



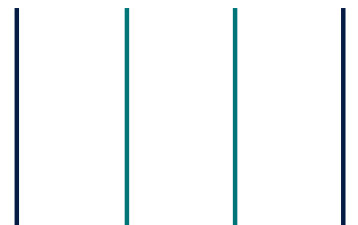
Sammenslutningen af Kræftafdelinger  
Co-operative Cancer Departments

# Depression hos kræftpatienter

## Symptombehandling

Denne symptombehandling er  
under større revision og  
forventes tilgængelig omkring  
medio december 2011

December 2007



# Indholdsfortegnelse

Indledning	3
Definition og vigtigste Symptomer	3
Hyppighed	4
Screening for depression	4
Risikofaktorer	4
Differentialdiagnoser / Medicinske og Farmakologiske årsager til depressive symptomer	5
Behandling	6
Algoritme for behandling af depression hos kræftpatienter	7
Referencer	9

## Indledning

Patienter med en livstruende sygdom som eksempelvis kræft oplever i deres sygdomsforløb grader af psykisk stress (psychological distress), der afspejler sig i et continuum af symptomer fra "normale" reaktioner (som eksempelvis tristhed og sorg over at have mistet sit gode helbred og frygt for fremtiden) over tilpasnings- og belastningsreaktioner til klinisk psykisk sygdom som depression, angst og confusion. Overordnet kan "distress" i forbindelse med kræft defineres som "en multifaktoriel, ubehagelig emotionel oplevelse af en psykologisk (kognitiv, behavioral, emotionel), social og/eller eksistentiel/åndelig natur, der interfererer med muligheden for at takle (cope with) kræften, dens fysiske symptomer og dens behandling" (1). Distress har således betydning for forløbet af kræftsygdommen, herunder muligt også for overlevelsen (2). Psykisk stress hos palliative patienter er underdiagnosticeret og underbehandlet (3). Gennem de senere år er der kommet mere fokus på at erkende, anerkende og behandle hele dette spektrum af "distress" gennem tidlig opsporing ved screening og efterfølgende relevant tværfaglig intervention. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) i USA har offentliggjort en klinisk retningslinje for kræftpatienter "Distress management" (1). Nedenstående fokuserer på identifikation og behandling af depressiv sygdom hos kræftpatienter med fokus på de palliative patienter.

## Definition og vigtigste symptomer

De internationalt anvendte definitioner af depression er 1) Diagnostic and Statistical Manual of the American Psychiatric Association, fourth edition (DSM IV) og 2) WHO's seneste "International Classification of Diseases" (ICD 10). I ICD 10 inddeles depression i tre sværhedsgrader, mens man i DSM taler om Major Depression og Minor Depression. Her udover er de to definitioner meget ens. ICD 10 er den officielle diagnoseliste i Danmark og skal derfor anbefales.

### Kriterier for depression i henhold til ICD 10:

- A:** Varighed mindst 2 uger
- B** Mindst to af følgende depressive kernesymptomer:
- 1) Nedtrykthed
  - 2) Nedsat lyst eller interesse
  - 3) Nedsat energi eller øget træthæd
- C** Mindst to af følgende ledsagesymptomer:
- 4) Nedsat selvtillid/selvfølelse
  - 5) Selvbefrejdelse/skyldfølelse
  - 6) Tanker om død/selv mord
  - 7) Tænke-/koncentrationsbesvær
  - 8) Agitation/hæmning
  - 9) Søvnforstyrrelser
  - 10) Appetit/vægtændring

Depression af lettere grad: A + 2 i B + 2 i C  
Depression af moderat grad: A + 2 i B + 4 i C  
Depression af svær grad: A + alle B + 5 i C

**BEMÆRK: Symptomerne 3), 7), 9) og 10) vil meget ofte være en del af selve kræftsygdommens symptomatologi, specielt ved fremskreden sygdom. I disse tilfælde må vægten lægges på de øvrige depressive symptomer.**

Erfaring viser, at det er svært at skelne mellem hvilke af disse symptomer, der skyldes selve kræftsygdommen og hvilke der skyldes den depressive lidelse. Der er lavet specielle diagnostiske kriterier for depression hos somatisk syge patienter, men disse har ikke fundet generel anerkendelse eller udbredelse (3).

## Hyppighed

Prævalensen af depression hos cancer patienter varierer i litteraturen fra 0 % til 58 %. Denne store variation i prævalens skyldes forskelle i definitioner, metode og sammensætningen af patientpopulationer, men også forskelle mellem forskellige sygdomsfasen og kræfttyper. Hyppigheden rapporteres specielt høj for oro-pharynx cancer (22-57 %), pancreas cancer (33-50 %), brystkræft (1,5-46 %) og lungekræft (11-44 %) og noget mindre i kræfttyper som kolon (13-25 %), gynækologisk cancer (12-23 %) og lymfom (8-19 %) (4). Det er velkendt, at aftagende funktionsstatus er korreleret med stigende hyppighed af depression. Overordnet peger data på at ca. 25 % af kræftpatienter lider af moderat til svær depression, hvilket er langt højere end i den danske normalbefolkning (3-4 %) (5).

## Screening for depression

Det er velkendt at depression hos kræftpatienter er underdiagnosticeret, og det er vigtigt at screene kræftpatienter i alle faser for depression. Der findes talrige screenings- og vurderings redskaber for depression, men det er kendetegnede for flere at de er tidskrævende og kan være belastende for de somatisk syge patienter (3). Det mest anvendte spørgeskema til kræftpatienter er HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). En canadisk undersøgelse tyder på, at et enkelt spørgsmål "Er du deprimeret?" er en effektiv måde at screene palliative patienter for depression. Efterfølgende undersøgelser i England og Japan har dog ikke helt kunnet eftervise resultatet (lavere sensitivitet og specificitet) (3,6,7).

## Risikofaktorer

En kombination af flere risikofaktorer bør medføre skærpet klinisk opmærksomhed med henblik på diagnostik af depressiv lidelse. Risikofaktorer inkluderer:

- Tidligere depressive episoder
- Familiær anamnese med depression
- Tidligere selvmordsforsøg
- Nylig svær belastning
- Alkohol- misbrug
- Dårligt kontrolleret smertetilstand
- Dårlig performance status
- Manglende social støtte

Køn har vist sig ikke at være en risikofaktor for depression hos kræftpatienter, hvor mænd udvikler depression lige så hyppigt som kvinder (9).

## Differentialdiagnoser / Medicinske og Farmakologiske årsager til Depressive symptomer

Kræftpatienter og specielt patienter i palliativ fase kan have mange andre problemer og symptomer end depression.

- **Tilpasnings- og belastningsreaktioner :** *En eksklusions diagnose. Udvikles inden for én måned efter belastning eller traume. Symptomerne overstiger, hvad man normalt ville forvente, men opfylder ikke kriterierne for andre psykiske lidelser, herunder major depression / depressiv sygdom.*
- **Angsttilstande:** *Angst ses hyppigt hos patienter med depression – og omvendt. Almindeligvis vil man tillægge depression*
- **Medicinske tilstande:**
  - **Metaboliske:**
    - hyperkalcæmi,
    - hypokaliæmi,
    - uræmi,
    - hypo/hyper-glycæmi,
    - hypoxi,
    - vitamin B12 mangel
  - **Endokrine:**
    - hypothyreoidisme,
    - hyperparathyreoidisme
    - Addison
  - **Neurologiske:**
    - hjernemetastaser eller primær hjernesvulst,
    - mb. Parkinson
    - apopleksi
    - demens
  - **Infektioner:**
    - hepatitis
    - HIV
- **Farmaka:**
  - Vinca alkaloider
  - L-asparaginase
  - Procarbazine
  - Corticosteroider
  - Sedativer
  - Antihypertensiva
  - H2 antagonist
  - Anticonvulsiva

## Behandling

Sundhedsstyrelsen har udsendt kommentarer til de svenske retningslinier for behandling af depression (10), og forventes at udsende en retningslinje i slutningen af 2007. Generelt skal følgende relevante punkter omkring behandling af depression fremhæves (10):

- Der findes et stort antal antidepressive lægemidler og flere former for psykoterapi, som har veldokumenteret effekt i behandlingen af depression hos voksne.
- Ved svær depression er tricykliske antidepressiva og elektrokonvulsiv behandling (ECT) de bedst dokumenterede behandlinger.
- Effekten af antidepressive lægemidler indtræder hurtigere end effekten af psykologisk behandling.
- Der er ingen signifikant forskel i, hvor effektive de forskellige antidepressive lægemidler er ved behandling af lettere og moderat depression.
- I gennemsnit fører den først påbegyndte lægemiddelbehandling til utilfredsstillende resultat hos hver tredje patient pga. udeblivende effekt eller bivirkninger.
- Pludselig afbrydelse af behandling med antidepressiva kan give seponeringssymptomer.
- Ved vedvarende lettere depressiv forstemning har lægemiddelbehandling større effekt end psykoterapi.
- Ved terapiresistente depressioner findes et vist belæg for tillæg af mianserin eller mirtazapin til et SSRI-præparat eller TCA, når disse er prøvet først uden effekt på depressionen.
- Den bedst dokumenterede behandling af psykotiske depressioner er ECT. Der er bedre effekt af at kombinere TCA med antipsykotika end at give et af disse præparater separat.
- Der findes et moderat belæg for, at et kortvarigt (mindre end 6 uger) tillæg af benzodiazepiner til antidepressiv behandling giver en hurtigere effekt, hvis søvnevanskeligheder eller angst er et fremtrædende symptom.
- Efter opnået symptomfrihed under lægemiddelbehandling er risikoen for tilbagefald høj, hvis ikke behandlingen fortsætter i samme dosering af lægemidlet i mindst 6 mdr. Patienter, som har hyppige tilbagefald eller særlig svære depressive episoder, får halveret risikoen for tilbagefald, hvis lægemiddelbehandling fortsætter i op til 3 år.
- Der findes god dokumentation for effekten af behandling med både antidepressiva og psykoterapi hos ældre.
- Sundhedsstyrelsen anbefaler at behandle moderat depression med antidepressiva, men ved akut behandling af lettere til moderat depression hos voksne er flere slags psykoterapier lige så effektive som antidepressiva.
- En fortsat psykoterapeutisk kontakt med mindre hyppighed reducerer eller forsinker tilbagefald, specielt hvis akutbehandlingen med lægemiddel eller psykoterapi ikke har resulteret i fuld symptomfrihed.
- Ved lettere til moderat depression er en kombination af psykoterapi og lægemidler ikke med sikkerhed mere effektiv end behandlingerne givet hver for sig, mens der ved svære depressioner findes et moderat belæg for at kombinationsbehandling er mere effektiv end blot medicinsk behandling.
- Ved depression og samtidig somatisk sygdom er der en begrænset viden på området, men studier tyder på, at behandlingsresultater ligner dem, der opnås hos personer uden somatisk sygdom.

Der findes evidens for effekt af motion ved let og moderat depression og for effekt af lysbehandling ved både sæson- (vinterdepression) og ikke- sæsonafhængig depression (11).

Depression optræder hyppigt sammen med en anden legemlig eller psykisk lidelse, hvilket ofte medfører en forværring af sygdomsforløbet (12).

Vedrørende **depression hos kræftpatienter** foreligger få kontrollerede randomiserede forsøg med **antidepressiva**. Der er oftest for få patienter i de enkelte undersøgelser til at man kan drage relevante konklusioner. Mianserin har haft signifikant positiv effekt over for placebo i 2 undersøgelser inkluderende henholdsvis 73 og 55 patienter (13, 14).

I en multicenterundersøgelse, der inkluderede 479 patienter med brystkræft i kemoterapi, fandtes SSRI midlet paroxetin at have signifikant bedre effekt på depression end placebo, mens der ikke var forskel mellem grupperne på træthed (fatigue), der var undersøgelsens primære effektmål (15). Resultatet er senere eftervist i en monocenter undersøgelse på 94 patienter med brystkræft (16).

Generelt må SSRI anbefales som førstevalg til kræftpatienter på grund af god bivirkningsprofil og få interaktionsproblemer (17). Interaktionsproblematikken er specielt vigtig i relation til patienter i palliativ fase, der i forvejen ofte er bredt medicinerede. Det samme gør sig gældende for ældre patienter (18). En anden mulighed er at vælge antidepressivum ud fra øvrige symptomatologi (f.eks. Mirtazapin ved appetitløshed og kakeksi). For de palliative patienter gælder, at man ofte ikke har tid til at vente på effekten af traditionelle antidepressiva (1-6 uger). Et relevant alternativ er psykostimulantia, hvor methylphenidat er det bedst undersøgte. Effekten indtræder inden for ca. 2 døgn og man bør øge dosis grafvist til effekt eller bivirkninger. Methylphenidat kan tillige reducere sedation ved opioidbehandling (9).

Der foreligger flere meta-analyser, der belyser effekten af **psykosociale interventioner på distress hos kræftpatienter**. Effekten er kompleks og resultaterne ikke entydige (1, 9). Der er få kontrollerede undersøgelser omkring **psykoterapi til behandling af depression hos kræftpatienter**. En nyligt publiceret randomiseret undersøgelse tyder på at **kognitiv terapi** kan have væsentlig betydning i behandling af depressive symptomer hos patienter med fremskreden kræft (20).

**Konklusivt** er der fortsat sparsom evidens omkring behandling af depression hos kræftpatienter. På basis af foreliggende data og evidens fra behandling af depression generelt er neden for opstillet et forslag til en algoritme for behandling af depression hos kræftpatienter.

## Algoritme for behandling af depression hos kræftpatienter

1. **Screening: Har patienten følt sig nedtrykt/deprimeret og følt manglende interesse og/eller manglende glæde ved de fleste aktiviteter? – Hvis ja gå videre**
2. **Opfylder patienten kriterierne for depressiv sygdom i henhold til ICD-10?. – Hvis ja gå videre**
3. **Har patienten tidligere haft depression eller andre behandlingskrævende psykiske sygdomme?. – Hvis ja – bør oplysninger om tidligere behandling indhentes. Psykiatrisk tilsyn overvejes.**
4. **Har patienten en depression af svær grad, psykotiske symptomer og/eller tanker om selvmord eller selvmordsplaner?. Hvis ja - konferer med psykiater omkring behandling.**

5. Eventuelle reversible kliniske årsager identificeres og behandles.
6. Smerter og andre fysiske symptomer behandles.
7. Revider patientens medicinliste og reducer/seponer om muligt medicin, der kan udløse depressive symptomer.
8. Tal med patienten om eventuelle sociale og eksistentielle problemer og aftal, hvorledes disse problemer gribes an. *Hvis ja - henvis eventuelt til socialrådgiver eller psykolog*
9. Anbefal patienten motion efter evne.
10. Hvis punkt 5, 6, 7 og 8 ikke er problemer, der kan løses snarest – gå direkte videre til punkt 12.
11. Revurder patienten efter ca. 1 uge. Er patienten fortsat klinisk deprimeret? – *Hvis nej fortsæt behandling og kontrol uændret. Hvis ja gå videre til punkt 12.*
12. **Instituer farmakologisk antidepressiv behandling:**
  - Start med et SSRI præparat (få bivirkninger, lav interaktion og høj specificitet), f.eks. citalopram 20mg x 1, sertralin 50mg x1 eller escitalopram 10mg x1..
  - Hvis manglende effekt efter 1 uge til 14 dage dosisøgning, typisk til den dobbelte dosis. Ved effekt forstås, at der er en objektiv eller subjektiv bedring – ikke at patienten er rask.
  - Hvis manglende effekt efter 4 uger kan forsøges:
    - a) Yderligere dosisøgning, f.eks. til Citalopram 60mg x 1 eller
    - b) Suppler med antidepressiva med anden effekt, f. eks. Mianserin 30mg stigende til 60/90mg vesper (tetracyklisk og mindre toksisk end de tricykliske, men kan som bivirkning have dødsighed, specielt initialt) eller
    - c) Skift til anden type antidepressiva (TCA eller præparat med både noradrenerg og serotonerg effekt - dual action) f.eks.:  
Mirtazapin 15-30 mg 1 time før sengetid er velegnet til appetitløse og kakektiske patienter, idet en (bi)virkning kan være appetitstimulation og vægtøgning (samt dødsighed);  
Nortriptylin (TCA med mange anticholinerge bivirkninger) 25mg x 2, stigende med 25mg hver 2. dag til 100 - 200mg dgl. Gives før sengetid eller fordelt på to doser. Kan serummonitoreres.
  - **N.B.:** Hvis patienten er i den terminale fase og skønnes at have kort overlevelse (f.eks. ≤ 2 mdr.) er behandling med methylphenidat (psykostimulantia) et relevant alternativ, idet den antidepressive effekt indtræder inden for 2 døgn. Start med 5 mg morgen og middag. Gradvis dosisøgning hver 2. dag til effekt eller bivirkninger. Sjældent indikation for >30 mg dgl.

**NB** Aldrig farmakologisk behandling alene, altid kombineret med psykisk støtte og follow up.

**NB** Tjek i lægemiddelkataloget for farmako - kinetiske interaktioner!

**NB** Hos patienter med nyreinsufficiens, leverinsufficiens, udtalt kakeksi og hos ældre skal dosis nedsættes til ca. halvdelen af vanlig dosis.

**NB** Juster altid dosis på basis af virkning og bivirkninger.

13. Henvis eventuelt patienten til psykolog m.h.p. støtte eller psykoterapi.

14. Monitorer behandlingseffekten regelmæssigt.

15. Ved manglende effekt eller komplikationer: *konferer med psykiater.*

## Referencer

1. National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines. Distress Management Guidelines, version 1.2007. Rockledge (PA): National Comprehensive Cancer Network (<http://www.nccn.org> / apr. 2007).
2. Ferraro KF, Nuriddin TA. Psychological distress and mortality: are women more vulnerable? *J Health Soc Behav.* 2006 Sep; 47: 227-41.
3. Kelly B, Chochinov H M. Measurement of psychological distress in palliative care. *Pall Med* 2006; 20: 779-89.
4. Massie MJ. Prevalence of Depression in Patients with cancer. *J Natl Cancer Inst monogr* 2004;32:57-71.
5. Olsen LR, Munk-Jørgensen P, Bech P. Forekomsten af depression i Danmark. *Ugeskr læger* 2007; 169: 1425-26.
6. Chochinov H M, Wilson K G, Enns M et al. "Are You Depressed?" Screening for Depression in the Terminally Ill. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 674-676.
7. Lloyds-Williams M, Dennis M, Taylor F et al. Is asking patients in palliative care, "Are You Depressed?" appropriate? Prospektive study. *BMJ* 2003;327:372-3.
8. Vinberg M, Kessing LV. Risikofaktorer for udvikling af affektiv lidelse. *Ugeskr læger* 2007; 169: 1434-36.
9. Breitbart W, Chochinov M et Passik S. Depression in patients with advanced illness. In: Doyle, Hanks and MacDonald (eds). *Oxford textbook of Palliative Medicine 2<sup>nd</sup> edition.* Oxford University Press 2004: 750-758.
10. Eplöv LF, Jørgensen T, Hougaard E et al. Behandling af depressionssygdomme. Kommentering af: Behandling af depressionssjukdomar. En systematisk litteraturöversikt. Volym 1-3. Statens beredning för medicinsk utvärdering. København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologievaluering, november 2005.
11. Martiny K, Pernille B, Lund V. Fysiske behandlingsmetoder ved depression: lysbehandling, motion, magnetisme og søvnmanipulation. *Ugeskr læger* 2007; 169: 1450-52.
12. Kessing LV, Hansen HV, Hougaard E et al. Forebyggende ambulant behandling. *Ugeskr læger* 2007; 169: 1456-59.
13. Pirl WF. Evidence Report on the Occurrence, Assessment, and Treatment of Depression in Cancer Patients. *J Natl Cancer Inst monogr* 2004; 32:32-39.
14. Fisch M. Treatment of Depression in Cancer. *J Natl Cancer Inst monogr* 2004; 32:195-109.
15. Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA et al. Differential Effects of Paroxetine on Fatigue and Depression: A randomized, Double-Blind Trial From the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 2003; 21:4635-4641.
16. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT. Effects of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment* 2005; 89: 243-49.
17. Berney A, Stiefel F, Mazzocato C, Buclin T. Psychopharmacology in supportive care of cancer: a review for the clinician. III. Antidepressants. *Support Care Cancer* 2000; 8: 278-86.
18. Gulmann NC og Lolk A. Depression hos ældre. *Ugeskr læger* 2007; 169: 1425-26.
19. Wilson KG, Chochinov HM, de Faye BJ and Breitbart W. Diagnosis and Management of Depression in Palliative Care. In: Chochinov HM and Breitbart W (eds). *Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine.* Oxford University Press 2000: 25-49.

20. Savard J, Simard S, Giguère I et al. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: Psychological and immunological effects. Palliative and supportive care 2006; 4, 219-37.

Lise Pedersen, Onkolog og Diplom uddannelse. i Palliativ Medicin,  
overlæge, dr. med., palliativ medicinsk afd., BBH  
og  
Morten Birket-Smith , Psykiater,  
overlæge, dr. med., liaisonpsykiatrisk enhed , BBH