up from Baltimore Epidemiologic Catchment Area study. *Stroke* 2001;32:1979-1983
- Lieberman PB, Wiitala SA, Elliot B, McCormick S, Goyette SB. Decreasing length of stay: Are there effects on outcomes of psychiatric hospitalization? *Am J Psychiatry* 1998; 155:905-909
- Mann JN, Thakore JH. Melancholic depression and abdominal fat distribution: a mini-review. *Stress* 1999;3(1):1-15
- Melle JP van, De Jonge P, Spijkerman TA, Tijssen JGP, Ormel J, Van Veldhuisen DJ, Van Den Brink RBS, Van Den Berg MP. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: A meta-analysis. *Psychosom Med* 2004;66:814-822
- Monroe SM, Harkness KL. Life stress, the "kindling" hypothesis, and the recurrence of depression: Considerations from a life stress perspective. *Psychological Rev* 2005;112:417-445
- Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851-858
- Mykletun A, Bjerkeset O, Overland S, Prince M, Dewey M, Stewart R. Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. *Br J Psychiatry*. 2009;195(2):118-25
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: the treatment and management of depression in adults. National Practice Guideline 90, 2009.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in Adults with a Chronic Physical Health Problem: treatment and management National Practice Guideline 91, 2009.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 2006;27:2763-2774
- Nilsson FM, Kessing LV, Sørensen TM, Andersen PK, Bolwig TG. Major depressive disorder in Parkinson's disease: a register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:202-211
- Nilsson FM, Kessing LV, Bolwig TG. On increased risk of developing late-onset epilepsy for patients with major affective disorder. *J Affect Disord* 2003;75:39-40
- Nilsson FM, Kessing LV, Sørensen TM, Andersen PK, Bolwig TG. Affective disorders in neurological diseases: a case register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108:41-50
- Nilsson FM, Kessing LV, Bolwig TG. Increased risk of developing Parkinson's disease for patients with major affective disorder: a register study. *Acta Psychiatr Scand* 2004;2001:380-386
- Ohira T, Iso H, Satoh S, Sankai T, Tanigawa T, Ogawa Y, Imano H, Satp S, Kitamura A, Shimamoto T. Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke* 2001;32:903-908
- Olsen LR, Jensen DV, Noerholm V, Martiny K, Bech P. The internal and external validity of the major depression inventory in measuring severity of depressive states. *Psychol Med* 2003;33:351-356
- Pagnin D, De Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT* 2004;20:13-20
- Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord* 2001;63:35-41

- Patten SB. An animated depiction of major depression epidemiology. *BMC Psychiatry* 2007;7:23-27
- Patten SB, Barbui C. Drug-induced depression: A systematic review to inform clinical practice. *Psychother Psychosom* 2004;73:207-215
- Patton GC, Carlin JB, Coffey C, Wolfe R, Hibbert M, Bowes G. Depression, anxiety, and smoking initiation. A prospective study over 3 years. *Am J Public Health* 1998;88:1518-1522
- Posternak MA, Miller I. Untreated short-term course of major depression: a meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *J Affect Disord* 2001;66:139-146
- Qin P, Nordentoft M. Suicide risk in relation to psychiatric hospitalization. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:427-432
- Ravnikilde B, Videbech P, Clemmensen K, Egander A, Rasmussen NA, Rosenberg R. Cognitive deficits in major depression. *Scand J Psychol.* 2002;43(3):239-51.
- Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. Sundhedsstyrelsen 2007.
- Rijnders CA, van den Berg JF, Hodiament PP, Nienhuis FJ, Furer JW, Mulder J, Giel R. Psychometric properties of the schedules for clinical assessment in neuropsychiatry (SCAN-2.1). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2000;35: 348-52
- Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang LY, Eaves L, Hoh J, Griem A, Kovacs M, Ott J, Merikangas KR. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression. *JAMA* 2009;301:2462-2471
- Scott J, Eccleston D, Boys R. Can we predict the persistence of depression? *Br J Psychiatry* 1992;161:663-637
- Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry* 2003;160:1516-1518
- Simons CJ, Jacobs N, Derom C, Thiery E, Jolles J, van Os J, Krabbendam L. Cognition as predictor of current and follow-up depressive symptoms in the general population. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;120(1):45-52
- Smit F, Beekman A, Cuijpers P, de Graaf R, Vollebergh W. Selecting key variables for depression prevention: results from a population-based prospective epidemiological study. *J Affect Disord* 2004;81:241-249
- Stek ML, Wurff van der FFB, Hoogendijk WJG, Beekman ATF. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly. *Cochrane database of systematic reviews* 2003, issue 2
- Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Behandling af depressionssjukdomar – en systematisk litteraturoversikt. Nr. 166/1-3, 2004
- Stordal KI, Lundervold AJ, Mykletun A, Asbjørnsen A, Biringer E, Egeland J, Hammar A, Landrø NI, Roness A, Rund BR, Sundet K, Lund A. Frequency and characteristics of recurrent major depressed patients with unimpaired executive functions. *World J Biol Psychiatry.* 2005;6(1):36-44.
- Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV. Increased risk of affective disorder following hospitalisation with hyperthyroidism – register-based study. *Eur J Endocrinol* 2005;152:535-543
- Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV. Increased risk of developing affective disorder in patients with hypothyroidism: A register-based study. *Thyroid* 2005;15:700-707

Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV. The risk of affective disorder in patients with adrenocortical insufficiency. *Psychoneuroimmunology* 2006;31:614-622

The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808

Weber Rouget B, Aubry JM. Efficacy of psychoeducational approaches on bipolar disorders: a review of the literature. *J Affect Disord* 2007;98:11-27

Wing JK, Babor T, Brugha T, Burke J, Cooper JE, Giel R, Jablenski A, Regier D, Sartorius N. SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47: 589-93

Vurdering og visitation af selvmordstruede. Sundhedsstyrelsen 2007.