

FOREBYGGENDE AMBULANT BEHANDLING VED
SVÆR AFFEKTIV LIDELSE (DEPRESSION OG MANI)
– en medicinsk teknologivurdering

2006

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

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

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

Forebyggende ambulat behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani)

© Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006

URL: <http://www.sst.dk>

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

Sprog: Dansk med engelsk resume

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 8. september 2006

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

Design: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Opsætning: P.J.Schmidt Grafisk

Kategori: Rådgivning

Elektronisk ISBN: 87-7676-352-8

Elektronisk ISSN: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

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

Forebyggende ambulat behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani) – En Medicinsk Teknologivurdering
København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2006; 6(9).

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Leiv Bakketeig

Serieredaktionssekretær: Stig Ejdrup Andersen

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen
Center for Evaluering og MTV
Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00
E-mail: cemtv@sst.dk
Hjemmeside: www.cemtv.dk

Rapporten kan downloades fra www.cemtv.dk under publikationer eller www.sst.dk under udgivelser

Preventive outpatient treatment in affective disorders. Results from a Health Technology Assessment (HTA)

© Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment
National Board of Health

URL: <http://www.sst.dk>

Key words: Depression, bipolar affective disorder, HTA, Health Technology Assessment, preventive outpatient treatment

Language: Danish, with an english summary

Format Pdf

Version: 1,0

Version date: 8th of September 2006

Published by: National Board of Health, Danish Center for Evaluation and Health Technology Assessment, Denmark, September, 2006

Design: National Board of Health and 1508 A/S

Layout: P.J.Schmidt Grafisk

ISBN (electronic version): 87-7676-352-8

ISSN (electronic version): 1601-586X

This report should be referred as follows:

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

Preventive outpatient treatment in affective disorders. Results from a Health Technology Assessment (HTA)

Copenhagen: National Board of Health, Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment, 2006

Danish Health Technology Assessment – Projects funded by Dacehta 2006; 6(9)

Series Title: Danish Health Technology Assessment – Projects funded by Dacehta

Series Editorial Board: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Leiv Bakketeig

Series Editorial Manager: Stig Ejdrup Andersen

For further information please contact:

National Board of Health
Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment
Islands Brygge 67
DK-2300 Copenhagen
Denmark
Phone: +45 72 22 75 48
E-mail: dacehta@sst.dk
Home page: www.dacehta.dk

The publication can be down-loaded free of charge at www.dacehta.dk

Forord

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

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

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

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

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

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

*Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
September 2006*

*Finn Børlum Kristensen
Centerchef*

Baggrund for MTV-rapporten

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Projektgruppen

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

Afdelingslæge Hanne Vibe Hansen* (lægefaglig sekretær)

Professor, cand.psyk. Esben Hougaard**

Cand.oecon. Anne Hvenegaard***

Organisations sociolog Jens Albæk***

*Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

**Psykologisk Institut, Aarhus Universitet

***DSI, Institut for Sundhedsvæsen

Tilknyttet projektgruppen

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

Faglig referencegruppe

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

Klinikchef Anne Lindhardt, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

Overlæge Henrik Dam, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

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

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

Afdelingssygeplejerske Anette Deleuran, Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

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

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

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

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

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

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

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

Overlæge Marianne Jacoby, Distriktpsikiatrisk Center, Bispebjerg Hospital

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

Overlæge Jens Knud Larsen, Psykiatrisk Center Gentofte, Københavns Amt

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

Indhold

Ordlister	12
Sammenfatning	14
Metode	15
Sygdomsforløb	16
Teknologi	17
Patient	18
Organisation	22
Økonomi	25
Konklusion og perspektiver for en mulig fremtidig organisering af behandlingen af patienter med svær affektiv lidelse	26
English executive summary	29
Method	29
The disorder	30
Technology	31
The organisation	32
The patient	35
The economy	35
1 Indledning	38
1.1 Problemformulering	38
1.2 Litteratursøgning og evidensniveauer	39
1.3 Symptomatologi ved affektiv lidelse	39
1.4 Diagnostik af affektiv lidelse	39
1.5 Selvmord	40
1.6 Depressiv lidelse	40
1.6.1 Comorbiditet	41
1.6.2 Sygdomsforløb	41
1.6.3 Psykosocial funktion	42
1.6.4 Kognitiv funktion	42
1.7 Bipolar affektiv lidelse	42
1.7.1 Comorbiditet	43
1.7.2 Sygdomsforløb	43
1.7.3 Psykosocial funktion	43
1.7.4 Kognitiv funktion	44
1.8 Danske forhold vedrørende sygdomsforløb	44
1.9 Diskussion	44
2 Medicinsk behandling	46
2.1 Medicinsk behandling ved depressiv lidelse	46
2.1.1 Lægemidler mod depression	46
2.1.2 Behandlingsrefraktære tilstande	48
2.1.3 Graviditet	48
2.1.4 Sammenfatning	48
2.2 Medicinsk behandling ved bipolar affektiv lidelse	48
2.2.1 Lægemidler med stemningsstabiliserende egenskaber	49
2.2.2 Andre lægemidler og ECT-behandling	51
2.2.3 Medicinsk kombinationsbehandling	51
2.2.4 Graviditet	51
2.2.5 Sammenfatning	52
3 Kombinationsbehandling med medicin og samtalebehandling	53
3.1 Indledning	53
3.2 Kombinationsbehandling ved depressiv lidelse	53
3.2.1 Psykoterapiformer	53
3.2.2 Akut behandling af depressiv episode	53
3.2.3 Akut behandling af tilbagevendende eller kronisk depression	54
3.2.4 Kombinationsbehandling ved forebyggelse af depressiv episode	54
3.2.4.1 Undersøgelser af tilbagefald efter akut behandling	55
3.2.4.2 Psykoterapeutisk langtids- eller vedligeholdelsesbehandling	56
3.2.4.3 Sekventiel kombinationsbehandling	57
3.2.5 Sammenfatning	57
3.2.6 Effekten af kombinationsbehandling på den psykosociale funktion ved depressiv lidelse	58
3.2.7 Diskussion	58
3.2.8 Konklusion	59

3.3	Kombinationsbehandling og bipolar affektiv lidelse	60
3.3.1	Kombinationsbehandling med psykoedukation	61
3.3.2	Kombinationsbehandling med kognitiv terapi	62
3.3.3	Kombinationsbehandling med interpersonel og social rytme-terapi (IPSRT)	63
3.3.4	Sammenfatning	64
3.3.5	Effekt af kombinationsbehandling på psykosocial funktion ved bipolar affektiv lidelse	65
3.3.6	Diskussion	66
3.3.7	Konklusion	67
4	Læge-patient samarbejdet (behandlingsadhærens)	68
4.1	Måling af behandlingsadhærens	69
4.2	Behandlingsadhærens ved depressiv lidelse	69
4.2.1	Omfanget af nedsat behandlingsadhærens	69
4.2.2	Behandlingsadhærensens betydning for sygdomsforløbet	70
4.2.3	Faktorer forbundet med nedsat behandlingsadhærens	70
4.2.4	Præparatvalgets betydning for behandlingsadhærens	71
4.3	Behandlingsadhærens ved bipolar affektiv lidelse	71
4.3.1	Omfanget af nedsat behandlingsadhærens	71
4.3.2	Behandlingsadhærensens betydning for sygdomsforløbet	72
4.3.3	Faktorer forbundet med nedsat behandlingsadhærens	72
4.4	Muligheder for at bedre behandlingsadhærens	73
4.5	Samarbejde med praktiserende læger	74
4.6	Diskussion	75
4.7	Sammenfatning	75
5	Patient	77
5.1	Spørgeskemaundersøgelse blandt patienter	77
5.1.1	Forhold vedrørende behandling	77
5.1.2	Patienternes forestilling, indstilling og holdning til behandlingen med antidepressiv medicin og stemningsstabiliserende medicin	78
5.1.3	Tilfredshed med behandlingen	80
5.1.4	Livskvalitet	81
5.1.5	Sammenfatning	81
6	Organisation af den ambulante behandling	82
6.1	Organisering af behandlingstilbuddene til patienter med svær affektiv lidelse – belyst gennem litteratureksempler	82
6.1.1	Litteratursøgning	82
6.1.2	Organisering af behandlingstilbud	82
6.1.2.1	Litiumklinikker i Danmark	83
6.1.2.2	Skandinavien	84
6.1.2.3	Beskrivelse af organisatoriske forhold i guidelines mv.	84
6.1.3	Team, tværfaglighed og organisering af behandlingstilbud	85
6.1.3.1	Collaborative care	85
6.1.3.2	Kontaktperson/case manager til patienter med bipolar affektiv lidelse efter indlæggelsen	86
6.1.3.3	Svær affektiv lidelse som fokus for arbejdet i OP-team	87
6.2	Beskrivelse af den nuværende organisation af den ambulante behandling i Danmark	87
6.3	Survey-undersøgelse blandt ledende overlæger på landets psykiatriske afdelinger	90
6.3.1	Sammenfatning af survey-undersøgelse	92
6.3.2	Diskussion af survey-undersøgelsen	93
6.3.3	Konklusion af survey-undersøgelsen	93
6.4	Udenlandske modeller	94
6.4.1	Bipolar disorder program (BDP)	94
6.4.2	Hospitalsafsnit for patienter med affektiv lidelse	94
6.5	Udbygning af den nuværende behandlingsstruktur	94
6.6	Model for en ambulante specialklinik til behandling af patienter med svær affektiv lidelse	96
6.6.1	Formål	96
6.6.2	Patientbehandling	96
6.6.3	Konsulentfunktion og supervision	98
6.6.4	Uddannelse	98
6.6.5	Forskning	98
6.6.6	Struktur	98
6.6.7	Faciliteter	100
6.7	Interesseudsættninger	100
6.8	Diskussion	100
6.9	Sammenfatning	102

7 Økonomi	103
7.1 Indledning og baggrund	103
7.2 Formål	103
7.3 Sammenfatning og konklusioner	104
7.4 Metode og forudsætninger	105
7.4.1 Design af analyse	105
7.4.2 Hvilke omkostninger indgår i modellen?	106
7.4.2.1 Beregning af ambulante omkostninger i psykiatrien	107
7.4.2.2 Beregning af omkostninger for nuværende behandlingstilbud	107
7.4.2.3 Beregning af omkostninger til drift af ambulant klinik for affektiv lidelse	108
7.4.2.4 Beregning af omkostninger til indlæggelser/sengedage	108
7.4.2.5 Beskrivelse af referencegruppe (nuværende behandling)	109
7.4.3 Forudsætninger for modelberegning	109
7.4.4 Enhedsomkostninger	110
7.5 Resultater	110
7.5.1 Hvad koster behandling i ambulat klinik for affektiv lidelse?	110
7.5.2 Nettoomkostninger ved behandling i klinik for affektiv lidelse	112
7.5.2.1 Ambulant behandling	112
7.5.2.2 Psykiatriske indlæggelser	113
7.5.3 Samlede nettoomkostninger for behandling i klinik for affektiv lidelse	114
7.5.4 Opsamling – resultater	116
7.6 Følsomhedsanalyse (simuleringsanalyse)	116
7.6.1 Konklusion på følsomhedsberegningerne	119
7.7 Diskussion	119
7.7.1 Hvad er nettoomkostningerne ved behandling i klinik for affektiv lidelse?	119
7.7.2 Resultater i forhold til erfaringer fra den økonomiske litteratur	121
7.7.3 Fremtidige perspektiver	122
8 Syntese (inklusive anbefalinger og fremtidsperspektiver)	123
Referencer	134
Bilag	150
Bilag 1 Kort beskrivelse af litteratursøgning	150
Bilag 2 Evidensniveauer og styrkegradueringer af anbefalinger	151
Bilag 3 ICD-10	152
Bilag 4 Oversigt over studier af effekten af kombinationsbehandling hos patienter med depressiv lidelse	154
Bilag 5 Oversigt over studier af effekten af kombinationsbehandling hos patienter med bipolar affektiv lidelse	156
Bilag 6 VSSS-A, 32 spørgsmål	157
Bilag 7 Survey-undersøgelse	158
Bilag 8 Beskrivelse af referencegruppens forbrug af ydelser ud fra Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister	160
Bilag 9 Direkte omkostninger, DPC	161

Ordliste

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

remission – væsentlig bedring med kun få tilbageværende symptomer

respons – symptomnedgang på mindst 50 %

retrospektiv – bagudskuende

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

subsyndromale symptomer – tilstedeværelse af symptomer under grænsen for en diagnose

sygdomsepisode/episode – periode med depression, mani eller blandingstilstand

validitet – gyldighed

vedligeholdelsesbehandling – sigter mod at forebygge tilbagefald (relapse)

VSSS – Verona Service Satisfaction Scale

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

Sammenfatning

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

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

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

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

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

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

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

Endelig knyttes økonomiske modelberegninger til de to organisatoriske modeller.

MTV-rapporten indeholder således fem dele:

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

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

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

Hvad er affektiv lidelse?

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

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

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

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

Metode

Litteratursøgning og evidensniveauer

Litteratursøgning

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

Evidensniveauer

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

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

Spørgeskemaundersøgelse

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

Survey blandt lægelige ledere fra Psykiatriske afdelinger

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

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

Registerundersøgelser

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

Sygdomsforløb

Forekomst og forløb af depressiv lidelse

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

Forekomst og forløbet af bipolar affektiv lidelse

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

ningsreaktioner, forbigående psykose eller anden diagnose (40). Ca. 30% af patienterne skifter atter diagnose, efter at de har fået en bipolar diagnose

- bipolar affektiv lidelse ses hyppigt sammen med en anden legemlig eller psykisk lidelse. Det kan svække den diagnostiske sikkerhed med fejlagtig og forsinket behandling til følge, foruden at det også i sig selv giver anledning til en forværring af sygdomsforløbet (41-44)
- bipolar affektiv lidelse er næsten altid tilbagevendende (20). Så godt som alle patienter, der har haft en behandlingskrævende mani, vil udvikle flere sygdomsepisoder. De fleste patienter vil udvikle tre eller flere sygdomsepisoder (20, 21)
- patienter med bipolar affektiv lidelse har gennemsnitligt symptomer på deres lidelse næsten halvdelen af tiden (45), og cirka 10% af patienterne har permanente symptomer (45)
- patienterne skifter mellem depressiv episode og manisk episode gennemsnitligt 3 gange årligt (45)
- depressive symptomer er tre gange hyppigere end maniske symptomer (45)
- mellem 30 og 60% af patienter med bipolar affektiv lidelse har et nedsat psykosociale funktionsniveau mellem sygdomsepisoderne. Nedsættelsen af det psykosociale funktionsniveau indbefatter både forholdet til ægtefælle, børn og andre familiemedlemmer samt til venner (28). Desuden ses et negativt påvirket udbytte og antal af fritidsaktiviteter, grad af tilfredshed, arbejdsmæssig status og indkomst (46)
- især antallet af tidligere depressive sygdomsepisoder påvirker patientens psykosociale funktionsniveau i negativ retning (47)
- omkring 40% af patienter med bipolar lidelse er i perioder af deres liv afhængige af alkohol eller stoffer (41)
- en del patienter med bipolar affektiv lidelse har problemer med indlæring og hukommelse (48, 49), og risikoen for udvikling af demens er muligvis øget (31, 32)
- blandt patienter, som har været indlagt, ender cirka 10% med at begå selvmord (15).

Teknologi

Medicinsk behandling af depressiv lidelse

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

Medicinsk behandling af bipolar affektiv lidelse

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

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

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

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

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

Kombinationsbehandling med medicin og samtalebehandling (psykologisk behandling)

ved bipolar affektiv lidelse

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

Læge-patient-samarbejdet (behandlingsadhærens)

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

Patient

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

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

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

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

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

Patientønsker

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

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

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

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

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

For patienter med *svære* former for depressiv lidelse skal den ambulante behandling indeholde følgende forebyggende behandlingselementer, hvis den skal leve op til den i øjeblikket bedst kendte standard:

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

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

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

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

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

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

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

Kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning

For at bedre diagnostik og behandling af patienter med depressiv lidelse er der behov for løbende kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning i sygdomsforståelse og langtidsbehandling med anti-depressiv medicin og psykoterapeutisk behandling. Der er ligeledes behov for øget viden om, hvordan patienterne bedst fastholdes i behandlingen. Psykoterapeutisk behandling efterspørges tillige af mange patienter. Psykoterapeutisk behandling af patienter med depressiv lidelse kræver viden om og erfaring med behandling af depressiv lidelse foruden en specifik uddannelse og erfaring med psykoterapi til patienter med depressiv lidelse. Det skønnes vigtigt, at der udbygges og opretholdes en ekspertise på det psykoterapeutiske område med mulighed for undervisning af behandlere inden for området.

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

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

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

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

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

- *medicinsk behandling.* Medicinsk behandling er den bedst dokumenterede forebyggende behandling til patienter med bipolar affektiv lidelse (evidensniveau 1a, afsnit 2.2), og de fleste patienter har behov for vedvarende medicinsk behandling. Den medicinske behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse kræver stor faglig ekspertise og erfaring, og behandlingen skal løbende monitoreres og tilpasses den enkelte patients tilstand
- *samtalebehandling (psykologisk behandling).* Dokumentationen for effekten af forebyggende psykologisk behandling af bipolar affektiv lidelse er svagere end dokumentationen for medicinsk forebyggende behandling. Nyere undersøgelser tyder dog på, at der er betydelig effekt af særlige former for psykologisk behandling, psykoedukation (evidensniveau 1b) og kognitiv terapi (evidensniveau 1b) i kombination med medicinsk behandling (afsnit 3.3). Psykologisk behandling har en selvstændig effekt, og den øger patienternes tilbøjelighed til at følge den medicinske behandling. Psykoedukation og kognitiv terapi kræver en generel viden og erfaring med behandling af bipolar affektiv lidelse samt en specifik ekspertise i psykologisk behandling af bipolar lidelse
- *psykosocial støtte* (evidensniveau 1b, afsnit 6.5). Mange patienter med bipolar affektiv lidelse har et problemfyldt forhold til familie og venner og forringede muligheder for at dyrke fritidsinteresser. Deres tilknytning til arbejdsmarkedet er væsentligt dårligere end forventet ud fra uddannelse og social status. Patienter med bipolar affektiv lidelse har i perioder behov for særlig støtte og vejledning med hensyn til at opretholde og udbygge netværk, uddannelse og erhvervsfunktion
- *inddragelse af pårørende i behandlingen.* Der foreligger en vis dokumentation for, at der er en effekt i form af bedre patientforløb af psykoedukation for pårørende til patienter med psykiatrisk lidelse (evidensniveau 1b, afsnit 6.5).

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

1. patienter, som er vanskelige at diagnosticere
2. patienter, som trods behandling med en kombination af flere typer af psykofarmaka ikke opnår stabilt velbefindende (patienter med behandlingsresistens)
3. kvinder med bipolar lidelse og graviditet eller overvejelse om graviditet.

1. Diagnosticering af bipolar lidelse

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

2. Patienter med behandlingsresistens

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

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

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

Risikoen for udvikling af depression er betydeligt øget (op til fem gange) under graviditeten (50) og efter fødselen for kvinder med kendt depressiv lidelse. Tilsvarende er risikoen for udvikling af depressive eller maniske episoder betydeligt øget under graviditeten og efter fødselen for kvinder med kendt bipolar affektiv lidelse (51). Det er meget belastende for den kommende mor (og far) og muligvis også for fosteret, når den gravide oplever depressive eller maniske episoder. Uden medicinsk behandling er risikoen for nye sygdomsepisoder under graviditeten høj, og ved ophør med antidepressiv medicin eller litiumbehandling vil op mod 50% af kvinderne udvikle nye depressioner eller manier (51). Medicinsk behandling af gravide kvinder er således forbundet med et betydeligt dilemma, idet alle antidepressive præparater og stemningsstabiliserende midler også passerer over i fosteret. Derfor må behandlingens indvirkning på kvindens helbredstilstand afvejes mod den risiko, eksponering af fosteret giver. Der har især været fokus på tre potentielle bivirkninger for fosteret: 1) forøget risiko for misdannelser ved behandling i første trimester, 2) påvirkning af det nyfødte barn og abstinenssymptomer ved behandling i tredje trimester og 3) senere udvikling af adfærdsforstyrrelser og udviklingshæmning. Litium og andre stemningsstabiliserende præparater givet under graviditet er forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser, herunder hjertekar-sygdomme (52).

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

Kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning

For at bedre diagnostik og behandling af patienter med bipolar lidelse er der behov for løbende kvalitetssikring, kvalitetsudvikling og forskning i sygdomsforståelse samt psykofarmakologisk og psykoterapeutisk behandling. Der er ligeledes behov for øget viden om, hvordan patienterne bedst fastholdes i behandlingen. Psykoterapeutisk behandling efterspørges tillige af mange patienter. Psykoterapeutisk behandling af patienter med bipolar lidelse kræver særlig viden om og erfaring med behandling af bipolar lidelse foruden en specifik uddannelse og erfaring med psykoterapi til bipolar lidelse. Det skønnes vigtigt, at der udbygges og opretholdes en ekspertise på det psykoterapeutiske område med mulighed for undervisning af behandlere inden for området.

Organisation

Hvordan behandles patienter med affektiv lidelse i Danmark?

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

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

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

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

Survey-undersøgelse blandt ledende overlæger på landets psykiatriske afdelinger

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dimensionering af klinikker for affektive lidelser

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Vanskeligheder

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

Økonomi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Det kan samlet konkluderes, at der ikke foreligger nogen evidens for, at specifikke *organisatoriske* tiltag kan bedre behandlingseffekten for patienter med svær affektiv lidelse. På den anden side kan det også konkluderes, at patienter med let til moderat affektiv lidelse ofte ikke får stillet den korrekte diagnose eller får den rette behandling i almenpraksis, og at patienter med svære affektive lidelser ofte udvikler et progressivt sygdomsforløb med hyppige affektive episoder og indlæggelser på psykiatriske afdelinger, nedsat livskvalitet og psykosocial funktion samt betydelig øget risiko for selvmord. Den aktuelle ambulante behandling af patienter med affektive lidelser lever ikke op til den i øjeblikket bedst kendte standard, som for de lettere depressive tilstande indbefatter tæt samarbejde mellem egen læge og en speciallæge i psykiatri mv. (shared care), og for de svære affektive lidelser inkluderer grundig udredning og diagnostik samt integreret forebyggende medicinsk og psykologisk behand-

ling. For at bedre den ambulante behandling af patienter med affektive lidelser i Danmark kan det overvejes at afsøge mulighederne for at supplere den aktuelle organisation med specialklinikker for affektiv lidelse. Det vurderes, at de potentielle besparelser på sengedagsforbruget, som en sådan forbedring af behandlingen af patienter med svære affektive lidelser vil resultere i, vil kunne finansiere omkostningerne til supervision og rådgivning af praktiserende læger i behandlingen af patienter med depressiv lidelse, specialiseret ambulante behandling af en gruppe patienter med svære affektive lidelser, herunder patienter med behandlingsresistente tilstande og gravide kvinder med svær depressiv eller bipolar affektiv lidelse, samt bidrage til at finansiere forskning og uddannelse i affektiv lidelse.

Rapporten munder ud i følgende overordnede anbefaling

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

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

Vedrørende depressiv lidelse:

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

Vedrørende bipolar lidelse:

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

Generelt:

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

Dimensionering

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

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

Visitationsforhold

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

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

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

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

English executive summary

Depression and bipolar disorder are common mental disorders. The prognosis for patients with affective disorder is poorer than previously believed. The course of the disorders can be influenced by concrete prophylactic measures.

The present HTA reviews the course of both depressive disorder and bipolar affective disorder.

The technology section discusses the treatment in the form of prophylactic pharmacotherapy, prophylactic combination therapy involving pharmacotherapy and psychological treatment, and doctor-patient cooperation (adherence).

The HTA is comprised of five parts:

1. the disorder
2. the technology (treatment)
3. the patient
4. the organisation
5. the economic aspects.

Method

Literature search and Levels of Evidence

Literature search

A systematic review of the international literature has been done (for description and search strategy see Bilag 1 (in Danish)).

Levels of Evidence

Grades of Recommendation has been done using “Levels of Evidence and Grades of Recommendation”, National Health Service Research and Development Programme, Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford, 1998 (Bilag 2).

In the Recommendation, level 1a is the highest level of evidence, e.g. conclusion from systematic review or meta-analysis of homogenous randomised controlled trials and 5 represents f.ex. an expert evaluation.

Whenever possible level of evidence was based on systematic reviews or meta-analysis. When such reviews or meta-analysis were not published level of evidence was made based on individual studies. This was f.ex the case with the effect of psychological treatment and for the effect of combined medical and psychological treatment.

Questionnaire survey among patients

The HTA includes a nation-wide questionnaire survey from autumn 2003 among out-patients who have had contact to hospital psychiatry with a diagnosis of affective disorder regarding their view and attitudes toward illness and treatment. The results have been published independently in four English written international papers.

Questionnaire survey among the Heads doctors at psychiatric hospitals in Denmark

The HTA includes a nation-wide questionnaire survey from autumn 2003 among the head doctors at psychiatric hospitals nation-wide in Denmark regarding outpatient treatment service for patients with affective disorders and their view on treatment service for these patients.

Register studies

Finally, the HTA includes a large number of previously published papers on the course of illness and contact to hospital psychiatry for patients with affective disorders.

Main points regarding the disorders and treatment

The disorder

Prevalence and course of depressive disorder

- depressive disorder is a serious mental disorder. The prevalence of depressive disorder among the population is high. As regards disease impact, the disorder comprised the fourth-most important disease in 2000 and according to the WHO is expected to comprise the second-most important disorder among all physical and mental diseases in 2020
- in Denmark, it is estimated that at any one time, just under 200,000 persons suffer from symptoms of depression. Of the 200,000 patients, approximately 40,000 have been hospitalised at least once with depression
- depression frequently occurs together with other physical or mental disorders, which often worsens the course of the disease
- depression is often recurrent, and among patients hospitalised for depression for the first time approx. 70% will suffer several depressive episodes, and just over 60% will develop depression three or more times
- the risk of developing a new depression is enhanced in patients who have mild persistent symptoms of depression following an episode of depressive disorder
- with each new episode of depressive disorder, the risk of worsening the course of the disease increases
- among patients with major depression, the course of the disease becomes chronic with persistent symptoms of depression lasting more than two years in around 20% of cases
- major depression is often accompanied by a long-lasting reduction in psychosocial functioning, i.e. a negative effect on the relationship with family, friends and work
- relative to patients with chronic general medical conditions such as diabetes, hypertension, recent myocardial infarction or congestive heart failure, the diminishment in social functioning and well-being is comparable or greater among patients with depression
- some patients with depressive disorder have learning and memory difficulties, even during periods without depressive symptoms, and depressive disorder seems to be a risk factor for the development of dementia
- it is estimated that just over half of the persons who commit suicide suffer from depression. Among persons who have been hospitalised due to major depressive disorder, the lifetime risk of suicide is estimated to be approx. 10%.

Prevalence and course of bipolar disorder

- it is estimated that approx. 1% of the adult population corresponding to 40,000 persons in Denmark suffer from bipolar affective disorder. A large proportion of these will periodically require hospitalisation in a psychiatry ward
- viewed over an extended period, 10-15% of patients with depressive disorder will prove to suffer from bipolar affective disorder
- bipolar affective disorder frequently occurs together with other physical or mental disorders, which can weaken the diagnostic certainty leading to erroneous or delayed treatment and worsening of the course of the disease
- bipolar affective disorder is nearly always recurrent. Virtually all patients who have had treatment-demanding mania will suffer further episodes of the disorder. The majority of patients will suffer three or more episodes
- on average, patients with bipolar affective disorder suffer symptoms of their disorder approximately half of the time, and approx. 10% of the patients have permanent symptoms

- among patients with bipolar affective disorder, depressive symptoms are three-fold more frequent than manic symptoms
- the level of psychosocial functioning is negatively affected by the number of previous depressive episodes in particular
- the level of psychosocial functioning is reduced between episodes of the disorder in 30-60% of patients with bipolar affective disorder. The reduction in psychosocial functioning encompasses the relationship to the patient's spouse, children, other family members and friends. In addition, it negatively affects the value and amount of leisure activities, degree of satisfaction, occupational status and income
- some patients with bipolar affective disorder have learning and memory difficulties, and the risk of developing dementia is possibly increased
- the risk of suicide is greatest when the patients are in the depressive phase, during which the suicide risk is just as great as for patients with depressive disorder.

Technology

Pharmacotherapy of depressive disorder

- antidepressive pharmacotherapy can reduce the risk of new episodes of depression or relapse of existing episodes by more than 50% relative to placebo (Evidence level 1a)
- in general, both the various groups of antidepressants and the various drugs within each group seem to be roughly equally effective in treating depression. Differences between the various groups of antidepressants are seen in relation to special clinical manifestations of the disorder, however
- danish and international studies have revealed that less than half of patients who suffer from depression receive the correct diagnosis and adequate treatment of sufficient duration in general practice
- a large proportion of patients who are discharged following psychiatric hospitalisation with depression do not subsequently receive prophylactic antidepressant treatment in sufficient doses and periods of time.

Pharmacotherapy of bipolar affective disorder

- lithium is the most well-investigated drug as regards prophylactic treatment of bipolar affective disorder. Lithium treatment can reduce the risk of new episodes of the disorder by approximately a third relative to placebo. The effect is greatest for mania, where the risk is reduced by approx. 40%, and less for depression, where the risk is reduced by approx. 25% (Evidence level 1a)
- although the evidence is sparse, several mood-stabilising and antipsychotic drugs seem to protect against new episodes of the disorder with the effect being variable, but comparable to that of lithium.

Combination therapy (pharmacotherapy and psychological treatment) of depressive disorder

- cognitive therapy given in the acute phase seems to some extent to be able to prevent relapse and the recurrence of new depressive episodes, but the scientific evidence is limited (Evidence level 1b)
- long-term psychotherapy is effective in preventing relapse/recurrence of depression. Combination therapy comprised of antidepressive pharmacotherapy and cognitive or interpersonal therapy seems to be more effective than monotherapy, and pharmacotherapy seems to be more effective than psychotherapy (Evidence level 1b)
- sequential combination therapy in which psychotherapy is given as succeeding or supplementary therapy following an initial period of pharmacotherapy alone has a prophylactic effect towards new depressive episodes (Evidence level 1b)
- in patients with chronic depression, combination therapy comprised of antidepressive pharmac-

otherapy and cognitive therapy seems to have a better effect on the patients' psychosocial functioning than the two treatments given independently.

Combination therapy (pharmacotherapy and psychological treatment) of bipolar affective disorder

- psychological treatment in the form of psychoeducation or cognitive therapy can reduce the number of new episodes of bipolar affective disorder (Evidence level 1b)
- combination therapy comprised of pharmacotherapy and psychoeducation or cognitive therapy has a better effect on psychosocial functioning than pharmacotherapy alone (Evidence level 1b).

Doctor-patient cooperation (treatment adherence)

- the doctor-patient cooperation can be expressed in terms of treatment adherence. The pharmacotherapy received by patients with depressive or bipolar affective disorder is often too short-lasting and the dosage too low, which is termed reduced treatment adherence
- reduced treatment adherence worsens the prognosis and enhances the risk of recurrence of new depressive episodes (in depressive disorder) or new depressive or manic episodes (in bipolar affective disorder)
- several treatment regimens are available that can improve treatment adherence to pharmacotherapy and reduce the impact of the disorder. These include cognitive therapy, psychoeducation and more integrated treatment programmes based on active participation of both general practitioners and practising specialists in combination with psychosocial support.

The organisation

The need to improve the outpatient treatment of patients with depressive disorder rests on five main arguments

1. the prevalence of depressive disorder among the population is high and increasing
2. only a minor proportion of patients with depressive disorder receive a correct diagnosis and treatment and the long-term course of illness is poor
3. prophylactic treatment and "shared care" improve course of illness
4. the professional standard of present-day outpatient treatment varies considerably
5. no specialised outpatient treatment facilities are available for patients with special treatment needs.

Antidepressant and psychological treatment reduce *mild and moderate depression* and prevent relapse of depression. Shared care (collaborative care between general practitioners and specialists in psychiatry) increases rates of response/remission and increases patient satisfaction.

Outpatient treatment of patients with *severe forms of depressive disorder* should include the following prophylactic treatment elements if it is to comply with the highest standard presently known:

- *pharmacotherapy*. Prophylactic antidepressive pharmacotherapy is the best-documented treatment of moderate to major depressive disorder. There is a need for regular quality assurance, quality development and research regarding long-term treatment with antidepressants. Likewise there is a need for improved knowledge of how the patients can best be kept on treatment
- *psychological treatment*. The evidence for the effect of psychotherapy as prophylaxis in the treatment of patients with depressive disorder is weaker than the evidence for the effect of prophylactic pharmacotherapy. Studies indicate, though, that psychotherapy in combination with pharmacotherapy can improve the course of the disease in patients with major and periodically hospitalisation-requiring depressive disorder. Many patients request psychotherapy at an early stage. Psychotherapy of patients with depressive disorder necessitates knowledge of and experience with treatment of depressive disorder as well as specific education and experience with psychotherapy for depressive disorder. It is considered important to expand and maintain expertise in psychotherapy, including the possibility to educate therapists within the field

- *relatives.* There is a strong desire among patients for their relatives to be better informed about and more involved in their treatment than is presently the case.

The majority of patients with mild to moderate depressive disorder are treated on an outpatient basis in the primary sector, especially by practising psychiatrists, general practitioners and practising psychologists. Patients with severe depressive disorders are treated partly in the primary sector and partly in district psychiatry clinics or outpatient clinics in psychiatry wards.

At present the treatment is dispersed among many different types of healthcare professionals, and there is considerable variation regarding knowledge of diagnosis, professional attitude and treatment practice among health care professionals who treat patients with depressive disorder.

It will continue to be the general practitioners who treat the greatest proportion of patients with depressive disorder. It is necessary to improve the knowledge of diagnosis and treatment of depressive disorder among general practitioners through guidance and clinical advice. Detailed knowledge of how best to design educational programmes and treatment programmes for use in general practice is lacking, however.

A small proportion of patients with depressive disorder need special treatment. This applies to patients with major and periodically hospitalisation-requiring depressive disorder and patients with depressive disorder and concomitant physical or other mental disorders. The prognosis for these patients is poor, and the risk of readmission and suicide is great.

Another group of patients with depressive disorder having special treatment needs are patients with major depressive disorder and forms of depressive disorder that are complicated to treat.

A third group of patients with depressive disorder having special treatment needs are women who are pregnant or considering pregnancy. Discontinuation of antidepressant drug treatment during pregnancy is associated with a high risk of relapse of depression, but on the other hand, treatment with antidepressants may be associated with increased risk of foetal abnormalities.

The need to improve the outpatient treatment of patients with bipolar disorder rests on five main arguments

1. bipolar affective disorder is one of the most serious psychiatric disorders, and a large proportion of the patients develop a chronic course with recurrent major episodes of illness and a reduced level of psychosocial functioning. In a large proportion of patients with bipolar affective disorder the course of the disease is complicated by abuse of alcohol or medicine
2. from the treatment perspective bipolar affective disorder is extremely complicated, and the patients periodically need intensive multidisciplinary treatment
3. combined pharmacological and psychological prophylactic treatment improves the course of illness
4. this patient group has “fallen through the net” in that the present treatment structure does not include any outpatient treatment programmes specifically directed at patients with bipolar disorder
5. no specialised treatment offer is available for patients with special treatment needs.

Outpatient treatment of patients with bipolar affective disorder should include the following prophylactic treatment elements if it is to comply with the highest standard presently known:

- *pharmacotherapy.* Pharmacotherapy is the best-documented prophylactic treatment of patients with bipolar affective disorder, and the majority of patients need permanent pharmacotherapy. Pharmacotherapy of patients with bipolar affective disorder necessitates great professional expertise and experience, and the treatment has to be continually monitored and adapted to the condition of the individual patient
- *psychological treatment.* The evidence for the effect of prophylactic psychological treatment of

bipolar affective disorder is weaker than the evidence for the effect of pharmacotherapy, but newer studies indicate that certain forms of psychological treatment – psychoeducation and cognitive therapy – are markedly effective in combination with pharmacotherapy. Psychological treatment has an independent effect, and it enhances patient adherence to pharmacotherapy. Psychoeducation and cognitive therapy necessitate a general knowledge of and experience with the treatment of bipolar affective disorder, as well as specific expertise in psychological treatment of bipolar disorder

- *psychosocial support.* Many patients with bipolar affective disorder have a problematic relationship with their family and friends, and their possibilities to cultivate recreational interests are diminished. Their association to the labour market is considerably poorer than could be expected from their educational and social status. Patients with bipolar affective disorder periodically need special support and guidance regarding how to maintain and improve their network, education and job competence.

Advantages and disadvantages of centralised affective disorder clinics (organisational aspects)

There is little evidence as to which concrete organisational measures best ensure optimal treatment of patients with major affective disorder. The recommendations set forth a number of treatment objectives that can in principle be implemented through various different organisational models.

The advantage of the present decentralised outpatient treatment of patients with major affective disorder is the closeness and continuity in the treatment. The disadvantages are that it varies due to the different interests and knowledge of the various therapists and that it is difficult to build up experience and specific expertise in treatment and research. Neither is it presently possible for patients with particularly complicated disorders to be referred to specialist assessment and/or treatment.

One of the advantages of centralised outpatient treatment facilities is that experience and expertise in treatment and research is ensured by a sufficiently large patient population, in contrast to the present decentralised treatment structure, where the individual physician in the district psychiatry centre or the individual practising psychiatrist or general practitioner will only see a few patients.

Another advantage of centralised outpatient treatment facilities is the possibility to provide treatment encompassing the treatment elements that are known to be effective, namely qualified pharmacotherapy and psychological treatment and psychosocial support. Combination treatment with pharmacotherapy and psychological treatment can enhance patient adherence to treatment, reduce the risk of relapse, reduce the symptoms and improve the level of psychosocial functioning. Practising psychiatrists and general practitioners rarely have the possibility to provide combination treatment. In some parts of the country, district psychiatry centres can provide outpatient treatment to very severe cases of affective disorder, but the treatment possibilities are geographically heterogeneous and in many places, especially in Greater Copenhagen, are considered to be inadequate. Most district psychiatry centres have built up expertise in and predominantly treat patients with major psychoses such as schizophrenia.

The establishment of central outpatient treatment facilities would also enable the referral of patients who are particularly difficult to treat and enable second opinions to be made.

The risk associated with the establishment of central treatment facilities is that they could entail a break in the continuity of treatment. The break in continuity could be counteracted by close cooperation between the central treatment facility and the primary therapist, in most cases the patient's general practitioner.

There is a great need to investigate which educational models and treatment models can enhance the efficacy of the treatment of patients with affective disorder, as well as for regular quality assurance and quality development of the treatment of patients with affective disorder. Additionally,

there is a need for research in the diagnosis and treatment of affective disorder. These needs are difficult to meet through the present decentralised treatment structure, but require treatment facilities with a larger patient population and experience in the treatment of a specific disorder.

It is well documented that patients with major affective disorder are at great risk of developing a more chronic course of illness with diminished psychosocial functioning, frequent readmission and suicide. A plausible assumption, but one that is not founded on research findings, is that *early intervention* with integrated outpatient treatment can improve the prognosis for this group of patients. It is therefore important that the validity of this assumption be tested.

The patient

Patient wishes

A large proportion of the patients would like the possibility to be referred to outpatient assessment and treatment at central treatment facilities. In response to a nationwide questionnaire survey among patients with major affective disorder, undertaken in 2003 in relation to the present HTA, more than half of the patients stated that they would prefer to receive outpatient treatment at a central specialised treatment facility rather than from their usual therapists. The same survey revealed that the patients were generally satisfied with the treatment. This did not apply to the involvement of relatives in the treatment, however, and involvement of relatives therefore needs to be accorded higher priority in any future treatment structure.

The economy

Economic aspects

Based on foreign clinical trials it is estimated that systematic outpatient combination treatment consisting of prophylactic pharmacotherapy and psychotherapy/psychoeducation can reduce bed-day utilisation by 20% for patients admitted for depressive disorder and by 40% for patients admitted with bipolar disorder in the first years after discharge.

The establishment of five to ten central outpatient treatment facilities will entail additional costs for setting up and running these treatment facilities. The economic model calculations indicate that outpatient treatment in affective disorder clinics can be cost-neutral as clinical trials show that this treatment reduces the hospitalisation needs of the patients. It is decisive, though, that a reduction in hospital bed-day utilisation is actually realised as a result of treatment in affective disorder clinics. Bed-day utilisation by the patients will have to be reduced by at least 10-15% the first two years after the patients' start at the clinics in order to cover the cost of the affective disorder clinics. If that is not the case, treatment in the affective disorder clinics will be a relatively more expensive form of treatment. In principle, the financial saving resulting from any decrease in bed-day utilisation should be reassigned to operation of the affective disorder clinics, which are a relatively more expensive form of outpatient treatment than the outpatient treatment presently available.

In principle, the potential savings in bed-day utilisation should be able to finance the costs for:

- supervision, guidance and education of the primary therapists (general practitioners, etc.) primarily responsible for outpatient treatment of patients with depressive disorder (shared care)
- specialised outpatient treatment of a small group of patients with severe treatment-resistant depressive disorder
- specialised outpatient treatment of patients with bipolar affective disorder
- second opinion assessment and the guidance and education of therapists in the diagnosis and treatment of patients with major affective disorder

- specialised outpatient treatment of pregnant women with major depressive or bipolar affective disorder
- research in affective disorder.

Difficulties

Nationwide outpatient centralised treatment of patients with major affective disorder necessitates the establishment of at least one treatment facility in each of the five Danish administrative regions.

In the short term the establishment of new outpatient treatment facilities with a need for highly qualified personnel could be associated with difficulties due to a general lack of qualified psychiatric personnel. In the longer term it is likely that improved educational possibilities and specialisation of the treatment could enhance interest in this psychiatric speciality and thereby enhance the personnel recruitment base.

This organisational change, in which the outpatient treatment of a patient group is moved from the current therapists, could potentially entail conflicts of interest.

Pilot projects

Knowledge of the influence of organisational structure on treatment efficacy in patients with major affective disorder is lacking. It is therefore natural to propose the establishment of pilot projects to test the effect of various organisational and treatment measures. It is important to underline that some questions will be difficult to answer on the basis of pilot projects alone. These include the effect of a shared care model, conditions applying to special patient groups such as patients with particularly complicated disorders and pregnant women, and enhanced possibilities for education and research in affective disorder. It is also difficult to measure the significance that the increased focus and specialisation of treatment as regards ensuring destigmatisation and acceptance of fellow citizens with mental disorders.

It is the organisational framework that determines the possibilities for the future treatment, education and research in affective disorders. It is therefore difficult to test the effect of organisational changes before they have been implemented. Conversely, it is important to point out that inappropriate organisational conditions can hinder development within a treatment area. It would be wise to regularly evaluate the consequences of organisational changes.

The authors of this HTA-report makes the following general recommendations

It is recommended that consideration be given to supplementing the current organisation of outpatient treatment of patients with depressive or bipolar affective disorder with 5-10 specialised clinics corresponding to 1-2 clinics in each of the coming five administrative regions of Denmark.

It is recommended that the purpose of *affective disorder clinics* should be:

Concerning depressive disorder

- To provide focussed supervision, guidance and education of the primary sector health care professionals (general practitioners, etc.) regarding outpatient treatment of patients with depressive disorder (shared care or collaborative care)
- To provide assessment (second opinion) and treatment of patients with major depressive disorder and forms of depressive disorder that are complicated to treat
- To provide guidance and treatment of women with depressive disorder who are pregnant or considering pregnancy.

Concerning bipolar disorder

- To provide treatment of patients with bipolar disorder during the phase around the onset of illness (diagnosis of the disorder) and during unstable phases
- To provide guidance and treatment of women with bipolar disorder who are pregnant or considering pregnancy.

General

- That outpatient affective disorder clinics should be a supplement to the present de-centralised treatment
- That the clinics should provide treatment of the highest professional standard
- That the treatment should consist of both pharmacotherapy and psychological treatment
- That the clinics should regularly perform quality assurance and quality development of the treatment
- That the clinics should provide education and perform research in diagnosis and treatment of affective disorder.

It is recommended that patients with bipolar affective disorder be referred to specialised outpatient facilities at the time they first seek treatment for the disorder, after the first admission for the disorder or possibly during the phase in which the final diagnosis has not yet been made. It is also recommended that the patients be referred to specialised outpatient facilities during “unstable” phases of the disorder, i.e. phases during which the patients have pronounced symptoms of the disorder or are abusing alcohol or medicine, as well as in connection with stressful psychosocial events or social isolation. Finally, it is recommended that all women with bipolar affective disorder who are pregnant or considering pregnancy be referred to specialised outpatient facilities.

1 Indledning

1.1 Problemformulering

De affektive lidelser udgøres hovedsagligt af depressiv lidelse (depressiv enkeltepisode og tilbagevendende (episodisk) depression) og bipolar affektiv lidelse. Bipolar affektiv lidelse kendes også under betegnelsen mani-depressiv psykose. Ifølge WHO's rangorden af sygdomsbelastningen ved 108 psykiske og legemlige lidelser (disability-adjusted life years, DALY) udgjorde depressiv lidelse den fjerde vigtigste lidelse i 2000 og forventes at være den næstvigtigste i år 2020. For mennesker mellem 14 og 44 år blev bipolar affektiv lidelse rangordnet som den niende vigtigste ud af de 108 opregnede sygdomme i år 2000.

Det skønnes, at 6% af kvinder og 3% af mænd i Danmark til en given tid frembyder symptomer på depression. Det svarer til cirka 200.000 personer. Tilsvarende skønnes ca. 1% af den voksne befolkning i Danmark, svarende til 40.000 mennesker, at lide af bipolar affektiv lidelse. Kun en mindre andel af patienter med affektive lidelser bliver indlagt. Således blev i alt 10.000 patienter med depressiv lidelse eller bipolar affektiv lidelse indlagt på psykiatrisk afdeling i år 2003 (Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister).

Patienter med depressiv lidelse udgør således en talmæssigt stor gruppe, hvor sværhedsgraden af lidelsen spænder fra lette og forbigående tilstande til svære indlæggelseskrævende og kroniske tilstande. Bipolar affektiv lidelse er mindre hyppig og af en sværhedsgrad, der næsten altid med tiden medfører indlæggelse. Omtrentlig 1/3 af patienterne, som indlægges på psykiatrisk afdeling i Danmark, lider af affektive lidelser.

Affektiv lidelse repræsenterer en af de væsentligste behandlingsmæssige udfordringer blandt de psykiske lidelser.

Det er denne MTV-rapports hovedformål at undersøge muligheden for at bedre de ambulante behandlingsmuligheder for patienter med de sværeste affektive lidelser. Der er patienter, der har stor risiko for indlæggelse på psykiatrisk afdeling pga. affektiv lidelse, dvs. patienter med bipolar affektiv lidelse eller patienter med svær depression og/eller særligt komplicerede eller behandlingsresistente tilstande.

Gruppen af patienter er udvalgt ud fra viden om, at netop denne gruppe af patienter samlet set har en dårlig prognose, og fordi det er indtrykket, at der ikke aktuelt tilbydes et geografisk ensartet og optimalt ambulante behandlingstilbud.

Rapporten indeholder en gennemgang af behandlingen (»teknologien«), hvor der primært lægges vægt på behandlingseffekten af kombinationsbehandling, dvs. behandling, der både omfatter medicinsk behandling og psykologisk behandling. Desuden er der foretaget en undersøgelse af patienternes livskvalitet, ønsker og forventninger til behandlingen.

Den tilgængelige viden om behandlingen samt patienternes forventninger og ønsker om behandling sættes i relation til behandlingsmulighederne under de nuværende organisatoriske forhold, og der fremsættes forslag til organisatoriske ændringer på baggrund af den tilgængelige viden.

Endelig redegøres der for de økonomiske konsekvenser af de foreslåede ændringer.

Inden for det sidste år er der publiceret en svensk MTV-rapport om affektiv lidelse med hovedvægten lagt på behandling af depressiv lidelse (62). I denne rapport findes blandt andet en omfattende gennemgang af behandlingen (teknologien) af lette til svære depressive tilstande.

1.2 Litteratursøgning og evidensniveauer

Litteratursøgning

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

Evidensniveauer

Det tilstræbes i denne MTV-rapport at vurdere den evidens, der foreligger vedrørende effekten af de omtalte behandlinger. Konklusionernes evidensniveau er angivet fra 1a til 5, hvor 1a er det højeste evidensniveau, der fx dækker over konklusioner fra velgennemførte randomiserede undersøgelser, og hvor 5 repræsenterer fx en ekspertvurdering (se bilag 2 for en uddybning).

Evidensgraduering af litteraturen er sket på grundlag af »Levels of Evidence and Grades of Recommendation« udarbejdet af National Health Service Research and Development Programme, Centre for Evidence-Based Medicine i Oxford i 1998 (Bilag 2).

Hvor det har været muligt, er evidensvurdering fortrinsvist sket ud fra systematiske oversigter. Såfremt der ikke har foreligget systematiske oversigter, er evidensgraduering sket ud fra de enkeltstående undersøgelser. Dette er fx tilfældet for evidensgraduering af effekten af psykologisk behandling og for kombinationsbehandling med medicin og psykologisk behandling. Der er opstillet kriterier for udvælgelse af de inkluderede undersøgelser i de enkelte afsnit (se Bilag 4).

1.3 Symptomatologi ved affektiv lidelse

De affektive lidelser er kendetegnet ved episodiske, sygelige ændringer i grundstemningen eller stemningslejet. Ændringer i stemningslejet er ofte ledsaget af en række andre symptomer, eksempelvis sygelig påvirkning af selvfølelsen og aktivitetsniveauet samt ændret appetit og søvnforstyrrelser.

Ved *bipolar affektiv lidelse* ses stemningsudsving med løftet stemningsleje (mani) og forsænket stemningsleje (depression). Ved *depressiv lidelse* ses udelukkende stemningsudsving med forsænket stemningsleje (depression). Depressive sygdomsepisoder inddeles efter antallet af symptomer i lette, moderate og svære depressive episoder. Tilbagevendende depression er udtryk for, at den samme patient har haft flere depressive sygdomsepisoder.

I den akutte fase af lidelsen, hvor sygdomsbilledet er fuldt udviklet med mani eller blandingstilstand igennem mere end en uge eller svær depression igennem mere end to uger, vil der lejlighedsvist være et behov for indlæggelse på hospital for at beskytte patienten, de pårørende og andre mod mulige konsekvenser af lidelsen. Der vil tillige være et behov for iværksættelse af akut behandling (42). Ved mani kan patienterne udvise risikobetonet og farlig adfærd, og ved depression er der risiko for selvmordsadfærd. Ved lettere sygdomsepisoder og imellem sygdomsepisoderne varetages behandlingen normalt ambulantly.

Som det vil fremgå af de følgende kapitler, har det stor betydning, at den rette diagnose stilles så tidligt i sygdomsforløbet som muligt. De to sygdomme, bipolar affektiv lidelse og depressiv lidelse, har på trods af ligheder også forskelle i forløb og behandling.

1.4 Diagnostik af affektiv lidelse

Tidligere diagnosticeredes psykiske lidelser til dels ud fra hypoteser om årsagssammenhænge. For de affektive lidelser skelnede man således mellem endogene tilstande, som man mente opstod grundet indre årsager i patienten, og eksogene (eller psykogene/reaktive) tilstande, som udvikledes grundet årsager i omgivelserne.

I USA blev der i 1980 introduceret et nyt diagnosesystem, DSM-III (siden efterfulgt af DSM-III-R og DSM-IV), der inddelte de psykiske lidelser efter iagttagelige symptomer. Et tilsvarende princip blev anvendt i 10. udgave af Verdenssundhedsorganisationens (WHO) diagnosesystem ICD-10 (63), som blev indført i Danmark i 1994. I begge disse diagnosesystemer blev adskillelsen mellem endogen og eksogen depression således forladt (64, 65). Med disse diagnosesystemer sikredes bedre reliabilitet (samme resultat ved gentagelse på samme person) for de enkelte diagnoser. Der er høj grad af overensstemmelse imellem ICD-10 og DSM-IV, og disse to diagnosesystemer bruges nu over det meste af verden. Siden indførelsen af de nye diagnosesystemer er der sket en stor stigning i psykiatrisk forskning internationalt, hvilket har medført tiltagende indsigt i og forståelse af psykiske lidelser. Imidlertid diskuteres det, om den øgede reliabilitet, der er opnået med ICD-10 og DSM-IV, er sket på bekostning af nedsat validitet (gyldighed) af diagnoserne. De diagnostiske systemer revideres løbende, efterhånden som ny forskning afdækker nye diagnostiske sider af sygdommene. De diagnostiske kriterier for affektive lidelser ud fra ICD-10 er anført i Bilag 3.

Specialiseret diagnostisk udredning

Der må fremover forventes et øget behov for specialiseret diagnostisk udredning som forudsætning for en forbedret behandlingsindsats. Ud fra den internationale litteratur må man forvente, at fx neuropsykologiske specialundersøgelser i forbindelse med affektive episoder (53), partiel remission (30, 66), neuroendokrinologiske test (57-60) og brug af billeddannende metoder (MR-, SPECT- og PET-scanning) (54-56) vil få tiltagende betydning for udredning af personer med svær affektiv lidelse – herunder særligt for personer med øget risiko for tilbagefald, kroniske forløb og evt. behandlingsresistens. Hertil kommer muligheden for specialiseret somatisk udredning, fx af hjerte-kar-sygdomme og neuroendokrine lidelser (61).

1.5 Selvmord

Antallet af selvmord er faldet betydeligt over de seneste årtier. Ifølge tal fra Sundhedsstyrelsen var der i år 1980 1.617 selvmord og i år 2000 727 selvmord i Danmark. Til trods for dette fald er der fortsat en markant risiko for selvmord blandt patienter med psykiatrisk lidelse, herunder affektiv lidelse. Det anslås, at godt halvdelen af de personer, som begår selvmord, har lidt af en depressiv lidelse (67). For patienter, som har været indlagt med svær depressiv lidelse, skønnes cirka 10% af patienterne på sigt at ende med at begå selvmord (15-17). Omvendt har 56% af de mennesker, som ender med at tage deres liv, på mindst et tidspunkt været indlagt på psykiatrisk afdeling i Danmark (68).

Risikoen for selvmord er, uafhængigt af diagnose, størst under indlæggelse og umiddelbart efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling, og selv et år efter sidste udskrivelse er risikoen fortsat forøget ti gange i forhold til den generelle befolkning (68). Også andre faktorer påvirker selvmordsrisikoen. Blandt patienter, der begår selvmord, er der en overhyppighed af mænd (69), ældre (70) og patienter med samtidig fysisk eller anden psykisk lidelse (71, 72). Selvmord ses hyppigst tidligt i sygdomsforløbet (73), og tidligere selvmordsforsøg øger risikoen markant (70).

1.6 Depressiv lidelse

Depressiv lidelse indbefatter diagnoserne depressiv enkeltepisode og tilbagevendende (periodisk) depression. Depressiv lidelse er således karakteriseret ved en eller flere sygdomsepisoder med depression, uden at der på noget tidspunkt har været en sygdomsepisode med mani, hypomani eller blandingstilstand i sygehistorien.

Depression inddeles efter *sværhedsgrad* i mild, moderat og svær depression. Depression kan også inddeles efter symptomatologi i melankoliforme og ikke-melankoliforme eller psykotiske og ikke-psykotiske depressioner. Melankoliforme symptomer er fysiske symptomer som ændret døgnrytme,

fordøjelsesbesvær eller vægttab. *Dysthymi* er en kronisk forstemthedstilstand af depressiv type af flere års varighed, men som ikke er tilstrækkeligt udtalt til at berettige diagnosen depression. *Dobbeltdepression* er betegnelsen for samtidig tilstedeværelse af både diagnosen dysthymi og depression.

Varigheden af en spontant forløbende depression varierer, men anlås i de fleste tilfælde at ligge inden for 3-9 måneder. Depressiv lidelse har ofte et episodisk tilbagevendende forløb, og de enkelte faser i sygdomsforløbet benævnes med internationalt anerkendte termer (74). Hvis symptomerne, eventuelt som følge af behandling, er svundet, men vender tilbage inden for 3 til 9 måneder, benævnes det *relapse*. Relapse er tilbagefald af den primære sygdomsperiode. Hvis der går længere tid, inden symptomerne vender tilbage, formodes den oprindelige sygdomsperiode at være ophørt, og tilbagevenden af symptomerne betegnes *recurrence*. Recurrence er udtryk for en ny depressiv sygdomsperiode.

1.6.1 Comorbiditet

Comorbiditet vil sige tilstedeværelse af to eller flere lidelser på samme tid. Comorbiditet er hyppigt forekommende i forbindelse med depression. En dansk undersøgelse fra 1997 har vist, at 50% af patienterne indlagt på psykiatrisk afdeling havde en somatisk lidelse foruden deres psykiatriske lidelse. For 31% gjaldt det, at den somatiske lidelse var uerkendt forud for indlæggelsen (18). Samtidig tilstedeværelse af fysisk lidelse og depression betyder en generel forværring af prognosen, og behandlingen af begge lidelser vanskeliggøres (19). Også comorbiditet mellem depression og anden psykisk lidelse, såsom angstlidelse, kan påvirke prognosen i ugunstig retning med et længere forløb af den depressive episode (19). Yderligere synes comorbiditet med alkohol- eller stofmisbrug at forværre prognosen (75, 76).

1.6.2 Sygdomsforløb

Udenlandske langtidstudier har vist, at patienter, som har haft én depression, har stor risiko for at udvikle flere episoder, i særdeleshed hvis første episode har været så svær, at behandling i hospitalssystemet har været nødvendig. Således vil omkring 70% af de patienter, som har været i kontakt med hospitalssystemet på grund af depression, udvikle flere depressioner, og godt 60% vil udvikle tre eller flere depressioner (20, 21).

Forløbet af depressionssygdommen er også blevet undersøgt i naturalistiske studier, hvor patienter med svær depression er blevet fulgt igennem mange år. Undersøgelserne har vist, at depressionssygdommen kan have et *kronisk forløb*. I en stor undersøgelse, hvor 555 patienter med svær depression blev fulgt over en årrække, fandtes, at to år efter den primære depression havde 20% af patienterne fortsat symptomer på depression. Efter 5 år var tallet 12% og efter 15 år var det 6% (26, 27). En anden undersøgelse viste, at for patienter med tilbagevendende depression medførte hver ny depressiv sygdomsperiode, at cirka 10% af patientgruppen udviklede et kronisk forløb (77).

Remission betyder, at symptomerne er svundet så meget, at patienten ikke længere har diagnosen depression. Ufuldstændig remission betyder, at patienten har det bedre, men at der fortsat er lette symptomer på lidelsen, og at patienten ikke fungerer på sit vanlige funktionsniveau.

Risikoen for udvikling af nye depressioner (recurrence) er især forøget hos de patienter, der har vedvarende, om end lette, symptomer på depression, det vil sige de patienter, der ikke har opnået fuldstændig remission (22). En undersøgelse, hvor 122 patienter blev fulgt over tolv år efter en sygdomsperiode med svær depression, viste, at de patienter, der efter sygdomsperioden fortsat havde lette symptomer, reciderede med ny svær depressiv episode tre gange hurtigere end de patienter, der havde opnået komplet remission. I hele opfølgingsperioden var andelen af patienter, der ikke oplevede nye sygdomsperioder, 7% i gruppen med lette symptomer imod 34% i den gruppe, der ikke havde symptomer (23). Risikoen for recurrence er tillige øget for kvinder, patienter, der aldrig har været gift, patienter, der tidligere har haft en langvarig depression, og især patienter, der har haft mange tidligere sygdomsperioder med depression (22, 24, 25).

En anden forløbsundersøgelse, hvor 431 patienter med svær depression blev fulgt i 12 år med ugentlige undersøgelser, viste, at patienterne havde symptomer på depression i 59% af tiden (78). De patienter, der kun havde haft en depression ved undersøgelsens start, havde et mildere forløb end patienter, der forud for undersøgelsen havde haft tilbagevendende depression eller dobbeltdepression. Som i undersøgelser af bipolar affektiv lidelse blev der også i denne undersøgelse fundet hyppige skift imellem symptomernes sværhedsgrad hos den enkelte patient.

1.6.3 Psykosocial funktion

Som led i den sidstnævnte undersøgelse blev 371 patienter med depressionssygdom fulgt i 10 år med henblik på at afdække deres psykosociale funktionsniveau. Der var en direkte sammenhæng imellem graden af depressiv symptomatologi og niveauet af den psykosociale funktion, således at det psykosociale funktionsniveau var normalt hos de patienter, der ikke havde symptomer på depression, og det faldt i takt med antallet og sværhedsgraden af symptomer (79).

En anden forløbsundersøgelse, hvor patienter med svær depressiv sygdomsepisode blev fulgt over 5 år, viste, at en stor del af patienterne vedvarende havde negativt påvirket psykiske og sociale funktioner i forhold til ægtefælle, seksuel aktivitet, børn og andre familiemedlemmer, venner, fritidsaktiviteter og tilfredshed (28). Denne undersøgelse viste tillige, at den psykiske og sociale funktion i nogle tilfælde var vedvarende negativt påvirket, efter at symptomerne på depression var svundet.

Sammenholdt med patienter med kroniske, medicinske sygdomme som sukkersyge, forhøjet blodtryk, nylig blodprop i hjertet eller kronisk hjertesygdom havde patienter med depression en sammenlignelig eller større nedsættelse af funktion og livskvalitet i en opfølgingsperiode på to år (29).

1.6.4 Kognitiv funktion

En del patienter med depressiv lidelse har problemer med indlæring og hukommelse (kognition), selv i perioder uden depressive symptomer (30). Depressiv lidelse synes at være en risikofaktor for udvikling af demens (31-35).

1.7 Bipolar affektiv lidelse

Bipolar affektiv lidelse adskiller sig som nævnt fra depressiv lidelse ved forekomsten af mani i sygdomsforløbet. Det er derfor af afgørende vigtighed at søge oplysninger om patientens tidligere sygehistorie for at stille den korrekte diagnose.

Mani inddeles efter sværhedsgrad i mani, hvor symptomerne er mest udtalte, og i hypomani, hvor symptomerne er mindre udtalte. Der findes en lang række tilstande, der enten kan maskere eller illudere mani, som det kræver et indgående kendskab til for at stille en sikker diagnose.

Nogle patienter med depression vil på et senere tidspunkt, når den første mani eller hypomani manifesterer sig, vise sig at lide af bipolar affektiv lidelse. I flere naturalistiske undersøgelser er det påvist, at cirka 1% af patienter med diagnosen depressiv lidelse årligt må have ændret diagnosen til bipolar affektiv lidelse (80). Over en længere årrække vil imellem 10 og 15% af patienter med depressiv lidelse vise sig at lide af bipolar affektiv lidelse (36-38).

Ved en *blandingstilstand* forstås en sygdomsepisode med både maniske og depressive symptomer, som er til stede samtidigt, eller som hurtigt veksler.

Cirka 14% af alle patienter med bipolar affektiv lidelse har på et tidspunkt en periode på mindst to år med mindst fire affektive episoder per år. Denne tilstand kaldes *rapid cycling*, og er særlig vanskelig at behandle (81).

1.7.1 Comorbiditet

Comorbiditet mellem bipolar affektiv lidelse og andre psykiske lidelse er hyppig, det gælder blandt andet alkoholmisbrug, personlighedsforstyrrelse og især angstlidelser (41). Det kan være vanskeligt at afgrænse to samtidigt tilstedeværende diagnoser, og comorbiditet kan øge den diagnostiske usikkerhed. Den største fare består i en potentiel underdiagnosticering af bipolar affektiv lidelse, der er den mest alvorlige og behandlingskrævende lidelse (42). Tilstedeværelsen af comorbiditet med andre psykiske lidelser påvirker forløbet af bipolar affektiv lidelse i negativ retning og er, ligesom rapid cycling og tidlig debutalder, forbundet med en dårligere prognose (43, 44).

Diagnosticering af bipolar lidelse

Udenlandske undersøgelser viser, at diagnosticering af bipolar lidelse sker med 10 års forsinkelse (39). I Danmark får patienter med bipolar lidelse kun diagnosen i godt halvdelen af tilfældene ved første kontakt til det psykiatriske hospitalssystem, idet bipolar lidelse forveksles med tilpasningsreaktioner, forbigående psykose eller anden diagnose (40). Ca. 30% af patienterne skifter atter diagnose, efter at de har fået en bipolar diagnose. Disse fund illustrerer en betydelig usikkerhed blandt læger på psykiatriske afdelinger i forhold til at stille diagnosen bipolar lidelse. Kvinder og yngre personer har særlig stor risiko for ikke at få stillet diagnosen ved første psykiatriske kontakt.

1.7.2 Sygdomsforløb

Udenlandske langtidstudier har vist, at patienter, som har haft mani eller blandingstilstand, har stor risiko for at udvikle flere episoder, i særdeleshed hvis første episode har været så svær, at behandling i hospitalssystemet har været nødvendig. Således vil næsten 100% af de patienter, som har haft en behandlingskrævende mani, udvikle depressioner eller flere manier (20). Blandt patienter med bipolar affektiv lidelse udvikler 98% af patienterne tre eller flere affektive episoder (20, 21).

Risikoen for at udvikle nye episoder (recurrence) er øget for kvinder, patienter, der aldrig har været gift, og for patienter, der tidligere har haft mange tidlige sygdomsepisoder (24, 25).

Det har tidligere været opfattelsen, at bipolar affektiv lidelse sædvanligvis forløb med tilbagevendende sygdomsepisoder enten af manisk eller af depressiv karakter afløst af perioder med relativ stemningsneutralitet. Nyere undersøgelser har vist, at patienterne ofte har symptomer på depression eller mani imellem de alvorlige og indlæggelseskrævende sygdomsepisoder.

Som for depressiv lidelse skelnes der imellem flere niveauer af recovery imellem sygdomsepisoderne. Recovery kan inddeles i *syndromal recovery*, et udtryk for, at sygdomsperioden ikke længere er af en sværhedsgrad, der opfylder betingelserne for diagnosen, *symptomatisk recovery*, dvs. at patienten ikke længere har symptomer på lidelsen, og *funktionel recovery*, hvor det psykosociale funktionsniveau er genvundet. Syndromal recovery opnås først, derefter symptomatisk recovery, og til sidst funktionel recovery.

I en undersøgelse, hvor førstegangsindlagte patienter med bipolar affektiv lidelse eller psykotisk depression blev fulgt efter udskrivelsen, fandtes, at kun 35% af patienterne opnåede funktionel recovery i løbet af et år (82). En anden forløbsundersøgelse, hvor 146 patienter med diagnosen bipolar affektiv lidelse blev fulgt ugentligt igennem gennemsnitligt næsten 13 år, fandt, at patienterne havde symptomer på depression eller mani i svær eller især i mildere grad i næsten halvdelen af tiden. Knap 10% af patienterne havde symptomer på depression eller mani i svær eller især i mildere grad hele tiden (45). Undersøgelsen viste ligeledes, at depressive symptomer var tre gange hyppigere end maniske symptomer. Sværhedsgraden af patienternes symptomer ændredes ofte, og der var et gennemsnitligt skift imellem de to sygdomspoler (depression til mani eller omvendt) mere end tre gange om året.

1.7.3 Psykosocial funktion

Flere undersøgelser har bekræftet, at patienternes psykosociale funktionsniveau imellem sygdomsepisoderne ofte er nedsat. I en oversigt fra 2001 blev det konkluderet, at 30-60% af patienterne havde

et nedsat psykosocialt funktionsniveau imellem sygdomsepisoderne i forhold til, hvad der kunne forventes ud fra deres uddannelsesniveau og øvrige sociale forhold (46). Det var især antallet af tidligere depressive sygdomsepisoder, der forudsagde et nedsat psykosocialt funktionsniveau (47).

I en anden undersøgelse blev det påvist, at et nedsat funktionsniveau indbefattede både forholdet til ægtefælle, børn og andre familiemedlemmer og venner. Der var desuden negativ påvirkning af udbyttet og antallet af fritidsaktiviteter, graden af tilfredshed og arbejdsmæssig status og indkomst (28). De psykosociale funktionsforstyrrelser var vedvarende igennem mange år, også hos den gruppe af patienter, der ikke længere havde symptomer på lidelsen.

Den største påvirkning af det psykosociale funktionsniveau sås hos den gruppe af patienter, der ikke opnåede fuld recovery, men som havde varige lette depressive symptomer imellem sygdomsepisoderne (83).

1.7.4 Kognitiv funktion

En del patienter med bipolar lidelse har problemer med indlæring og hukommelse, selv i perioder mellem de affektive episoder (48, 49), og nye studier tyder på en øget risiko for udvikling af demens på længere sigt (31, 32). Nogle studier finder en forværring af den kognitive funktion med antallet af affektive episoder, især antallet af depressioner (30, 84, 85).

1.8 Danske forhold vedrørende sygdomsforløb

For depressiv og bipolar lidelse er den væsentligste risikofaktor for udvikling af nye affektive episoder antallet af tidligere sygdomsepisoder (86, 87).

Danske registerundersøgelser af hospitalsdata fra Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister har vist, at patienter, som har fået diagnosen depressiv eller bipolar lidelse/mani ved første psykiatriske indlæggelse i perioden 1971 til 1993, gennemsnitligt har frembudt et progressivt forløb med en stigende risiko for genindlæggelse for hver ny sygdomsepisode. Intervallet mellem indlæggelserne blev således kortere og kortere (24, 88). En nylig gentagelse af denne undersøgelse for perioden 1994 til 1999 har genfundet dette mønster (89).

Nye danske undersøgelser har vist, at patienter, som udskrives fra første indlæggelse på psykiatrisk afdeling i Danmark med diagnosen svær depression (ICD-10), har større risiko for at blive genindlagt end patienter, som udskrives med mindre svære depressive tilstande (90). Halvdelen af patienter med svær depression ved første indlæggelse genindlægges i løbet af 3,2 år. For patienter med mild og moderat depression var tallene 6,1 og 5,5 år.

Blandt patienter med svær depression tog 2% deres liv i løbet af en opfølgningstid på op til 6 år sammenlignet med henholdsvis 1% og 0,5% for patienter med moderat og mild depression. Patienter med depression og samtidige psykotiske symptomer ved første udskrivelse havde en særlig høj risiko for genindlæggelse (91). Halvdelen af patienterne med bipolar affektiv lidelse blev genindlagt efter 2,2 år. Samtidig tilstedeværelse af psykotiske symptomer medførte ikke øget risiko for genindlæggelse (92).

1.9 Diskussion

Når patienter med affektiv lidelse udskrives fra psykiatrisk indlæggelse i Danmark henvises de til ambulante behandling i hospitals- eller distriktpspsykiatrisk regi eller til privatpraktiserende psykiater eller egen læge. Det fremgår af registerundersøgelserne, at det med de givne ambulante behandlingsmuligheder og med den givne ambulante organisering således ikke har været muligt at forhindre en progressiv forværring af sygdommene.

Forløbsundersøgelserne peger på vigtigheden af, at behandlingen så vidt muligt sikrer, at eventuelle restsymptomer behandles sufficient, og at patienten sikres den fornødne hjælp til at genetablere sin normale funktion.

Behandlingsmæssigt betyder det, at der foruden den akutte behandling svarende til sygdomsepisoderne er et behov for en løbende monitorering af symptomerne og patienternes generelle funktionsniveau og et løbende behov for tilpasning og justering af behandlingen. Den forebyggende behandling må sigte ikke bare på at hindre tilbagefald af nye sygdomsepisoder, men også på at mindske den belastning, der er forbundet med lidelsen imellem sygdomsepisoderne.

Tilstedeværelsen af faktorer, der har en kendt negativ indflydelse på prognosen, som tidlig debutalder, rapid cycling og comorbiditet, kræver en behandlingsindsats, der sigter imod at forebygge et svært forløb af lidelsen.

2 Medicinsk behandling

2.1 Medicinsk behandling ved depressiv lidelse

Den medicinske behandling af patienter med depressiv lidelse inddeles i *akut behandling*, *vedligeholdelsesbehandling* og *forebyggende behandling*.

Den akutte behandling sigter imod remission af den aktuelle sygdomsperiode, og ved virksom behandling opnås remission normalt inden for nogle måneder. Remission betyder, at patientens symptomer er svundet så meget, at kravene til diagnosen ikke længere er opfyldt, men at patienten fortsat har mere end kun minimale symptomer.

Varigheden af en ubehandlet depression ligger i de fleste tilfælde inden for tre til ni måneder. Ved medicinsk behandling letter depressionen ofte tidligere. Risikoen for relapse, det vil sige tilbagefald til den oprindelige sygdomsperiode, er meget høj ved for tidlig behandlingsophør. Som følge heraf anbefales vedligeholdelsesbehandling som et minimum i den periode, hvor risikoen for relapse er stor, dvs. i mindst 6 måneder, efter at symptomerne på depression er lettet.

For visse patientgrupper med depressiv lidelse anbefales tillige forebyggende behandling. Forebyggende behandling er langtidsbehandling, som retter sig mod at forebygge recurrence, det vil sige nye depressive sygdomsperioder. Der findes ingen helt afgrænset fastsættelse af, hvornår der er indikation for forebyggende behandling. Retningsgivende anbefalinger kan ifølge Sundhedsstyrelsen være forekomst af mindst to depressive episoder opstået med mindst tre måneders mellemrum inden for en periode på fem år (93). Jo flere depressioner patienten har haft, jo større er risikoen for at udvikle nye episoder, og jo længere tid anbefales det, at patienten fortsætter med forebyggende behandling. Varigheden af den forebyggende behandling er mindst tre til fem år, men behandlingen kan være livslang.

Risikoen for at udvikle nye depressioner (recurrence) er betydeligt øget, hvis den forebyggende antidepressive behandling stoppes for tidligt (94). Den forebyggende behandling bør fortsættes i den samme dosering som den indledende behandling. Undersøgelser har vist, at en nedsættelse af dosis medfører en øget risiko for recurrence (95).

Medicinsk behandling af depressiv lidelse retter sig ud over mod symptomreduktion også mod at genetablere patientens normale psykosociale funktionsniveau.

I gennemgangen af den medicinske behandling af depressiv lidelse vil der især blive lagt vægt på vedligeholdelsesbehandling og forebyggende behandling.

2.1.1 Lægemidler mod depression

I behandlingen af depression benyttes først og fremmest antidepressiva, men også lægemidler med stemningsstabiliserende egenskaber kan være indicerede.

Antidepressiva er registreret til brug ved moderat og svær depression.

Antidepressiv medicin påvirker et eller flere signalstoffer i hjernen, og det er den mekanisme, der antages at ligge til grund for virkningen af medicinen.

Traditionelt inddeles antidepressiv medicin i første-, anden- og tredje-generationslægemidler. De såkaldte gamle antidepressiva eller førstegenerations lægemidler omfatter tricykliske antidepressiva (TCA) og monoamin-oxidasehæmmere. De nye lægemidler omfatter andengenerationslægemidler, populært kaldet »lykkepiller«. Disse lægemidler virker selektivt på serotonin-systemet og kaldes også for selektive serotoninoptagshæmmere eller SSRI-præparater.

De nyeste, eller tredjegerationslægemidler, påvirker både serotonin- og nor-adrenalin-systemet, og de kaldes også dual action-præparater.

Der er ikke i forbindelse med udfærdigelsen af denne MTV-rapport foretaget en gennemgang af de enkelte studier, som har undersøgt effekten af medicinsk behandling af depressiv lidelse.

Effekten af antidepressiv medicin ved forebyggende behandling er nyligt opgjort i en systematisk oversigtsopgørelse ved internationalt anerkendte forskere inden for området og er publiceret i Lancet (96). Undersøgelsen inddrog i alt 31 randomiserede, placebokontrollerede studier, der tilsammen omfattede 4.410 patienter. De fleste af de studier, der indgik i undersøgelsen, havde en followup-periode på et år, men i enkelte studier blev patienterne fulgt i op til tre år. Alle patienter, der indgik i undersøgelsen, havde haft respons på medicinsk antidepressiv behandling i den akutte behandlingsfase. Undersøgelsen viste, at medicinsk antidepressiv behandling kunne reducere risikoen for tilbagefald eller udvikling af nye sygdomsepisoder med mere end 50% i forhold til placebo-behandling (relativ risikoreduktion 56%). Undersøgelsen tillod ingen skelnen imellem tilbagefald af allerede eksisterende sygdomsepisode og ny sygdomsepisode. Der var ingen sikker forskel på effekten af de enkelte præparater i forhold til hinanden (Evidensniveau 1a).

De forskellige grupper af antidepressive præparater og de enkelte præparater inden for samme gruppe synes overordnet set at være omtrent lige effektive ved behandling af depression (97), men der er forskelle, når det drejer sig om særlige kliniske manifestationer af lidelsen. Tricykliske antidepressive præparater synes mere effektive end SSRI-præparater ved behandling af svært syge indlagte patienter med svær depressiv lidelse (98). Effekten af dual action-præparater er muligvis på linje med tricykliske præparater, men der foreligger kun ringe dokumentation herfor.

Også en dansk undersøgelse tyder på, at effekten af antidepressiv behandling afhænger af, hvilken subgruppe af patienter med depressiv lidelse der indgår i undersøgelsen (99, 100). Indlagte patienter med depressiv lidelse har oftere melankoliforme symptomer end ambulante patienter, og de responderer bedre på behandling med tricykliske præparater end på SSRI-præparater (100).

Der er forskel på præparatgrupperne og på de enkelte præparater inden for samme gruppe, hvad angår bivirkningsprofil. Generelt har tricykliske antidepressiva flere bivirkninger end SSRI-præparater og dual action-præparater, men der er stor variation i, hvordan den enkelte patient oplever de forskellige præparater.

Effekten af medicinsk antidepressiv behandling er også påvist i en forløbsundersøgelse, hvor patienter med depression blev fulgt over mange år (101). Undersøgelsen kunne påvise, at de patienter, der fik intensiv medicinsk behandling, havde en signifikant mindre depressionsbyrde end de patienter, der fik en mindre intensiv behandling, eller de patienter, der ikke fik behandling. I en anden prospektiv forløbsundersøgelse, hvor patienter med depression blev fulgt i gennemsnit mere end fem år, fandtes, at de patienter, der efter en indeksepisode med svær depression fortsatte den forebyggende medicinske behandling, havde mindre risiko for udvikling af nye depressioner (recurrence) end de patienter, der stoppede behandlingen (102).

Der er foretaget væsentligt færre undersøgelser af effekten af forebyggende medicinsk behandling i forhold til effekten af medicinsk akut behandling, men det tyder på, at alle de antidepressive præparater, der har en effekt i den akutte fase, også har en forebyggende effekt (98). Det vil sædvanligvis anbefales at fortsætte med det samme præparat i den forebyggende fase, som har været virksomt i den akutte behandling (98).

Foruden antidepressiva har også litium en vis forebyggende effekt ved depressiv lidelse (103). Profylaktisk behandling med litium i kombination med antidepressiv medicin nedsætter risikoen for tilbagefald (104).

2.1.2 Behandlingsrefraktære tilstande

Ikke alle patienter responderer tilfredsstillende på medicinsk behandling, selv når den er gennemført optimalt, dvs. med tilstrækkeligt høj dosering, i tilstrækkeligt lang tid og med afprøvning af mindst to antidepressiva med forskellig farmakologisk profil ved manglende respons på førstevalgspræparat (103). Der er nogen klinisk erfaring for, at en kombinationsbehandling med to antidepressiva givet samtidigt kan øge responsraten, men der foreligger kun ringe videnskabelig evidens herfor.

2.1.3 Graviditet

Risikoen for udvikling af depression er betydeligt øget (op til fem gange) under graviditeten (50) og efter fødselen for kvinder med kendt depressiv lidelse. Medicinsk behandling af gravide kvinder er forbundet med et dilemma, idet alle antidepressive præparater også passerer over i fosteret. Derfor må behandlingens indvirkning på kvindens helbredtstilstand afvejes mod den risiko, eksponering af fosteret giver. Der har især været fokus på tre potentielle bivirkninger for fosteret: 1) forøget risiko for misdannelser ved behandling i første trimester, 2) påvirkning af det nyfødte barn og abstinenssymptomer ved behandling i tredje trimester og 3) senere udvikling af adfærdsforstyrrelser og udviklingshæmning.

Der er hidtil ikke fundet forøget risiko for misdannelser i forbindelse med behandling med tricykliske antidepressiva eller SSRI-præparater. Tricykliske præparater er de bedst undersøgte, og blandt SSRI-præparaterne er fluoxetin det bedst undersøgte (105). Enkelte studier har givet mistanke om abstinenslignende symptomer hos det nyfødte barn ved behandling med tricykliske antidepressiva og SSRI-præparater (106). En ny undersøgelse har peget på en noget øget risiko for udvikling af såkaldt persisterende pulmonal hypertension hos den nyfødte med SSRI sent i graviditeten (107). Der er ikke fundet øget risiko for adfærdsforstyrrelser eller udviklingshæmning ved behandling med tricykliske antidepressiva eller SSRI-præparater, men der foreligger kun få data.

2.1.4 Sammenfatning

Medicinsk behandling kan forebygge nye sygdomsepisoder ved depressiv lidelse (Evidensniveau 1a). Risikoen for en ny sygdomsepisode nedsættes med mere end 50%.

Der forefindes flere grupper af lægemidler med antidepressiv virkning, men der synes ikke overordnet set at være væsentlig forskel på effekten af de enkelte grupper eller de enkelte præparater inden for samme gruppe, når der ses bort fra særlige patientgrupper. For patienter indlagt med svær depression har tricykliske antidepressiva (TCA-præparater) vist sig mest virksomme til behandling af den akutte depression, men forebyggende behandling med TCA kan være vanskeligere grundet hyppigere bivirkninger. Valget af lægemiddel afhænger i øvrigt af den enkelte patients præferencer og af, hvilket præparat den enkelte patient bedst tåler.

2.2 Medicinsk behandling ved bipolar affektiv lidelse

Den medicinske behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse inddeles i *akut behandling*, der retter sig imod behandling af symptomer, der er forbundet med en sygdomsepisode, og *forebyggende behandling*, der primært tjener som beskyttelse mod nye sygdomsepisoder. Forebyggende behandling søger også at behandle eventuelle lette symptomer og på at bedre eller bevare patientens psykosociale funktionsniveau.

Den akutte behandling vil ikke blive omtalt i detaljer, selv om et indgående kendskab til denne er vigtig, når den forebyggende behandling skal planlægges for den enkelte patient.

Hvor det næsten altid er nødvendigt at behandle med medicin i den akutte sygdomsfase, findes der ingen helt faste grænser for, hvornår forebyggende behandling er indiceret.

I en dansk klaringsrapport fra 2002 anbefales iværksættelse af forebyggende behandling ved bipolar

affektiv lidelse, når der har optrådt mindst to sygdomsepisoder inden for en periode på fem år (52). Det anbefales endvidere at overveje behandling allerede efter første sygdomsepisode med mani.

Som forebyggende behandling benyttes fortrinsvist præparater med stemningsstabiliserende egenskaber. Der findes flere definitioner på stemningsstabiliserende lægemidler. Den mest snævre definition omfatter lægemidler, som kan anvendes ved alle faser af bipolar affektiv lidelse. Det vil sige lægemidler, som virker mod såvel mani som depression, og som er i stand til at hindre tilbagefald af mani og depression.

Følgende gennemgang har blandt andet taget udgangspunkt i klaringsrapporten om psykofarmakologisk behandling med litium og antiepileptika (52, 108).

2.2.1 Lægemidler med stemningsstabiliserende egenskaber

Litium

Litium er det bedst undersøgte stemningsstabiliserende præparat (52, 108). I et Cochrane-review fra 2001, som er udarbejdet af internationalt anerkendte forskere, blev de bedste randomiserede og placebokontrollerede undersøgelser med i alt 825 patienter inkluderet i en samlet analyse. Det konkluderes, at litium havde en forebyggende virkning over for nye sygdomsepisoder og især over for mani (109).

Litium er fundet samlet set at kunne nedsætte risikoen for nye sygdomsepisoder med cirka en tredjedel (109) i forhold til behandling med placebo. Virkningen er størst i forhold til mani, hvor risikoen nedsættes med cirka 40%, og mindre i forhold til depression, hvor risikoen nedsættes med cirka 25% (den samlede relative risikoreduktion er 33%) (110).

Ældre undersøgelser har fundet en større behandlingseffekt af litium (15), men designet i disse undersøgelser er blevet kritiseret. Der har især været problemer omkring brat ophør af litiumbehandlingen i den placebobehandlede gruppe, idet det siden hen er vist, at der synes at være en forøget risiko for mani, hvis litiumbehandling stoppes brat (111). Et øget antal relapse i placebogruppen kan medføre et overestimat af litiums behandlingseffekt.

Det er ligeledes påvist, at litium har en vis effekt som forebyggende behandling mod selvmord (112).

Også under mere naturalistiske omstændigheder er det påvist, at litium har en profylaktisk effekt over for nye sygdomsepisoder ved bipolar affektiv lidelse. Forløbsundersøgelserne giver ingen sikre data om den nøjagtige behandlingseffekt, men de kan påvise, at der er en tendens til, at prognosen er bedre for de patienter, der er i behandling med litium. Det kan ikke udelukkes, at effekten udelukkende begrænser sig til visse undergrupper af patienter.

I en forløbsundersøgelse af patienter med bipolar affektiv lidelse, der alle startede profylaktisk behandling med litium, blev patienterne fulgt over fem år (113). Ved followup var cirka 60% af patienterne fortsat i litiumbehandling, og af disse havde knap 2/3 haft mindst et tilbagefald, og lidt mere end 1/3 havde ikke haft tilbagefald. Blandt de patienter, der fortsat var i behandling med litium, og som ikke lå under 0,5 mmol/l i mere end ti procent af blodprøvekontrollerne, havde 88% en reduktion på mindst 50% i den gennemsnitlige indlæggelsestid, i forhold til før de startede behandling med litium. Af disse patienter havde 43% ikke haft tilbagefald.

I en dansk undersøgelse blev 148 patienter med bipolar affektiv lidelse fulgt ambulant efter at have påbegyndt profylaktisk behandling med litium (114). Efter to år havde lidt mere end 50% af patienterne bevaret den ambulante kontakt, og af disse patienter havde 3/5 ikke haft behov for hospitalsindlæggelse. Der var ingen oplysninger tilgængelige om de patienter, der mistede den ambulante kontakt i opfølgingsperioden.

Sammenfatning: Litium har en forebyggende virkning over for nye sygdomsepisoder, hvis antal nedsættes med omkring en tredjedel. (Evidensniveau 1a). Litium er mest effektivt til at forebygge udvikling af mani og mindre effektivt i forebyggelse af depression.

Carbamazepin

Carbamazepin er, næst efter litium, det bedst undersøgte præparat til forebyggende behandling ved bipolar affektiv lidelse (52, 108). I flere randomiserede undersøgelser er det bekræftet, at carbamazepin har en profylaktisk effekt, men effekten er generelt mindre end den profylaktiske effekt af litium (115-117).

Sammenfatning: Carbamazepin har en forebyggende effekt over for nye sygdomsepisoder ved bipolar affektiv lidelse, men effekten er mindre end effekten af litium (Evidensniveau 1b).

Lamotrigin

Effekten af lamotrigin, som forebyggende behandling af nye sygdomsepisoder ved bipolar affektiv lidelse, er dokumenteret i to randomiserede undersøgelser, hvor effekten af lamotrigin blev sammenlignet med effekten af litium eller placebo (118, 119). Disse undersøgelser viste en signifikant bedre effekt af lamotrigin eller litium end af placebo målt på den tid, der gik inden patienterne udviklede en ny sygdomsepisode. Lamotrigin havde størst effekt i forhold til forebyggelse af depression, mens litium havde størst effekt i forhold til udvikling af mani (120, 121). Patienterne blev fulgt i 18 måneder.

En anden randomiseret undersøgelse af patienter med rapid cycling viste en signifikant større stemningsmæssig stabilitet blandt de patienter, der blev behandlet med lamotrigin, i forhold til placebo i et tidsrum på 6 måneder (122).

Sammenfatning: Lamotrigin har en forebyggende effekt over for udvikling af nye sygdomsepisoder ved bipolar affektiv lidelse. Lamotrigin forlænger den tid, der går, før patienterne oplever tilbagefald af nye sygdomsepisoder. Virkningen er mest udtalt i forhold til depression modsat litium, hvis virkning er mest udtalt i forebyggelse af mani. Evidensniveau 1a.

Valproat

Valproat anses for at have en forebyggende virkning over for maniske og depressive sygdomsepisoder, men dokumentationen er langtfra så omfattende som for litiums vedkommende og kommer især fra ukontrollerede studier (52, 108). Valproat har været hyppigt anvendt ved forebyggende behandling af bipolar affektiv lidelse, især i USA, men der findes kun få kontrollerede undersøgelser af effekten af valproat. Der er kun publiceret en randomiseret, placebokontrolleret undersøgelse af valproat. Den kunne ikke påvise en signifikant bedre effekt af valproat i forhold til placebo som forebyggende behandling (primære effektmål: tid til recidiv med en ny sygdomsepisode) (123). Der var dog en tendens til en bedre forebyggende virkning af valproat i forhold til placebo ved forebyggelse af nye depressive sygdomsepisoder hos de mest syge patienter (124). I samme undersøgelse indgik en gruppe patienter, der blev behandlet med litium. Heller ikke denne gruppe adskilte sig signifikant på det primære effektmål fra de patienter, der blev behandlet med placebo. Undersøgelsen har blandt andet været kritiseret for, at de patienter, der indgik i undersøgelsen, ikke var særligt syge (125).

Sammenfatning: Der er ingen sikker dokumentation for den forebyggende effekt af valproat, men ukontrollerede undersøgelser tyder på, at valproat har en vis virkning ved forebyggende behandling af bipolar affektiv lidelse (Evidensniveau 2).

Atypiske antipsykotiske præparater

Clozapin er på grund af potentielle alvorlige bivirkninger aldrig et førstevalgspræparat, og clozapin har primært været benyttet ved behandling af patienter med behandlingsresistente lidelser, hvor præparatet har vist en effekt i kombination med litium (126).

I en randomiseret undersøgelse fandtes olanzapin at have en forebyggende effekt på niveau med valproats effekt (127). En anden undersøgelse fandt bedre virkning af olanzapin end af litium mht. forebyggelse af nye sygdomsepisoder med mani og sammenlignelig effekt mht. forebyggelse af depression (128). Olanzapin kombineret med litium eller valproat synes at kunne forebygge tilbagefald bedre end litium eller valproat alene (129).

Sammenfatning: Blandt de atypiske antipsykotika er den forebyggende effekt af olanzapin bedst dokumenteret (Evidensniveau 1b). Andre atypiske antipsykotiske præparater kan vise sig at have en forebyggende effekt ved bipolar affektiv lidelse, men der foreligger endnu ikke dokumentation herfor i randomiserede kontrollerede undersøgelser.

2.2.2 Andre lægemidler og ECT-behandling

Typiske antipsykotiske præparater

Der har generelt været en tilbageholdenhed med anvendelse af typiske antipsykotiske præparater i den forebyggende behandling af bipolar affektiv lidelse pga. mistanke om, at præparaterne kunne udløse eller forværre depression, men der foreligger ringe dokumentation herfor. Typiske antipsykotiske præparater giver ofte mange bivirkninger, og bivirkningerne er muligvis særligt udtalte for patienter med affektiv lidelse.

Antidepressiva

Antidepressiv medicin som monoterapi til behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse skønnes at øge risikoen for udvikling af mani (130). Risikoen for at inducere mani er formentlig størst for tricykliske antidepressiva og mindre for monoaminoxidasehæmmere og SSRI-præparater (130). Hvis antidepressiv medicin gives i kombination med litium, valproat eller carbamazepin, mindskes denne risiko (131, 132).

I en ikke-randomiseret retrospektiv undersøgelse fandtes, at antidepressiv behandling i kombination med litium ikke gav en forøget risiko for mani i forhold til behandling med litium alene (133). Kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og litium medførte færre nye depressive sygdomsepisoder (133).

ECT-behandling (elektrokonvulsiv terapi)

Der er ikke foretaget randomiserede kontrollerede undersøgelser af forebyggende ECT-behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse. Erfaringsmæssigt kan patienter, der ikke tåler medicinsk behandling, i nogle tilfælde bedres ved forebyggende ECT-behandling (134).

2.2.3 Medicinsk kombinationsbehandling

Ikke alle patienter opnår den fornødne stabilitet ved behandling med et præparat, og klinisk praksis peger på en vis effekt af at kombinere flere antidepressive præparater ved behandlingsrefraktær lidelse, men der foreligger kun beskedne evidens herfor. En netop offentliggjort undersøgelse, hvor kombinationsbehandling blev sammenlignet med monoterapi, viste, at behandling med litium eller valproat i kombination med olanzapin havde en signifikant bedre effekt end behandling med litium eller valproat i kombination med placebo (135). Kombinationsbehandlingen nedsatte antallet af nye maniske sygdomsepisoder og forlængede den tid, der gik, før patienterne fik tilbagefald af mani. Der sås ligeledes en tendens til, at kombinationsbehandling i forhold til monoterapi kunne forlænge tiden til ny depressiv sygdomsepisode, men denne forskel var ikke signifikant.

2.2.4 Graviditet

Risikoen for udvikling af depressive eller maniske episoder er betydeligt øget under graviditeten og efter fødselen for kvinder med kendt bipolar affektiv lidelse (51). Det er meget belastende for den kommende mor (og far) og muligvis også for fosteret, når den gravide oplever depressive eller maniske episoder. Medicinsk behandling af gravide kvinder med bipolar affektiv lidelse kræver, at der foretages en afvejning af de potentielle behandlingsmæssige gevinster imod de risici, der er forbundet med behandlingen.

Gevinsten ved at sikre et stabilt behandlingsforløb er, at risikoen for at udvikle depression eller mani under graviditeten og efter fødselen nedsættes med mulighed for udvikling af en stabil relation mellem mor og barn. Omvendt vil pågående affektive symptomer eller episoder i graviditet eller barselsperiode betyde en øget risiko for skade på fosteret og på den tidlige kontakt mellem mor og barn. Dette kan ske enten som direkte følge af sygdommen eller indirekte igennem øget risiko for misbrug og svigtende forebyggende barselskontrol.

Stemmingsstabiliserende præparater givet under graviditet er forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser. Nyere undersøgelser tyder på, at risikoen for udvikling af hjerte-kar-sygdomme (kardiovaskulære anomalier, i særdeleshed Ebsteins anomali) er øget under behandling med litium med en faktor tyve, hvilket svarer til en absolut risiko på en promille (52). For valproat og carbamazepin er risikoen for anomalier væsentligt større, og disse præparater bør derfor så vidt muligt ikke anvendes under graviditet. Kvinder, der har været i medicinsk behandling med litium, valproat eller carbamazepin i første trimester, bør have tilbudt prænatal diagnostik.

Uden medicinsk behandling er risikoen for nye sygdomsepisoder under graviditeten høj, og ved ophør med litiumbehandling er der en risiko for en ny sygdomsepisode inden for seks måneder på 50% (51). Der er derfor grund til at overveje behandling med litium, især efter udgangen af første trimester.

På grund af de komplicerede behandlingsmæssige forhold må det tilrådes, at alle kvinder i spørgsmål vedrørende graviditet og bipolar affektiv lidelse henvises til behandlingscentre og speciallæger i psykiatri med særlig interesse for og kendskab til området. Vejledning i medicinsk behandling af gravide kræver nøje kendskab til patienten, til eventuelle særlige risikofaktorer og til behandlingen.

2.2.5 Sammenfatning

Medicinsk behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse kræver i alle tilfælde et indgående kendskab til den enkelte patient og til lidelsens forløb og muligheder for behandling.

Litium er det bedst dokumenterede præparat til forebyggende behandling af nye sygdomsepisoder ved bipolar affektiv lidelse (Evidensniveau 1a). Litium nedsætter risikoen for nye sygdomsepisoder med omkring 33%, og denne virkning er vedvarende, så længe behandlingen fortsættes. Inden for de sidste år er andre stemningsstabiliserende og nyere antipsykotiske præparater undersøgt, og flere af disse synes at have en effekt, der muligvis ligger på linje med den forebyggende effekt af litium.

3 Kombinationsbehandling med medicin og samtalebehandling

3.1 Indledning

Formålet med dette kapitel er at undersøge effekten af kombinationsbehandling med medicin og samtalebehandling på forebyggelse af udvikling af nye sygdomsepisoder hos patienter med svær depressiv eller bipolar affektiv lidelse. I afsnittet om kombinationsbehandling og depressiv lidelse omtales desuden effekten af akut behandling. Undersøgelserne, der gennemgås, omhandler forløbet over en periode på mindst et år for depressiv lidelse og et halvt år for bipolar affektiv lidelse. Fordi medicin er nødvendigt i behandlingen af patienter med svær affektiv lidelse, inddrages kun undersøgelser, som tester effekten af samtalebehandling i kombination med medicin.

Samtalebehandling er behandling, hvor samtalen benyttes som et specifikt redskab i behandlingen. Samtalebehandling kan enten være psykoterapi eller psykoedukation (undervisning i sygdom og behandling).

3.2 Kombinationsbehandling ved depressiv lidelse

3.2.1 Psykoterapiformer

De former for psykoterapi, der er bedst undersøgt i behandlingen af depression, er kognitiv terapi (eller kognitiv adfærdsterapi) og interpersonel terapi. Den mest udbredte psykoterapiform, psykodynamisk terapi, har kun i begrænset omfang været genstand for kontrollerede undersøgelser.

Der findes forskellige former for kognitiv adfærdsterapi, men de fleste inden for depressionsfeltet henter inspiration i Aron T. Becks klassiske manual (136). Behandlingen er kendetegnet ved at være kortvarig, typisk 12-20 terapitimer, struktureret og målrettet. Behandlingen inkluderer både traditionelle adfærdsterapeutiske metoder, eksempelvis hjælp til adfærdsaktivering, og kognitive metoder, der fokuserer på at identificere, realitetsteste og ændre negative tankemønstre. Urealistiske negative tanker anses for en central vedligeholdende årsagsfaktor ved depression.

Interpersonel terapi er en manualiseret korttidsterapiform, der er specifikt udviklet til behandling af depression. Den er rettet mod at udvikle en bedre problemløsning over for aktuelle mellemmeneskelige vanskeligheder. Der kan tages udgangspunkt i ubearbejdede oplevelser af tab, problemfyldte rolleovergange (fx skilsmisse eller arbejdsløshed), konflikter med pårørende eller manglende sociale færdigheder.

Psykodynamisk eller psykoanalytisk terapi dækker over en række terapiformer med oprindelse i Freuds teorier om personlighedens udvikling og funktion. Der arbejdes med at skabe indsigt i ubevidste konflikter og med at forstå, hvordan aktuelle følelser og reaktioner hænger sammen med barndomsoplevelser. I behandling af depressive patienter lægges der især vægt på at gennemarbejde oplevelser af tab og forstå den psykologiske baggrund for reaktioner på tabet.

3.2.2 Akut behandling af depressiv episode

For ambulant behandling af patienter med let til moderat depression i den *akutte fase* (score 15-25 på Hamilton Depressionsskala; HamD-17) gælder, at effekten af antidepressiv medicin og kognitiv eller interpersonel terapi er af sammenlignelig størrelse (137). Hamilton Depressionsskala er en skala, der måler antallet og sværhedsgraden af depressive symptomer. En metaanalyse af seks komparative undersøgelser med placebokontrol viste, at 46% af patienter behandlet med medicin eller psykoterapi responderede mod 24% i placebogruppen (138).

Der er stadig nogen usikkerhed om, hvorvidt ambulante kombinationsbehandling med medicin og psykoterapi af patienter med let til moderat depressiv lidelse i den *akutte fase* er bedre end medicin eller psykoterapi alene (139, 140).

3.2.3 Akut behandling af tilbagevendende eller kronisk depression

Thase et al. (141) foretog en såkaldt megaanalyse med 595 patienter med tilbagevendende depression (>2 episoder) i seks enkeltundersøgelser, der sammenlignede behandling med enten kognitiv eller interpersonel psykoterapi alene og kombinationsbehandling i form af interpersonel terapi og medicin (nortriptylin eller imipramin). Der fandtes ingen signifikant forskel på remissionsraten for patienter med lettere depression (HamD<20), men derimod en signifikant bedre virkning af kombinationsbehandling hos de patienter, der havde sværere tilbagevendende depressiv lidelse. Remissionsraten var her 25% for psykoterapi og 43% for kombinationsbehandling. Megaanalysen opgjorde resultaterne samlet for enkeltpatienter fra forskellige undersøgelser. Selv om behandlingsbetingelserne i de seks undersøgelser var ensartede, og der var foretaget statistisk kontrol for forskelle mellem undersøgelserne, giver den ikke samme sikkerhed som en randomiseret undersøgelse.

Keller et al. (142) undersøgte 682 patienter med kronisk depression igennem mere end to år. Patienterne fik efter randomisering enten en særlig form for kognitiv adfærdsterapi (kognitiv adfærdsanalytisk terapi), der kombinerer kognitive, adfærdsmæssige og interpersonelle/psykodynamiske metoder (20 psykoterapisessioner), medicinsk antidepressiv behandling (nefazodon) eller en kombination af begge behandlingsformer. Behandlingsperioden var 12 uger. Responsraten var signifikant forskellig for kombinationsbehandling og monoterapi, nemlig 48% for medicin eller kognitiv terapi alene og 73% for kombinationsbehandling (modificeret intention-to-treat-analyse med 662 patienter med mindst én behandlingssession). De tilsvarende tal for remission (HamD-17<7) fordelte sig således: Medicingruppen 29%, psykoterapigruppen 33% og kombinationsgruppen 48%.

Delkonklusion

To større undersøgelser tyder på, at der er bedre virkning af kombinationsbehandling i forhold til monoterapi over for svær tilbagevendende depressiv lidelse (HamD-17>19) (141) og ved kronisk depression (142).

Delkonklusion angående akut behandling

Kognitiv og interpersonel terapi har ligesom medicinsk behandling effekt over for ambulante patienter med akut moderat depression (Evidensniveau 1a).

Det er usikkert, om kombinationsbehandling med medicinsk behandling og psykoterapi er mere virksom end medicinsk eller psykoterapeutisk behandling alene over for ambulante patienter med akut moderat depression.

Et par undersøgelser tyder på, at der er en bedre effekt af kombinationsbehandling med medicin og psykoterapi i forhold til monoterapi ved tilbagevendende og kronisk depression, men dette spørgsmål er dårligt belyst.

3.2.4 Kombinationsbehandling ved forebyggelse af depressiv episode

I det følgende gennemgås evidensgrundlaget for kombinationsbehandling ved forebyggelse af tilbagefald af nye sygdomsepisoder. Da der ikke findes nogen systematisk oversigt over dette område, gennemgås de enkelte undersøgelser relativt grundigt. Undersøgelserne er opdelt i følgende tre undergrupper:

1. undersøgelser af tilbagefald efter akut behandling
2. psykoterapeutisk langtids- eller vedligeholdelsesbehandling
3. sekventiel kombinationsbehandling.

Udvælgelseskriterier for medtagne undersøgelser var følgende:

1. randomiseret, kontrolleret undersøgelse (RCT)
2. ambulante patienter med diagnosen depression (»major depression« eller tilsvarende)
3. langtidsbehandling eller followup af mindst et års varighed
4. veldefinerede effektkriterier i form af respons, remission eller relapse/recurrence
5. kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og psykoterapi.

I Bilag 4 præsenteres en skematisk oversigt over de identificerede studier, der belyser effekten af kombinationsbehandling af patienter med depressiv lidelse

3.2.4.1 Undersøgelser af tilbagefald efter akut behandling

Ud fra de definerede søgekriterier identificeredes tre studier, som sammenlignede *akut kombinationsbehandling* med *medicin eller psykoterapi givet som monoterapi*. Effekten blev opgjort som forebyggelse af relapse/recurrence. To af undersøgelseerne havde naturalistisk followup, dvs. at der ikke var kontrol af behandlingen i followupperioden.

Den eneste undersøgelse med kontrol af behandlingen i followupperioden knyttede sig til en randomiseret undersøgelse med i alt 107 depressive patienter (143). Fireogfyrre af 50 patienter med mindst partiel remission (Beck Depression Inventory, BDI-21 < 16) efter en akut behandling over 12 uger med imipramin, kognitiv terapi eller en kombination af begge behandlingsformer blev fulgt gennem en followupperiode på to år. Beck Depression Inventory er en selvrapporteringsskala med 21 spørgsmål, der måler sværhedsgraden af depressive symptomer. Elleve af 21 patienter, der fik medicin som monoterapi i den akutte behandlingsfase, fik efter randomisering medicinsk fortsættelsesbehandling i mindst halv dosering igennem et år, medens resten blev trappet ud af medicin over to uger, hvilket også skete for de 13 patienter i kombinationsbehandling. Undersøgelsen viste, at de patienter, der fik kombinationsbehandling eller kognitiv terapi alene over 12 uger, havde signifikant mindre relapse/recurrence end de patienter, der kun fik medicin i den akutte fase. Tallene var henholdsvis 15% for kombinationsbehandling, 21% for kognitiv terapi og 50% for medicingruppen (survival-analyse-tal). Relapse/recurrence for patienter, der modtog medicinsk fortsættelsesbehandling i et år (dvs. i alt gennem 15 måneder), var på 32%, hvilket svarede til relapse/recurrence for de grupper, der fik akut behandling med kognitiv terapi alene eller kognitiv terapi i kombination med medicin.

Simons et al. (144, 145) undersøgte 44 af i alt 87 patienter med depression, der var remitteret (BDI-21 < 10) efter behandling med nortriptylin, kognitiv terapi (med eller uden placebo) eller en kombination af medicin og kognitiv terapi i en periode på 12 uger. Efter et års followup sås følgende relapse-rater: Nortriptylin: 66% (6 af 9), kognitiv terapi: 19% (4 af 21), kombinationsbehandling: 43% (6 af 14). Forskellen mellem patienter, der havde fået kognitiv terapi med eller uden medicin, og patienter, der kun havde modtaget medicinsk behandling, var signifikant.

Blackburn et al. (146, 147) foretog et naturalistisk toårigt followup ud fra en undersøgelse med oprindeligt 88 depressive patienter, 49 med kontakt til hospitalspsykiatrien og 39 med kontakt til egen læge, der modtog supervision. Patienterne blev randomiseret til akut behandling i 12-20 uger med enten nortriptylin, kognitiv terapi eller en kombination. De patienter, der responderede på behandlingen (BDI-21 < 9 eller HamD-17 < 10), i alt 41 patienter, blev efterundersøgt efter to år. Behandlerne var instrueret i at fortsætte medicinsk behandling i mindst 6 måneder efter respons, men der var ingen kontrol af medicinadhærens, hverken under eller efter behandlingen. Recurrence for de patienter, der havde fået kombinationsbehandling eller kognitiv terapi, var henholdsvis 21% (3 af 11) og 23% (3 af 14), hvilket var signifikant mindre end recurrence på 78% (7 af 9) for patienter, der havde fået medicin alene. De respektive tal for de ambulante psykiatriske patienter alene var 17%, 33% og 75%.

Delkonklusion angående tilbagefald efter akut behandling

Tre undersøgelser har fundet, at kognitiv terapi eller kognitiv terapi i kombination med medicinsk behandling i den *akutte* fase af depressiv lidelse har en større forebyggende effekt på relapse/recurrence i forhold til medicinsk behandling givet alene i samme korte periode (vægtet gennemsnitligt

tilbagefald under de tre betingelser: Medicin: 64%, kognitiv terapi: 21% og kombinationsbehandling: 29%). Tilsvarende tendens for forholdet mellem effekten af kognitiv terapi og effekten af akut medicinsk behandling ses i to naturalistiske followupundersøgelser (148;149). Tilbagefaldsraten efter akut behandling med kognitiv terapi alene eller kombineret med medicin var på linje med tilbagefaldsraten, som rapporteres efter medicinsk fortsættelsesbehandling 4-9 måneder efter respons (150). Da der i dag er enighed om, at medicinsk behandling bør fortsætte i en længere periode efter den akutte behandling, er resultaterne af disse undersøgelser af mindre relevans.

Undersøgelserne er små og på én nær uden kontrol af behandlingen i followupperioden (Evidensniveau 2).

3.2.4.2 Psykoterapeutisk langtids- eller vedligeholdelsesbehandling

I disse studier er effekten af behandlingen opgjort som forebyggelse af relapse/recurrence. Ud fra de definerede søgekriterier identificeredes tre studier:

I en undersøgelse af Frank et al. (151) af 128 patienter med tilbagevendende depression, der alle opnåede remission efter behandling med imipramin og interpersonel terapi, blev patienterne randomiseret til fem grupper, der blev behandlet med henholdsvis: 1) imipramin (fuld dosis) og interpersonel terapi (en månedlig terapitime), 2) imipramin, 3) interpersonel terapi, 4) interpersonel terapi og placebo samt 5) placebo. Patienterne blev behandlet over tre år, hvor antallet af nye sygdomsepisoder blev opgjort. Recurrence for de fem grupper var: 1) 40%, 2) 54%, 3) 69%, 4) 81% og 5) 91%. Patienter behandlet med kombinationsbehandling eller medicin alene klarede sig signifikant bedre end patienter, der fik interpersonel terapi alene eller interpersonel terapi og placebo. Patienter, der fik interpersonel terapi (med eller uden placebo), klarede sig signifikant bedre end de patienter, der kun fik placebo.

Reynolds et al. (152) undersøgte patienter ældre end 59 år med tilbagevendende depression. I alt 107 patienter, der opnåede remission af mindst seks måneders varighed efter behandling med medicin og interpersonel terapi i 15 uger, blev randomiseret til fire grupper, der igennem 3 år blev behandlet med: 1) nortriptylin og interpersonel terapi (en månedlig session), 2) nortriptylin, 3) interpersonel terapi og placebo eller 4) placebo. Recurrence for de fire grupper efter tre år var: 1) 20%, 2) 43%, 3) 64% og 4) 90%. Kombinationsbehandling var nær signifikant bedre end medicin alene ($p=0,06$). Der fandtes ingen signifikant forskel på medicin alene og interpersonel terapi alene. Kombinationsbehandling, medicinsk behandling og interpersonel terapi var alle signifikant bedre end placebo. Kombinationsbehandling førte til bedre social funktion end monobehandling med medicin eller interpersonel terapi (153). Nedsat adhærens til den medicinske behandling var associeret med øget risiko for recurrence.

I en undersøgelse af Blackburn et al. (154) blev 75 patienter med tilbagevendende depression (>1 episode) inddelt i tre grupper, som fik følgende behandlingsformer i henholdsvis den akutte fase (16 uger) og opfølgingsfasen (2 år): 1) medicin i hele perioden, 2) medicin efterfulgt af kognitiv terapi (1 gang om måneden i followupperioden) og 3) kognitiv terapi i hele perioden. Den medicinske behandling omfattede forskellige præparater i terapeutisk dosering og blev administreret af psykiater eller almenpraktiserende læge. Der var ingen signifikante forskelle mellem de tre behandlingsgrupper over perioden. Tilbagefaldet i grupperne efter ét år var: 31% (4 af 13) i gruppe 1, 36% (5 af 14) i gruppe 2 og 24% (4 af 17) i gruppe 3 (slutniveauet på HamD-17 efter to år var hhv. 8,6, 9,3 og 6,6).

Delkonklusion angående psykoterapeutisk langtids- eller vedligeholdelsesbehandling

De to bedst kontrollerede undersøgelser viste, at langtids- eller forebyggende behandling med medicin kan nedsætte risikoen for recurrence ved tilbagevendende depression (Evidensniveau 1b). Disse undersøgelser viste en tendens til, at kombinationsbehandling med medicin og interpersonel terapi var bedre end medicinsk behandling alene svarende til en formindskelse af recurrence-raten med henholdsvis 14 og 24 procentpoint.

I Blackburn & Moores (1997) undersøgelse klarede kognitiv terapi alene sig lige så godt som fortsat medicinsk behandling, måske fordi patienterne i denne undersøgelse havde haft færre depressive episoder end i de to andre undersøgelser.

3.2.4.3 Sekventiel kombinationsbehandling

Sekventiel kombinationsbehandling betyder, at man skifter fra en behandlingstype til en anden. Ud fra definerede søgekriterier identificeredes fire studier, der alle omhandler medicinsk behandling, der senere udskiftes eller suppleres med psykoterapi.

I et langtidsstudie af Fava et al. (155-157) blev 40 patienter med depressiv lidelse fulgt i op til seks år. Efter at have opnået remission efter medicinsk behandling blev patienterne randomiseret til kognitiv terapi i 10 terapitimer over 20 uger eller støttende samtaler i samme omfang. I begge grupper blev den medicinske behandling gradvist trappet ned og afsluttet. Grupperne blev efterundersøgt efter to, fire og seks år. Blandt de patienter, der havde fået kognitiv terapi, var recurrence 15%, 35% og 50% imod referencegruppens recurrence på henholdsvis 35%, 70% og 75%. Forskellen i recurrence var statistisk signifikant opgjort over hele perioden.

I en anden undersøgelse af Fava et al. (155) blev 40 patienter med tilbagevendende depression (>2 episoder), der var remitterede efter medicinsk behandling i 3-5 måneder, randomiseret til enten kognitiv terapi i 10 sessioner (af 30 hver minutter) over 20 uger eller støttende samtaler i samme omfang. Alle patienter blev trappet ud af medicinsk behandling. Patienterne blev fulgt i to år. Recurrence for de to grupper var signifikant forskellig med 25% efter kognitiv terapi mod 80% efter støttende samtaler.

Paykel et al. (158) undersøgte 158 patienter med depression (2/3 af patienterne havde tilbagevendende depression) med restsymptomer efter 2-18 måneders medicinsk antidepressiv behandling. Patienterne blev randomiseret til enten: 1) at fortsætte med medicinsk behandling alene eller: 2) suppleret med kognitiv terapi i op til 18 sessioner. Patienterne blev fulgt over en followupperiode på 68 måneder. Der var signifikant mindre relapse i gruppen, der fik kombinationsbehandling (29%), end i gruppen, der fortsatte med kun medicin (47%). Patienterne i denne undersøgelse er blevet fulgt under naturalistiske omstændigheder igennem seks år (159). Der var en vedvarende signifikant forskel på recurrence-raten, der var lavere for de patienter, der havde fået kombinationsbehandling. Forskellen på de to grupper svandt først efter 3 1/2 år.

Teasdale et al. (160) foretog en undersøgelse, hvor 145 patienter med tilbagevendende depression i remission blev randomiseret til gruppebehandling med en form for kognitiv terapi specielt udviklet til at forebygge recidiv (Mindfulness Training) med i alt 16 timer og til en referencegruppe, der fik sædvanlig behandling. I den kognitive gruppe fik 45% medicinsk behandling, og i referencegruppen fik 40% medicinsk behandling. I terapigruppen oplevede 44% af patienterne relapse/recurrence mod 58% i referencegruppen (intention-to-treat-analyse), en forskel der dog ikke var signifikant. Derimod viste subanalyser af gruppen af patienter med mindst tre episoder, at der var signifikant forskel i relapse/recurrence på henholdsvis 40% i gruppen, som fik kognitiv terapi, og 66% i referencegruppen.

Delkonklusion angående sekventiel kombinationsbehandling

De fire undersøgelser har konsistent fundet, at kognitiv fortsættelsesbehandling efter, eller som supplement til, medicinsk behandling nedsætter risikoen for udvikling af tilbagefald eller nye sygdomsepisoder (Evidensniveau 1b).

3.2.5 Sammenfatning

Vedrørende afsnit 3.2.2. Behandling af akut depression

Kognitiv terapi eller medicinsk antidepressiv behandling som monoterapi har effekt over for ambulante patienter med akut moderat depression (Evidensniveau 1a (ud fra andre oversigtsværker)).

Vedrørende afsnit 3.2.4.1. *Undersøgelser af tilbagefald efter akut behandling*

Kognitiv terapi, der gives i den akutte fase, med eller uden samtidig behandling med medicin, synes tillige til en vis grad at kunne forebygge tilbagefald og forekomst af nye sygdomsepisoder, men undersøgelsesgrundlaget er begrænset (Evidensniveau 1b).

Vedrørende afsnit 3.2.4.2 *Psyko terapeutisk langtidsbehandling eller vedligeholdelsesbehandling*

Psyko terapeutisk langtids- eller vedligeholdelsesbehandling har virkning over for recidiverende depression (Evidensniveau 1b). Der er en tendens til, at kombinationsbehandling er mere virksom end monoterapi, og at medicinsk behandling er mere virksom end psyko terapi.

Vedrørende afsnit 3.2.4.3 *Sekventiel kombinationsbehandling*

Sekventiel kombinationsbehandling, hvor psyko terapi tilføjes efter en oprindelig medicinsk behandling, har forebyggende effekt over for relapse/recurrence. Evidensniveau 1b.

Summarisk fremstilling af effekt af kombinationsbehandling

Nedenstående tabel opgør den procentvise forskel i relapse/recurrence ved kombinationsbehandling ud fra undersøgelser af langtids-/vedligeholdelsesbehandling eller sekventiel kombinationsbehandling sammenlignet med behandling med henholdsvis medicin eller psyko terapi.

Kun tre studier har belyst denne forskel.

TABEL 1

Reduktion i tilbagefald (relapse/recurrence) efter langtids- eller sekventiel kombinationsbehandling i forhold til monoterapi med psyko terapi eller medicin

Undersøgelse	Forskel på tilbagefald: Kombinationsbehandling vs. medicinsk behandling	Forskel på tilbagefald: Kombinationsbehandling vs. psyko terapi
Frank et al. (1990)	14%*	35%
Reynolds et al. (1999)	23%**	44%
Paykel et al. (1999)	18%	
Vægtet gennemsnit	18%	39%

*Ikke-signifikant forskel.

**p=0,06.

Undersøgelserne kunne tyde på, at der er bedre effekt af kombinationsbehandling i forhold til monoterapi, selv om datamaterialet er spinkelt. Den gennemsnitlige forskel på effekten af kombinationsbehandling og medicinsk behandling udgjorde 18%, og den gennemsnitlige forskel på kombinationsbehandling og psyko terapi udgjorde 39%.

3.2.6 Effekten af kombinationsbehandling på den psykosociale funktion ved depressiv lidelse

Det er i flere undersøgelser vist, at både medicinsk antidepressiv behandling og psyko terapi kan bedre den sociale funktion for patienter med depressiv lidelse (161). Det er ligeledes vist, at kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og kognitiv terapi til patienter med kronisk depressiv lidelse har en signifikant bedre effekt på patienternes psykosociale funktion end de to behandlinger givet hver for sig (162).

3.2.7 Diskussion

Der er flere forhold, der gør det vanskeligt at vurdere gyldigheden af ovennævnte resultater og at generalisere ud fra fundene. Der er faktorer, der peger på, at effektforskellen mellem kombinationsbehandling og monoterapi kan være både over- og underestimeret.

For det første er der i alle undersøgelserne flere metodemæssige problemer. Ingen af de nævnte undersøgelser lever op til de højeste krav om metode, der kan stilles til randomiserede undersøgelser. Dette kan give en tendens til at overestimere forskelle i effekten. Undersøgelser af dårligere kvalitet

estimerer forskellen i behandlingseffekten til at være større, end undersøgelser af god kvalitet (163). Eksempelvis opfylder ingen af undersøgelserne de samlede krav til beskrivelsen af: 1) fremgangsmåde ved allokering, 2) skjult allokering (concealment), 3) blinding, 4) beskrivelse af patienternes forløb igennem hele undersøgelsesperioden (followup) og 5) intention-to-treat-analyser.

For det andet baseres randomiserede undersøgelser på en udvalgt gruppe af patienter, og de forløber under velkontrollerede forhold, hvilket medfører, at der typisk findes en større behandlingseffekt end under naturalistiske forhold. En af de afgørende forskelle kan henføres til adhærensproblemer under naturalistiske forhold, som der i vid udstrækning tages højde for i randomiserede, kontrollerede undersøgelser, hvor patienterne typisk har forpligtet sig til at følge behandlingen nøje, og hvor der også føres kontrol med, at det er tilfældet. For de omtalte undersøgelser kan det betyde, at forskellen på effekten af medicinsk behandling og kombinationsbehandling findes mindre end under mere naturalistiske omstændigheder. Den fundne forskel i effekt af kombinationsbehandling i forhold til medicinsk behandling alene kan af den grund være underestimeret i forhold til den forskel, der kan vise sig at være i en almindelig klinisk virkelighed.

For det tredje dækker depressiv lidelse over et meget stort spektrum af lidelser fra ganske lette og forbigående tilstande til svære tilbagevendende eller vedvarende lidelser. Lidelsens sværhedsgrad kan være af afgørende betydning for, hvor godt en behandling virker, hvilket gør det vanskeligt at overføre undersøgelsesresultater fra en gruppe af patienter til en anden gruppe af patienter. I flere af de præsenterede undersøgelser indgår blandede patientgrupper med moderate og mere svære former for depressiv lidelse, hvilket gør det umuligt at skelne imellem behandlingseffekten i de moderate og de svære tilstande. Dog synes patienter med de sværeste former for depressiv lidelse at have den største effekt af kombinationsbehandling i forhold til monoterapi.

For det fjerde repræsenterer undersøgelserne flere forskellige undersøgelsesdesign, hvilket gør det vanskeligt at sammenligne dem indbyrdes. Dette er til dels imødegået ved opdeling af undersøgelserne i undergrupperinger.

Ud fra de givne søgekriterier er der identificeret et relativt lille antal undersøgelser af effekten af kombinationsbehandling i forhold til monoterapi. Sammenholdt med ovennævnte svagheder ved de præsenterede undersøgelser medfører det, at konklusionerne hviler på et spinkelt grundlag.

Status er, at der mangler store veltilrettelagte undersøgelser, der kan forøge den eksisterende viden om effekten af kombinationsbehandling af patienter med svær depressiv lidelse.

3.2.8 Konklusion

Sammenfattes de fremlagte undersøgelser, bliver resultatet, at samtidig langtidskombinationsbehandling med medicin og psykoterapi i forhold til enten medicin eller psykoterapi alene ser ud til at kunne nedsætte forekomsten af nye sygdomsepisoder med mellem 14 og 44%. Den gennemsnitlige gevinst ved kombinationsbehandling i forhold til medicinsk behandling kan anslås til at være 18% og i forhold til psykologisk behandling til at være 39%.

I det følgende vil kombinationsbehandling udelukkende blive sammenlignet med medicinsk behandling alene, idet det anses som det mest realistiske forhold for flertallet af patienter med svær depressiv lidelse.

Som nævnt under diskussionsafsnittet kan effekten ikke umiddelbart overføres til alle patienter med depressiv lidelse, fordi patienter med depressiv lidelse udgør en inhomogen gruppe. Den fundne behandlingseffekt er opnået i studier primært af patienter, som ikke tidligere har været hospitalsindlagte (ca. 20% havde tidligere været indlagt). Overordnet tyder det dog på, at patienter med de sværeste former for depressiv lidelse har den største effekt af kombinationsbehandling i forhold til monoterapi. Således vil den fundne forskel i effekt formentlig udgøre et minimumstal for tidligere indlagte patienter med svær depressiv lidelse.

Ambulant kombinationsbehandling som forebyggende behandling vil kunne medføre et fald i genindlæggelsesraten på ca. 9% (halvdelen af 18%, se Tabel 1). Det forudsætter, dels at de fremlagte tal kan generaliseres til patienter med svær eller tilbagevendende depressiv lidelse (målgruppen for ambulant behandling i specialenhed), dels at indlæggeshyppigheden kan nedsættes med det halve af den reduktion, der opnås i forhold til reduktion af nye sygdomsepisoder, som det ses for patienter med bipolar affektiv lidelse (se afsnit 3.3.4).

Sengedagsforbruget vil tilsvarende kunne reduceres med cirka 20%. Det forudsætter, at forholdet mellem reduktionen af antallet af nye sygdomsepisoder samt reduktionen af indlæggelsesbehov og indlæggelseslængde følger den tendens, der ses for patienter med bipolar affektiv lidelse (se afsnit 3.3.4). Det skal pointeres, at tallene er forbundet med usikkerhed, og at effekten af ambulant kombinationsbehandling på genindlæggelsesraten eller på indlæggelsesbehovet ikke er specifikt undersøgt i noget studie.

3.3 Kombinationsbehandling og bipolar affektiv lidelse

Traditionelt har behandlingen af patienter med bipolar affektiv lidelse, ud fra en biomedicinsk forståelse af lidelsen, være domineret af medicinsk behandling.

Der er flere årsager til, at kombinationsbehandling bliver anvendt i stigende grad, frem for medicinsk behandling alene, til patienter med bipolar affektiv lidelse. Blandt andet følgende fire forhold:

- 1) medicinsk behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse som monoterapi er langt fra altid en tilstrækkelig behandling, jævnfør den store risiko for tilbagefald og udvikling af nye episoder, som findes i naturalistiske undersøgelser (164)
- 2) patienter med bipolar affektiv lidelse følger langt fra altid den foreskrevne medicinske behandling (164). Som det i detaljer vil fremgå af kapitel fire, er nedsat behandlings- og medicinadhærens forbundet med et mindre gunstigt forløb af sygdommen (165, 166)
- 3) stress kan være en udløsende faktor, der initierer en sygdomsepisode, og øget stressniveau øger risikoen for tilbagefald (167)
- 4) forud for akut og alvorlig forværring af lidelsen, har der ofte været relativt milde symptomer, som kaldes *prodromalsymptomer* (168). Det har betydning, at patienterne har en viden om deres egen sygdom. Patienternes evne til at genkende og håndtere prodromalsymptomer har en positiv indflydelse på forløbet af lidelsen (168, 169).

De fleste psykologiske terapiformer til patienter med bipolar affektiv lidelse fokuserer på patientens adhærens til behandlingen, håndtering af stress og genkendelse og håndtering af prodromalsymptomer.

Målet for den psykologiske behandling er ligesom for den medicinske behandling at nedsætte antallet og sværhedsgraden af nye sygdomsepisoder og mindske behovet for indlæggelse, men den har også et bredere sigte (134). Lidelsen har ofte en række negative psykosociale følger, og der er behov for en særlig støtte i den fase af behandlingen, hvor patienten skal erkende og lære at leve med en kronisk lidelse og acceptere behovet for langtidsbehandling. Patienter med psykisk lidelse er tillige udsat for en vis stigmatisering, der for den enkelte kan vanskeliggøre håndteringen af lidelsen.

Den psykologiske behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse kan omfatte psykoedukation, herunder familiefokuseret terapi (FFT), kognitiv terapi (KT), interpersonel og social rytme-terapi (IPSRT) og psykodynamisk terapi. Der er et vist overlap af de metoder, der indgår i flere af terapiformerne.

Udvælgelseskriterierne for de medtagne undersøgelser af kombinationsbehandling med psykologisk og medicinsk behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse var følgende:

- 1) randomiseret, kontrolleret undersøgelse
- 2) ambulante patienter med bipolar affektiv lidelse
- 3) outcome: psykiatrisk indlæggelse, relapse, symptomer, adhærens, psykosocial funktion
- 4) followup i mindst seks måneder
- 5) interventionsbehandling sammenlignes med standardbehandling eller med uspecifik/mindre omfangsrig samtalebehandling
- 6) mindst ti patienter i både interventionsgruppe og referencegruppe.

I Bilag 5 præsenteres en skematisk oversigt over de identificerede studier, der belyser effekten af kombinationsbehandling hos patienter med bipolar affektiv lidelse.

3.3.1 Kombinationsbehandling med psykoedukation

Psykoedukation betyder undervisning eller uddannelse i psykologiske forhold. Undervisningen tilstræber at øge patienternes viden om og forståelse af egen lidelse for derigennem at bedre deres mulighed for at imødegå de vanskeligheder, der er forbundet med lidelsen. Som oftest udføres behandlingen som en systematisk, manualbaseret undervisning, der gives til patienterne enkeltvis, i gruppe eller som par- eller familiebehandling. Den enkelte patient og eventuelle familie inddrages aktivt i behandlingen med egne erfaringer og oplevelser.

Colom et al. (170) betegner psykoedukation som en behandling, der bygger på en biopsykosocial, medicinsk forståelse af lidelsen. Colom et al. (170) har beskrevet et psykoedukationsprogram, der er udviklet specielt til patienter med bipolar affektiv lidelse med følgende punkter:

- information og støtte til patienten og familien
- undervisning i sygdommen og dens manifestationer
- søge at forebygge eller mildne nye sygdomsepisoder igennem: 1) at forbedre adhærens til behandlingen, 2) reduktion eller undgåelse af misbrug, 3) hjælp til at identificere prodromalsymptomer og 4) mindske stress
- forebygge selvmordsadfærd
- bedre den interpersonelle og sociale funktion
- håndtering af eventuelle restsymptomer
- øge livskvalitet.

Familiefokuseret terapi (FFT) er beskrevet af Miklowitz og Goldstein (171) som en særlig psykoedukativ intervention, der inddrager relevante familiemedlemmer (forældre, ægtefælle og søskende). Terapien foregår som oftest i patientens eget hjem, og der indgår tre overordnede moduler. Første modul indeholder undervisning i lidelsen og dens manifestationer, prodromalsymptomer og etablering af en behandlingsplan. Andet modul fokuserer på at forbedre familiens kommunikation og reducere stress, og tredje modul fokuserer på løbende problemløsning.

I de følgende afsnit gennemgås fire studier over effekten af psykoedukation, som blev identificeret ud fra denne MTV-rapports definerede søgekriterier:

Perry et al. 1999 (172) undersøgte 69 patienter med bipolar affektiv lidelse. Interventionsgruppen modtog 7 til 12 timers individuel psykoedukation i genkendelse af tidlige symptomer på relapse og vejledning i tidlig henvendelse til behandlingssted ved mistanke om relapse, mens referencegruppen fik sædvanlig behandling. Interventionsgruppen og referencegruppen fik tillige vanlig ambulant behandling, herunder medicinsk behandling. Den procentvise forskel i relapse for interventionsgruppen i forhold til referencegruppen var efter 18 måneder 28% for mani, idet der var 29% relapse i interventionsgruppen og 57% i referencegruppen. Dette var en signifikant forskel. Relapse indtrådte betydeligt hurtigere i referencegruppen, nemlig efter 17 uger mod 65 uger i interventionsgruppen. Der var ingen signifikant forskel i relapse for depression. Der var en ikke-signifikant forskel på antal indlæggelser, idet 36% af patienterne i interventionsgruppen blev indlagt mod 43%

i referencegruppen. For både den sociale funktion og for den erhvervsmæssige beskæftigelse var der et bedre udbytte i interventionsgruppen.

Clarkin et al. 1998 (173) undersøgte 33 gifte patienter med bipolar affektiv lidelse, hvor interventionsgruppen modtog parterapi og referencegruppen sædvanlig behandling. Efter 11 måneders observationstid havde patienterne en bedre social funktion og bedre adhærens til den medicinske behandling i interventionsgruppen end i referencegruppen. Også i denne undersøgelse fik begge grupper af patienter standard ambulant behandling og medicin. I dette studie var der ingen opgørelse af relapse og antal indlæggelser.

I Colom et al.'s undersøgelse fra 2003 (174) blev 120 patienter med bipolar affektiv lidelse, der forud havde været i neutral fase i mindst 1/2 år, randomiseret til to grupper, hvor interventionsgruppen fik manualbaseret psykoedukationsbehandling i gruppe, i alt 21 sessioner over 20 uger. Referencegruppen fik ligeledes 21 sessioners uspecifik gruppebehandling. Begge grupper modtog løbende standardbehandling inklusiv medicinsk behandling. Grupperne blev fulgt i to år efter interventionens afslutning. Relapse i interventionsgruppen var signifikant mindre end i referencegruppen, 67% imod 92%. Omfanget af indlæggelser blev opgjort på flere måder. Der var en ikke-signifikant forskel på det procentvise antal af patienter, der blev indlagt, på 10%, idet 25% blev indlagt i interventionsgruppen imod 35% i referencegruppen. Der var en signifikant forskel på den gennemsnitlige indlæggelsestid, der i interventionsgruppen var knap 5 dage mod knap 15 dage i referencegruppen. Der var ligeledes en signifikant forskel på antal indlæggelsesdage pr. patient, som var 0,30 i interventionsgruppen og 0,78 i referencegruppen, og en signifikant forskel på det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage pr. indlagt patient, der var 24 i interventionsgruppen og 42 i referencegruppen (175). Der var en positiv effekt på adhærens til medicin i interventionsgruppen. I dette studie sås en høj relapse-rate i begge grupper, hvilket kan skyldes, at patienterne var selekteret til behandling og havde haft mange tidligere episoder. Dette studie er det eneste studie over effekten af integreret behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse, hvor patienterne i referencegruppen fik en behandling, der kontakt- og tidsmæssigt svarede til interventionsgruppens kontakt. Det betyder, at forskellen i effekten på de to grupper alene kan tilskrives den specifikke behandling med psykoedukation og ikke en mere uspecifik effekt af øget kontakt til behandler.

Miklowitz et al. 2000 (176) foretog en undersøgelse af 101 patienter med bipolar affektiv lidelse, der efter akut sygdomsperiode randomiseredes til behandling enten med 21 sessioner familiefokuseret psykoedukationsterapi (FFT) eller 2 sessioner familiebehandling (referencegruppe). Alle patienter fik sideløbende medicinsk behandling og vanlig ambulant behandling. FFT-behandlingen strakte sig over ni måneder. Relapse over et år var i FFT-gruppen 29% og i referencegruppen 53%, hvilket giver en signifikant forskel på 24%. Undersøgelsen fandt også en generel bedring af depressive symptomer til fordel for FFT-gruppen, hvorimod der ikke fandtes forskel på maniske symptomer i de to grupper. Patienter med god adhærens til medicinsk behandling klarede sig generelt bedst, men der var ikke signifikant forskel i adhærens til den medicinske behandling i de to grupper.

Efterundersøgelse af ovennævnte patientgruppe blev foretaget efter to år (177). Der fandtes en næsten uændret signifikant forskel i relapse i de to grupper på 19% til fordel for interventionsgruppen, hvor den gennemsnitlige tid til relapse også var næsten 5 måneder længere. Undersøgelsen viste endvidere, at patienternes symptomer havde stabiliseret sig på et lavere niveau i interventionsgruppen. Angående adhærens til den medicinske behandling sås en signifikant forskel, idet patienterne fra interventionsgruppen havde bedst adhærens.

3.3.2 Kombinationsbehandling med kognitiv terapi

Kognitiv terapi er udviklet som en behandling primært til patienter med depression (136), men kognitiv terapi har i revideret form fundet anvendelse ved andre lidelser. Som en supplerende del af kognitiv terapi til patienter med bipolar affektiv lidelse er der undervisning i en regelmæssig livsførelse, genkendelse og håndtering af prodromalsymptomer samt en løbende monitorering af patientens symptomer (178).

I de følgende afsnit gennemgås fire studier af kognitiv terapi, som blev identificeret ud fra denne rapport's definerede søgekriterier.

Cochran et al. 1984 (179) foretog en randomiseret undersøgelse af 28 patienter med bipolar affektiv lidelse, der alle var i litiumbehandling. Interventionsgruppen modtog individuel kognitiv adfærdsterapi en gang ugentligt i seks uger specielt med henblik på at øge adhærens til den medicinske behandling. Efter seks måneder havde patienterne i interventionsgruppen en bedre adhærens til litium, og der fandtes en ikke-signifikant forskel i relapse. Den var henholdsvis 43% og 64% i interventionsgruppen og i referencegruppen. To patienter fra interventionsgruppen havde behov for indlæggelse mod fem patienter i referencegruppen. Disse fem patienter havde tilsammen i alt otte indlæggelser, og forskellen mellem antal indlæggelser i de to grupper var signifikant forskellig til fordel for interventionsgruppen. Undersøgelsen er lille med et begrænset antal deltagende patienter og ringe statistisk styrke.

Lam et al. 2000 (178) foretog et mindre pilotstudie med 25 patienter med bipolar affektiv lidelse. Interventionsgruppen modtog individuel kognitiv terapi og psykoedukation i 12-20 sessioner. Både interventions- og referencegruppen fik standard ambulant behandling med medicin. Interventionsgruppen oplevede totalt set færre nye sygdomsepisoder og et færre antal tilfælde med hypomani, hvorimod der ikke var forskel på antallet af nye depressive sygdomsepisoder. Interventionsgruppen klarede sig bedst, både hvad angår social funktion og medicinadhærens, og de havde færre hospitalsindlæggelser end referencegruppen.

Lam et al. 2003 (180) undersøgte 103 patienter med bipolar affektiv lidelse i en randomiseret undersøgelse, hvor interventionsgruppen modtog 14 sessioner kognitiv terapi i løbet af det første halve år og to boostersessioner (genopfrisknings-sessioner) over det næste halve år. Både interventionsgruppe og referencegruppe modtog standard ambulant behandling, herunder medicinsk behandling. Efter et år havde 75% i referencegruppen og 44% i interventionsgruppen relapse, hvilket svarede til en signifikant forskel på 31%. Der var en signifikant forskel på den tid, de to grupper gennemsnitligt tilbragte i en affektiv episode; for referencegruppen var det 88 dage, og for interventionsgruppen 27 dage. Der kunne også påvises en signifikant forskel i behovet for indlæggelse. Behovet var lavere i interventionsgruppen, nemlig 15% mod 33% i referencegruppen. Det gennemsnitlige indlæggelsesbehov pr. patient var 10 dage for interventionsgruppen og 18 dage for referencegruppen. Patienternes gennemsnitlige sociale funktionsniveau var signifikant højere i interventionsgruppen, og adhærens til den medicinske behandling var højest i interventionsgruppen, hvilket dog ikke var et signifikant fund.

Scott et al. 2001 (181) foretog en undersøgelse, hvor 42 (21+21) patienter med bipolar affektiv lidelse blev randomiseret til enten kognitiv terapi i ugentlige sessioner over seks måneder eller vanlig ambulant behandling. Begge grupper fik medicinsk behandling. Efter seks måneder var der en signifikant bedring blandt patienterne i den gruppe, der havde modtaget kognitiv terapi, i forhold til kontrolgruppen, hvad angik symptomer og funktion.

Efter seks måneder blev patienterne i referencegruppen tilbudt kognitiv terapi, og i alt gennemførte 29 patienter kognitiv terapi, inklusive de patienter, der ved randomisering havde fået kognitiv terapi. For disse 29 patienter blev der foretaget en sammenligning imellem relapse samt behovet for indlæggelse 18 måneder forud for undersøgelsen og 18 måneder efter undersøgelsens begyndelse. Der fandtes en signifikant reduktion på 44%, hvad angik relapse, og en signifikant forskel på 31%, hvad angik indlæggelse til fordel for perioden efter terapien.

3.3.3 Kombinationsbehandling med interpersonel og social rytme-terapi (IPSRT)

Interpersonel og social rytme-terapi (IPSRT) er en modificeret version af interpersonel terapi (IPT), der er udviklet af Frank og kolleger til patienter med bipolar affektiv lidelse (182). Den består af tre dele: interpersonel terapi, social rytme-terapi og psykoedukation. Social rytme-terapi bygger på den antagelse, at der er en sammenhæng imellem de biologiske og psykosociale processer. Sammen-

hængen antages at være styrende for den rytme, der bestemmer aktiviteter som søvn, måltider m.m., og for stemningsmæssige symptomer. Instabilitet i den daglige rytme øger risikoen for forekomst af nye sygdomsepisoder.

I den første fase, hvor behandlingen foregår ugentligt, fokuseres der især på patientens genkendelse og håndtering af interpersonelle konflikter, uregelmæssigheder i dagligdagen og det ydre pres, der måtte ligge på patienten. Formålet er at øge regelmæssigheden og forudsigeligheden i hverdagen. Patienterne undervises desuden i sygdommen og dens manifestationer og behandling. Den efterfølgende forebyggende fase er mindre intensiv, men indeholder de samme elementer, som den indledende fase, og sigter på at fastholde patienten i behandlingen. Den strækker sig over flere år og indeholder månedlige sessioner. Den afsluttende fase af behandlingen er kort og intensiv, og her gennemgås forløbet af terapien, og patientens fortsatte sårbarhedsområder af betydning for lidelsens fremtidige forløb vurderes.

Ud fra denne MTV-rapports definerede søgekriterier identificeredes et studie af interpersonel og social rytme-terapi, som gennemgås nedenfor.

Frank et al. 1997 (183) undersøgte i en randomiseret undersøgelse i alt 38 patienter med bipolar affektiv lidelse. Patienterne havde en akut sygdomsperiode, da de blev indrulleret i studiet. Interventionsgruppen modtog IPSRT, og referencegruppen fik en relativt intensiv standardbehandling, hvor der også indgik elementer af psykoedukation. Begge grupper fik medicinsk behandling. Efter et års observationstid havde patienterne i interventionsgruppen en mere regelmæssig livsførelse end patienterne i kontrolgruppen, men der var ingen forskel på antallet af relapse i de to grupper.

Som en del af denne undersøgelse af Frank et al. (184) blev der for nogle af patienterne foretaget en overkrydsning af de to behandlinger imellem den akutte behandlingsfase og vedligeholdelsesfasen.

De patienter, der havde fået den samme behandling i de to faser, klarede sig bedst, hvad enten behandlingen var IPSRT eller standardbehandling. Relapse i disse grupper var mindre end 20% efter et år imod mere end 40% i den gruppe af patienter, der modtog forskellig behandling i de to sygdomsfaser.

3.3.4 Sammenfatning

Det skal indledende bemærkes, at alle patienter, der deltog i de undersøgelser, som er gennemgået i ovenstående afsnit 3.3, sideløbende fik medicinsk behandling og vanlig ambulant behandling. Det vil sige, at de havde en stabil kontakt til den behandlende læge. Den psykologiske behandling har i alle tilfælde været brugt som et supplement til den medicinske behandling.

Samlet viser undersøgelserne, at behandling med psykoedukation eller kognitiv terapi som supplement til medicinsk forebyggende behandling kan nedsætte risikoen for udvikling af nye sygdomsepisoder (evidensniveau 1b), og nedsætte behovet for hospitalsindlæggelse (evidensniveau 1b). Undersøgelserne viser endvidere, at psykoedukationsbehandling eller kognitiv terapi som kombinationsbehandling kan bedre behandlingsadhærensens, nedsætte byrden af symptomer imellem sygdomsepisoderne og bedre den sociale funktion.

Den eneste foreliggende undersøgelse med IPSRT fandt ikke effekt af tillægsbehandling med IPSRT i forhold til intensiv medicinsk behandling i en specialklinik alene.

Der findes ingen kontrollerede undersøgelser over effekten af psykodynamisk terapi, men en enkelt, åben undersøgelse fandt virkning af denne terapi i form af nedsat risiko for nye sygdomsepisoder (185) (evidensniveau 3b).

I undersøgelser om psykoedukativ eller kognitiv terapi var reduktionen af nye sygdomsepisoder mellem 19 og 30%. I Perry et al.'s (1999) undersøgelse, hvor terapien fokuserede på at opdage prodromalsymptomer på maniske episoder, gjaldt reduktionen kun antallet af nye maniske episoder.

Flere af de medtagne undersøgelser er små med ringe statistisk styrke, og kun tre undersøgelser inddrog mere end hundrede patienter. For disse tre undersøgelser gjaldt, at risikoen for nye sygdomsepisoder i gennemsnit var nedsat med 25% for de patienter, der havde fået psykologisk behandling, i forhold til referencegruppen.

TABEL 2

Forskel på recurrence for interventionsgruppe og referencegruppe

	Forskel på relapse/recurrence for interventionsgruppe og referencegruppe
Lam (2003)	31%
Colom (2003)	25%
Miklowitz (2003)	19%
Samlet gennemsnitlig forskel	25%

I flere undersøgelser var omfanget af behovet for hospitalsindlæggelse opgjort. Alle disse undersøgelser viste en tendens til, at behovet for indlæggelse var mindre i interventionsgruppen i forhold til referencegruppen, men flere af disse undersøgelser manglede statistisk styrke til at vise en statistisk forskel pga. få patienter og kort followup (172, 179).

TABEL 3

Reduktion af indlæggelsesbehov og antal sengedage

	Forskel på andelen af indlagte patienter for interventionsgruppe og referencegruppe	Forskel på antallet af det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage for interventionsgruppe og referencegruppe	Procentvis reduktion af antallet af sengedage
Lam (2003)	18%	8 dage	44%
Colom (2003)	10%*	18 dage	43%

*Ikke-signifikant forskel.

To undersøgelser, der begge omfattede mere end hundrede patienter, viste en signifikant forskel på behovet for indlæggelse. Lams undersøgelse viste, at behovet i gennemsnit blev nedsat med 8 dage pr. patient i en periode på et år (gennemsnitligt antal sengedage i interventionsgruppen var 10 dage, og i referencegruppen 18 dage) svarende til en reduktion på 44%. Coloms undersøgelse viste, at behovet blev nedsat med 18 dage pr. patient i en periode på to år (gennemsnitligt antal sengedage i interventionsgruppen var 24 dage, og i referencegruppen 42 dage) svarende til, at forbruget af sengedage var 43% mindre i interventionsgruppen end i referencegruppen.

Foruden de i rapporten medtagne undersøgelser er der foretaget en række andre undersøgelser af psykologisk behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse, der for de flestes vedkommende er kliniske studier uden formaliseret mål for outcome. De fleste af disse undersøgelser er ukontrollerede eller uden randomisering.

Tendensen i disse undersøgelser er, ligesom i de kliniske, kontrollerede og randomiserede undersøgelser, at der kan påvises en gunstig effekt af psykologisk intervention i kombination med medicinsk behandling i behandlingen af patienter med bipolar affektiv lidelse (186).

3.3.5 Effekt af kombinationsbehandling på psykosocial funktion ved bipolar affektiv lidelse

Flere undersøgelser har påvist en bedring af patienternes psykosociale funktionsniveau efter behandling med psykoedukation (172, 173). Undersøgelserne er omtalt i afsnit 3.3.1: »Kombinationsbehandling med psykoedukation«.

Perry fandt i sin undersøgelse, at patienter, der havde fået kombinationsbehandling med medicin og psykoedukation, havde en signifikant øgning af den sociale funktion og beskæftigelse i forhold til kontrolgruppen, der fik behandling med medicin. Også Clarkin fandt i sin undersøgelse, at patienter, der fik kombinationsbehandling med psykoedukation og medicinsk behandling, havde

signifikant bedring af den sociale funktion (GAS, Global Assessment Scale) i forhold til patienter, der kun fik medicinsk behandling. Kombinationsbehandling med medicin og kognitiv terapi kan ligeledes bedre patienternes psykosociale funktionsniveau (178, 180, 181). Undersøgelserne er omtalt i afsnit 3.3.2: »Kombinationsbehandling med kognitiv terapi«.

Lam benytter i sine undersøgelser »Social Performance Schedule« til registrering af patienternes sociale funktionsniveau. Skalaen er en fempunktsskala baseret på et semistruktureret interview. I begge undersøgelser fandtes en forskel på patienter, der fik kombinationsbehandling, i forhold til patienter, der fik medicinsk behandling alene. Patienterne i interventionsgruppen havde en signifikant øgning af deres sociale funktion i forhold til patienter i referencegruppen. Også Scott fandt i sin undersøgelse, at patienter, der fik kombinationsbehandling med kognitiv terapi og medicinsk behandling, havde signifikant bedring af den sociale funktion (GAS, Global Assessment Scale) i forhold til patienter, der kun fik medicinsk behandling.

3.3.6 Diskussion

De fleste af de forhold, der er diskuteret i afsnit 3.2.7 om behandlingseffekten af kombinationsbehandling i forhold til monoterapi for depressiv lidelse, gælder også for bipolar affektiv lidelse.

Også i de fremlagte undersøgelser om bipolar affektiv lidelse er der metodemæssige problemer, om end det er i mindre omfang end beskrevet for undersøgelserne af depressiv lidelse.

Ingen af de nævnte undersøgelser lever op til de højeste krav om metode, der kan stilles til randomiserede undersøgelser, hvilket også her bevirker en tendens til at overestimere effekten af interventionsbehandlingen (163). Eksempelvis opfylder ingen af undersøgelserne de samlede krav til beskrivelsen af: 1) fremgangsmåde ved allokering, 2) skjult allokering (concealment), 3) blinding, 4) beskrivelse af patienternes forløb igennem hele undersøgelsesperioden (followup) og 5) intention-to-treat-analyser. Enkelte undersøgelser opfyldte dog størstedelen af disse metodemæssige krav (Miklowitz et al. 2000, 2003, Colom et al. 2003, Lam et al. 2003).

Som beskrevet i diskussionen af kombinationsbehandling af depressiv lidelse gælder det også ved bipolar lidelse, at randomiserede, kontrollerede undersøgelser gennemført med en udvalgt patientgruppe kan have en tendens til at overestimere effekten af behandlingen i forhold til almindelig klinisk hverdag. Denne forskel tilskrives hovedsageligt nedsat behandlingsadhærens under naturlistiske omstændigheder. Som det fremgår af kapitel 4 om behandlingsadhærens, så er problemet med nedsat behandlingsadhærens mindst lige så stort for patienter med bipolar affektiv lidelse som for patienter med depressiv lidelse. I randomiserede, kontrollerede undersøgelser er behandlingsadhærens høj i begge behandlingsgrupper, hvad enten patienterne får kombinationsbehandling eller monoterapi, hvilket gør det vanskeligt at påvise den effekt, samtalebehandling har i forhold til at øge behandlingsadhærens. Dette kan alt andet lige medføre en underestimering af forskellen mellem behandlingseffekten af henholdsvis kombinationsbehandling og medicinsk behandling alene, som også beskrevet under depressiv lidelse afsnit 1.6.

Patienter med bipolar affektiv lidelse udgør en mere homogen gruppe af patienter med svær lidelse end patienter med depressiv lidelse. Problemerne med at generalisere fra én gruppe af patienter til en anden er knap så store som for depressiv lidelse.

Der foreligger kun et mindre antal undersøgelser af effekten af kombinationsbehandling ved bipolar affektiv lidelse. Sammenholdt med ovennævnte svagheder ved de præsenterede undersøgelser medfører det, at konklusionerne angående reduktion af antal sygdomsepisoder og indlæggelser hviler på et relativt spinkelt grundlag.

Status er, som for depressiv lidelse, at der mangler veltilrettelagte undersøgelser, der kan øge viden om effekten af kombinationsbehandling af patienter med bipolar affektiv lidelse.

3.3.7 Konklusion

Sammenfattes de fremlagte undersøgelser, bliver resultatet, at psykologisk behandling, i form af psykoedukation eller kognitiv terapi i kombination med medicinsk behandling, kan nedsætte antallet af nye sygdomsepisoder ved bipolar affektiv lidelse med omkring 25%. Tilsvarende ses et fald i den samlede indlæggelsestid på omkring 40%.

4 Læge-patient samarbejdet (behandlingsadhærens)

Formålet med aktuelle kapitel er at belyse det komplekse samarbejde mellem behandler og patient (behandlingsadhærens). Kapitlet inddrager følgende områder: definition og omfang af nedsat behandlingsadhærens, betydningen af behandlingsadhærens for sygdomsforløbet, faktorer forbundet med nedsat behandlingsadhærens, muligheder for at bedre behandlingsadhærens, herunder samarbejdet mellem psykiatri og praktiserende læger, diskussion og sammenfatning. Hvert delemne gennemgås selvstændigt for patienter med depressiv lidelse og for patienter med bipolar affektiv lidelse og bygger på en gennemgang af den videnskabelige litteratur.

For enhver patient er det centralt med et godt samarbejde med lægen.

Læge-patient samarbejdet kan bl.a. måles på i hvor høj grad dette sker; altså i hvor høj grad patienten rent faktisk modtager en behandling, som er i overensstemmelse med den viden, der er tilgængelig for god behandling, af netop den lidelse, som patienten har. Læge-patient samarbejdet kan herved udtrykkes som *behandlingsadhærens* eller *komplians*. Begreberne benyttes synonymt og oftest i betydningen af, i hvor høj grad foreskrevne internationalt accepterede anbefalinger for en given sygdom og behandling følges. Der findes ingen konsensus hverken nationalt eller internationalt om den præcise definition af begreberne. I det følgende benyttes ordet behandlingsadhærens.

I behandlingen af patienter med affektiv lidelse har følgende definitioner af behandlingsadhærens været brugt. Pampallona definerer behandlingsadhærens som den tilpasning, patienten viser til behandlingsmæssige anbefalinger (187). Lingam definerer behandlingsadhærens som patientens accept af en rekommanderet sundhedsadfærd, herunder om patienten møder til konsultation, er engageret i sund livsstil, og om patienten indtager medicin i de foreskrevne doser i den anbefalede behandling-længde (188).

Jamison udvider behandlingsadhærens begrebet til at omfatte hele behandlingssituationen og foreslår at faktorer, der i større eller mindre grad kan tænkes at påvirke behandlingsadhærens, inddeles i fire grupper, de patientrelaterede, de sygdomsrelaterede, de behandlingsrelaterede og de behandlerrelaterede (189).

Jamisons udvidede definition af behandlingsadhærens kan eksemplificeres, idet patientrelaterede faktorer kan være nedsat viden om egen sygdom og behandlingen herfor eller mangel på familiær og social støtte. De sygdomsrelaterede faktorer knytter sig til selve sygdommens art, og de kan, eksempelvis ved psykisk lidelse, omfatte nedsat sygdomsindsigt, mistænksom personlighed, forstyrrelser i indlæring og hukommelse eller følelsesmæssig ustabilitet. Behandlingsrelaterede problemer med adhærens kan eksempelvis være prisen på medicin, bivirkninger til behandlingen eller kompliserede behandlingsregimer. Endelig kan behandlerrelaterede faktorer omfatte manglende viden hos behandleren, ringe evne til at etablere en behandlingsalliance og kommunikere, autoritativ stil, m.v.

Foruden de mere konkrete faktorer, der kan henføres til enkeltindivider, må det anses som sandsynligt, at de organisatoriske og holdningsmæssige forhold omkring patienter med psykisk lidelse på samfundsniveau har en afsmittende indflydelse på de valg, det enkelte individ foretager.

Der har været fokus på den autoritative holdning, der ligger til grund for begrebet adhærens, og der har været stigende interesse for begrebet *konkordans*, som betyder overensstemmelse. Konkordans fordrer, at behandlingen baseres på en fælles beslutning mellem patient og behandler med respekt for patientens ønsker og mål for behandlingen (190). Det kræver, at patienten informeres i tilstrækkeligt omfang om de eventuelle gevinster eller ulemper, der er forbundet med de valg, der foretages, og at behandlingen individualiseres som følge af patienternes forskellige behov, overbevisning, kultur og evt. religion.

Virkningsfuldhed (efficacy) er et udtryk for en behandlings terapeutiske potentiale oftest udtrykt ved behandlingseffekten i randomiserede kontrollerede undersøgelser i modsætning til effektivitet (effectiveness), der refererer til behandlingseffekten i almindelig klinisk praksis (191). Den potentielle behandlingseffekt er ofte betydeligt større end behandlingseffekten i almindelig klinisk praksis og forskellen betegnes på engelsk som efficacy-effectiveness gab. Den væsentligste årsag til denne afvigelse eller »gab« er formentlig nedsat behandlingsadhærens.

Der kan være forskel på, hvordan læge og patient vægter fordele og ulemper ved en behandling. En undersøgelse har vist, at den behandlende læge generelt accepterer en mindre potentiel gevinst end patienten for at iværksætte forebyggende langtidsbehandling med potentielle bivirkninger (192).

Nedsat behandlingsadhærens forekommer ved såvel psykiske som somatiske lidelser, og problemet er størst for lidelser med kronisk forløb med behov for langvarig behandling (164). Behandlingen af kroniske lidelser er ofte forbyggende behandling, og der er ofte en tidsmæssige afstand imellem iværksættelse af behandling og symptomlindring, hvilket kan gøre det vanskeligt for patienten at forbinde de to med hinanden (193).

4.1 Måling af behandlingsadhærens

Behandlingsadhærens kan gradueres som værende absolut tilstede, partiel, intermitterende eller helt fraværende.

Som oftest er det graden af den enkelte patients adhærens til en bestemt behandling, der er genstand for undersøgelse. Det kan eksempelvis være en registrering af, hvor tit patienten møder til konsultation som aftalt, eller om patienterne stopper behandlingen før anbefalet. Det kan være udlevering af medicin i dagsenheder og efterfølgende optælling af den indtagne medicin, eller måling af plasmniveau for den medicin, der ønskes vurderet. Der findes tillige mulighed for selvrapportering eller rapportering fra pårørende. Endelig kan behandlingsadhærens estimeres ud fra medicinalregistre.

Ingen af disse målemetoder giver et sikkert og fuldstændigt billede af patientens behandlingsadhærens, og målemetoderne kombineres ofte for at opnå størst mulig sikkerhed.

4.2 Behandlingsadhærens ved depressiv lidelse

4.2.1 Omfanget af nedsat behandlingsadhærens

Flere undersøgelser har vist, at patienter med depressiv lidelse ikke modtager medicinsk behandling i henhold til de videnskabeligt begrundede anbefalinger. Danske (6, 7) og udenlandske (8) undersøgelser viser, at under halvdelen af patienter, som lider af depression i almenpraksis, får stillet diagnosen. De fleste nationale og internationale guidelines anbefaler, at patienterne fortsætter medicinsk behandling i mindst fire til ni måneder i ukomplicerede tilfælde efter første depression. I en oversigt fra 2002 fremgår det, at mindre end halvdelen af de patienter, der behandles i almen praksis for depression, fortsat er i behandling efter et halvt år (9). En nylig dansk registerundersøgelse fra Fyns amt viste, at ca. 1/3 af patienterne, som startede antidepressiv behandling stoppede denne behandling indenfor 1/2 år (10). Andre undersøgelser peger på, at patienter med depression behandles både for kortvarigt og i en mindre medicinsk dosering end anbefalet (11). Det er et gennemgående træk i internationale og danske undersøgelser, at medicinen gives i for lav dosering (12, 13). Dette gælder især for tricicliske antidepressiva (TCA) og i mindre grad SSRI præparater. Afstanden imellem de anbefalede retningslinier for behandling af depression, og den behandling patienterne rent faktisk modtager, findes både i almen praksis, speciallægepraksis og i det ambulante forløb efter en psykiatrisk indlæggelse (12, 194). En retrospektiv undersøgelse, af tidligere indlagte patienter på psykiatrisk afdeling med affektiv og hovedsagelig depressiv lidelse, viste, at 30% af patienterne blev udskrevet uden medicinsk antidepressiv behandling eller med en lavere dosering end anbefalet (194). En

anden undersøgelse af patienter udskrevet fra somatisk afdeling, der ved udskrivelsen var i behandling med antidepressiv medicin, viste at kun 18% af de patienter, der var i behandling med et TCA præparat og 70% af de, der var i behandling med et SSRI præparat, blev udskrevet med antidepressiv medicin i korrekt (terapeutisk) dosering (195). Antidepressiv medicin kan i nogle tilfælde udskrives på anden indikation end depression, men det forklarer næppe forskellen mellem den givne behandling og de anbefalede retningslinier.

4.2.2 Behandlingsadhærensens betydning for sygdomsforløbet

Behandlingsophør med antidepressiv medicin er forbundet med en øget risiko for tilbagefald af den depressive lidelse. I en undersøgelse blev 4.052 patienter, der modtog medicinsk antidepressiv behandling, fulgt over to år (196). De patienter, der stoppede behandlingen, havde en forøget risiko for relapse på 77% i opfølgingsperioden. En retrospektiv undersøgelse af 7.493 patienter i SSRI-behandling for depression fandt, at de patienter, der var i en stabil medicinsk behandling, det vil sige, at de fortsatte med det samme præparat i samme dosering, havde en signifikant mindre risiko for relapse end patienter, der stoppede før eller fik ændret behandlingen, inden de havde været i behandling i 120 dage (197).

4.2.3 Faktorer forbundet med nedsat behandlingsadhærens

Flere har peget på de særlige vanskeligheder, der er forbundet med medicinsk behandling for depression, fordi det på grund af en række faktorer kan være vanskeligt for patienterne at forbinde den medicinske behandling med symptomlindring (193). Fra tidspunktet, hvor den medicinske behandling iværksættes, og til virkningen indtræder, går der typisk nogle uger, og der går yderligere nogle uger, inden virkningen er optimal. Det vil sige, at patienterne starter en behandling, de først får glæde af efter et stykke tid. Hertil kommer, at der for nogle kan være bivirkninger forbundet med behandlingen, inden virkningen indtræder. Ved forebyggende behandling kræves, at patienten dagligt tager medicin, uden at der behøver at være symptomer på lidelsen. Hvis patienten utidigt stopper den medicinske behandling, går der i de fleste tilfælde et stykke tid, før patienten evt. får tilbagefald. Disse faktorer kan bevirke, at det kan være vanskeligt for nogle patienter at fornemme, om medicinen overhovedet virker.

En væsentlig årsag til, at patienterne stopper den medicinske behandling i utide, er, at de føler sig raske og har genvundet tidligere funktionsniveau. En undersøgelse af patienter med svær depression behandlet i almenpraksis med antidepressiv medicin viste, i lighed med andre undersøgelser, at mere end 50% af patienterne stoppede behandlingen inden for et halvt år (198). I denne undersøgelse blev de patienter, der stoppede behandlingen, udspurgt om årsagerne hertil. Som begrundelse for at stoppe den medicinske behandling angav 55%, at de havde fået det bedre, 23% bivirkninger, 10% ubehag ved at tage medicin, 10% mangel på effekt af medicinen, 9%, at de ønskede at løse problemerne uden medicin, og 9%, at de stoppede den medicinske behandling efter råd fra lægen. Blandt de patienter, der stoppede den medicinske behandling, havde 24% ikke informeret deres læge om medicinophør.

Det er af stor betydning, hvilken information patienterne får, eller opfatter at få, om varigheden af den medicinske behandling og forventede bivirkninger. I en undersøgelse blev 401 patienter med enkel depressiv episode eller tilbagevendende depressiv lidelse behandlet i ambulante psykiatriske klinik med et SSRI-præparat (199). I undersøgelsen blev både de behandlende læger og patienterne interviewet angående behandlingen. Blandt lægerne oplyste 72%, at de sædvanligvis anbefalede patienterne at fortsætte den medicinske behandling i mindst seks måneder, hvorimod kun 34% af patienterne huskede, at de havde fået denne oplysning. Blandt patienterne mente 56%, at de ikke havde fået nogen anbefaling vedrørende behandlingsvarighed af deres læge. De patienter, der ikke huskede, at de havde fået oplysninger om behandlingsvarigheden, eller som havde fået anbefalet en behandlingsvarighed på mindre end seks måneder, havde en tre gange større hyppighed af medicinophør. De patienter, der havde bivirkninger af behandlingen, de patienter, der ikke talte med deres læge om bivirkninger, de patienter, der havde færre end tre ambulante besøg, og de patienter, der havde dårligt behandlingsrespons, var tillige mere tilbøjelige til at stoppe behandlingen.

4.2.4 Præparatvalgets betydning for behandlingsadhærens

Medicins virknings- og bivirkningsprofil samt dispenseringsmuligheder har en betydning for adhærens. En randomiseret undersøgelse af adhærens til forskellige behandlingsregimer for antidepressiv medicin viste, at der ikke var forskel på patienternes adhærens til behandlingen, hvad enten den blev doseret en eller tre gange dagligt. Derimod var der en signifikant bedre adhærens blandt de patienter, der selv fik lov til at bestemme, om de ønskede medicinindtagelse en eller tre gange dagligt (200). Som hovedregel gælder imidlertid, at jo mere enkelt et behandlingsregime er, jo bedre er behandlingsadhærens (201).

Flere undersøgelser tyder på, at toleransen generelt er lidt større for SSRI-præparater i forhold til TCA-præparater, men det er uafklaret, om der er forskel på adhærens til de to præparater. Tre metaanalyser af randomiserede undersøgelser af medicinsk behandling af depression med TCA-præparater i forhold til SSRI-præparater har vist, at dropout-raten og den andel af patienterne, der stoppede behandlingen på grund af bivirkninger til behandlingen, var mindre blandt de patienter, der fik SSRI, end blandt dem, der fik et TCA-præparat, men forskellen var beskedent (202-204). I en randomiseret undersøgelse, som sammenlignede et TCA-præparat og et SSRI-præparat til behandling af patienter med svær depressiv lidelse, fandtes ligeledes, at patienterne bedre tålte SSRI-præparater end TCA-præparater. Men der var overordnet set ikke forskel på effekten af de to præparatgrupper, og adhærens til de to behandlingsregimer var på samme niveau (205).

4.3 Behandlingsadhærens ved bipolar affektiv lidelse

4.3.1 Omfanget af nedsat behandlingsadhærens

Andelen af patienter med bipolar affektiv lidelse, der stopper med litiumbehandling inden for det første år, er undersøgt i talrige studier og angives til at ligge mellem 18 og 66% med en medianværdi omkring 40% (24, 188). Grunden til den store variation er fortrinsvist, at forskellige patientpopulationer er indgået i de enkelte undersøgelser. Adhærens til andre former for stemningsstabiliserende behandling end litium er dårligere undersøgt, men det tyder på, at der er problemer i lighed med dem, der findes for behandling med litium. En undersøgelse af patienter med bipolar affektiv lidelse, der blev fulgt et år efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling, viste, at 51% af patienterne havde nedsat adhærens til behandling med valproat eller carbamazepin (165). En dansk undersøgelse af patienter med bipolar affektiv lidelse, der var henvist til ambulante behandling i en litiumklinik, fandt, at 50% af patienterne enten ikke startede behandling med litium eller stoppede behandlingen inden for de første seks måneder (206).

Guidelines for behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse foreskriver behandling med stemningsstabiliserende medicin som forebyggende behandling, eventuelt i kombination med andre præparater (52, 134). Flere undersøgelser tyder på, at disse guidelines ikke altid følges. En undersøgelse af 63 ambulante patienter med bipolar affektiv lidelse bosiddende i det sydlige London viste, at kun halvdelen af patienterne havde fået ordineret et stemningsstabiliserende præparat (207). Den andel, der var i behandling med antipsykotisk medicin, androg 36% (heraf var 8% atypiske antipsykotika), og andelen, der var i behandling med antidepressiv medicin, var knap 15%. Det skal tilføjes, at atypiske antipsykotika hos nogle patienter kan være ordineret på stemningsstabiliserende indikation og dermed øge det samlede antal patienter, der havde fået ordineret stemningsstabiliserende medicin en smule. Undersøgelsen giver ikke noget svar på, om det lave antal patienter, der fik en sufficient behandling for bipolar affektiv lidelse, skyldtes svigtende adhærens fra patienternes eller fra behandlers side.

En anden undersøgelse af 1.864 patienter udskrevet med bipolar affektiv lidelse viste, at kun mellem en tredjedel og en sjettedel af patienterne blev udskrevet i en medicinsk behandling, der var i overensstemmelse med de internationale anbefalinger (208).

4.3.2 Behandlingsadhærensens betydning for sygdomsforløbet

Flere undersøgelser har påvist, at nedsat adhærens er forbundet med en betydeligt forøget risiko for tilbagefald af nye sygdomsepisoder. En undersøgelse af 101 patienter indlagt med mani viste, at 64% af patienterne havde nedsat adhærens i måneden op til indlæggelsen, og at sværhedsgraden af de maniske symptomer var mest udtalt blandt patienter med nedsat adhærens (209). I en forløbsundersøgelse blev 619 patienter med alvorlig kronisk psykisk lidelse, hvoraf de 67 havde bipolar affektiv lidelse, fulgt over 12 måneder (210). Blandt patienterne med bipolar affektiv lidelse havde 33% nedsat behandlingsadhærens til den foreskrevne medicinske behandling. Undersøgelsen viste, at for patienter med bipolar affektiv lidelse var der en signifikant højere genindlæggelsesrisiko blandt patienter med nedsat adhærens end blandt patienter med god adhærens, 73% versus 31%. Patienter med nedsat adhærens havde en næsten ni gange større risiko for genindlæggelse. Indlæggelsestiden var henholdsvis 37 dage blandt patienter med nedsat adhærens og 4 dage blandt patienter med god adhærens. Samlet set var udgiften til hospitalsophold signifikant større for gruppen af patienter med nedsat adhærens til behandlingen. Udgiften var forøget med knap en faktor seks. Undersøgelsen viste endvidere, at nedsat adhærens var stærkere forbundet med genindlæggelse, end samtidigt misbrug eller antallet af tidligere indlæggelser var.

I en anden forløbsundersøgelse blev 65 patienter, der alle havde været indlagt med psykose, heraf 26 med affektiv lidelse, fulgt igennem to år (211). Patienterne blev efterundersøgt hver sjette måned i op til to år. Undersøgelsen viste, at mellem 33 og 44% af patienterne havde nedsat adhærens til den medicinske behandling, og at nedsat adhærens i tiden umiddelbart efter udskrivelsen var forbundet med nedsat adhærens i det senere forløb. Risikoen for genindlæggelse var større, men dog ikke signifikant større, blandt patienter med nedsat behandlingsadhærens. Risikoen for tvangsindlæggelse var signifikant større, med en seks gange større prævalens, for patienter med nedsat behandlingsadhærens end for patienter med god behandlingsadhærens.

Omvendt er det påvist, at patienter i kontinuert medicinsk behandling har en lavere risiko for tilbagefald. I en stor kohorteundersøgelse over seks år af patienter i litiumbehandling fandtes, at de patienter, der havde et kontinuerligt litiumforbrug, havde en signifikant lavere indlæggelsesrate på 4% end de patienter, der havde et uregelmæssigt litiumforbrug, hvor indlæggelsesraten var 20,4% (212). Der var tillige en signifikant forskel på behovet for akutte psykiatriske skadestuebesøg, hvor de tilsvarende tal var henholdsvis 1,2% og 10%.

I en prospektiv undersøgelse blev 98 patienter i behandling med litium, valproat eller carbamazepin fulgt over 18 måneder (213). Blandt patienterne havde 78 bipolar affektiv lidelse, og 20 havde depressiv lidelse. Patienterne blev monitoreret med selvrapporeret adhærens til den medicinske behandling og måling af plasmaniveau for medicinen. Adhærens til medicinen blev relateret til risiko for genindlæggelse. Af de 92 patienter, der gennemførte hele undersøgelsen, rapporterede 46 patienter god adhærens, og deres medicinplasmaniveau lå inden for terapeutisk niveau, 17 patienter rapporterede god adhærens med et medicinplasmaniveau under niveau, 13 patienter rapporterede nedsat adhærens, men havde et terapeutisk medicinplasmaniveau, og endelig rapporterede 16 patienter nedsat adhærens med et plasmaniveau under niveau. Risikoen for indlæggelse i procent for de fire grupper var henholdsvis 9%, 24%, 46% og 81%. Det gennemsnitlige antal indlæggelser pr. patient i de fire grupper var henholdsvis 0,21, 0,31, 0,72 og 1,45. Også i denne undersøgelse fandtes nedsat adhærens at være den stærkeste prædikator for genindlæggelse.

4.3.3 Faktorer forbundet med nedsat behandlingsadhærens

Der er påvist en række kliniske prædiktorer for nedsat adhærens. I en dansk undersøgelse af 133 patienter fandtes, at 25% af patienterne stoppede profylaktisk litiumbehandling inden for det første halve år (214). Blandt patienter med nedsat behandlingsadhærens fandtes en overvægt af unge mandlige patienter, en overhyppighed af tidlig sygdomsdebut, mange tidligere hospitalsindlæggelser og comorbiditet med misbrug og personlighedsforstyrrelse. En anden undersøgelse af 200 patienter med bipolar lidelse, der blev fulgt over to år, fandt ligeledes en større forekomst af personlighedsfor-

styrrelse og et øget antal tidligere indlæggelser hos patienter med nedsat adhærens i forhold til patienter med god adhærens (215).

Psykologiske forhold spiller sandsynligvis en væsentlig rolle for behandlingsadhærens. I en undersøgelse blev 32 patienter med bipolar affektiv lidelse, der alle fik stemningsstabiliserende medicin, undersøgt for, i hvor høj grad de accepterede at have en kronisk lidelse. Der fandtes en korrelation mellem accept og adhærens til medicinsk behandling, ligesom der fandtes en korrelation mellem benægtelse og nedsat adhærens (216). En retrospektiv followupundersøgelse af 76 patienter med affektiv lidelse i profylaktisk litiumbehandling viste, at patienter med nedsat adhærens angav følgende begrundelser for at have stoppet behandlingen: ubehag ved langtidsbehandling (48%), somatiske bivirkninger (34%), psykiske bivirkninger (17%) og manglende effekt af behandlingen (10%) (217).

En anden undersøgelse har vist, at de vigtigste årsager til nedsat adhærens fremført af patienter i litiumbehandling er vanskeligheden ved at acceptere at lide af en kronisk lidelse, og at humøret kontrolleres af medicin (189, 218). Dette står i nogen modsætning til, at de behandlende læger ofte antog, at nedsat adhærens især skyldtes, at patienterne følte sig raske eller savnede de hypomane perioder (218).

4.4 Muligheder for at bedre behandlingsadhærens

Der er foretaget flere undersøgelser af forskellige behandlingsregimer med det formål at øge adhærens til medicinsk behandling for patienter med depressiv lidelse behandlet primært i almenpraksis (187). Undersøgelserne er uensartede med hensyn til interventionstype og målgruppe, og de giver et noget varierende resultat, og det er vanskeligt ud fra disse undersøgelser at drage overordnede konklusioner med hensyn til effekten af behandlingsregimet (187). Der synes dog at være en tendens til, at interventioner, der er rettet mod patienter med svær depression eller tilbagevendende depression, kan have en gunstig effekt ikke bare på adhærens til behandlingen, men også på forløbet af lidelsen. En randomiseret undersøgelse af 386 patienter med depressiv lidelse med høj risiko for tilbagefald (tre eller flere tidligere depressive sygdomsepisoder eller dysthymi) behandlet i almenpraksis, hvor interventionsgruppen foruden standardbehandling modtog et psykosocialt undervisningstilbud, viste en signifikant forskel på den selvrapporterede adhærens til den medicinske behandling. I alt 63% af patienterne i interventionsgruppen var fortsat i medicinsk antidepressiv behandling efter 9 måneder imod kun 50% af de patienter, der udelukkende modtog standardbehandling. Patienterne i interventionsgruppen havde foruden i hele opfølgingsperioden på et år en signifikant mindre depressionsbyrde, og dosis af den medicinske behandling var signifikant tættere på den anbefalede dosering (219). En anden randomiseret undersøgelse af patienter behandlet med tricykliske antidepressiva (TCA) i almenpraksis for depressiv lidelse viste, at interventionsgruppen, der foruden standardbehandling modtog råd og vejledning i medicinsk behandling, havde en signifikant bedre adhærens til den medicinske behandling generelt. Det var kun patienter med svær depression i interventionsgruppen, der samtidig blev behandlet med en middelhøj til høj medicin-dosering, der også havde en signifikant bedring af de depressive symptomer (220). En anden stor randomiseret undersøgelse med 1.356 patienter med depression eller depressive symptomer behandlet i almenpraksis så udelukkende på patienternes adhærens til medicinsk behandling. Patienterne blev randomiseret til behandling med psykoedukation af specialuddannet sygeplejerske sammen med standardbehandling eller med standardbehandling alene. Undersøgelsen viste, at patienterne, der havde modtaget psykoedukation, havde en signifikant bedre adhærens til medicinsk antidepressiv behandling end den gruppe, der ikke havde modtaget psykoedukation (221).

En systematisk oversigt over effekten af sammensatte behandlingsprogrammer for depressiv lidelse behandlet i almenpraksis viste, at der samlet set var en positiv effekt på diagnostik, behandling og patientadhærens, symptomatologi, fysisk og social funktion og tilfredshed med behandlingen (222).

I en nyligt publiceret stor amerikansk undersøgelse af patienter med depressiv lidelse behandlet i almenpraksis sås en effekt af medicinsk behandling ordineret efter et systematisk, trinvist princip (algoritme) i kombination med psykoedukativ behandling af patient og pårørende (223).

Det er ligeledes påvist i en systematisk oversigt, at kombinationsbehandling med medicin og psykologisk behandling af depressiv lidelse i længere behandlingsforløb er forbundet med mindre risiko for drop-out end medicinsk behandling alene. Det kan ses som udtryk for, at psykologisk behandling føjet til medicinsk behandling øger adhærensens (139).

I flere årtier har der i Danmark og i resten af verden været et ambulante behandlingstilbud til patienter i litiumbehandling i såkaldte litiumklinikker.

Der har været en opmærksomhed på problemerne omkring behandlingsadhærens, og der er foretaget flere randomiserede undersøgelser, der har vist, at forholdsvist korte undervisningsprogrammer kan øge patienternes kendskab til behandling med litium og bedre behandlingsadhærensens (224, 225) (Evidensniveau 1b).

Det er også vist, at kognitiv terapi eller psykoedukation i kombination med medicinsk behandling til behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse kan øge behandlingsadhærensens og effekten af behandlingen (173, 174, 177-180) (Evidensniveau 1b).

Kompleksiteten af behandlingsregimet er af betydning. Således er antallet af daglige medicindoseringer omvendt proportional med graden af behandlingsadhærensens (201) (Evidensniveau 1a).

4.5 Samarbejde med praktiserende læger

Størstedelen af patienter med depressiv lidelse behandles i almenpraksis, og praktiserende læger skal derfor være i stand til at diagnosticere og behandle patienter med depressiv lidelse. I de fleste tilfælde skal den praktiserende læge tage sig af hele behandlingsforløbet.

Der er flere trin, der er vigtige for et velgennemført behandlingsforløb. Som beskrevet i afsnit 4.2.1, er der i klinisk praksis betydelige problemer ved diagnostik og behandling mht. indikation og tidspunkt for påbegyndelse af medicinsk behandling, korrekt dosering og fortsættelse af behandlingen i tilstrækkelig lang tid. Der foreligger flere undersøgelser og oversigter over effekten af forskellige behandlingsprogrammer, der sigter mod at bedre disse forhold, men pga. undersøgelsesernes forskellighed er der ikke udarbejdet metaanalyser (226, 227).

Simple undervisningsforløb for praktiserende læger vedrørende diagnostik og behandling af depressiv lidelse har været afprøvet i flere undersøgelser med varierende resultatet, men uden at der samlet set er fundet nogen entydig og sikker bedring af patienternes prognose (227, 228). Derimod har undersøgelser, der testede effekten af et mere aktivt samarbejde mellem en praktiserende læge og speciallæge i psykiatri (shared care eller collaborative care) på overbevisende måde vist, at det via et sådant samarbejde er muligt at bedre behandlingen af depressiv lidelse i almenpraksis (222, 229-231) (Evidensniveau 1b). Det ser ud til, at det er afgørende, at den praktiserende læge har mulighed for at få klinisk vejledning i konkrete patientforløb og støtte i alle faser af behandlingen, dvs. udvælgelse af patienter, der har effekt af behandling, løbende behandlingsmonitorering, patientpsykoedukation samt tæt samarbejde med specialist om behandling af mere komplicerede patienter (232, 233).

4.6 Diskussion

Jamisons udvidelse af begrebet behandlingsadhærens så det også omfatter hele behandlingssituationen ((189), jf. starten af afsnit 4) synes hensigtsmæssig, idet kompleksiteten i samarbejdet mellem behandler og patient fremhæves.

Der findes mange årsager til, at behandlingsadhærens generelt er nedsat hos patienter med affektive lidelser. Nogle af disse er specifikke for denne patientgruppe, mens andre må anses for at være af mere generel behandlingsmæssig karakter. Som nævnt i dette kapitel, er behandlingsadhærens ofte nedsat ved kroniske lidelser, der kræver langvarig medicinsk behandling. Blandt de specifikke faktorer kan nævnes, at affektiv lidelse hos nogle patienter kan medføre følelsesmæssig instabilitet eller nedsat indlæring og hukommelse (kognitiv funktion) også i neutral fase. Det ofte meget fluktuerende forløb med hyppige skift i stemningslejet kan i sig selv påvirke behandlingsadhærens. Ligesom manisk opstemthed hyppigt er kombineret med urealistisk optimisme, er depressiv forstemthed ofte kombineret med urealistisk opgivelse og pessimisme. Begge dele kan medføre en nedsat erkendelse af egne symptomer og behandlingsbehov. Blandt de mere generelle årsager til nedsat behandlingsadhærens kan være det tidsmæssige interval, fra behandlingen iværksættes, til effekten indtræder, og det tidsmæssige interval, der er fra behandlingsophør til et eventuelt tilbagefald af sygdommen. Sidstnævnte faktorer kan bevirke, at det kan være vanskeligt for nogle patienter at fornemme, om medicinen overhovedet virker.

En måde at øge behandlingsadhærens er at sikre, at patienterne modtager tilstrækkelig information om deres sygdom og behandlingen samt oplysninger om forventede bivirkninger af behandlingen. En anden måde er at inddrage patienterne mere aktivt i behandlingen og eksempelvis simplificere behandlingsregimerne, hvor det er muligt. Der findes tillige en række mere specifikke behandlingsmuligheder såsom psykosocial intervention, kognitiv terapi og psykoedukation, der som en del af behandlingen sigter på at øge behandlingsadhærens.

Der foreligger god dokumentation for omfanget og betydningen af nedsat behandlingsadhærens for patienternes prognose, og en vis dokumentation for, at visse typer af behandling er i stand til at bedre behandlingsadhærens. På den baggrund er der behov for at fremme tiltag, der kan øge behandlingsadhærens i den ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse, ligesom der er behov for tiltag, der kan øge adhærens til behandlingen af patienter med lette og moderate depressive tilstande i almenpraksis.

Insufficient behandling kan have andre årsager end patienternes egen utilbøjelighed til at følge behandlingsmæssige forskrifter. Behandlingsniveauet afhænger også af den tilstedeværende faglige kompetence og af ressourcemæssige og organisatoriske forhold.

4.7 Sammenfatning

Depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse er ofte kroniske lidelser med tilbagevendende sygdomsperioder. Lidelsernes tilbagevendende natur kan til dels brydes med forebyggende medicinsk behandling. Patienterne behandles ofte ikke i henhold til evidensbaserede retningslinjer, hvilket øger risikoen for tilbagefald, gennembrud af nye sygdomsperioder og genindlæggelse. Der er et betydeligt efficacy-effectiveness-gab, det vil sige forskel på forløbet af affektiv lidelse i velkontrollerede forsøg i forhold til forløbet i klinisk praksis. Denne forskel må formodes i betydelig grad at skyldes nedsat behandlingsadhærens.

Flere undersøgelser tyder på, at nedsat behandlingsadhærens forringer prognosen, selv om det er vanskeligt at skelne årsag fra virkning. Nogle patienter stopper med behandling pga. tilbagefald, andre får tilbagefald, fordi de er stoppet med behandlingen.

Der findes stadig relativt få internationale og ingen danske randomiserede interventionsundersøgelser over muligheden for bedring af behandlingsadhærens for patienter med affektiv lidelse. Sammenfattende giver de eksisterende undersøgelser en vis dokumentation for, at systematisk psykoedukation, kognitiv terapi eller psykosocial støtte kan bedre adhærens for patienter med svær affektiv lidelse. De dokumenterer også at tæt samarbejde mellem speciallæge i psykiatri/psykiatrisk specialsygeplejerske og praktiserende læge omfattende supervision af praktiserende læger med klinisk vejledning vedrørende konkrete patientforløb kan bedre adhærens og prognose for patienter med let til moderat depression behandlet i almenpraksis (såkaldt shared care eller collaborative care).

5 Patient

Formålet med aktuelle kapitel er at belyse en række forhold vedr. den selvoplevede opfattelse af det ambulante efterbehandlingsforløb blandt patienter udskrevet fra den eller de første psykiatriske indlæggelser eller afsluttet fra det første ambulante behandlingsforløb med en diagnose med depressiv eller bipolar affektiv lidelse. Følgende forhold belyses: omfang og type af ambulante efterbehandling, psykiske helbredstilstand, livskvalitet, behandlingsønsker, forestilling og holdning til behandling med antidepressiv medicin og stemningsstabiliserende medicin, og tilfredshed med behandlingen. Beskrivelsen af disse forhold bygger på en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse.

5.1 Spørgeskemaundersøgelse blandt patienter

Som led i MTV-undersøgelsen gennemførtes i efteråret 2003 en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse blandt patienter, der tidligere havde haft kontakt til hospitalspsykiatrien (gennemsnitligt 1½ år tidligere). Formålet var bl.a. at undersøge den psykiske helbredstilstand, livskvalitet, behandlingsønsker og tilfredshed med behandlingen hos patienter med affektiv lidelse. Resultaterne fra undersøgelsen er selvstændigt publiceret i 4 videnskabelige artikler i internationale tidsskrifter (1-4).

Patienterne blev identificeret via Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister ved Afdeling for Psykiatrisk Demografi i Århus og Folkeregisteret. Undersøgelsen blev godkendt af De Videnskabetiske Komitéer for Københavns og Frederiksberg Kommuner og af Datatilsynet. I alt blev 1.005 patienter, som var i live og havde en adresse i Danmark på undersøgelsestidspunktet, udvalgt efter følgende kriterier:

- 1) 25% af patienter (tilfældigt udvalgt), der var blevet udskrevet ved *første* indlæggelse på psykiatrisk afdeling med diagnosen enkel depressiv episode/tilbagevendende depression (ICD-10, DF32-33) i 2002. (Depressiv 1). N=311.
- 2) Alle patienter, der var blevet udskrevet ved *tredje* indlæggelse på psykiatrisk afdeling med diagnosen enkel depressiv episode/tilbagevendende depression (ICD-10, DF32-33) i 2002. (Depressiv 3). N=213.
- 3) Alle patienter, der var blevet udskrevet ved *første* indlæggelse på psykiatrisk afdeling med diagnosen mani/bipolar affektiv lidelse (ICD-10, DF30-31) i 2002. (Bipolar 1). N=181.
- 4) Alle patienter, der var blevet udskrevet ved *tredje* indlæggelse på psykiatrisk afdeling med diagnosen mani/bipolar affektiv lidelse (ICD-10, DF30-31) i 2002. (Bipolar 3). N=195.
- 5) Alle patienter, hvis *første kontakt var ambulante*, med diagnosen mani/bipolar affektiv lidelse (ICD-10, DF30-31) i 2001 eller 2002. (Bipolar amb.). N=105.

Blandt de 1.005 breve med spørgeskemaer returneredes 7 breve grundet ukendt adresse eller adresse-skift, 6 patienter returnerede brevene ubesvaret, da de ikke forstod dansk, 2 patienter var ifølge kontaktpersoner demente, og 1 var død. Ud af de resterende 989 patienter returnerede 493 patienter, svarende til 49,8%, et udfyldt skema. Der var ikke forskel i svarprocenten blandt de 5 patientgrupper ($p=0,9$). Signifikant flere kvinder (53,4%) end mænd (45,2%) besvarede spørgeskemaet ($p=0,01$), mens besvarelsesprocenten ikke afhang af alder ($p=0,2$).

Resultaterne for patienter med depression og med bipolar affektiv lidelse blev opgjort særskilt.

5.1.1 Forhold vedrørende behandling

De følgende besvarelser er delt op efter hvert af de fem kriterier.

Hvor mange patienter gik fortsat til ambulant kontrol for psykisk lidelse på svar-tidspunktet?

	Depressiv 1%	Depressiv 3%	Bipolar 1%	Bipolar 3%	Bipolar amb. %
Ja	49	65	63	82	38

Fordeling på kontrolsteder blandt de patienter, der fortsat gik til ambulant kontrol

	Depressiv 1%	Depressiv 3%	Bipolar 1%	Bipolar 3%	Bipolar amb. %
Egen læge	11	11	17	9	17
Praktiserende psykiater	33	17	20	14	21
Psykolog	18	7	3	4	17
Distriktpsikiatrisk center	18	47	31	44	25
Amb. hosp.	11	17	17	26	17
Andet	9	6	10	4	4

Hvor foretrak patienterne at gå til ambulant kontrol i fremtiden?

	Depressiv 1%	Depressiv 3%	Bipolar 1%	Bipolar 3%	Bipolar amb. %
Patientens sædvanlige behandlere	41	49	42	50	50
Affektivt specialistcenter	59	51	58	50	50

Aktuelt var patienterne i medicinsk behandling med

	Depressiv 1%	Depressiv 3%	Bipolar 1%	Bipolar 3%	Bipolar amb. %
Receptpligtig antidepressiv medicin	82	92	51	69	20
Stemningsstabiliserende medicin	12	34	60	76	18
Antipsykotisk medicin	9	20	30	52	9

Kommentarer

Den Videnskabetiske Komité tillod kun fremsendelse af ét rykkerbrev til patienter, som ikke besvarede første brev. Besvarelsesprocenten var kritisk lav på knap 50%. Der var ikke forskel på besvarelsesprocenten blandt de 5 typer af patienter. Flere kvinder end mænd besvarede spørgeskemaet, mens besvarelsesprocenten ikke afhang af alder. Selv om der ikke var forskel i besvarelsesprocenten blandt patienter med ingen, én eller tre eller flere indlæggelser, kan det ikke udelukkes, at det er de mere velfungerende patienter, som har besvaret skemaet.

Blandt patienter med depressiv lidelse gik mellem 50 og 65% fortsat til ambulant behandling 1-2 år efter sidste indlæggelse, og mellem 60 og 80% af patienter med bipolar affektiv lidelse gik fortsat til ambulant behandling for psykisk lidelse.

Blandt patienter med depressiv lidelse gik de fleste af de patienter, der kun havde haft en indlæggelse, til praktiserende psykiater, og de, der havde haft tre eller flere indlæggelser, gik fortrinsvist til distriktpsikiatrisk center. Det var kun lidt mere end halvdelen af de mest syge patienter, der havde en ambulant tilknytning til hospitalspsykiatrien (DPC+ambulatorium på hospital).

Mere end halvdelen af patienterne, det gælder både for patienter med depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse, foretrak ambulant kontakt til et affektivt specialistcenter frem for til vanlige behandlere. Det var især patienter med et færre antal indlæggelser, der syntes at foretrække ambulant kontakt til et affektivt specialistcenter.

5.1.2 Patienternes forestilling, indstilling og holdning til behandlingen med antidepressiv medicin og stemningsstabiliserende medicin

Med henblik på at belyse patienternes forestilling, indstilling og holdning til behandling med antidepressiv medicin benyttedes Antidepressant Compliance Questionnaire (ADCQ) (234). Resultater og diskussion er nærmere præsenteret i Kessing et al. (2). Kun patienter, der havde været i behandling med antidepressiv medicin inden for de sidste par år, blev opfordret til at besvare ADCQ. ADCQ består af 33 spørgsmål med mulighed for at besvare hvert spørgsmål med 1 (overvejende

uenig), 2 (nogenlunde uenig), 3 (nogenlunde enig) og 4 (overvejende enig). De 33 spørgsmål inddeles i fire komponenter. Komponent 1: opfattelse af læge-patient-forholdet, komponent 2: bevarelse af selvstændighed (autonomi), 3: adækvate meninger om antidepressiv medicin, 4: enighed fra partnerens side (234).

Tilsvarende blev patienter, der havde været i behandling med stemningsstabiliserende medicin inden for de sidste par år, opfordret til at besvare Mood Stabilizer Compliance Questionnaire (MSCQ) for at belyse deres forestilling, indstilling og holdning til behandling med stemningsstabiliserende medicin (1). MSCQ består ligeledes af 33 spørgsmål, og spørgsmålene er helt parallelle til ADCQ, blot bliver der i stedet for antidepressiv medicin forespurgt om stemningsstabiliserende medicin. *I det følgende er resultaterne for stemningsstabiliserende medicin anført i parentes efter resultaterne for antidepressiv medicin.*

Majoriteten af patienterne gav udtryk for, at de følte sig tilstrækkeligt informeret om deres lidelse, om valget af behandlingen og virkningen af antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin), og de gav udtryk for at have et godt forhold til deres læge.

Besvarelserne svarende til spørgsmålene i komponent 2 viste en betydelig misopfattelse af behandlingen i forhold til bevarelse af selvstændighed eller egen autonomi. 81,5% (77,4%) af patienterne svarede, at de var nogenlunde enige eller enige i, at: *»så længe man tager antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin), kan man ikke vide, om det stadig er nødvendigt at tage den«* (spørgsmål 1). Tilsvarende svarede 56,8% (50,0%) af patienterne, at de var nogenlunde enige eller enige i at: *»når man gennem længere tid har taget antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin), er det vanskeligt at holde op igen«* (spørgsmål 3). 42,2% (37,3%) af patienterne svarede, at de var nogenlunde enige eller enige i, at: *»når man tager antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin), har man mindre kontrol over sine følelser og tanker«* (spørgsmål 6).

Yderligere var 43,0% (41,7%) nogenlunde enige eller enige i, at *»antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin) kan ændre ens personlighed«* (spørgsmål 9). 56,4% (49,8%) var nogenlunde enige eller enige i, at *»kroppen kan blive afhængig af antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin)«* (spørgsmål 13). Derimod svarede kun 4,7% (3,4%) af patienterne, at de var nogenlunde enige eller enige i, at *»hvis man springer en dag over, undgår man, at kroppen bliver afhængig af den antidepressive medicin (stemningsstabiliserende medicin)«* (spørgsmål 30).

Kun en mindre del af patienterne havde forkert opfattelse af dosering og effekt af antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin). Kun 10,7% (8,1) svarede, at de var nogenlunde enige eller enige i, at: *»man må godt tage færre piller på dage, hvor man føler sig bedre«* (spørgsmål 8), og kun 9,3% (10,6%) af patienterne, at de var nogenlunde enige eller enige i, at: *»hvis man glemmer at tage sin antidepressive medicin (stemningsstabiliserende medicin) en dag, kan man godt tage ekstra dosis dagen efter«* (spørgsmål 23). Kun 6,5 (6,6%) af patienterne tilkendegav, at de var nogenlunde enige eller enige i, at: *»på dage, hvor man føler sig mere deprimeret (stemningsmæssigt ustabil), må man godt tage flere piller end foreskrevet«* (spørgsmål 26).

Dog var 71,7% (72,2%) nogenlunde enige eller enige i, at: *»med antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin) forsvinder min depression (depressioner og manier)«* (spørgsmål 4). 78,2% (70,7%) var nogenlunde enige eller enige i, at: *»den antidepressive medicin (stemningsstabiliserende medicin) hjælper mig til at være mindre bekymret over mine problemer«* (spørgsmål 17). 57,6% (61,0%) var nogenlunde enige eller enige i, at: *»jeg mener, at min depression (maniodepressive sygdom) i vidt omfang skyldes faktorer uden for mig selv«* (spørgsmål 31), og 42% (48,3%) var nogenlunde enige eller enige i, at: *»den antidepressive medicin (stemningsstabiliserende medicin) løser alle mine følelsesmæssige problemer«* (spørgsmål 32).

Besvarelserne til spørgsmålene i komponent 4, der omhandlede en eventuel partners opfattelse, viste, at partneren efter patientens opfattelse var enig i, at depression (maniodepressiv sygdom) var

den rigtige diagnose, og at antidepressiv medicin (stemningsstabiliserende medicin) var en velegnet behandling.

Ældre patienter (over 40 år) havde et mere negativt syn på samarbejdet med lægen, flere urigtige synspunkter om effekten af antidepressiv medicin og et mere negativt syn på antidepressiv medicin end yngre. Kvinder havde et mere negativt syn på samarbejdet med lægen end mænd, og patienter med depressiv lidelse havde et mere negativt syn på antidepressiv medicin end patienter med bipolar affektiv lidelse. Antallet af tidligere indlæggelser på psykiatrisk afdeling og type af ambulant kontakt (praktiserende læge, praktiserende psykiater eller læge på hospital) havde ingen indflydelse på forestilling, indstilling og holdning til behandlingen.

Tilsvarende viste spørgeskemaundersøgelsen, at ældre patienter (over 40 år) havde et mere negativt syn på samarbejdet med lægen, flere urigtige synspunkter om effekten af stemningsstabiliserende medicin og et mere negativt syn på stemningsstabiliserende medicin end yngre (1). Heller ikke for stemningsstabiliserende medicin havde antallet af tidligere indlæggelser på psykiatrisk afdeling og type af ambulant kontakt (praktiserende læge, praktiserende psykiater, læge på hospital) nogen indflydelse på forestilling, indstilling og holdning til behandlingen.

Den høje grad af misopfattelse, patienterne havde både i forhold til antidepressiv og stemningsstabiliserende behandling og egen autonomi, kan tænkes at have en negativ effekt på adhærens til behandlingen og forværre prognosen på lang sigt.

5.1.3 Tilfredshed med behandlingen

Inden for de sidste år er der udviklet en omfattende og valideret multidimensional skala, Verona Service Satisfaction Scale (VSSS), til at opgøre tilfredshed med behandlingen for patienter med skizofreni eller anden psykose (235). Der findes ikke tilsvarende omfattende skalaer til måling af behandlingstilfredsheden for patienter med affektiv lidelse. I forbindelse med patientspørgeskemaundersøgelsen blev VSSS brugt, men i en modificeret udgave, kaldet VSSS-A, tilpasset til brug for patienter med affektiv lidelse (4).

Blandt de 54 spørgsmål i VSSS, blev de 19 fundet at have mere relevans for patienter med skizofreni end for patienter med affektiv lidelse, og disse blev udeladt. Blandt de resterende 35 spørgsmål blev der kun foretaget små ændringer. VSSS-A blev opgjort på samme måde som VSSS (236). For spørgsmål 1-32 som en fempunktsskala: 1=dårligt, 2=hovedsagligt utilfredsstillende, 3=blandet, 4=hovedsagligt tilfredsstillende og 5=udmærket. Spørgsmål 33-35 bestod af tre spørgsmål angående medicin, individuel psykoterapi og gruppepsykoterapi som i VSSS (spørgsmål 41, 43 og 48). De 32 spørgsmål i VSSS-A blev opdelt i syv dimensioner på samme måde som VSSS: overordnet tilfredshed, tilfredshed med behandlere, den givne information, behandlingens tilgængelighed, behandlingens virkning, type af behandling og information af pårørende (236). Foruden VSSS-A udfyldte patienterne også et WHO-spørgeskema om tilfredshed med behandlingen (WHO-DTSQ) (237).

Besvarelser af VSSS-A fremgår af Bilag 6, og en nærmere beskrivelse og diskussion findes i Kessing et al. (4). Besvarelserne er præsenteret for patienter med depressiv lidelse og for patienter med bipolar affektiv lidelse hver for sig. Jo højere score, jo bedre tilfredshed. Desuden er angivet procentandelen af patienter, der scorede tilfredshed svarende til fire (hovedsageligt tilfredsstillende) eller derover.

Generelt er patienternes tilfredshed med behandlingen høj. Kun hvad der svarer til ni spørgsmål scorede mere end 50% af patientbesvarelser under fire. Blandt disse ni spørgsmål omhandlede de syv spørgsmål om tilfredshed angående information til og medinddragelse af de pårørende. For alle spørgsmål angående pårørende scorede mere end 50% af patienterne tilfredsheden under 4.

Patienter, som var ældre end 40 år, var signifikant mindre tilfredse end yngre på total score af VSSS-A og på alle dimensioner undtagen behandlingens tilgængelighed. Der var ingen signifikant forskel

i tilfredshed mellem mænd og kvinder eller mellem patienter med depressiv lidelse versus bipolar affektiv lidelse. Ligeledes var der ingen association mellem tilfredshed og antal tidligere indlæggelser. Der var en meget høj korrelation mellem total score på VSSS-A og total score på WHO-DTSQ.

5.1.4 Livskvalitet

Spørgeskemaundersøgelsen viste også at patienter med depressiv lidelse oplevede at have dårligere generel helbredstilstand i forhold til patienter med bipolar affektiv lidelse (3). Flere tidligere indlæggelser på psykiatrisk afdeling var associeret med dårligere oplevet generel helbredstilstand. Imidlertid svandt denne sammenhæng, hvis der blev korrigeret for tilstedeværelsen af depressive symptomer.

Både for patienter med depressiv lidelse og for patienter med bipolar affektiv lidelse gjaldt således, at der var en tæt sammenhæng imellem tilstedeværelse af depressive symptomer og en oplevelse af dårligt helbred.

5.1.5 Sammenfatning

Som led i MTV-undersøgelsen gennemførtes i efteråret 2003 en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse blandt ambulante patienter, der tidligere havde haft kontakt til hospitalspsykiatrien (gennemsnitligt 1½ år tidligere). Desværre var besvarelsesprocenten kritisk lav på knap 50%. Blandt patienter med depressiv lidelse gik mellem 50 og 65% fortsat til ambulant behandling 1-2 år efter sidste indlæggelse, og mellem 60 og 80% af patienter med bipolar affektiv lidelse gik fortsat til ambulant behandling for psykisk lidelse. Det var kun lidt mere end halvdelen af de mest syge patienter, der havde en ambulant tilknytning til hospitalspsykiatrien (distriktspsykiatrisk center eller ambulatorium på hospital).

Generelt var tilfredsheden med behandlingen høj blandt de deltagende patienter, mens patienterne dog ikke var tilfredse med inddragelsen af pårørende. Patienter, som var ældre end 40 år, var mindre tilfredse end yngre. Der var ingen signifikant forskel på køn, antal tidligere indlæggelser eller depressiv lidelse kontra bipolar affektiv lidelse og tilfredshed. Der var en høj forekomst af fejlagtige opfattelser af diagnose og behandling. Fx mente over 80% af patienterne, at: *»så længe man tager medicin mod depression, kan man ikke vide om det er nødvendigt«*, og 40 til 56%, at: *»man kan blive afhængig af antidepressiv medicin«*, eller at *»medicinen kan ændre ens personlighed«*.

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

Mere end halvdelen af såvel patienter med depressiv lidelse som patienter med bipolar affektiv lidelse, foretrak ambulant kontakt til et affektivt specialistcenter frem for til vanlige behandlere.

6 Organisation af den ambulante behandling

Formålet med aktuelle kapitel er at belyse den aktuelle organisering af behandlingstilbuddene til patienter med svær affektiv lidelse og komme med forslag til en fremtidig organisering.

Kapitlet omfatter beskrivelse af følgende områder: de tidligere lithiumklinikker i Danmark og deres funktion, skandinaviske klinikker til ambulant behandling af patienter med affektiv lidelse, organisatoriske forhold ud fra behandlingsguidelines og forskellige behandlingsmodeller samt en beskrivelse af den nuværende organisering af den ambulante behandling i Danmark, herunder en belysning af ledende psykiatriske overlæges faglige vurdering af de ambulante behandlingstilbud.

På baggrund af litteraturen og kliniske erfaringer (empiri) redegøres for de elementer, som ambulant behandling bør inkludere samt muligheder for at inkludere disse i den nuværende organisering versus i en organisering som suppleres med landsdækkende centraliserede specialklinikker for patienter med affektive lidelser. Der opstilles mulige formål og målgrupper for specialklinikker og mulige interessekonflikter belyses. Kapitlet afrundes med en diskussion og en sammenfatning.

Kapitlet bygger på en litteraturgennemgang samt på en landsdækkende survey-undersøgelse blandt ledende overlæger på psykiatriske afdelinger i Danmark.

6.1 Organisering af behandlingstilbuddene til patienter med svær affektiv lidelse – belyst gennem litteratureksempler

6.1.1 Litteratursøgning

Der er gennemført en systematisk litteratursøgning på forskningsbiblioteket på DSI, Institut for Sundhedsvæsen, som har benyttet bibliotekets egen omfattende dokumentation inden for feltet sundhedstjenesteforskning og herudover primært har brugt PubMed som kilde. Litteratursøgningen er i stort omfang suppleret med manuel søgning med anvendelse af referencer i rekvirerede artikler og bøger samt gennem fokuseret søgning på internettet. Det har ikke været muligt at foretage en gennemgribende dokumentation af organisatoriske erfaringer med etablering af tilbud til patienter med svært affektive lidelser. I det omfang, der eksisterer en sådan dokumentation, vil denne sandsynligvis foreligge som »grå litteratur«, der i mange tilfælde ikke er eller kun er svært tilgængelig. Det er derfor valgt i stedet at søge at etablere en beskrivelse gennem relevante kilder, som illustrerer tendenser i organiseringsformerne. Der foreligger ikke egentlig dokumentation for disse organiseringsformers egnethed til at fremme behandlingen.

Emnet er belyst mere indirekte gennem inddragelse af to hovedgrupper af artikler mv.:

- 1) beskrivelser af interventioner i forhold til en afgrænset diagnosegruppe. Disse beskrivelser har kun haft mindre organisatorisk indhold
- 2) beskrivelser af interventioner baseret på en organiseringsform, som fx case management, Assertive Community Treatment (ACT-team eller OP-team) og Assertive Outreach, der oftest har et bredt diagnoseorienteret sigte, men som også inkluderer en mindre gruppe af patienter med de sværeste bipolare affektive lidelser.

6.1.2 Organisering af behandlingstilbud

Organisering af tilbuddene til personer med svær affektiv lidelse skal ses som afledt af de karakteristika, som er knyttet til patientgruppen, og de muligheder for behandling, der kan identificeres. Organiseringen af tilbud er således en funktion af patientgruppens karakteristika og af den teknologi, der anvendes i denne behandlingssammenhæng. Endelig kan organiseringen ses som en funktion af de økonomiske forhold.

Nogle af de væsentlige forhold bag organiseringen af tilbud til patienter med svær affektiv lidelse kan beskrives således:

- den medicinske behandling er speciel og ofte kompliceret. Dette gælder særligt bipolar affektiv lidelse, hvor der er tale om en polyfarmakologisk behandling, der følger og derfor ændres med patientens symptomer. Patienter med depressiv lidelse har behov for en mere konstant medicinering, men i begge tilfælde er der tale om at vedligeholde en kontinuitet i medicineringen
- intensiteten af behandlingskontakten bør følge intensiteten af sygdommen. Som det fremgår af afsnittet om medicinsk behandling, er der stort frafald i den medicinske behandling, hvilket øger risikoen for udvikling af nye sygdomsepisoder, hvorfor der er et stort behov for forbedring af behandlingsadhærensens. Det opsøgende element er også relevant over for patienter med svært affektive lidelser, men karakteren af dette vil være forskellig fra de opsøgende psykoseteam, der i deres ACT-tilgang har behov for et insisterende udgangspunkt
- patienter med svære bipolare lidelser kan generelt betragtes som mere autonome end andre patienter med alvorlige psykoser, hvilket bl.a. viser sig gennem en evne til fortsat at forholde sig til og oppebære kontakt til forskellige behandlere gennem et sygdomsforløb. Der er med andre ord ikke samme behov for ensidig tilknytning af en kontaktperson eller case manager til hver patient
- det er ikke nødvendigt eller hensigtsmæssigt at flytte behandlingen til patientens hjem, således som det kan være tilfældet ved patienter med skizofrene lidelser
- hvis det vælges at anvende og tilbyde psykoterapi, som fx kognitiv adfærdsterapi, skal dette tilbydes af personale med særlig kompetence vedrørende specifik anvendelse af psykoterapi til denne patientgruppe
- hvis det vælges at tilbyde psykoedukation til patienter med svært affektive lidelser, skal dette tilbydes af personale, der har specifik kompetence vedrørende denne patientgruppe
- det er muligt at afslutte et mere intensivt behandlingsforløb, når der er opnået en stabilitet, som har varet i en periode på nogle år uden svære sygdomsepisoder
- det er relevant at lægge særlig vægt på muligheden for somatisk tilsyn, da der i forbindelse med affektiv lidelse ofte optræder somatisk lidelse. Denne comorbiditet kan som eksempel omfatte hormonale sygdomme såsom sygdom i skjoldbruskkirtlen og hjernesygdomme som epilepsi, hjernetumorer eller hjerneblødninger. Der henvises til det særlige afsnit om dette i rapporten.

Diagnosespecifikke og konceptrelaterede

Beskrivelsen af organiseringen af behandlingen af patienter med svære affektive lidelser kan i princippet deles op i to hovedgrupper: den diagnosespecifikke og den konceptrelaterede. Den diagnosespecifikke omhandler planer om eller resultater af en behandlingsmæssig indsats, ofte gennemført som et kontrolleret og/eller randomiseret eksperiment eller ud fra planer eller ønsker om at levere særlige behandlingstilbud henholdsvis sociale støttetilbud til patientgruppen. Den konceptrelaterede omhandler beskrivelser af eller forsøg med særlige organiseringsformer, der oftest er generelle i den forstand, at de omhandler tilbud til flere diagnosegrupper eller blot tilbud til patienter med særlig svær psykisk sygdom.

En systematisk organisatorisk analyse forekommer kun i få af de fundne beskrivelser, idet de organisatoriske forhold og organisationsudvikling oftest forbliver en kontekstuel faktor.

6.1.2.1 Litiumklinikker i Danmark

Der har været etableret litiumklinikker¹ i Danmark fra slutningen af 1960'erne. Danmark var førende på verdensplan i denne udvikling med klinikker på Rigshospitalet i København, Frederiksberg Hospital og Glostrup Hospital. Klinikkerne blev nedlagt sidst i 1980'erne i forbindelse med

¹ Lithium har over de seneste 50 år været den vigtigste medicin til forebyggelse af depression og mani hos patienter med bipolar affektiv lidelse og til nogle patienter med tilbagevendende depression.

udbygningen af distriktspsykiatrien, mens en klinik ved Psykiatrisk Hospital i Risskov, Århus, først blev etableret i 1990'erne, og har eksisteret siden. Aktiviteten på de danske klinikker er belyst via de artikler som der refereres til i de følgende afsnit.

Bech et al. beskriver en undersøgelse af anvendelsen af litiumbehandling til patienter med depressiv og bipolar affektiv lidelse, som udgik fra Rigshospitalets Psykokemiske Institut (238). I et senere studium fra Rigshospitalets Psykokemiske Institut omtaler Larsen et al. aktiviteter gennemført af det Psykokemiske Ambulatorium for patienter med bipolar affektiv lidelse (239). Dels omtales etableringen af en »støttegruppe«, der som led i den ambulante behandling mødtes ugentligt under ledelse af en psykiatrisk sygeplejerske, en psykolog og en psykiater, og dels omtales en efterfølgende gennemførelse af åbent hus-møder for patienter, der blev behandlet i ambulatoriet, ligeledes forestået af sygeplejerske, psykolog og psykiater. I støttegruppen blev en række emner taget op med relevans for patienterne og deres situation, herunder bivirkninger, viden om sygdommen mv., men dette foregik ikke som moderne struktureret og terapeutisk præget psykoedukation. Emnerne for de åbne møder var bl.a. bivirkninger, viden om nye forskningsresultater, åbenhed om sygdommen etc., men diskuteret i en åben form. Undersøgelsen beskæftiger sig med patienternes udbytte, belyst gennem spørgeskemaundersøgelser, og konkluderer, at behovet for de to behandlingsstøttende initiativer er moderat og burde erstattes af aktiviteter med højere grad af patientstyring. De organisatoriske erfaringer med udvidelse af aktiviteterne er ikke beskrevet.

Licht et al. beskriver behandlingsresultater fra litiumklinikken oprettet i 1992 ved Århus Psykiatriske Hospital, Risskov (114). Patienterne blev tilbudt regelmæssige besøg i ambulatoriet fordelt på fire årlige konsultationer i 2 år forestået af den samme speciallæge i psykiatri. Herudover blev patienterne og deres pårørende tilbudt deltagelse i et psykoedukativt forløb bestående af seks 2-timers forløb fordelt på tre måneder. Der indgår ikke yderligere beskrivelse af klinikken, dens organisatoriske forhold eller den nærmere organisering af tilbuddene.

6.1.2.2 Skandinavien

I Sverige findes tre klinikker til ambulante behandling af patienter med affektiv lidelse. Klinikkerne er lokaliseret i Stockholm, Malmø og Halmstad.

Klinikkerne modtager patienter med bipolar affektiv lidelse, behandlingsresistent depressiv lidelse og depressiv lidelse med samtidig angst. Der findes ingen formaliserede ambulante klinikker for patienter med affektiv lidelse i de øvrige skandinaviske lande.

6.1.2.3 Beskrivelse af organisatoriske forhold i guidelines mv.

Ved en gennemgang af referencerne vedrørende bipolar affektiv lidelse og svære psykiatriske tilstande i The Cochrane Library i juli 2004 er der fokus på gennemførelsen af medicinske undersøgelser, mens organisatoriske analyser er fraværende, hvilket også i det væsentlige gælder de refererede medicinske teknologivurderinger.

Det er desuden tilfældet i mange af de tilgængelige referencer, at det er behandling af mindre svære tilfælde af affektive lidelser, der beskrives. Dette er eksempelvis tilfældet med den danske rapport fra en konsensuskonference om depression i 1999, hvor der i konsensusudtalelsen primært lægges vægt på de almenpraktiserende lægers indsats og muligheder for at viderehenvise. Der peges dog også på et behov for at adskille patienter med depressiv lidelse fra patienter med psykose eller misbrug. I den forbindelse nævnes muligheden for at etablere særskilte depressionsklinikker/-afsnit (240). I samme rapport peges på, at der er et generelt behov for en øget indsats over for gruppen af patienter med depressiv lidelse (240).

I de kliniske retningslinjer vedrørende diagnose og behandling af bipolar affektiv lidelse fra 1999 udarbejdet af Veterans Affairs (VA) i USA (241) fremgår ligeledes kun meget lidt om de organisatoriske forhold, ligesom disse forhold ikke belyses nærmere i guidelines fra det amerikanske psykiatriske selskab (the American Psychiatric Association Practice Guidelines, National Association of Mental

Health Planning and Advisory Councils (NAMHPAC)) eller fra et amerikansk ekspertpanel (Expert Consensus Guidelines (242)).

6.1.3 Team, tværfaglighed og organisering af behandlingstilbud

Som beskrevet i afsnit 6.1.2.1 blev der etableret litiumklinikker i Danmark i begyndelsen af 70'erne med udgangspunkt i de nyopdagede muligheder for litiumbehandling af bipolar affektiv lidelse. Der skete efterfølgende en tilsvarende udvikling i USA fra midten af 1970'erne, hvor der blev etableret teambaserede klinikker (243). Bemandingen af disse klinikker omfattede et team bestående af en psykiater, sygeplejerske eller paraprofessionel medarbejder og evt. en socialrådgiver el. lign. Nogle af klinikkerne havde tillige et psykoterapeutisk tilbud, som bl.a. kunne omfatte undervisning af patienterne i håndtering af sygdommen. Artiklens forfattere peger på disse klinikker som baggrund for en stor del af den eksisterende organisering af tilbuddene til patientgruppen.

De organisatoriske forhold vedrørende integreringen af specialistbistand i behandlingen af bipolar affektiv lidelse i primærsektoren indgår tillige i en redegørelse fra Buffalo School of Medicine, State of New York (244). Ud over en gennemgang af forskellige former for og stadier af bipolar affektiv lidelse, peger artiklen kort på behovet for samarbejde mellem familielæger og specialister og på en række tilbud, der skal etableres for patienter med bipolare lidelser, som fx muligheden for telefonisk kontakt og uddannelse af patienter og pårørende. Der foretages dog ingen analytisk eller sammenhængende beskrivelse af organiseringen af disse tilbud. Behovet for sammenhæng og kontinuitet i behandlingsforløbet følges op i en redegørelse for udviklingen af antidepressiv psykoterapi, hvor det fremhæves, at fremkomsten af nye og bedre antidepressive midler ikke nødvendigvis vil give bedre resultater, da hele behandlingsprocessen skal forbedres. Dette vil kræve væsentlige ændringer i organiseringen og funktionen af behandlingsteamene (245). Kusumakar et al. understreger ligeledes behovet for en sammenhængende vifte af tilbud til patienter med bipolar affektiv lidelse (246). Der indgår dog ingen beskrivelser af, hvorledes en sådan indsats kan organiseres.

Som et eksempel på, hvorledes den tværfaglige organisering anvendes som fokuspunkt for markedsføringen af behandlingstilbud til patienter med svær bipolar affektiv lidelse i USA, kan der peges på McLean Hospital i Boston, Massachusetts. Hospitalet beskriver sit tilbud til denne patientgruppe som en del af et sammenhængende program, der er udviklet under hospitalets klinik for skizofreni og bipolar affektiv lidelse. Klinikken står for indlæggelser i perioder med akut krise eller væsentlig forværring af tilstanden samt et ambulant tilbud. Programmet for indlagte patienter omfatter tilbud fra et tværfagligt team bestående af psykiatere, psykologer, sygeplejersker, socialarbejdere, rådgivere vedr. psykisk sygdom og rehabiliteringsterapeuter. Som på danske psykiatriske afdelinger er der mulighed for somatisk tilsyn af neurologer og internmedicinere. Det ambulante tilbud varetages ligeledes tværfagligt; her af psykiatere, psykologer og socialarbejdere. Der lægges vægt på den tværfaglige præsentation af tilbuddet, men der indgår intet i beskrivelsen om et muligt samarbejde med andre instanser med relevante tilbud til de nævnte patienter med bipolar affektiv lidelse. Derfor får tilbuddet karakter af en isoleret indsats, der på nogle punkter har paralleller til beskrivelser af den integrerede indsats i ACT-team.

6.1.3.1 Collaborative care

Som et eksempel på inddragelse af brugere og pårørende i planlægningen og ansvaret for behandlingen af bipolar affektiv lidelse beskriver Kogan & Sachs (247) en ordning med »collaborative care« udviklet på baggrund af erfaringer indhøstet gennem 15 år på Massachusetts General Hospital, Boston, New England, USA. Det centrale mål med collaborative care defineres som at involvere patienter og deres nærmeste som aktive deltagere i håndtering af deres sygdom, herunder at involvere patienten i beslutninger vedrørende den fremtidige behandling. Det er hensigten at behandle akutte tilfælde af depression og mani og at forebygge nye tilfælde.

Et andet eksempel på et samarbejdsperspektiv i behandlingen af bipolar affektiv lidelse er beskrevet som en »collaborative practice model« (243). Modellen inkluderer udvikling af patientens færdigheder i at håndtere sin sygdom og udvikler behandlernes muligheder for og evner til at involvere

patienterne i rettidige og fælles beslutninger om sygdommens behandling. Artiklen refererer til den nævnte etablering af »litiumklinikker« i USA. Artiklen refererer videre til en langvarig tradition i sygeplejerskernes praksis i psykiatrien, hvor vægten er lagt på opnåelse af aftaler med patienterne om behandlingsmål og varetagelse af uddannelse af patienterne i håndtering af deres sygdom. Dette har også omfattet udvikling af en model for et trevejs samarbejde mellem psykiatrisk sygeplejerske, psykiater og patient med henblik på at øge patientens »egenomsorg« (self-care). Endelig peger artiklen på identifikation af adfærdsmæssige principper, der kan anvendes i en sådan samarbejdende behandlingsmodel, herunder forudsætninger for egenomsorg, principper for samarbejdende praksis samt principper for patientens egen håndtering af sygdommen. På denne baggrund beskriver artiklen struktur og indhold i en samarbejdsmodel for behandlingen af bipolar affektiv lidelse. Anvendelsen af modellen er beskrevet yderligere i Bauer et al. (2001).

6.1.3.2 Kontaktperson/case manager til patienter med bipolar affektiv lidelse efter indlæggelsen

Franklin et al. (248) beskriver anvendelsen af case management som organiseringsform for patientgrupper sammensat på tværs af diagnoser. I det gennemførte projekt organiseredes et case management-program med ikke-kliniske ydelser i en enhed bestående af en leder og syv case managers med mellemlange og lange sociale, sociologiske, administrative og andre uddannelser, alle med flere års erfaring i arbejdet med psykiatriske patienter. Undersøgelsen omfatter en interventionsgruppe og en referencegruppe i et før-efter-studie i Texas, USA. Resultatet peger ikke på store forskelle i generelt udbytte, men der fokuseres på et behov for at undersøge anvendelsen af case management nærmere, idet det diskuteres, hvorledes resultaterne i projektet hænger sammen med den organisatoriske kontekst og funktionsområdet for pågældende psykiatriske ordning. Det pointeres, at case management i den anvendte form skal tildeles patienter, der får et udbytte af tilbuddet, frem for at anvende case management som generelt tilbud til alle. Der peges dog ikke specifikt på nogen særlig tilpasning af tilbuddet til de inkluderede patienter med affektiv lidelse.

Bauer et al. (2001) beskriver et kontrolleret forsøg med gennemførelse af en intensiveret indsats over for patienter, der har været indlagt til behandling af bipolar psykose (243). Projektet blev gennemført som et landsdækkende kontrolleret studie med deltagelse af 12 Veterans Affairs Medical Centres. Projektet blev udformet som et særligt Bipolar Disorder Program (BDP) under Veterans Affairs. Projektet blev igangsat i 2001 og skulle løbe over 3 år som et followupstudie. Baggrunden for studiet var en konstatering af den store forskel i gennemførelsen af efficacy-studier under optimale betingelser og de resultater, der kunne opnås under realistiske forhold.

Et af de centrale elementer i interventionen bestod i let adgang til en primær behandler eller leverandør af sundhedsydelser med henblik på at maksimere kontinuiteten i behandling og pleje. I projektet bestod disse primære kontaktpersoner af masteruddannede psykiatriske sygeplejersker – der var opmærksomhed på den variation, som opstår mellem leverandører af den samme sundhedsydelse, hvorfor der blev gennemført et målrettet uddannelsesprogram for de medvirkende psykiatriske sygeplejersker, bl.a. med anvendelse af videooptagelser af patientkontakter. BDP-programmet var karakteriseret ved, at der ikke indgik rehabiliterende elementer, men alene var klinikbaseret. Caseload var tillige langt større end i en del af de øvrige forsøg med psykiatrisk intervention, idet normeringen for håndteringen af 50 af de inkluderede patienter var sat til 20 sygeplejersketimer og 10 psykiatertimer pr. uge. Der blev lagt vægt på, at interventionen skulle være realistisk set i forhold til de tilgængelige ressourcer inden for psykiatrien.

Kontinuiteten skulle bestå i, at der skulle være en primær psykiatrisk sygeplejerske til stede ved første kontakt angående et psykiatrisk behov, at der var mulighed for telefonkontakt samme dag og tilbud fra dagklinik første efterfølgende hverdag, samt at der skulle ske klinisk træning i en samarbejdende praksismodel med en enkelt læge tilknyttet hver BDP. Der er således ikke tale om den form for intensiv case manager-model, som ses i ordninger med langt lavere caseload. Da undersøgelsen fortsat er pågående, foreligger der endnu ikke resultater.

6.1.3.3. Svær affektiv lidelse som fokus for arbejdet i OP-team

Målgruppen for OP-team defineres ud fra generelle karakteristika såsom manglende eller ukonstruktiv kontakt til det sociale og psykiatriske støtte- og behandlingssystem. Et andet perspektiv i definitionen af målgruppen kan være et behov for en intensiveret vedvarende og opsøgende indsats. Det gælder såvel Stein & Santos (249) som Vendsborg et al., selv om sidstnævnte peger på, at: »en mindre gruppe bipolare affektive tilstande« kunne profitere af behandlingen i et OP-team (250). Der er dog flere indikationer for, at patienter med bipolare lidelser ikke er centralt placerede i arbejdet i OP-team. I beskrivelser af inklusionen af patienter i ACT-/OP-team i to amerikanske studier fremgår det fx, at patienter med bipolar lidelse udgør henholdsvis 6,3% og 7% (251, 252).

De tre steder i Danmark, hvor der er etableret opsøgende psykoseteam, indgår bipolar affektiv psykose som en af de diagnoser, som er inkluderet i teamets målgruppe. OP-teamene i henholdsvis Tønder, på Falster og i H:S sigter på behandling af svært psykisk syge med ringe eller manglende kontakt til behandlingssystemet, hvorfor personer i gruppen med svære affektive lidelser kan indgå som en af målgrupperne for den assertive indsats. At gruppen evt. alligevel betragtes som perifer i denne sammenhæng, fremgår fx af HS' beskrivelse af planerne for etablering af OP-team, hvori det hedder, at et af inklusionskriterierne er, at patienten: »undlader at tage den ordinerede antipsykotiske medicin«. Det kan indvendes, at antipsykotisk medicin hidtil ikke har været kernebehandlingen ved patienter med bipolar affektiv lidelse, som i stedet primært skal behandles med stemningsstabiliserende medicin.

Patienter med svær affektiv lidelse er ikke udpeget som central patientgruppe i arbejdet i OP-team, hvis primære målgruppe i praksis hovedsageligt er patienter med skizofreni.

6.2 Beskrivelse af den nuværende organisation af den ambulante behandling i Danmark

Der findes ikke aktuelt en geografisk ensartet og velstruktureret organisation af den ambulante behandling af patienter med affektiv lidelse.

Langt den talmæssigt største gruppe af patienter med affektiv lidelse udgøres af patienter med let til moderat depression, der ikke på noget tidspunkt har været indlagt på psykiatrisk afdeling. Denne gruppe behandles ambulant, overvejende af en praktiserende læge, praktiserende psykolog eller praktiserende psykiater.

For patienter med sværere affektive lidelser, svær depression eller bipolar affektiv lidelse, herunder patienter med behov for tidvis indlæggelse, varetages den ambulante behandling med stor geografisk variation af ambulatorium i tilknytning til psykiatrisk hospitalsafdeling, distriktspsykiatrisk center (DPC), praktiserende psykiater, praktiserende psykolog eller praktiserende læge.

Ved en rundspørge blandt de ledende overlæger på landets psykiatriske afdelinger (survey-undersøgelse, se afsnit 6.3) fremgik det, at organiseringen af den ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse i høj grad var forskellig fra afdeling til afdeling. Kun ganske få steder tilbydes et specifikt ambulant behandlingstilbud målrettet til patientgruppen. Enkelte steder blev udvalgte patientgrupper tilbudt forløb med eksempelvis kognitiv terapi og/eller psykoedukation. Det fremgik, at kapaciteten af de enkelte ambulante behandlingsmuligheder var meget geografisk forskellig. Eksempelvis var der i nogle regioner mulighed for, at patienterne kunne følges via DPC, mens andre oplyste, at DPC kun i meget ringe grad havde kapacitet til at varetage behandlingen af denne patientgruppe. Den primære målgruppe for behandling i DPC udgøres i det meste af landet af patienter med kroniske psykotiske lidelser som skizofreni med behov for et massivt psykosocialt behandlingstilbud. Det betyder, at patienter med affektiv lidelse med nogen geografisk variation kun udgør en mindre andel af det samlede antal patienter med ambulant tilknytning til DPC.

Det fremgik tillige, at muligheden for ambulant behandling hos praktiserende psykiatere var geogra-

fisk uensartet. Adgangen til denne behandlingsmulighed begrænses i visse dele af landet af, at der er meget få praktiserende psykiatere, og af lange ventetider på behandlingen.

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

De tre klinikker er beskrevet nedenfor.

H:S Klinik for Affektive Lidelser

I efteråret 2004 åbnede Ambulant Klinik for Affektive Lidelser på Rigshospitalet under H:S.

Klinikken har fire overordnede formål, nemlig:

- 1) tidlig indsats, dvs. ambulant behandling af patienter med svær affektiv lidelse udskrevet fra første, anden eller tredje indlæggelse på psykiatrisk afdeling
- 2) ambulant behandling af patienter med kompliceret og/eller behandlingsresistent affektiv lidelse, herunder »second opinion«-vurdering
- 3) ambulant behandling af gravide kvinder med affektiv lidelse
- 4) supervision, undervisning og forskning.

Klinikken har begrænsede ressourcer, idet der er ansat i alt fem personer (en overlæge, en afdelingslæge, en psykolog, en sygeplejerske og en halvtidssekretær), hvorfor det har været nødvendigt at prioritere imellem de fire indsatsområder. Klinikken fokuserer derfor på formål 1 og 4 og kan kun i begrænset omfang modtage patienter i henhold til formål 2 og 3. Klinikken har i løbet af de første 1½ år behandlet i alt ca. 300 patienter (halvdelen med depressiv lidelse og halvdelen med bipolar lidelse). Det foreløbige indtryk er, at der opleves stor efterspørgsel efter og tilfredshed med behandlingen blandt såvel patienter og pårørende som blandt de øvrige behandlere i regionen.

Pr. 1/12 2005 er der påbegyndt en randomiseret undersøgelse af effekten af behandling i klinikken med lodtrækning mellem behandling i klinikken og behandling via det vanlige behandlingssystem for patienter i H:S, som behandles i henhold til formål 1 ovenfor (*Tidlig Intervention ved Affektiv lidelse, TIA-undersøgelsen*). Undersøgelsen forløber over 5 år og resultaterne fra undersøgelsen forventes publiceret i år 2010/2011.

Klinikken har endvidere et tæt forskningssamarbejde med Forskningsenhed for Affektive lidelser, Psykiatrisk klink, Rigshospitalet.

Århus-klinik

Klinik for Mani og Depression er et specialambulatorium som organisatorisk hører under Den Centrale Enhed ved Psykiatrisk Hospital i Århus. Klinikken har fungeret i sin nuværende form siden 01/12 2002. Klinikken er fysisk, organisatorisk og arbejdsmæssigt integreret med Forskningsafdeling for Affektive Sygdomme.

Klinikken varetager følgende funktioner

- 1) Ambulant behandling af:
 - patienter med bipolar affektiv lidelse (med mindst to sygdomsepisoder inden for de sidste 5 år), som ikke tidligere har været i forebyggende medikamentel stemningsstabiliserende behandling, men som skønnes at have behov for at modtage (eller netop er påbegyndt) en sådan behandling

- patienter, hvis første og hidtil eneste sygdomsperiode er en aktuel behandlingskrævende mani, hvis og når behandlingen skønnes at kunne gennemføres ambulant.

Klinikkens behandlingstilbud er således fortrinsvist rettet mod patienter med nyerkendt (men ikke nødvendigvis nydebuteret) bipolar lidelse med behov for forebyggende behandling.

- 2) *konsulentbistand til psykiatrien i hele Århus Amt samt til praktiserende speciallæger* ved behandling af øvrige patienter med bipolar sindslidelse samt ved behandling af patienter med svært behandlig depressionssygdom
- 3) *varetagelse af ambulant behandling* af patienter, som inkluderes i forskningsprojekterne DUAG-5 og DUAG-6. (DUAG-5 omhandler patienter med tilbagevendende depression, og DUAG-6 omhandler patienter med bipolar affektiv sindslidelse)
- 4) *undervisning og formidling*. Afdelingen er involveret i undervisning i affektive lidelser. Det drejer sig om emner inden for psykopatologi, psykofarmakologi, psykoterapi, og forskningsmetodologi. Der undervises plejepersonale, psykologer, lægestuderende og læger på alle niveauer.

Præsentation og formidling af forskningsresultater mv. ved møder og kongresser, såvel nationalt som internationalt. Ligeledes medvirkes ved tilrettelæggelse af sådanne fora.

Mere offentlig formidling af den viden, der er på området.

- 5) *Forskning*. Der ydes flere forskellige former for supervision og individuel forskningsvejledning.

Behandlingstilbud

Det enkelte behandlingsforløb strækker sig almindeligvis over en flerårig periode, idet målet for behandlingen er at opnå en så god symptomkontrol og psykosocial funktion som muligt. Behandlingen tilrettelægges i samarbejde imellem klinikkens læger og den enkelte patient. Behandlingstilbudet søges skræddersyet til den enkelte patients individuelle og fasespecifikke behov og består typisk af et eller flere af følgende elementer:

- 1) medikamentel behandling
- 2) støttende samtaler/psykoterapi
- 3) psykoedukation.

Personale (inkl. Forskningsafdelingen)

1 specialeansvarlig overlæge (leder), 2 afdelingslæger, 1 psykolog, 3 sygeplejersker (2 fuldtidsstillinger), 2 sekretærer.

Lokaler

Et kontor til hver behandler samt et ekstra kontor til »gæstebehandlere«. Herudover konferencerum, kaffestue, venteværelse og grupperum.

Antal patienter

Der henvises cirka 50 nye patienter om året til klinikken fra Århus og Hinnerup Kommuner. Patienterne henvises fra psykiatriske afdelinger, distriktskykiatriske centre, praktiserende psykiatere og praktiserende læger.

Evaluering

Behandlingseffekten og tilfredshed blandt patienter og pårørende og samarbejdspartnere opgøres via en database.

Forskningsafdeling for Affektive Sygdomme

- i samarbejde med tilsvarende afdelinger i ind- og udland undersøger virkningen af antidepressive og stemningsstabiliserende lægemidler

- deltagelse i to kliniske, randomiserede langtidsstudier vedrørende medikamentel forebyggelse af affektive sygdomsepisoder (DUAG-5 og DUAG-6)
- anden biologisk og epidemiologisk psykiatrisk forskning, som foregår i samarbejde med bl.a. de kliniske sengeafdelinger, Institut for Psykiatrisk Grundforskning og Aarhus Universitets Center for Registerforskning
- individuel forskervejledning af bl.a. ph.d.-studerende
- præsentation og formidling af forskningsresultater ved møder og kongresser, såvel nationalt som internationalt
- registrering af behandlingen og behandlingseffekten i klinikken (114).

Odense Depressionsklinik

Klinikken er en del af Psykiatrisk Afdeling på Odense Universitetshospital.

Klinikken modtager alle typer af patienter med affektive lidelser. Henvi-
 sning af patienter sker fra almenpraksis efter retningslinjer opstillet af Dansk Selskab for Almen Medicin, 2001.

Klinikken varetager følgende funktioner:

1. forvisitationsambulatorium
2. et åbent heldøgnsengeafsnit med 12 pladser og en skærmet enhed med 4 pladser
3. en daghospitalsfunktion med 16 pladser
4. et mindre efterambulatorium.

6.3 Survey-undersøgelse blandt ledende overlæger på landets psykiatriske afdelinger

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

Spørgeskemaet blev sendt ud til 35 ledende overlæger, og i alt indkom 32 besvarelser. En overlæge ønskede ikke at besvare skemaet, og herudover besvarede to ikke skemaet; alle amter var repræsenterede ved mindst en besvarelse.

Ud over en kort introduktion med redegørelse for de nuværende behandlingsmæssige og prognostiske vilkår for patienter med svær affektiv lidelse blev der medsendt en kort beskrivelse af en mulig ambulant specialklinik. Det blev tillige oplyst, at undersøgelsen var et led i en MTV-rapport om den ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse.

Spørgeskemaet var opdelt i to afsnit. I de nedenstående afsnit gennemgås de to afsnit hver for sig.

Afsnit 1: Spørgsmålene i første afsnit omhandlede det aktuelle behandlingstilbud, således som det udmønter sig på de enkelte afdelinger.

Svarprocenten i første afsnit lå på mellem 94 og 100%. I det følgende er den første del af spørgeskemaet gengivet som de stillede spørgsmål, og besvarelserne er angivet i procent af den samlede besvarelse.

Findes der på din afdeling en skriftlig instruks for den faglige behandling af patienter med svær affektiv lidelse?

Ja %	Nej %
28	72

Findes der på din afdeling en skriftlig instruks for den ambulante behandling, der præciserer, hvilke undergrupper af patienter med svær affektiv lidelse der behandles af henholdsvis distriktpsikiatrisk center, praktiserende psykiater og praktiserende læge?

Ja %	Nej %
16	84

Er der på din afdeling medarbejdere, der særligt har ansvar for behandlingen af patienter med affektiv lidelse, blandt

	Ja %	Nej %
Læger	28	72
Psykologer	27	73
Plejepersonale	19	81

Findes der på din afdeling et fortløbende undervisningstilbud i behandling af patienter med affektiv lidelse, og som tilbydes til både nye og erfarne medarbejdere?

Ja %	Nej %
47	53

Hvis ja, hvilke emner indgår som elementer i undervisningen? (besvarelse kun blandt de 47%, der svarede ja til, at afdelingen havde et fortløbende undervisningsprogram)

	Ja %	Nej %
Psykopatologi	100	0
Psykofarmakologi	79	21
Psykoterapi	69	31
Psykoedukation	69	31

Hvilke personalegrupper har fået undervisningstilbuddet? (besvarelse kun blandt de 47%, der svarede ja til, at afdelingen havde et fortløbende undervisningsprogram)

	Ja %	Nej %
Tværfagligt	58	42
Læger	100	0
Psykologer	80	20
Plejepersonale	50	50

Hvor ofte afholdes det? (besvarelse kun blandt de 47%, der svarede ja til, at afdelingen havde et fortløbende undervisningsprogram)

Hyppigere end en gang årligt %	Cirka en gang årligt %	Sjældnere end en gang årligt %
46	31	23

Hvor mange timer løber det over? (besvarelse kun blandt de 47%, der svarede ja til, at afdelingen havde et fortløbende undervisningsprogram)

Mere end 8 timer %	3-8 timer %	Mindre end 8 timer %
23	39	38

Afsnit 2: Andet afsnit af spørgeskemaet omhandlede den faglige vurdering af en række faglige områder vedrørende den ambulante behandling af patienter med svær affektiv lidelse.

Der var i alt 16 faglige områder, og inden for hvert af områderne blev der stillet fire delspørgsmål. Første delspørgsmål omhandlede en vurdering af den aktuelle mulighed i afdelingens optageområde for at tilbyde en sufficient behandling inden for det pågældende område angivet som »*Nuværende behandling*«. Andet delspørgsmål omhandlede en vurdering af, hvorvidt det pågældende område ansås som et satsningsområde angivet som »*Satsningsområde*«. Tredje delspørgsmål omhandlede en vurdering af muligheden for en optimering af behandlingen på det pågældende område inden for den bestående organisation angivet som »*Optimering via nuværende organisation*«. Fjerde delspørgs-

mål omhandlede en vurdering af muligheden for en optimering af behandlingen på det pågældende område, hvor en regional ambulant specialklinik indgik som et supplerende element til de allerede eksisterende behandlingsmuligheder angivet som »Optimering via ambulant specialklinik«. Det var i det udsendte materiale pointeret, at en forudsætning for de spørgsmål, der omhandlede en optimering af behandlingen, tredje og fjerde spørgsmål, var ressource- og udgiftsneutralitet.

Det fremgik af flere skriftlige og mundtlige kommentarer til spørgeskemaet, at flere havde den vurdering, at etablering og drift af en ambulant regional specialklinik ikke kunne afholdes inden for de tilstedeværende personalemæssige og økonomisk ressourcer. Besvarelserne fremgår af Bilag 7.

6.3.1 Sammenfatning af survey-undersøgelse

Sammenfatning af resultater for afsnit 1

Det fremgik af besvarelserne af survey-undersøgelsen, at der fandtes en skriftlig instruks for den faglige behandling af patienter med affektiv lidelse på mindre end 30% af de psykiatriske afdelinger. Der fandtes en skriftlig præcisering af, hvilke undergrupper af patienter der skal behandles ambulant af henholdsvis distriktspsykiatrisk center, praktiserende speciallæge og praktiserende læge på 16% af afdelingerne.

På et mindretal af afdelingerne, 28%, var der tale om en specialisering af de medarbejdere (læger og psykologer), der primært havde ansvaret for behandlingen af patienter med affektiv lidelse.

Knap halvdelen af afdelingerne havde et fast undervisningstilbud til personalet vedrørende behandling af affektiv lidelse, og blandt disse blev tilbuddet givet mere end en gang årligt på knap halvdelen af afdelingerne. Undervisningstilbuddet gjaldt primært psykopatologi og psykofarmakologi og i mindre udstrækning psykoterapi og psykoedukation. Tilbuddet blev i størst omfang givet til læger og psykologer og i mindre omfang til plejepersonale.

Sammenfatning af resultater for afsnit 2

Besvarelserne inden for hvert af de 16 faglige områder fremgår af Bilag 7 (se venligst).

Det første delspørgsmål inden for hvert af de faglige områder omhandlede vurderingen af den *nuværende behandling* inden for det pågældende fagområde. Det fremgik af besvarelserne, at den vurderede mulighed for at tilbyde en god behandling inden for næsten alle fagområder var markant bedre i »resten af landet« i forhold til i universitetsbyerne. I fire af spørgsmålene var det mere end halvdelen i gruppen »universitetsbyer«, der svarede under middel. Det gjaldt for medicinsk behandling, psykoterapeutisk behandling, psykoedukation og økonomiske ressourcer. For »resten af landet« svarede henholdsvis 100%, 72%, 95% og 94%, at de gav en god behandling ved de samme spørgsmål. Kun på et område, nemlig området mulighed for forskning, vurderede gruppen af »universitetsbyer«, at mulighederne var bedre (69% svarede over middel), end gruppen »resten af landet« vurderede dem til (32% svarede over middel).

Med hensyn til det andet delspørgsmål, der omhandlede vurderingen af, om det pågældende fagområde opfattedes som et *satsningsområde*, var der en generel tendens til en meget høj vægtning af alle fagområder i alle delgeografiske områder. Eneste undtagelse var besvarelsen »Fyn«, hvor enkelte fagområder vægtes lavt som satsningsområde. Grunden til denne varians tilskrives de meget få besvarelser, der indgik i den samlede besvarelse »Fyn«, hvilket bevirkede, at en enkelt besvarelse fik en meget stor procentvis vægtning.

De to sidste delspørgsmål omhandlede muligheden for en optimering af behandlingen via en udbygning af behandlingen inden for den *nuværende organisation* og en optimering af behandlingen via en *ambulant specialklinik* som et supplerende element inden for hvert af de 16 faglige områder. Inden for de fleste fagområder var der en generel vurdering af, at behandlingen kunne optimeres både inden for det eksisterende behandlingssystem og via en ambulant specialklinik. Kun angående områderne »koordinering af behandlingen inden for socialektoren«, »rekruttering og fastholdelse af

personale« og »økonomiske ressourcer« svarede mere end halvdelen under middel på spørgsmålet, om de pågældende fagområder kunne optimeres via en ambulante specialklinik.

Specielt hvad angik besvarelser på fagområdet »økonomiske ressourcer«, fremgik det af mange besvarelser, at det ikke var vurderingen, at ambulante specialklinikker kunne etableres og drives, uden at det var forbundet med ekstra omkostninger. Med hensyn til fagområdet »rekruttering og fastholdelse af personale« fremgik det ligeledes, at mange vurderede, at ambulante specialklinikker ikke kunne drives uden en supplerende normering af personale.

Generelt set var der i »universitetsbyerne« en større tiltro end i »resten af landet« til, at den nuværende behandling kunne optimeres, hvad enten det skulle ske via udbygning i det nuværende behandlingssystem eller via ambulante specialklinikker. Dette modsvarede, at der var en større tilfredshed med den allerede eksisterende behandling i »resten af landet«.

Det fremgik, at vægtningen af de to muligheder for en optimering af den nuværende behandling var forskellig for de geografiske områder. Således var der en tendens til at prioritere et behandlingstilbud, hvor en ambulante specialklinik indgik i den ambulante behandling, højest på Sjælland. Det forholdt sig omvendt i de øvrige geografiske områder. Denne tendens gik igen i det sidste fagområde, »optimering af behandlingstilbud«, der summarisk dækkede alle 15 delområder.

6.3.2 Diskussion af survey-undersøgelsen

Der synes blandt ledende psykiatriske overlæger at være et ønske om at forbedre den ambulante behandling af patienter med affektiv lidelse. Der er en større imødekommethed over for en organisatorisk ændring af behandlingen i universitetsbyerne i forhold til det øvrige land. Tilfredsheden med den nuværende behandling i den nuværende organisation er meget høj i det øvrige land.

Resultatet af survey-undersøgelsen peger på, at en potentiel oprustning af den ambulante behandling primært må centreres om de største byer. Dette er uafhængigt af, om en udbygning af behandlingen skal ske som en udbygning af det nuværende behandlingstilbud, eller om behandlingstilbuddet skal suppleres med en ambulante specialklinik.

Forskellen i besvarelser imellem universitetsbyer og det øvrige land kan have flere årsager. Forskellen kan bero på, at der rent faktisk er flere behandlingsmæssige ressourcer med et mindre patient-caseload pr. behandler uden for universitetsbyerne. Der kan også være tale om forskellige patientpopulationer, således at patienterne i byerne frembyder sværere lidelser med hyppigere comorbide tilstande som angst, personlighedsforstyrrelse og alkoholmisbrug. Der kan være forskel på patienternes sociale situation, netværk og forventning til behandlingen samt på uspecifikke patientrelaterede faktorer.

Endelig kan der ikke ses bort fra forskelle i den ideologiske eller kulturelle baggrund imellem universitetsbyer og det øvrige land og fra fænomenet »confounding by interest«, der indikerer, at besvarelserne ikke udelukkende afspejler faglige hensyn, men også til en vis grad afspejler særinteresser. Behandlere i større byer kan have en egeninteresse i en centralisering af behandlingen, der kan betyde øgede ressourcer til afdelingerne i universitetsbyerne. Omvendt kan behandlere uden for de større byer have en vis egeninteresse i at bibeholde en spredning af behandlingen, idet det sikrer en fortsat ressourcetilførsel til lokal behandling.

6.3.3 Konklusion af survey-undersøgelsen

Survey-undersøgelsen viste, at instruktion i faglig behandling, undervisning og organisering af den ambulante behandling fortrinsvist foregår via uformelle kanaler og mundtlige overleveringer på et flertal af landets psykiatriske afdelinger. Det var de færreste afdelinger, der havde en formaliseret skriftlig instruks for den faglige behandling af patienter med affektiv lidelse eller for organiseringen af den ambulante behandling. Behandlingen af patienter med affektiv lidelse blev fortrinsvist forestået af ikke-specialiseret personale, og under halvdelen af afdelingerne havde et regelmæssigt formaliseret undervisningstilbud til personalet vedrørende behandling af affektiv lidelse.

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

6.4 Udenlandske modeller

Der er beskrevet flere udenlandske modeller for integreret behandling af patienter med svær affektiv lidelse. Som eksempel beskrives her kort en enkel model.

6.4.1 Bipolar disorder program (BDP)

Bauer og McBride har beskrevet et program for integreret ambulans behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse, The Life Goals Program (253). Programmet er sammensat med henblik på at tage højde for følgende: 1) patienterne har dårlig adhærens til behandlingen, 2) på trods af medicinsk behandling har mange patienter vedvarende symptomer eller oplever nye sygdomsepisoder, 3) der er effekt af psykoterapi i kombination med medicinsk behandling, 4) livsbegivenheder og stress har en indflydelse på forløbet, 5) nedsat social, familiær og erhvervsmæssig funktion er regelen snarere end undtagelsen og 6) store udgifter til behandlingen specielt under indlæggelse.

Behandlingsprogrammet bygger på et intensivt og systematiseret undervisningsprogram med elementer af kognitiv terapi, hvor patienterne i detaljer lærer om sygdommen, behandlingen og om coping-strategier. I programmet indgår desuden en vidtgående inddragelse af og støtte til de pårørende. Endelig bygger programmet på, at alle patienter tilknyttes en kontaktperson (sygeplejerske), der sikrer og koordinerer kontakten til de øvrige behandlere, og som har en opsøgende behandlingsfunktion. Målet er at aktivere patienterne, at lære dem en struktureret problemløsning og at støtte patienternes egenomsorg.

6.4.2 Hospitalsafsnit for patienter med affektiv lidelse

Der findes flere steder i verden, hvor hospitalsbehandling af patienter med affektiv lidelse er samlet på særlige afdelinger. Således har der eksisteret en særlig afdeling for patienter med depressiv lidelse, »Basle Depression Unit«, siden 1968, og som den første i Tyskland, »Weissenau Depression Unit«, siden 1976. I 2001 fandtes 40 sådanne specialafdelinger i Tyskland og Schweiz (254).

I Danmark er der etableret særlige sengeafsnit for indlæggelse af patienter med affektiv lidelse på Psykiatrisk Afdeling, Odense Universitetshospital, og på Psykiatrisk Afdeling, Københavns Sygehus i Ballerup. Det er netop besluttet at oprette et sengeafsnit for patienter med affektiv lidelse i H:S Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet. Samarbejde imellem sengeafsnit og ambulante enheder for patienter med affektiv lidelse giver en særlig mulighed for at bevare kontinuiteten i behandlingen.

6.5 Udbygning af den nuværende behandlingsstruktur

På baggrund af den foreliggende viden om forebyggende medicinsk behandling, psykoedukationsbehandling, psyko terapeutisk behandling og psykosocial støtte, som gennemgået i kapitel 2-5, og på baggrund af erfaring med ambulans behandling af patienter med svær affektiv lidelse kan der opstilles en målsætning for behandlingen, der indeholder syv elementer (projektgruppens anbefaling).

Udbygning af den nuværende behandlingsstruktur fordrer, at de fleste af de anbefalede elementer udbygdes bredt.

- 1) *forebyggende medicinsk behandling*. Langt de fleste patienter med depressiv lidelse behandles ambulantly af deres egen læge. For patienter med mere komplicerede lidelser kan egen læge henvise til praktiserende psykiater eller distriktpsychiatrisk center. Flere steder i landet er der problemer med behandlingskapaciteten både hos praktiserende psykiatere, især uden for de store byer, og i distriktpsychiatriske centre, der især har specialiseret sig i behandling af patienter med kronisk psykose som skizofreni

Udbygning af behandlingskapaciteten kan foregå ved at sikre en geografisk ensartet og tilstrækkelig behandlingskapacitet hos praktiserende psykiatere eller ved at udbygge behandlingskapaciteten i distriktpsychiatriske centre til også at omfatte patienter med affektiv lidelse.

For patienter med bipolar affektiv lidelse gælder, at den ambulante behandling er spredt ud på praktiserende læger, praktiserende psykiatere og distriktpsychiatriske centre, og enkelte patienter behandles ambulantly via opsøgende psykoseteam.

Forebyggende medicinsk behandling af patienter med svære affektive lidelser er en krævende opgave, der dels kræver grundig og opdateret kendskab til specialiseret farmakologisk behandling, men som også kræver meget tæt opfølgning pga. patienternes hyppige stemningsskift og skiftende behov.

- 2) *psykoedukationsbehandling* som gruppebehandling eller som individuel behandling (Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b). Behandlingen kan udføres af læge, psykolog eller andet personale med særlig kompetence inden for diagnostik og behandling af patienter med affektiv lidelse. I den nuværende decentrale behandlingsstruktur er det kun muligt at tilbyde behandlingen som individuel behandling, idet gruppebehandling kræver et betydeligt patientunderlag. Behandlingen er så specialiseret og tidskrævende, at det er urealistisk, at alle behandlere skulle kunne påtage sig denne opgave. Behandlingen kan tænkes udbudt af særligt interesserede behandlere, der samarbejder med den sædvanlige behandler
- 3) *psykoterapeutisk behandling* som kognitiv terapi eller interpersonel terapi. Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b. Behandlingen kan udføres af læge, psykolog eller andet personale med særlig psykoterapeutisk kompetence. Behandlingen kan udbygges ved at sikre uddannelse i psykoterapi til praktiserende læger, kliniske psykologer og speciallæger i psykiatri. Der findes ingen offentligt kvalitetssikrede og finansierede uddannelser i psykoterapi, men derimod en række private uddannelser
- 4) *psykosocial støtte*. Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b. Behandlingen kan udføres af socialrådgiver eller andet personale med erfaring med rådgivning af patienter med psykiatrisk lidelse

Der foreligger en vis evidens for effekten af specifik støttende psykosocialbehandling af patienter med affektiv lidelse. Erfaringen viser, at denne behandling i høj grad medvirker til at fremme patientens motivation for behandling, og at mange patienter har et behov for støtte til at genetablere sociale relationer efter en sygdomsepisode.

- 5) *opsøgende behandling*. Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b. Behandlingen kan udføres af specialuddannet sygeplejerske eller andet personale med erfaring med patienter med psykisk lidelse

Det er en behandlingsmæssig erfaring, at en del af patienterne er vanskelige at fastholde i behandling, og at opsøgende behandling kan styrke behandlingsindsatsen over for de svageste patienter. Den nuværende decentrale behandlingsstruktur rummer en vis mulighed for opsøgende behandling, især for den mindre del af patienterne, der er tilknyttet distriktpsychiatriske centre. Opsøgende behandling lader sig kun vanskeligt udbygge yderligere i den nuværende decentrale behandlingsstruktur.

- 6) *behandlingskontinuitet*. Kræver, at patienten er påbegyndt et nyt behandlingstilbud inden afslutningen af det gamle. Sikres af et tæt samarbejde imellem de involverede behandlere, at ventetid minimeres mest muligt, og at behandlingsskift begrænses
- 7) *pårørendearbejde*. Der foreligger en vis dokumentation for, at der er en effekt i form af bedre patientforløb af psykoedukation for pårørende til patienter med psykiatrisk lidelse (255) (evidensniveau 1b). Spørgeskemaundersøgelsen blandt patienter med svær affektiv lidelse viste, at patienterne ønskede, at de pårørende blev mere inddraget i behandlingen.

Også i den decentrale behandlingsstruktur er der et behov for at udvikle og kvalitetssikre behandlingen. I den decentrale behandlingsstruktur er det i høj grad op til den enkelte afdeling eller den enkelte læges eget initiativ at ajourføre sig og at indføre nye behandlingsregimer. En udbygning kræver, at der ses med økonomisk velvilje på de initiativer, der måtte komme. Spredte behandlingsinitiativer giver en uensartethed i behandlingen, men åbner for mangfoldighed og afprøvning af forskelligartede behandlingsmodeller.

6.6 Model for en ambulant specialklinik til behandling af patienter med svær affektiv lidelse

6.6.1 Formål

Der kan opstilles 4 overordnede formål for en ambulant specialklinik til behandling af patienter med svær affektiv lidelse.

- A) patientbehandling
- B) konsulentfunktion, supervision og »second opinion«-vurdering
- C) uddannelse
- D) forskning.

6.6.2 Patientbehandling

Behandlingsmetoden er en specialiseret, integreret ambulant behandling, der bygger på en kombinationsbehandling med forebyggende medicinsk behandling, psykologisk behandling og psykosocial støtte.

Målgruppen for behandlingen kunne være:

- 1) patienter med diagnosen enkel mani, blandingstilstand eller bipolar affektiv lidelse
- 2) patienter med særligt komplicerede eller behandlingsresistente depressive tilstande
- 3) patienter med graviditet eller overvejelse om graviditet og depressiv eller bipolar affektiv lidelse.

Endvidere kunne målgruppen omfatte patienter med depressiv lidelse og med mere komplicerede sygdoms- og behandlingsforløb i almenpraksis og som praktiserende læge ønsker vejledning/supervision omkring.

Behandlingen er rettet mod at nedsætte symptombelastningen mest muligt og mod at nedsætte antallet af tilbagefald og nye sygdomsepisoder, genindlæggelse og selvmord. Der lægges i behandlingen vægt på at bedre den enkelte patients livskvalitet igennem en styrkelse af forholdet til familie og venner og igennem en styrkelse af den uddannelsesmæssige eller erhvervmæssige tilknytning. Behandlingen består af flere behandlingsdele og tilpasses den enkelte patient efter ønske og behov.

For patienter med et særligt intensivt behov for behandling tilbydes en let daghospitalsfunktion med dagligt fremmøde af op til et par timers varighed. Til andre patienter med mere stabile sociale relationer og eventuel erhvervstilknytning tilbydes en mindre intensiv model med fx eftermiddagskonsultationer.

Da risikoen for genindlæggelse er størst i ugerne umiddelbart efter udskrivelse, er det et centralt punkt, at patienterne modtages til behandling inden for kort tid (10 dage).

Af hensyn til behovet for tæt samarbejde med psykiatriske sengeafsnit og på grund af patienternes høje forekomst af somatisk lidelse er det mest hensigtsmæssigt, at de ambulante enheder er placeret geografisk i nærheden af både psykiatrisk og somatisk sengeafdeling.

For *alle* patienter indeholder behandlingen følgende elementer:

- 1) lægekontakt med løbende samtaler og monitorering af patientens symptomer og behandling. Den lægelige behandling forstås af en fast kontaktlæge (speciallæge i psykiatri) med særligt kendskab til behandling af patienter med affektiv lidelse. Alle patienter tilbydes forebyggende medicinsk behandling i henhold til evidensbaserede retningslinjer under hensyntagen til individuelle forhold
- 2) kontaktperson. Tilknytning til fast kontaktsygeplejerske eller anden fast kontaktperson med regelmæssige samtaler, der retter sig mod den enkeltes behov for støtte
- 3) psykoedukation, højt struktureret gruppeundervisningstilbud. Grupperne ledes af to behandlere (læge, psykolog eller anden behandler) og består af 8-10 patienter. Forløbet er 12 undervisningsgange a 90 min over 12 uger. Patienterne undervises i affektiv lidelse generelt og om formålet med behandlingen, erkendelse af eget sygdomsmønster, identificering af faktorer, der udløser symptomer, og coping-strategier
- 4) patienterne undervises i systematisk monitorering af egne symptomer
- 5) akut døgntelefonkontakt. Patienterne kan døgnet rundt ringe til personale, eventuelt på døgnafsnit for patienter med affektiv lidelse, med henblik på rådgivning og støtte
- 6) tilbud til pårørende om individuelle samtaler med behandlere og/eller deltagelse i pårørende-grupper.

For de patienter, der måtte have *behov* for yderligere behandling, tilbydes:

- 1) dagcenterfunktion. For patienter i stabiliseringsfasen kort efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling og for patienter i affektive faser tilbydes let daghospitalsfunktion med dagligt fremmøde af timers varighed
- 2) opsøgende funktion. Ved behov foretager behandlingsteamet besøg i hjemmet eller andre steder og koordinerer den psykosociale støtte i samarbejde med sociale lokalcentre
- 3) kognitiv terapi. Individuel eller som gruppebehandling tilbydes ved behov for psykologisk bearbejdning ved eventuelle ændringer af livsvilkår, traumer og følgevirkninger af lidelsen generelt. Varigheden af behandlingen er individuel.

Alle patienter med bipolar affektiv lidelse tilbydes behandling i klinikken i en periode på omkring 2 år, og patienter med depressiv lidelse tilbydes behandling i 1 år afhængigt af behov. Patienter, der *ikke* udvikler tilbagefald i denne periode, afsluttes til fortsat ambulant behandling i distriktspsykiatrisk center eller hos privatpraktiserende psykiater eller praktiserende læge afhængigt af behov og ønsker. Patienter, der udvikler tilbagefald inden for de første år efter udskrivelse, udgør en risikogruppe med øget risiko for udvikling af nye affektive sygdomsepisoder, forværring af den psykosociale funktion og selvmord. Disse patienter tilbydes fortsat ambulant behandling i klinikken, indtil de har haft en periode på 1-2 år uden tilbagefald.

Centralisering af behandlingen af patienter med svær affektiv lidelse vil øge behandlingsekspertisen ved at:

- 1) give personalet i klinikkerne mulighed for at samle erfaring og dygtiggøre sig i diagnostik og behandling af affektive lidelser
- 2) gøre det muligt at videreudvikle forskellige behandlingsmodeller.

6.6.3 Konsulentfunktion og supervision

Der tilbydes ambulant diagnostik og behandling til patienter med særligt komplicerede eller behandlingsresistente sygdomstilstande, inkl. »second opinion«-vurdering. Patienterne kan enten henvises til behandling i klinikken, eller klinikens personale kan bistå i faglige spørgsmål.

Der tilbydes supervision og rådgivning af praktiserende læger vedrørende diagnostik og behandling af konkrete patienter med depressiv lidelse behandlet i almenpraksis. Ligeledes tilbydes rådgivning af praktiserende psykiatere vedrørende konkrete patienter.

6.6.4 Uddannelse

Etablering af centrale ambulante behandlingssteder for patienter med affektiv lidelse giver mulighed for at:

- 1) uddanne personale med særlig ekspertise i behandling af patienter med affektiv lidelse. Det kræver høj ekspertise at varetage såvel den medicinske som den psykoedukative og den kognitive behandling
- 2) sikre samling og løbende ajourføring af den faglige viden om såvel medicinsk som psykologisk og plejemæssige behandling
- 3) sikre en hurtig implementering og spredning af nye evidensbaserede behandlingsrekommendationer.

Systematiseret undervisning i diagnostik og behandling af patienter med affektiv lidelse tilbydes til praktiserende læger, praktiserende speciallæger og sundhedsfagligt personale (læger, psykologer og plejepersonale) i hospitalssektoren.

6.6.5 Forskning

For forskningen i affektiv lidelse vil etablering af centrale ambulante behandlingstilbud til patienter med affektiv lidelse have en vigtig betydning:

- 1) nationalt og internationalt har forskning i de affektive lidelser været mindre prioriteret gennem de sidste 10-20 år
- 2) centralisering af det ambulante behandlingstilbud til patienter med affektiv lidelse muliggør, at forskning i forståelse og behandling af affektiv lidelse kan øges i fremtiden
- 3) centralisering af behandlingen vil give mulighed for udvikling af forskningscentre, som vil have et tilstrækkeligt stort patientgrundlag til gennemførelse af klinisk forskning på internationalt niveau
- 4) affektive centre kan være drivkraft for forskning i diagnostik og behandling af depressiv lidelse ved praktiserende psykiatere og i almenpraksis samt gennemføre befolkningsundersøgelser af de affektive lidelser.

6.6.6 Struktur

Det er vanskeligt at opgøre det nøjagtige tal for, hvor mange patienter med svær affektiv lidelse der til en given tid vil have behov for ambulant behandling. Antallet af patienter, der enten ved indlæggelse eller ambulant kontakt i 2001 fik diagnosen svær depressiv episode (F32.2+F32.3 – for definition, se bilag 3) eller tilbagevendende depression (F33), var 2.813 (prævalenstal). Antallet af patienter, der enten ved indlæggelse eller ambulant kontakt i 2001 fik diagnosen mani (F30) eller bipolar affektiv lidelse (F31), var 3.340 (prævalenstal).

Incidenstillene som et gennemsnit for 1999 og 2000 beregnet som *første* psykiatriske indlæggelse nogensinde med hoveddiagnosen svær depressiv episode (enkel eller tilbagevendende) eller mani/bipolar affektiv lidelse var henholdsvis 700 og 207 årligt.

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

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

Det beror på et skøn, hvor mange patienter der vil tage imod tilbuddet om ambulant behandling i specialklinik. Blandt mange faktorer, der kan have indflydelse på beslutningen om behandlingssted, anses afstanden imellem bopæl og ambulant specialklinik som en af de væsentligste. Jo større afstand, jo mindre tilbøjelighed vil der være til at vælge specialklinikken som foretrukket ambulant behandlingssted.

Det skønnes tillige, at kun en mindre del af de patienter, der har et langt sygdomsforløb bag sig, og som igennem en lang årrække har haft kontakt til faste behandlere, vil have et behov for og motivation til at søge behandling i en specialklinik. Omvendt har erfaringer fra H:S Klinik for Affektive lidelser vist, at en stor del af patienter med depressiv eller mani/bipolar affektiv lidelse, der udskrives fra den eller de første psykiatriske indlæggelser, vil have behov for og også være motiveret for et specialiseret ambulant behandlingstilbud.

På baggrund af svarene fra den foretagne spørgeskemaundersøgelse over patienter, som er udskrevet fra indlæggelse med affektiv lidelse, kunne et forsigtigt skøn være, at mindst 20% af patienterne med bipolar affektiv lidelse vil tage imod tilbuddet om ambulant behandling i specialklinik svarende til cirka 700 patienter pr. år (20% af 3.340).

Tilsvarende skønnes behovet for behandling i ambulant specialklinik at være mindst 10% for patienter med depressiv lidelse svarende til mindst 300 patienter (10% af 2.813). Dette skøn baserer sig på det forhold, at omkring 10 til 20% af patienter, som har været indlagt med depression, udvikler behandlingsresistente eller kroniske tilstande. Samlet betyder det, at mindst 1.000 patienter pr. år vil have behov for ambulant behandling i specialklinik.

Hvis tilbuddet om ambulant behandling af patienter med svær affektiv lidelse skal kunne tilbydes til patienter i hele landet, kræver det, at der oprettes specialklinikker svarende til 1-2 pr. region i Danmark, det vil sige mellem fem og ti klinikker på landsplan. På baggrund af erfaringerne fra H:S Klinik for Affektive lidelser, Rigshospitalet og Klinik for Mani og Depression i Århus anbefales det, at klinikkerne normeres svarende til 14 patienter pr. behandler, hvilket er en mellemting mellem normeringen i intensive ambulante behandlingstilbud som OPUS/opsøgende psykoseteam på 10-12 patienter pr. behandler og normeringen på 20-25 patienter pr. behandler i distriktspsykiatriske centre.

Det anbefales, at klinikkerne bemannes med 15 ansatte pr. klinik, hvoraf 13 er behandlere. Såfremt der implementeres 5 klinikker på landsplan, vil der i alt kunne behandles 910 patienter pr. år svarende til 182 patienter pr. klinik. Ved 10 klinikker vil der kunne behandles 1.820 patienter i alt.

Personalesammensætningen må afstemmes efter lokale forhold og afhænge af de enkelte medarbejders kvalifikationer.

Eksempel på medarbejderfordeling for klinik med 15 medarbejdere

- 1 overlæge
- 2 afdelingslæger
- 1 læge under uddannelse til speciallæge
- 2 psykologer
- 4 sygeplejersker
- 1 socialrådgiver
- 1 ergoterapeut

- 1 fysioterapeut
- 2 sekretærer.

6.6.7 Faciliteter

Eksempel på lokalemæssigt behov i klinik for affektiv lidelse med 15 medarbejdere

- 1 stort konferencerum (gruppebehandling af patienter, mødelokale, aktivitetsrum og andet). Min. 20 kvadratmeter
- 1 stort sekretariat med plads til 2 sekretærer og fælles kontorplads for personale (sygeplejersker, socialrådgiver, ergoterapeut og fysioterapeut)
- min. 20 kvadratmeter
- 1 køkken
- 1 toilet
- 1 patientopholdsrum
- 6-8 mindre kontorer (4 læger, 2 psykologer, samtalerum).

6.7 Interesseudsætninger

En organisatorisk ændring af den ambulante behandlingsstruktur med oprettelse af ambulante specialklinikker for patienter med svær affektiv lidelse vil berøre alle nuværende behandlere af denne patientgruppe. For patienter med depressiv lidelse giver specialklinikker mulighed for rådgivning, »second opinion«-vurdering og henvisning af særligt behandlingsmæssigt krævende patienter samt for supervision af praktiserende læger i behandlingen i almenpraksis af konkrete patienter med depressive tilstande.

For patienter med bipolar affektiv lidelse varetages behandlingen af patienterne i en toårig periode, hvorefter behandlingen overdrages til distriktspsykiatrisk center, praktiserende psykiater eller egen læge. For de nuværende behandlere af patienter med bipolar affektiv lidelse vil etablering af ambulante specialklinikker formentlig betyde, at antallet af patienter i en periode reduceres noget. Til gengæld kan praktiserende læger og psykiatere drage nytte af samarbejdet med specialklinikkerne.

6.8 Diskussion

Hvordan øges behandlingseksperisen?

Det kræver specialiseret viden og fortsat udbygning af denne specialiserede viden at varetage behandlingen af patienter med svær affektiv lidelse. Enhver opgradering af patientbehandlingen for denne patientgruppe må tage hensyn til dette. Behovet for løbende uddannelse og undervisning af personale i behandling af affektiv lidelse er helt centralt, og det kræver, at der afsættes ressourcer til at indsamle og formidle viden.

I det nuværende decentrale behandlingssystem er behandlingen spredt ud på et stort antal behandlere, og hver behandler varetager kun behandlingen af et meget lille antal patienter. Når erfaringsgrundlaget for den enkelte behandler således er lille, er det vanskeligt at opnå og opretholde den nødvendige ekspertise.

I et specialistcenter skønner denne rapport's projekt- og referencegruppen det for muligt at opnå stor behandlingsmæssig erfaring og specialviden om behandlingen af en bestemt patientgruppe. Foruden patientbehandling på specialistniveau kan specialistcenteret stå for indsamling af viden og for undervisning og forskning. Det vil kræve betydelige ressourcer, hvis alle nuværende behandlere i distriktspsykiatriske centre, praktiserende psykiatere, praktiserende psykologer og praktiserende læger løbende skulle opnå og videreudvikle behandlingseksperisen på alle de behandlingsmæssige områder. Det er vanskeligt at forestille sig, at det kan lade sig gøre i praksis.

Hvordan sikres kontinuitet i behandlingen?

Det er vigtigt at bevare kontinuiteten i behandlingen med sammenhængende patientforløb. Det er velkendt, at patienter har en vulnerabel periode umiddelbart efter deres udskrivelse fra psykiatrisk afdeling, hvor genindlæggelsesrisikoen er høj (24, 89). Efter en alvorlig indlæggelseskrævende sygdomsperiode har mange patienter et stort behov for støtte til at genetablere en god relation til familie, venner og arbejdsplads. Det ses ofte, at disse nære relationer har været negativt påvirket under patientens indlæggelse. Det understreger vigtigheden af, at der er et tilgængeligt og udbygget ambulante behandlingstilbud, og at kontakten hertil er etableret inden udskrivelsen. Det er vigtigt, at det ved udbygning af behandlingen sikres, at ventetiden for ambulante konsultation nedsættes til et minimum.

I løbet af de sidste 20-30 år er der blevet nedlagt mange psykiatriske sengepladser i Danmark, og der er sket en opbygning af distriktskykiatrien. Bedre behandlingstilbud har gjort det muligt for mange patienter at blive behandlet ambulante i deres nærmiljø.

Ambulante behandling i distriktskykiatriske centre har givet en vis mulighed for kontinuitet i behandlingen, psykosocial støtte, for opsøgende indsats, inddragelse af de pårørende og for samarbejde med sociale myndigheder. Det er imidlertid kun et mindretal af patienter med svær affektiv lidelse, der er tilknyttet distriktskykiatriske centre på landsplan. Distriktskykiatriske centre har de fleste steder i landet specialiseret sig i behandling af patienter med skizofreni eller andre psykotiske lidelser. De fleste patienter med affektiv lidelse følges af praktiserende psykiater eller praktiserende læge, der ikke i samme grad har haft mulighed for at tilbyde patienterne denne udvidede behandling.

Indførelse af nye behandlingseenheder er potentielt forbundet med flere behandlingsskift for den enkelte patient. For patienter med svær affektiv lidelse er det vigtigt, at der er et meget tæt samarbejde imellem de enkelte behandlingseenheder, og at ansvaret for kontinuiteten i behandlingen er placeret hos behandlerne. Mange patienter kan periodevist være i en tilstand, hvor de ikke kan formodes at kunne etablere kontakt til behandlere på egen hånd.

Et tæt samarbejde imellem ambulante specialenheder og praktiserende læge eller praktiserende speciallæge forener desuden det vigtige kendskab til patienten og nærmiljøet med en specialiseret behandlingsindsats.

Er der behov for opsøgende behandling?

Opsøgende behandling strækker sig lige fra en telefonopringning ved udeblivelse fra en ambulante samtale, til at patienten opsøges og behandles i sit hjem. Det er velkendt, at der er et stort frafald fra den ambulante behandling blandt patienter med svær affektiv lidelse. Fráfaldet kan have mange årsager, og en patients velovervejede ønske om at stoppe behandlingen må selvfølgelig altid respekteres. Imidlertid har patienter med svær affektiv lidelse sygdomsepisoder, hvor de ikke har et realistisk syn på sig selv og på omgivelserne. I disse perioder er patienternes muligheder begrænsede pga. sygdom, og patienten kan have vanskeligt ved at erkende behovet for behandling. For nogle patienter vil der i svære sygdomsperioder være et behov for opsøgende behandling for at sikre behandlingen. Generelt ønsker patienter med affektiv lidelse autonomi, valgfrihed og selvbestemmelse i behandlingen. En lille gruppe af de mest sygdomsbelastede patienter med bipolar affektiv lidelse med eksempelvis ringe socialt netværk, comorbiditet eller misbrug kan have behov for behandling, således som den tilbydes i »case manager«-modellen i opsøgende psykoseteam.

Opsøgende behandling tilbydes med stor geografisk variation og er i nogle distriktskykiatriske centre en del af behandlingen. Opsøgende behandling er et af behandlingselementerne i et ambulante specialistcenter.

Pårørendearbejde

Pårørendearbejde sigter på at inddrage de pårørende som en ressource i behandlingen. De pårørende udgør oftest patientens tætteste sociale relationer, og det er væsentligt at bevare og styrke disse

relationer, som er helt nødvendige som støtte i den akutte fase og i genetableringen af patientens sociale funktionsniveau.

De pårørende har behov for generel information om sygdommen (psykoedukation for pårørende) og mere specifikt information om det syge familiemedlem. De pårørende kan være et vigtigt element i den forebyggende behandling. Det er ofte de pårørende, der først registrerer begyndende tegn på, at en ny sygdomsepisode er på vej, og de kan hjælpe patienten med hurtigt at søge behandling.

6.9 Sammenfatning

Der foreligger ikke nogen evidens for, at specifikke *organisatoriske* tiltag kan bedre behandlingseffekten for patienter med svær affektiv lidelse. Der foreligger derimod viden og erfaring for, at visse behandlingstiltag kan bedre prognosen for patienterne. På den baggrund anbefales, at den ambulante behandling giver mulighed for følgende elementer:

- medicinsk forebyggende behandling
- psykoedukationsbehandling
- psykoterapeutisk behandling
- psykosocial støtte
- opsøgende behandling
- behandlingskontinuitet
- samarbejde med pårørende.

Hvis alle patienter med svær affektiv lidelse skal have mulighed for et sådant tilbud, kræves det imidlertid, at der forefindes behandlingsekspertise, og at denne er tilgængelig for alle.

I den nuværende organisation findes der ikke aktuelt et landsdækkende ambulante behandlingstilbud, der er målrettet til denne patientgruppe. Behandlingen er spredt på mange behandlere og organiseret geografisk forskelligt i forskellige regioner af landet.

Det vil være vanskeligt at optimere behandlingen alene ved en udbygning af den nuværende behandlingsstruktur, fordi der ikke genereres en samlet erfaring, der er nødvendig for at vedligeholde, opbygge og udbrede viden. En opbygning af behandlingsenheder med erfaring og ekspertise i behandling af patienter med svær affektiv lidelse vil øge tilgængeligheden for patientbehandling, der indeholder alle elementer af behandlingen, sikre fortsat udvikling og optimering af behandlingen og behandlingsmodeller, sikre muligheden for undervisning af behandlere og skabe mulighed for forskning i forhold vedrørende diagnostik og behandling.

7 Økonomi

7.1 Indledning og baggrund

Behandling af depression og andre psykiske lidelser er et af de sygdomsområder, som de senere år har fået tilført flest ekstra ressourcer. Der er en høj prævalens af depressiv lidelse, og lidelsens kroniske natur eller store tendens til tilbagefald og den høje andel af ikke-diagnosticerede tilfælde medfører store samfundsmæssige omkostninger. I Sverige er de samfundsmæssige omkostninger i 1996 beregnet til 42 mia. SEK. Heraf udgjorde de direkte omkostninger¹ ca. 20% (256). Andre undersøgelser fra USA har vist, at den samfundsmæssige omkostning for patienter med bipolar affektiv lidelse i 1991 var i nærheden af \$45 milliarder (257).

De samfundsmæssige omkostninger ved fx affektive lidelser siger imidlertid ikke noget om, hvilke gevinster der kan være forbundet med behandlingen. Til at besvare dette spørgsmål skal nettoomkostningerne beregnes, eller forholdet mellem omkostninger og effekter skal vurderes, fx i form af en cost-effectiveness-analyse.

Behandling af depression har ikke været økonomisk belyst i Danmark. Erfaringer fra udlandet tyder på, at en kombination af medicinsk behandling, psykoterapi og psykoedukation bedrer prognosen og er bedre til at fastholde patienter i behandling, hvilket betyder færre indlæggelser og sengedage. Der foreligger imidlertid ikke dokumentation for, at selve organiseringen af denne kombinerede behandling har betydning for behandlingsvirkningen eller fastholdelsen af patienter i behandling. Indeværende omkostningsanalyse er baseret på fortolkninger af, hvordan de udenlandske erfaringer kan anvendes i Danmark, som beskrevet i rapportens øvrige afsnit om teknologi og organisation. Resultaterne eller forudsætningerne for de økonomiske beregninger skal derfor tolkes med en vis forsigtighed.

I denne økonomiske analyse undersøges, hvad behandling i klinik for affektiv lidelse kan forventes at koste, og hvilke afledte virkninger behandlingen forventes at have (ud fra udenlandske kliniske undersøgelser) på forbruget af andre sundhedsydelser. Den økonomiske analyse ser alene på modellen med ambulant specialklinik til behandling af patienter med svære affektive lidelser (jf. afsnit 6.6). Der er i forbindelse med den økonomiske analyse ikke givet en selvstændig præsentation og beskrivelse af de forskellige organisationsmåder, idet der henvises til rapportens øvrige afsnit om teknologi og organisation.

7.2 Formål

Formålet med den økonomiske analyse er at beregne de forventede nettoomkostninger² for patienter med svær affektiv lidelse i behandling i klinikker for affektiv lidelse og sammenligne med omkostningerne ved det nuværende behandlingstilbud, der består af en kombination af ydelser fra praktiserende læger,³ praktiserende speciallæger (psykiatere og psykologer) og distriktspsykiatrien.

Der er en forventning om, at behandling i en klinik for affektiv lidelse er en relativt dyrere behandlingsform, idet behandlingen er mere intensiv og specialiseret end i det nuværende tilbud. Erfaringer fra udlandet peger på, at der kan være gevinster i form af færre og/eller kortere psykiatriske indlæggelser ved at specialisere behandlingen i såkaldte klinikker for affektiv lidelse (ambulante klinikker).

1 De direkte omkostninger omfatter omkostninger til indlæggelse, ambulant behandling, medicin og øvrige sundhedsudgifter. De resterende 80% af de samlede omkostninger forbundet med depression var de indirekte omkostninger, der er defineret som det samfundsmæssige produktions-tab ved, at personer enten dør tidligt eller er fraværende fra arbejde pga. sygdom.

2 Dvs. både omkostninger og eventuelle afledte besparelser.

3 Der er ikke medtaget opgørelser over, hvad der er af forbrug hos de praktiserende læger for denne gruppe af patienter, idet det ikke er muligt at skelne mellem årsager (eller diagnoser) til henvendelse til praktiserende læge.

Spørgsmålet er, om den relativt dyrere ambulante behandlingsform opvejes helt eller delvist af potentielle effekter på sengedagsforbruget.

Da der ikke foreligger egnede outcomedata, er der alene gennemført en analyse af de økonomiske konsekvenser (nettoomkostninger) og ikke en egentlig cost-effectiveness-analyse.

7.3 Sammenfatning og konklusioner

Behandling af patienter med henholdsvis svær depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse er sygdoms-områder, som er forbundet med meget høje samfundsmæssige omkostninger. Disse områder har imidlertid ikke været økonomisk belyst i Danmark. Erfaringer fra udlandet tyder på, at en kombineret behandling bestående af medicinsk behandling, psykoterapi og psykoedukation bedrer prognosen og er bedre til at fastholde patienterne i behandling. Det betyder samtidig, at patienterne bliver indlagt færre gange og kortere tid af gangen. Hvordan denne kombinationsbehandling skal eller kan være organiseret, er der imidlertid ikke mange dokumenterede erfaringer med. Der er således ikke dokumentation for, at behandlingen skal foregå i en ambulante klinik i tilknytning til en specialiseret sygehusafdeling.

Denne analyse bygger på udenlandske erfaringer med behandlingseffekt overført til danske patienter. Der er tale om en konservativ vurdering af behandlingseffekten på sengedagsforbruget. Formålet med analysen er at beregne de forventede nettoomkostninger⁴ for patienter med svær affektiv lidelse i behandling i klinikker for affektiv lidelse og sammenligne med omkostningerne ved det nuværende behandlingstilbud, der består af en kombination af ydelser fra praktiserende læger,⁵ praktiserende speciallæger (psykiatere og psykologer) og distriktspsykiatrien.

Den samlede driftsomkostning for en klinik for affektiv lidelse er estimeret til ca. 8 mio. kr. pr. år (2004-priser). Med et caseload på 1:14 betyder det, at den gennemsnitlige omkostning for behandling i klinik for affektiv lidelse pr. patient pr. år bliver ca. 44.000 kr. mod ca. 30.000 kr. for behandling i distriktspsykiatrisk center.

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

Der er stor usikkerhed forbundet med at estimere de ambulante omkostninger pr. patient pr. år, dels for nuværende behandlingstilbud, dels for behandling i klinik for affektiv lidelse. Der er derfor i rapporten lagt vægt på at vurdere, hvorvidt behandling i klinik for affektiv lidelse på grundlag af de opstillede forudsætninger kan forventes at være en omkostningsneutral ordning i forhold til nuværende behandlingstilbud.

Såfremt der kommer en afledt effekt på sengedagsforbruget på minimum 10% for de svært depressive patienter i både første og andet år, viser beregningerne, at ordningen med klinikker for affektiv lidelse kan finansieres inden for eksisterende økonomiske rammer. De tilsvarende tal for de bipolare patienter er en reduktion på 15% det første år og 10% det andet år. I kroner og øre betyder det,

4 Dvs. både omkostninger og eventuelle afledte besparelser.

5 Der er ikke medtaget opgørelser over, hvad der er af forbrug hos de praktiserende læger for denne gruppe af patienter, idet det ikke er muligt at skelne mellem årsager (eller diagnoser) til henvendelse til praktiserende læge.

at behandling i klinik for affektiv lidelse kan realiseres som en omkostningsneutral ordning i forhold til nuværende behandlingstilbud, hvis behandlingen i ambulante klinik for affektiv lidelse efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling maksimalt koster henholdsvis ca. 32.000 kr. mere det første år og 5.000 kr. mere det andet år for patienter med depressiv lidelse og 70.000 kr. mere det første år og 29.000 kr. mere det andet år for patienter med bipolar affektiv lidelse.

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

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

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

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

7.4 Metode og forudsætninger

I aktuelle afsnit redegøres i detaljer for metoden og forudsætningerne, der har ledt til den netop præsenterede sammenfatning og konklusion (afsnit 7.3).

7.4.1 Design af analyse

Den økonomiske analyse er gennemført som en omkostningsanalyse, hvor det er undersøgt, hvad det kan forventes at koste, såfremt behandlingen af patienter med svær affektiv lidelse i Danmark samles i ambulante klinikker for affektiv lidelse, hvor der tilbydes kombinationsbehandling i form af psykoedukation, psykoterapi og medicinsk behandling. Analysen bygger på udenlandske erfaringer, hvor der er anvendt data fra relevante kliniske, randomiserede studier.

Udenlandske kliniske studier peger på, at kombinationsbehandling, enten medicinsk behandling og psykoedukation eller medicinsk behandling og kognitiv terapi, kan bedre prognosen og forbedre fastholdelsen af patienter i behandling, og at der derved kan undgås en del genindlæggelser. Hvordan denne kombinationsbehandling skal eller kan være organiseret, er der imidlertid ikke mange dokumenterede erfaringer med. Den økonomiske del af MTV-rapporten bygger derfor på en række antagelser og vurderinger af, hvordan udenlandske erfaringer kan overføres til danske forhold. Disse vurderinger er foretaget med udgangspunkt i de udenlandske kliniske studier. Der er tale om en konservativ anvendelse af de udenlandske effektdata anvendt på danske forhold.

Økonomiske studier inden for behandling af depressive patienter sammenligner primært forskellige medicinske behandlinger (258) eller effektiviteten af medicinsk behandling (257, 259). Kun ganske få økonomiske studier har beskæftiget sig med psykoterapi sammenlignet med sædvanlig behandling eller medicinsk behandling. Det har ikke været muligt at finde økonomiske studier, hvor kombinationsbehandling sammenlignes med sædvanlig eller traditionel behandling.

Udgangspunktet for beregninger af potentielle besparelser er en opgørelse af danske patienters faktiske forbrug i en 2-årig periode. Der anvendes udenlandske effektdata (reduktion af sengedage) for det danske faktiske forbrug. Det betyder, at de danske patienter i det nuværende behandlingstilbud fungerer som referencegruppe, mens beregningerne med udenlandske effektdata anvendt på danske patienters faktiske forbrug repræsenterer patienter behandlet i klinik for affektiv lidelse.

Opgørelsen af faktisk forbrug er foretaget for henholdsvis alle patienter med depressiv lidelse og alle patienter med bipolar affektiv lidelse (der udskrives fra en indlæggelse i 2001) under et. Det ville have været ønskeligt at inddele patienterne i forskellige sygdomsgrader afhængigt af antal genindlæggelser og tidspunktet for den eventuelle første genindlæggelse. På den måde ville det have været muligt at skelne mellem, hvad de forskellige subgrupper af patienter forbruger og koster. Det ville endvidere have været ønskeligt med et egentligt opfølgingsstudie over de danske patienters faktiske forbrug, hvor forbrug af ambulante ydelser og sengedage blev sammenkoblet på individniveau. Da der ikke foreligger nogen dokumentation for, hvorvidt der er forskelle i behandlingseffekt for patienter i forskellige sygdomsstadier, er det vurderet, at det ikke giver mening at forsøge at skelne mellem forskellige subgrupper af patienter. Dette må ske i fremtidige prospektive undersøgelser.

Ved en mere forfinet analyse af de danske patienters forbrug ville det have været muligt at skelne mellem forskellige grupper af patienter blandt patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse, fx ved at gruppere efter, om patienten har en genindlæggelse det første år. Det kunne således undersøges, hvad de patienter, som har en genindlæggelse det første år, koster både ambulant og mht. sengedage. Er der fx forskel på, hvor mange ambulante ydelser patienten forbruger, afhængigt af om der sker en genindlæggelse det første år?⁶ Såfremt der havde været belæg for at skelne mellem forskellige patienters tyngde (forstået som antallet af forbrugte sengedage/genindlæggelser og de ambulante ydelser for de samme patienter) på henholdsvis første og andet år, ville det være muligt at undersøge, hvilke patienter der kunne forventes at være størst besparelspotentiale for ved at tilbyde behandling i klinik for affektiv lidelse.

7.4.2 Hvilke omkostninger indgår i modellen?

I økonomien skelnes traditionelt mellem direkte og indirekte omkostninger. De indirekte omkostninger, der ikke indgår i denne analyse, er det produktionsstab, der for samfundet er forbundet med, at en person er syg eller dør og derfor ikke kan arbejde eller være til rådighed for arbejdsmarkedet som produktionsfaktor.

De direkte omkostninger omfatter følgende:

1. direkte omkostninger inden for sundhedssektoren (behandlingsomkostninger)
2. de direkte omkostninger, som bæres af patienten og dennes pårørende (fx tidsforbrug i forbindelse med behandling og egenbetaling til medicin)
3. direkte omkostninger uden for sundhedssektoren (fx socialpsykiatrien).

I princippet bør alle (direkte) omkostninger inkluderes i analysen, uanset om det er patienten, sundhedssektoren, socialsektoren eller andre, der bærer omkostningen. I denne analyse inkluderes imidlertid kun de omkostninger, som falder inden for sundhedssektoren. Årsagen til denne afgræns-

⁶ Det er i det følgende valgt ikke at bruge oplysningerne om forbrug af antal ambulante besøg som beregningsgrundlag, idet det ambulante forbrug eller omkostninger alene baseres på en opgørelse ud fra driftsomkostninger pga. problemet med, at takstberegning pr. ambulant besøg ikke skelner mellem intensiviteten af det ambulante besøg, dvs. om der er tale om et besøg i distriktspsykiatrisk center eller en klinik for affektiv lidelse.

ning kan primært henføres til manglende data for eller opgørelser over danske patienters forbrug af de pågældende ressourcer samt manglende dokumentation for effekt af kombinationsbehandling i affektive klinikker på det pågældende forbrug (fx forbrug af ydelser i fx socialpsykiatrien). Direkte omkostninger i sundhedssektoren er i denne analyse afgrænset til:

- behandlingsomkostningen i klinik for affektiv lidelse
- afledte nettoomkostninger i form af færre eller kortere psykiatriske indlæggelser samt
- mindre forbrug af ydelser hos privatpraktiserende psykolog og psykiater
- ikke noget forbrug i DPC samtidig med behandling i klinik for affektiv lidelse.

Der er ikke set på eventuelle ændringer i medicinforbrug eller ydelser ved praktiserende læge, idet der ikke foreligger dokumentation for, hvilken effekt behandling i klinik for affektiv lidelse har på dette. Derudover er det ikke muligt at indhente oplysninger (retrospektivt) om danske patienters forbrug af ydelser ved praktiserende læge i relation til deres depression eller mani, idet der ikke er diagnoser på det registrerede forbrug.

7.4.2.1 Beregning af ambulante omkostninger i psykiatrien

På det ambulante område er der problemer dels ved at beregne omkostningerne, dels ved at sammenligne på tværs af forskellige ordninger (fx sammenligning af patienter i behandling i en klinik for affektiv lidelse med patienter i traditionel distriktspsykiatrisk behandling). Disse problemer kan primært henføres til en generel mangel på enhedsomkostninger inden for det psykiatriske område (både ambulante og heldøgn). Det betyder, at den største usikkerhed i indeværende beregninger er knyttet til de ambulante omkostninger både for patienter tilknyttet klinik for affektiv lidelse og patienter i behandling i det nuværende behandlingstilbud.

Der er to måder at beregne de ambulante omkostninger på. Den ene måde er at anvende en standardtakst (halv fritvalgstakst, dvs. ca. 1.300 kr.) pr. besøg eller konsultation, uanset om der i princippet er tale om et besøg i daghospital, konsultation i distriktspsykiatrisk center eller i ambulante klinik for affektiv lidelse. Den anden måde er at beregne en gennemsnitlig årlig omkostning pr. patient ud fra et driftsregnskab for en klinik for affektiv lidelse eller et distriktspsykiatrisk center.

En beregning af en gennemsnitlig behandlingsomkostning ud fra et driftsregnskab har den styrke, at den kan skelne mellem, hvordan behandlingstilbuddet er organiseret, men samtidig den svaghed, at den ikke skelner mellem de forskellige patienter og forskelle i omfanget af deres behov inden for den enkelte ordning – eller mellem henholdsvis de forskellige klinikker for affektiv lidelse og forskellige distriktspsykiatriske centre.

Der findes således ikke en god eller én korrekt metode til beregning af de ambulante omkostninger. I denne analyse er det nødvendigt at sammenligne omkostninger i nuværende behandlingstilbud bestående af distriktspsykiatrisk behandling samt ydelser hos privatpraktiserende psykolog og privatpraktiserende psykiater med behandling i klinik for affektiv lidelse. Det væsentligste er, at det kan undersøges, hvorvidt behandling det ene sted kan forventes at være dyrere eller billigere end det andet sted. Derfor er det her valgt at beregne den ambulante omkostning ud fra driftsregnskab for henholdsvis klinik for affektiv lidelse og distriktspsykiatrisk center samt takstberegning for ydelser hos privatpraktiserende speciallæger.

7.4.2.2 Beregning af omkostninger for nuværende behandlingstilbud

Beregningen af omkostningen for behandling i et distriktspsykiatrisk center er foretaget i flere trin. Først er der med udgangspunkt i et driftsregnskab for et distriktspsykiatrisk center i København (260) beregnet de faste og variable omkostninger (husleje, varme, el/vand, rengøring etc.) justeret for antal ansatte. Her er det antaget, at der er et team med 7 ansatte.⁷ Dette er baseret på oplysninger om antal og sammensætning af personale i et team (www.psyknet.dk {Psyknet, 6 A.D. 48555/id}).

⁷ Driftsregnskabet var oprindeligt for 20 ansatte (dvs. mere end et distriktspsykiatrisk team).

Den gennemsnitlige omkostning for distriktspsykiatrisk behandling pr. patient pr. år er baseret på et antaget caseload på 1:20. Det betyder, at der med 7 ansatte, hvoraf en er sekretær, kan behandles cirka 120 patienter. Dette er baseret på en antagelse om, at alle patienter i et distriktspsykiatrisk center lægger beslag på lige mange ressourcer uanset diagnose. Det forekommer ikke sandsynligt, at dette er tilfældet, men problemet er, at vi ikke ved, hvor mange ressourcer de forskellige patientgrupper lægger beslag på, eller hvor mange distriktspsykiatriske besøg de forbruger.

Det antages, at patienter behandlet i klinik for affektiv lidelse ikke har noget forbrug hos privatpraktiserende psykolog og psykiater. Det betyder, at forbruget for patienter i nuværende behandlingstilbud kan betragtes som en potentiel besparelse for patienter behandlet i klinik for affektiv lidelse. Forbruget af privatpraktiserende psykolog og psykiater opgøres via Sygesikringsregisteret. Der skelnes ikke mellem, hvilken type konsultation (fx telefonkonsultation, besøg af vagtlæge eller almindelig konsultation) der har været tale om, idet der alene er optalt antal kontakter i registeret.⁸ Der er anvendt en takst for såkaldt »almindelig« konsultation under en antagelse om, at dette er den mest forekommende konsultationstype.

7.4.2.3 Beregning af omkostninger til drift af ambulante klinik for affektiv lidelse

Beregningen af, hvad behandling af henholdsvis patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse koster, er ikke uproblematisk, idet der forventes at ligge en særskilt opgave i at varetage en forsknings- og undervisnings/uddannelsesforpligtelse. Spørgsmålet er, hvordan eller om der skal korrigeres for dette i beregningen af den gennemsnitlige behandlingsomkostning. Det er her valgt at lade disse udgifter indgå i beregningsgrundlaget.

I beregningen af driftsomkostningerne blev det først beskrevet, hvordan en klinik for affektiv lidelse kan se ud, og hvad indholdet kan bestå af i form af personale mv.

Det har været nødvendigt at foretage flere kvalificerede skøn og antagelser, idet det ikke har været muligt at indhente omkostningsdata for alle poster.

Med udgangspunkt i et budget for Distriktspsykiatrisk Center (DPC), Kongens Enghave, for 1997 er der beregnet et overslag over, hvad en klinik for affektiv lidelse koster i *faste* og *variable* omkostninger (samt hvad en traditionel behandling i DPC koster). Der er korrigeret for antal personale i klinik for affektiv lidelse i forhold til DPC.

Der er i beregningen taget udgangspunkt i en beskrivelse af, hvilke personalekategorier, og hvor mange inden for hver, der skal til for at drive en klinik for affektiv lidelse. Dernæst er der indhentet oplysninger om øvrige driftsomkostninger fra et distriktspsykiatrisk center, justeret for personale-sammensætning og caseload.

7.4.2.4 Beregning af omkostninger til indlæggelser/sengedage

På indlæggessiden er der ligesom på det ambulante område en generel mangel på enhedsomkostninger. Det betyder, at der ikke foreligger omkostningsopgørelser over, hvad det koster at behandle henholdsvis patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse ved indlæggelse. Der er derfor anvendt den såkaldte fritvalgstakst (sengedagstakst), som bruges ved mellemamtslig betaling på basisniveau, såfremt der ikke foreligger andre takster eller aftaler. Fritvalgstaksten skelner ikke mellem forskelle i, hvor behandlings- og plejekrævende patienterne er under indlæggelserne, idet der udelukkende skelnes mellem, hvor længe (antal dage) patienterne er indlagt. Der er imidlertid ikke sammenligningsproblemer på tværs af patienter, som behandles forskelligt i ambulante regi.

Det forekommer sandsynligt, at fritvalgstaksten er en konservativ takst (2.758 kr. i 2004). I følsomhedsanalysen er de økonomiske konsekvenser af at anvende en lands- og landsdelstakst (LL-takst) på ca. 4.000 kr. beregnet.

⁸ Der skelnes ikke, fordi det ikke har været muligt at skelne mellem de forskellige kontakter i Sygesikringsregisteret.

7.4.2.5 Beskrivelse af referencegruppe (nuværende behandling)

Referencegruppen, dvs. den gruppe af patienter med depressiv lidelse eller bipolar affektiv lidelse, der behandles i det nuværende behandlingstilbud, er alle danske patienter med depressiv lidelse eller bipolar affektiv lidelse, der i år 2001 blev udskrevet fra en psykiatrisk indlæggelse.

Der er medtaget opgørelse for referencegruppen af følgende forbrug:

1. forbrug af ydelser hos privatpraktiserende psykolog og privatpraktiserende psykiater
2. forbrug af psykiatriske indlæggelser og sengedage
3. forbrug af ydelser i den ambulante behandlingspsykiatri.

Sidstnævnte er ikke anvendt i analysen, jf. afsnit 7.4.2.1.

Ovenstående afgrænsning betyder, at der ikke medtages opgørelser af øvrige forbrug af ydelser i sundhedssektoren, herunder forbrug af medicin samt ydelser i andre sektorer. Argumentationen for denne afgrænsning følger beskrivelsen i afsnit 7.4.2.

Beskrivelse af referencegruppens forbrug er sket via et registerudtræk fra henholdsvis Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister og Sygesikringsregisteret. Der er foretaget et registerudtræk over danske patienters forbrug af ambulante ydelser, psykiatriske indlæggelser, sengedage og ydelser ved privatpraktiserende psykolog/psykiater i en 2-årig periode efter udskrivelse i 2001. Der er ikke foretaget en samkøring på individniveau af forbruget af de forskellige ydelser (for forklaring, se afsnit 7.4.1).

7.4.3 Forudsætninger for modelberegning

I litteraturgennemgangen i kapitel 4 er det vurderet, hvor meget antallet af sengedage forventes at ændre sig som følge af, at patienter behandles i en ambulant klinik for affektiv lidelse. For patienter med depressiv lidelse forventes sengedagsforbruget at kunne reduceres med 20% det første år efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling (se afsnit 3.2.8). Da dette estimat bygger på undersøgelser, som har opfølgningstid på op til 18 måneder, og da det er muligt, at effekten af forebyggende medicinsk og psykologisk kombinationsbehandling aftager med tiden, er effekten, af konservative årsager, sat til 10% i andet år i de økonomiske beregninger. For patienter med bipolar affektiv lidelse forventes sengedagsforbruget at kunne reduceres med 40% i såvel første som andet år iht. resultater fra udenlandske undersøgelser (se afsnit 3.3.7).

Modelberegningen bygger på følgende antagelser:

1. modelberegninger for både patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse foretages for en tidsperiode på 2 år
2. patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse modtager samme behandling, bortset fra at patienter med bipolar affektiv lidelse tilknyttes klinikken i længere tid (et år længere)
3. patienter med depressiv lidelse tilknyttes klinik for affektiv lidelse i 1 år, hvorefter de forventes at overgå til det nuværende behandlingstilbud, der antages at være en kombination af ydelser i distriktskykiatriske centre og hos privatpraktiserende psykolog/psykiater
4. patienter med bipolar affektiv lidelse tilknyttes klinik for affektiv lidelse i 2 år, hvorefter de overgår til traditionel behandling (behandling efter 2 år er ikke inkluderet i modellen)
5. fordelingen af patienter i behandling antages at være 1/3 med depressiv lidelse og 2/3 med bipolar affektiv lidelse
6. referencegruppen⁹ for patienter med depressiv lidelse er alle danske patienter med depressiv lidelse udskrevet i 2001

⁹ Eller sammenligningsgruppen, der repræsenterer det nuværende behandlingstilbud og samtidig fungerer som udgangspunkt for beregninger af forventet forbrug af sengedage og privatpraktiserende psykolog/psykiater for patienter tilknyttet en klinik for affektiv lidelse.

7. referencegruppen for patienter med bipolar affektiv lidelse er alle danske patienter med bipolar affektiv lidelse udskrevet i 2001
8. behandling i klinikker for affektiv lidelse medfører en reduktion i antallet af psykiatriske senge-dage for patienter med depressiv lidelse på 20% det første år og 10% det andet år
9. for patienter med bipolar affektiv lidelse behandlet i klinik for affektiv lidelse er det vurderet, at det medfører en reduktion i antallet af sengedage på 40% både det første og det andet år
10. behandling i klinikker for affektiv lidelse betyder, at der ikke vil være noget forbrug af ydelser hos privatpraktiserende psykolog/psykiater for hverken patienter med depressiv lidelse eller patienter med bipolar affektiv lidelse, idet tilsvarende funktioner varetages af personalet i klinikker for affektive lidelse
11. der er 15 ansatte pr. klinik, hvoraf 13 er behandlere
12. caseload antages at være 1:14 (14 patienter pr. behandler)
13. der implementeres 5 klinikker på landsplan, hvilket betyder, at der kan behandles 910 patienter pr. år svarende til 182 patienter pr. klinik. Ved 10 klinikker vil der således kunne behandles 1.820 patienter i alt
14. forsknings-, undervisnings- og uddannelsesforpligtigheden indgår i beregningsgrundlaget for den gennemsnitlige behandlingsomkostning i klinik for affektiv lidelse.

7.4.4 Enhedsomkostninger

Tabel 1 viser de typer af ressourceforbrug, der er medtaget i analysen, anvendte ressourceenheder, deres værdisætning (enhedspris) og endelig de anvendte datakilder.

TABEL 1
Ressourceforbrug, ressourceenheder, værdisætning og datakilder

Beskrivelse	Ressourceenhed	Værdisætning	Reference
Drift			
Personale	Antal ansatte inden for hver kategori	Løn inkl. pension, ferie mv. Taget fra lønindeks for sundhedsvæsenet	Danmarks Statistik
Tjenesteydelser Vareforbrug Uddannelse Telefon Husleje Varme El og vand Rengøring Dagrenovation Vedligeholdelse Driftsudgifter vedr. edb		Antagelser og beregninger DSI	(260)
Afledte effekter			
Ambulant behandling i distriktspsykiatrien	Pr. patient	Kr./år baseret på driftsomkostninger (30.176 kr.) Se Tabel 6 for beregning	(260)
Ambulant behandling i klinik for affektiv lidelse	Pr. patient	Kr./år baseret på driftsomkostninger (44.195 kr.) Se Tabel 6 for beregning	Fiktivt regnskab for en ambulant klinik for affektiv lidelse
Psykiatriske indlæggelser	Antal indlæggelsesdage	Kr./sengedag (2.758 kr.) Fritvalgstakst	Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Privatpraktiserende speciallæge i psykiatri	Antal konsultationer	Kr./konsultation (435 kr.)*	Sygesikringens Forhandlingsudvalg
Privatpraktiserende psykolog	Antal konsultationer	Kr./konsultation (639 kr.)*	Sygesikringens Forhandlingsudvalg

* Beløbet udtrykker den gennemsnitlige omkostning pr. konsultation og dækker således over afregning for selve konsultationen samt eventuelle tillægsydelser, som gives i forbindelse med konsultationen, dvs. ydelser som i Sygesikringen afregnes særskilt.

7.5 Resultater

7.5.1 Hvad koster behandling i ambulant klinik for affektiv lidelse?

I beregningen af, hvad driften af en klinik for affektiv lidelse forventes at komme til at koste, er der skelnet mellem faste omkostninger (fx husleje, el og vand samt rengøring), personaleomkostninger og variable omkostninger (fx vareforbrug og telefon). Tabel 2-4 viser således henholdsvis faste omkostninger, personaleomkostninger og variable omkostninger. Tabel 5 viser de samlede omkostninger.

TABEL 2**Faste omkostninger, Klinik for Affektiv lidelse (2004)**

Omkostningskategori	Klinik for affektiv lidelse, kr.
Husleje og varme	713.195
Rengøring	233.293
Edb	157.248
El og vand	58.431
Vedligeholdelse	42.963
Dagrenovation	24.059
Lager	45.884
I alt	1.275.073

Beregnet med udgangspunkt i budget for Distriktspsykiatrisk Center, Kongens Enghave. Pristalsreguleret med i alt 4,9% fra december 2001 til april 2004, justeret for antal ansatte (Vendsborg et al. 1999) (260).

Tabel 3 viser, hvordan en klinik for affektiv lidelse typisk kan være bemandet. Der findes ingen præcis beskrivelse af, hvordan en klinik for affektiv lidelse skal være bemandet. Det forekommer sandsynligt, at de forskellige klinikker vælger forskellige modeller for, hvem der ansættes, samt fordelingen mellem forskellige fagkategorier. Dette vil formentlig ikke have nogen afgørende betydning for de samlede økonomiske resultater, hvorfor det her er valgt at lade indeværende beskrivelse danne udgangspunkt for alle beregninger og mulige scenarier i følsomhedsanalyserne.

TABEL 3**Personaleomkostninger, klinik for affektiv lidelse (2004)**

	Bruttoløn kr. (2004)	(Præcis stillingskategori)
1 overlæge	657.791	Overlæger, grundløn 50 (734 13)
2 afdelingslæger	1.239.209	Afdelingslæger, overenskomstansatte (113 04)
1 læge under udd. til speciallæge	427.988	Reservelæger
2 psykologer	867.018	Psykologer og magistre, nyt lønforløb
4 sygeplejersker	1.385.274	Spl. (222 01) på alle amtslige sygehuse
1 socialrådgiver	344.549	Led./melleml./spec., soc.rådg., grundl. 33 (091 14)
1 ergoterapeut	309.117	Ergoterapeuter (222 10)
1 fysioterapeut	314.152	Fysioterapeuter (222 17)
2 sekretærer	589.594	Lægeseekretærer, uddannede (055 14)
Uddannelse	140.000	2 sekretærer a 5.000 kr./person/år samt 13 øvrige a 10.000 kr./person/år
I alt	6.274.692	

Kilde: www.sygehusansatte.dk, (261) data for alle amtslige sygehuse.

Bemærkninger: Bruttoløn er sammensat af grundløn + tillæg + genetillæg + pension + særlig feriegodtgørelse.

Lønnen er regnet om til 2004 4. kvartal vha. Danmarks Statistiks lønindeks for sundhedsvæsenet i den kommunale sektor.

TABEL 4**Variable omkostninger, klinik for affektiv lidelse (2004)**

Omkostningskategori	Klinik for affektiv lidelse, kr.
Vareforbrug	354.137
Tjenesteydelser	70.910
Telefon	68.742
I alt	493.789

Beregnet med udgangspunkt i budget for Distriktspsykiatrisk Center, Kongens Enghave. Pristalsreguleret med i alt 4,9% fra december 2001 til april 2004, justeret for antal ansatte (Vendsborg et al. 1999) (260).

TABEL 5

De samlede omkostninger til drift af klinik for affektiv lidelse (2004)

Omkostningskategori	Klinik for affektiv lidelse, kr.
Løn- og personaleudgifter	6.274.692
Variable omkostninger	493.789
Faste omkostninger	1.275.073
I alt	8.043.554

Alt i alt koster det ca. 8 mio. kr. at drive en klinik for affektiv lidelse (2004-priser).

Med et caseload på 1:14 (14 patienter pr. behandler) samt 13 behandlere (+2 sekretærer) pr. klinik giver det en samlet behandlingskapacitet på 910 patienter pr. år (182 patienter pr. klinik). Den gennemsnitlige omkostning pr. patient pr. år behandlet i klinik for affektiv lidelse kan således beregnes til 44.195 kr.

Den gennemsnitlige omkostning pr. patient pr. år på 44.195 kr. omfatter som tidligere beskrevet omkostninger til forskning og undervisning. Det er af projektgruppens kliniske eksperter samt projektets referencegruppe vurderet, at for patienter med depressiv lidelse bruges 50% af ressourcerne til forskning og undervisning, mens der for patienter med bipolar affektiv lidelse bruges 20% af ressourcerne til forskning og undervisning. I følsomhedsanalysen undersøges, hvilken betydning det har for omkostningerne, hvis forsknings- og undervisningsforpligtelsen tages ud af beregningsgrundlaget.

7.5.2 Nettoomkostninger ved behandling i klinik for affektiv lidelse

7.5.2.1 Ambulant behandling

I Tabel 6 sammenlignes de gennemsnitlige årlige omkostninger til henholdsvis nuværende behandlingstilbud bestående af distriktspsykiatrisk behandling og ydelser hos privatpraktiserende psykologer eller psykiatere og behandling i klinik for affektiv lidelse.

TABEL 6

Sammenligning af den årlige gennemsnitlige omkostning for behandling i klinik for affektiv lidelse og nuværende behandlingstilbud, kr. (2004)

	Klinik for affektiv lidelse (se Bilag 8)	Nuværende behandling (se Bilag 7)	Meromkostninger pr. patient ved behandling i klinik for affektiv lidelse
Variable omkostninger	493.789	230.435	
Faste omkostninger	1.275.073	595.034	
Personaleomkostninger	6.274.692	2.795.630	
I alt	8.043.554	3.621.099	
Antal patienter behandlet pr. år	182	120	
Gennemsnitlig omkostning pr. patient pr. år	44.195	30.176	14.020

Som det ses af Tabel 6, er den årlige gennemsnitlige omkostning pr. patient for behandling i klinik for affektiv lidelse ca. 14.000 kr. dyrere end den traditionelle behandling, forudsat at der ikke foretages fradrag for forskning og undervisning i klinik for affektiv lidelse. Forskellen i omkostninger kan primært tilskrives forskelle i caseload, idet caseload i DPC antages at være 1:20 mod 1:14 i klinik for affektiv lidelse.

Som det fremgår af Tabel 7 og 8, har patienterne kun et lille forbrug af ydelser hos privatpraktiserende psykologer og psykiatere. Det antages, at patienter behandlet i klinik for affektiv lidelse ikke vil have noget forbrug hos privatpraktiserende psykolog og psykiater.

TABEL 7

Patienter med depressiv lidelse, forbrug i sygesikringen

	Omkostninger (kr.)	Antal besøg
Psykiater		
1. år	468	1,1
2. år	367	0,9
Begge år	835	1,9
Psykolog		
1. år	46	0,1
2. år	20	0,0
Begge år	66	0,1
I alt		
1. år	515	1,2
2. år	387	0,9
Begge år	901	2,0

Kilde: Sygesikringsregisteret, Sundhedsstyrelsen.

TABEL 8

Patienter med bipolar affektiv lidelse, forbrug i sygesikringen

	Omkostninger (kr.)	Antal besøg
Psykiater		
1. år	373	0,8
2. år	274	0,7
Begge år	647	1,5
Psykolog		
1. år	39	0,1
2. år	23	0,0
Begge år	62	0,1
I alt		
1. år	411	0,9
2. år	297	0,7
Begge år	708	1,6

Kilde: Sygesikringsregisteret, Sundhedsstyrelsen.

7.5.2.2 Psykiatriske indlæggelser

Tabel 9 viser de faktiske antal indlæggelsesdage og de tilknyttede omkostninger for patienter udskrevet fra indlæggelse i 2001. Det faktiske forbrug er opgjort for henholdsvis 1., 2. og begge år tilsammen. Ud fra det faktiske forbrug er der beregnet en mulig besparelse ud fra en antagelse om en reduktion på 20% det første år og 10% det andet for patienter med depressiv lidelse, jf. Tabel 9. For patienter med bipolar affektiv lidelse er der beregnet en besparelse ud fra en antagelse om reduktion på 40% det første og det andet år, jf. Tabel 10.

For patienter med depressiv lidelse er der således beregnet en potentiel besparelse (i forbruget af sengedage) på ca. 32.000 kr. det første år (dvs. det år, hvor patienten antages at være tilknyttet Klinik for Affektiv lidelse), mens besparelsen for det andet år er knap 5.500 kr. I alt en potentiel gennemsnitlig besparelse pr. patient for en 2-årig periode på ca. 37.500 kr. for patienter med depressiv lidelse.

TABEL 9

Indlæggelsesomkostninger, patienter med depressiv lidelse (2004-priser)

	1. år	2. år	I alt begge år
Indlæggelsesdage	57,9 dage	19,5 dage	77,4 dage
Omkostninger	159.673 kr.	53.776 kr.	213.450 kr.
Potentiel besparelse (kr.) (i forhold til referencegruppe)	31.935 kr. (-20%)	5.378 kr. (-10%)	37.312 kr. (-17,5%)

For patienter med bipolar lidelse er der i Tabel 10 beregnet en potentiel besparelse på ca. 70.000 kr., dvs. 40% mindre forbrug end forbruget for patienter i traditionel behandling det første år, mens besparelsen for det andet år er ca. 29.000 kr. I alt en potentiel gennemsnitlig besparelse pr. patient for en 2-årig periode på ca. 99.000 kr. for patienter med bipolar lidelse.

TABEL 10
Indlæggelsesomkostninger, patienter med bipolar affektiv lidelse (2004-priser)

	1. år	2. år	I alt begge år
Indlæggelsesdage	63,4 dage	26,4 dage	89,8 dage
Omkostninger	174.841 kr.	72.804 kr.	247.646 kr.
Potentiel besparelse (kr.) (i forhold til referencegruppe)	69.936 kr. (-40%)	29.122 kr. (-40%)	99.058 kr. (-40 %)

7.5.3 Samlede nettoomkostninger for behandling i klinik for affektiv lidelse

Analysens hovedformål er at undersøge, hvorvidt den (forventede) relativt dyrere ambulante behandling i klinik for affektiv lidelse kan forventes at blive helt eller delvist opvejet af besparelser på indlæggessiden i form af reducerede antal indlæggelser og sengedage. Som sagt er der stor usikkerhed forbundet med at opgøre de ambulante omkostninger ved forskellige ambulante behandlingsmåder eller måder at organisere behandlingen på, herunder konkret klinik for affektiv lidelse og det nuværende ambulante behandlingssystem. Det betyder, at der ikke bør lægges afgørende vægt på de ambulante omkostninger. I stedet bør der fokuseres på de potentielle sengedagsbesparelser og således få et udtryk for, hvor meget den ambulante omkostning for behandling i klinik for affektiv lidelse i princippet må koste ekstra i forhold til nuværende behandlingstilbud og stadig være en omkostningsneutral ordning.

Tabel 11 viser forventede besparelser i forbruget af psykiatriske sengedage og privatpraktiserende psykolog og privatpraktiserende psykiater for patienter i behandling i klinik for affektiv lidelse. Det betyder, at størrelsen af de potentielt sparede omkostninger samtidig er udtryk for, hvor meget ekstra den ambulante omkostning i princippet må koste i forhold til nuværende behandlingstilbud for at være en omkostningsneutral ordning.

For patienter med depressiv lidelse er den forventede besparelse beregnet til kr. 32.450 det første år og kr. 5.378 det andet år. I alt giver det en samlet beregnet besparelse på kr. 37.828 på 2 år. Det betyder, at behandling af patienter med depressiv lidelse i ambulante klinikker for affektiv lidelse kan realiseres som en omkostningsneutral ordning, såfremt det højst er 37.828 kr. dyrere (på 2 år) end det nuværende ambulante behandlingstilbud.

For patienter med bipolar affektiv lidelse er den beregnede besparelse for det første år kr. 70.795 og kr. 29.419 for det andet år. I alt en beregnet besparelse på kr. 100.214 på 2 år. Det betyder, at behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse i tilknytning til ambulante klinikker for affektiv lidelse kan realiseres som en omkostningsneutral ordning, såfremt det højst er kr. 100.214 dyrere (på 2 år) end det nuværende ambulante behandlingstilbud.

TABEL 11

Hvor meget mere må den ambulante behandling i klinik for affektiv lidelse koste, for at ordningen er omkostningsneutral?

Sparede omkostninger	Patienter med depressiv lidelse	Patienter med bipolar affektiv lidelse
Første år	32.450	70.795
Indlæggelsesomkostninger	31.935	69.936
Omkostninger til privatpraktiserende psykologer og lignende	515	411
Andet år	5.378	29.419
Indlæggelsesomkostninger	5.378	29.122
Omk. til privatpraktiserende psyk. o.l.	0	297
I alt begge år	37.828	100.214
Indlæggelsesomkostninger	37.313	99.058
Omk. til privatpraktiserende psyk. o.l.	515	708
I alt pr. år i gennemsnit	18.914	50.107
Indlæggelsesomkostninger	18.657	49.529
Omk. til privatpraktiserende psyk. o.l.	258	354

I modellen med caseload på 1:14 er de gennemsnitlige omkostninger pr. patient pr. år ved behandling i klinik for affektiv lidelse 44.195 kr., hvilket er ca. 14.000 kr. mere end det traditionelle tilbud (30.176 kr.). Set i det lys, er behandling i tilknytning til klinik for affektiv lidelse økonomisk fordelagtig for både patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse.

I Tabel 12 og 13 er de samlede nettoomkostninger pr. patient for patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse beregnet både for klinik for affektiv lidelse og det nuværende behandlingstilbud. Patienter tilknyttet klinik for affektiv lidelse forventes at have et nulforbrug af ydelser hos privatpraktiserende psykiater og psykolog.

TABEL 12

Samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient ved behandling i henholdsvis klinik for affektiv lidelse og DPC (2004-priser), patienter med depressiv lidelse, kroner

	Psykiatriske senedagsomk.		Psykiatriske ambulante omk.		Sygesikringsomkostninger		Samlede omkostninger	
	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol
1. år	127.756	159.696	44.195	30.176	0	561	171.951	190.433
2. år	48.405	53.783	30.176	30.176	422	422	79.003	84.381
I alt	176.161	213.479	74.371	60.352	422	983	250.954	274.814

TABEL 13

Samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient ved behandling i henholdsvis klinik for affektiv lidelse og DPC (2004-priser), patienter med bipolar affektiv lidelse, kroner

	Psykiatriske senedagsomk.		Psykiatriske ambulante omk.		Sygesikringsomkostninger		Samlede omkostninger	
	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol	Klinik for affektiv lidelse	Kontrol
1. år	104.919	174.865	44.195	30.176	0	448	149.114	205.489
2. år	43.689	72.815	44.195	30.176	0	324	87.884	103.314
I alt	148.608	247.680	88.390	60.352	0	772	236.998	308.803

Tabel 14 viser meromkostningerne ved behandling i tilknytning til klinik for affektiv lidelse i forhold til det traditionelle behandlingstilbud. For patienter med depressiv lidelse er der en beregnet besparelse på i alt 23.859 kr., mens besparelsen for patienter med bipolar affektiv lidelse er beregnet til i alt 71.805 kr.

TABEL 14

Meromkostninger (2004-priser) (klinik for affektiv lidelse – referencegruppe) (2004), kroner

	1. år	2. år	I alt
Patienter med depressiv lidelse	-18.481	-5.378	-23.859
Patienter med bipolar affektiv lidelse	-56.375	-15.430	-71.805

7.5.4 Opsamling – resultater

Baseret på de grundlæggende antagelser har analysen vist, at der er forventede besparelser forbundet med at behandle patienter med svær affektiv lidelse i tilknytning til en ambulant klinik for affektiv lidelse frem for i det nuværende behandlingstilbud, idet der er afledte virkninger på forbruget af psykiatriske sengedage. Der er imidlertid stor usikkerhed forbundet med at opgøre de ambulante omkostninger for behandling i henholdsvis klinik for affektiv lidelse og det nuværende behandlingstilbud. Det betyder, at der ikke kan siges noget sikkert om, hvor meget mere den ambulante behandling i klinikker for affektiv lidelse i givet fald kommer til at koste i forhold til det nuværende behandlingstilbud.

Behandling i klinik for affektiv lidelse kan imidlertid ifølge beregningerne i afsnit 7.5.3 realiseres som en omkostningsneutral ordning i forhold til det nuværende behandlingstilbud, såfremt behandling i klinik for affektiv lidelse efter udskrivelse maksimalt koster ca. 32.000 kr. mere det første år og 5.000 kr. mere det andet år for patienter med depressiv lidelse, og tilsvarende 70.000 kr. mere det første år og 29.000 kr. mere det andet år for patienter med bipolar affektiv lidelse, i forhold til nuværende tilbud.

Resultaterne er baseret på en række grundlæggende antagelser for modelberegningen. I det følgende ses der på, hvad der sker, når der ændres på disse antagelser. Hvad betyder det fx, hvis den forventede reduktion i antal indlæggelser og sengedage bliver mindre end antaget, eller hvis der behandles flere eller færre patienter end antaget pr. klinik (lavere eller højere caseload)?

7.6 Følsomhedsanalyse (simuleringsanalyse)

Formålet med følsomhedsanalysen er at vise, hvordan eller hvor meget omkostningsestimaterne ændres, når de bagvedliggende forudsætninger ændres. Der er gennemført følsomhedsanalyser på følgende parametre:

- caseload
- sengedagsreduktion
- sengedagstakst
- fradrag for forskning, undervisning og uddannelse.

Ved at ændre på disse parametre, der påvirker omkostningerne, fås en række alternative omkostningskonsekvenser. Parametrene kan kombineres på flere måder i en følsomhedsanalyse. Det er her valgt fortrinsvis at gennemføre såkaldte univariate følsomhedsanalyser, hvor der kun ændres på en parameter ad gangen i forhold til de forudsætninger, som de oprindelige omkostningsestimater er baseret på. For de mest kritiske parametre er der tillige gennemført multivariatanalyser (ændret på caseload og sengedagsreduktion samtidigt). Tabel 15 viser resultaterne af de univariate følsomhedsanalyser.

TABEL 15

Patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse, nettoomkostninger pr. patient 2 år (2004-priser, kr.)

Scenario	Patienter med depressiv lidelse	Patienter med bipolar affektiv lidelse
DPC		
Nuværende tilbud ¹⁰	274.814	308.803
Lands- og landsdelstakst	368.458	417.450
Klinik for affektiv lidelse Baseline [#]	250.955*	236.999*
Ændring i caseload		
1:9	284.101	286.105*
1:19	239.324*	213.738*
Ændring i sengedagsreduktion (År 1/År 2)		
0%/0%	288.272	336.071
5%/5%	277.598	323.687
10%/10%	266.924*	311.303
15%/10%	258.940*	302.559*
20%/10%	250.955*	293.816*
20%/20%	*	286.535*
40%/40%	*	236.999*
Ændring i sengedagstakst		
Lands- og landsdelstakst	328.229*	302.187*
Supervision, forskning, uddannelse 50%/20%	228.857*	219.320*

* Betyder at behandling i klinik for affektiv lidelse er billigst.

(Caseload 1:14, sengedagsbesparelse på 20/10 henholdsvis 40/40 samt fritvalgstakst).

Ændring af caseload

Modellens resultater er baseret på en antagelse om, at caseload er 1:14 i klinik for affektiv lidelse. Hvis dette ændres til 1:9 henholdsvis 1:19, ændres den gennemsnitlige omkostning til ambulant behandling pr. patient til henholdsvis 68.748 kr. og 32.565 kr. Sammenholdes det med den gennemsnitlige omkostning pr. patient i distriktspsykiatrien (30.176 kr.), fås en potentiel merudgift på mellem 2.389 kr. og 38.572 kr. Med baseline-caseload på 1:14 er merudgiften ved behandling i en klinik for affektiv lidelse 14.020 kr.

Ændring af caseload til 1:9 betyder, at behandling i det distriktspsykiatriske center er billigst for patienter med depressiv lidelse, mens behandlingen af patienter med bipolar affektiv lidelse stadig er billigere i en klinik for affektiv lidelse (under de øvrige opstillede antagelser).

Ændring i caseload medfører også, at klinikkernes årlige kapacitet ændres. Et caseload på 1:9 giver ved 5 klinikker en årlig kapacitet på 585 patienter mod 910 patienter i baselinemodellen svarende til en reduktion på 36% i kapaciteten. Ved et caseload på 1:19 øges kapaciteten fra 910 til 1.235 patienter, hvilket svarer til en forøgelse på 25%. Fordelingen mellem patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse antages konstant med 1/3 patienter med depressiv lidelse og 2/3 patienter med bipolar affektiv lidelse.

Ændring i sengedagsreduktion

Resultaterne er baseret på en antagelse om, at der sker en reduktion i antal sengedage for patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse på henholdsvis 20 og 40% det første år og 10 og 40% det andet år.

Sengedagsreduktionen for patienter med depressiv lidelse skal mindst være 10% det første år og 10% det andet år, for at der er tale om en omkostningsneutral ordning. For patienter med bipolar affektiv lidelse er de tilsvarende sengedagsreduktioner 15 og 10%.

10 Den gennemsnitlige nettoomkostning for nuværende behandling for patienter med hhv. depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse.

Besparelsespotentialen for både patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse ændres relativt meget ved ændring af sengedagsreduktionen. Modellens resultater er derfor følsomme over for ændringer i sengedagsreduktionens størrelse, om end der skal relativt store ændringer til, for at det ikke er en »god forretning«. Dette gælder specielt for patienter med bipolar affektiv lidelse.

Ændring af sengedagstakst

Der er i resultaterne anvendt en fritvalgstakst (2.758 kr. i 2004) pr. sengedag. Det er en takst, og den er derfor ikke nødvendigvis eller sandsynligvis udtryk for et gennemsnit af afdelingernes reelle omkostninger. Der er derfor lavet en følsomhedsberegning baseret på en LL-takst (lands- og landsdelstakst anvendt ved mellemamtslige betalinger). Denne er 3.986 kr. for Rigshospitalet i 2004.

Anvendes en LL-takst til beregning af sengedagsbesparelser, stiger de potentielle besparelser betydeligt.

Fradrag for forskning, undervisning og uddannelse

Den gennemsnitlige omkostning for behandling i en klinik for affektiv lidelse blev jf. afsnit 7.5.3 først beregnet til 44.195 kr. Denne omkostning blev udregnet uden at tage hensyn til, at de ansatte i klinikken også varetager andre funktioner som fortrinsvis vil være supervision af praktiserende læger, forskning og undervisning. Det er vurderet, at 50% af tiden til patienter med depressiv lidelse samt 20% af tiden til patienter med bipolar affektiv lidelse går til supervision af praktiserende læger, forskning og undervisning (af personale i det øvrige sundhedsvæsen). Tages der højde for dette, koster 1 år i klinik for affektiv lidelse henholdsvis 50% og 20% mindre for patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse. Nettoomkostningerne falder til henholdsvis 229.000 kr.¹¹ og 229.500 kr.¹² for patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse. Det nuværende behandlingstilbud koster henholdsvis 275.000 kr. og 309.000 kr. for 2 år for patienter med depressiv lidelse og patienter med bipolar affektiv lidelse. Såfremt supervision af praktiserende læger, forskning og undervisning ikke inkluderes i klinikker for affektiv lidelse, bliver det således endnu billigere end det nuværende behandlingssystem.

Samtidige ændringer i caseload og sengedagsreduktion

Der er lavet en multivariat analyse for samtidig ændring i caseload og den potentielle sengedagsreduktion. Som det fremgår af nedenstående Tabel 16 for patienter med depressiv lidelse, betyder et caseload på 1:9 og en samtidig sengedagsreduktion på 20% første år og 10% det andet år, at der er tale om en næsten omkostningsneutral (+694 kr.) ordning i forhold til nuværende behandlingstilbud. Som det ses af Tabel 17 for patienter med bipolar affektiv lidelse, betyder et caseload på 1:9 og en samtidig sengedagsreduktion på omkring 30% i begge år, at der er tale om en omkostningsneutral ordning (+2.069 kr.)

TABEL 16

Multivariat analyse ved ændring af caseload og sengedagsreduktion, patienter med depressiv lidelse

Caseload	Potentielle meromkostninger til ambulant behandling, inkl. forskning			Potentielle besparelser til psykolog o.l.	Potentielle besparelser til sengedage			I alt besparelser
	1. år	2. år	Samlet	Samlet	1. år	2. år	Samlet	Samlet
1:9	38.572	0	38.572	-561	20%	20%	-42.696	-4.684
					20%	15%	-40.007	-1.995
					20%	10%	-37.317	694
					15%	10%	-29.333	8.679
					10%	10%	-21.348	16.664
					0%	0%	0	38.011

¹¹ 251.000 – 22.000 kr. = 229.000 kr.

¹² 237.000 – 8.500 kr. = 229.500 kr.

TABEL 17

Multivariat analyse ved ændring af caseload og sengedagsreduktion, patienter med bipolar affektiv lidelse

Caseload	Potentielle meromkostninger til ambulant behandling, inkl. forskning			Potentielle besparelser til psykolog o.l.	Potentielle besparelser til sengedage			I alt besparelser
	1. år	2. år	Samlet	Samlet	1. år	2. år	Samlet	Samlet
1:9	38.572	38.572	77.145	-772	40%	40%	-99.072	-22.699
					35%	35%	-86.688	-10.315
					30%	30%	-74.304	2.069
					25%	25%	-61.920	14.453
					20%	20%	-49.536	26.837
					10%	10%	-24.768	51.605
					0%	0%	0	76.373

7.6.1 Konklusion på følsomhedsberegningerne

Resultaterne er følsomme over for ændringer i de grundlæggende antagelser. Især ændringen i sengedagsreduktionen og sengedagstaksterne påvirker resultaterne. Men samtidig viser analyserne også, at der skal forholdsvis store ændringer til i sengedagsreduktionen, for at behandling i klinik for affektiv lidelse ikke er det billigste alternativ. Behandling i klinik for affektiv lidelse er omkostningsneutral for patienter med depressiv lidelse, hvis der mindst er en reduktion i antal sengedage på 10% både første og andet år. For patienter med bipolar affektiv lidelse skal reduktionen være omkring 15% i det første år og 15% i det andet, for at det er en omkostningsneutral behandling.

Den multivariate analyse viser, at en ændring af caseload til 1:10 og en sengedagsreduktion for patienter med depressiv lidelse på 20% første år og 10% det andet år giver en omkostningsneutral behandling. For patienter med bipolar affektiv lidelse er de tilsvarende tal 30% i både første og andet år, for at det kan forventes at være en omkostningsneutral ordning.

7.7 Diskussion

7.7.1 Hvad er nettoomkostningerne ved behandling i klinik for affektiv lidelse?

En klinik for affektiv lidelse koster ca. 8 mio. kr. i drift pr. år (2004-priser). 44.195 kr. Ved 182 patienter pr. klinik betyder det en gennemsnitlig behandlingsomkostning pr. år på ca. 44.000 kr. pr. patient. Der er imidlertid en vis usikkerhed ved disse resultater, hvorfor de skal tolkes med forsigtighed.

Klinik for Affektive lidelser forventes at varetage en supervision af praktiserende læger samt forskning, undervisning og uddannelse af læger og andet personale. Det betyder, at det kan diskuteres, hvorvidt den gennemsnitlige omkostning pr. patient skal afspejle dette, eller der skal korrigeres for det i den gennemsnitlige omkostning pr. patient. Det er her valgt at lade den gennemsnitlige omkostning inkludere forskning og undervisning. Det betyder, at den gennemsnitlige omkostning for patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse bliver henholdsvis 50 og 20% dyrere, end hvis der var blevet korrigeret for de ressourcer, som forventes at gå til disse aktiviteter, hvilket svarer til 30% af det samlede budget. Fordelingen mellem supervision af praktiserende læger, forskning og undervisning på den ene side og direkte behandling af patienter i klinikker for affektiv lidelse på den anden side er således et aspekt, der afhængig af beregningsmetode i princippet kan gøre den affektive behandling relativt billigere, hvis der fratrækkes omkostninger til disse aktiviteter i beregningsgrundlaget for den gennemsnitlige behandlingsomkostning for patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse. Dette er imidlertid ikke uproblematisk, idet der ikke er fratrukket tilsvarende omkostninger i det traditionelle behandlingstilbud, om end det forventes, at klinikker for affektiv lidelse i langt højere grad end DPC skal varetage en forsknings- og undervisningsforpligtelse. Der vil så at sige være en potentiel skævvridning i resultaterne, uanset hvilken beregningsmetode der vælges.

Hvorvidt det er dyrere eller billigere at behandle patienter i klinik for affektiv lidelse i forhold til nuværende behandlingstilbud, afhænger selvsagt også af, hvor meget den nuværende behandling koster. Der er en forventning om, at tilbuddet i klinik for affektiv lidelse koster relativt mere pga. den specialiserede funktion. Hvor meget mere er det svært at vurdere præcist, da beregning af en gennemsnitlig omkostning pr. patient i nuværende behandlingstilbud er behæftet med en endnu større usikkerhed end beregningen af en gennemsnitlig omkostning pr. patient i klinik for affektiv lidelse. Dette kan primært henføres til manglende viden om, hvor meget patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse beslaglægger af ressourcer i forhold til de øvrige patientgrupper (fx patienter med skizofreni) i et distriktspsykiatrisk center. I den anvendte beregningsmetode er der derfor ikke taget højde for, at de forskellige patienter og patientgrupper konsulterer det distriktspsykiatriske center i forskellig grad og derved koster forskelligt.

Caseload-forholdet er afgørende for, hvor meget det koster i gennemsnit at behandle en patient i en klinik for affektiv lidelse. Spørgsmålet er, hvorvidt man i de forskellige klinikker vil have det samme caseload. Ligesom man ser store forskelle i caseload mellem forskellige andre ordninger som fx opsøgende psykoseteam, forekommer det også sandsynligt, at der klinikkerne imellem vil komme variationer i dette (262).

Antallet af klinikker og caseload har betydning for, hvor mange patienter der kan behandles både nationalt og pr. klinik, og for de gennemsnitlige behandlingsomkostninger. Den samfundsøkonomiske omkostning afhænger selvfølgelig også af, hvor mange patienter, der er kapacitet til. Ved 5 klinikker vil den samlede forventede driftsomkostning på landsplan være ca. 40 mio. kr., hvoraf ca. 11 mio. kr. forventes at gå til supervision af praktiserende læger, forskning og undervisning. Resultaterne er baseret på, at der behandles 182 patienter pr. klinik fordelt på 1/3 patienter med depressiv lidelse og 2/3 patienter med bipolar affektiv lidelse. Dette svarer til ca. 10% af patienter med depressiv lidelse og 20% af patienter med bipolar lidelse, som årligt udskrives fra psykiatrisk afdeling (i 2001). Visitationen til de enkelte klinikker for affektiv lidelse vil i praksis variere, men det vil være hensigtsmæssigt, at klinikkerne tilbyder behandling til patienter med de sværeste og behandlingsmæssigt komplicerede former for depressiv lidelse samt til patienter med bipolar lidelse i fasen omkring sygdomsdebut (erkendelse af lidelsen) og i ustabile faser.

Det forekommer sandsynligt, at man i de forskellige klinikker vælger forskellige modeller, herunder forskellige sammensætninger af personale. Der er i denne analyse ikke undersøgt forskellige modeller for sammensætning af personale, idet det ikke forventes af have afgørende betydning for resultaterne. Hvad der måske er mere vigtigt, er spørgsmålet om, hvorvidt forskelligt personale har betydning for den afledte effekt på sengedagsforbruget. Der vides ikke noget om dette forhold, hvorfor der må afventes erfaringer fra de initiativer, der er igangsat på nuværende tidspunkt.

Det kan diskuteres, hvorvidt det nuværende behandlingstilbud (=referencegruppen) er fyldestgørende beskrevet, idet der alene er medtaget opgørelser over forbrug af ambulante psykiatriske ydelser (dvs. ambulante ydelser tilknyttet behandlingspsykiatrien) og ydelser ved privatpraktiserende psykolog og privatpraktiserende psykiater. Det har ikke været muligt at medtage oplysninger om de pågældende patienters forbrug af ydelser hos praktiserende læge, socialpsykiatrien eller andre kommunale eller sociale ydelser. Der foreligger ikke viden om, hvor meget disse patienter går til praktiserende læge, men især på grund af det relativt lave forbrug af privatpraktiserende psykolog og psykiater er det muligt, at den praktiserende læge bruges en del. Det vides ikke, hvorvidt behandling i klinik for affektiv lidelse vil få en indvirkning på dette forbrug. Reelt kan det derfor være, at der er større besparelser forbundet med behandling i klinikker for affektiv lidelse, såfremt det har en gunstig virkning på forbruget af øvrige ydelser.

Det kan diskuteres, hvorvidt det er problematisk at beregne omkostninger for kun 2 år, idet nogle patienter vil få tilbagefald efter 2 års behandling. Det må antages, at effekten af en tidsbegrænset intervention aftager med tiden, om end dette forhold er dårligt belyst. De længste followupstudier over effekten af kombinationsbehandling med forebyggende medicinsk og psykologisk behandling

har en varighed på et år for patienter med depressiv lidelse og to år for patienter med bipolar lidelse. På baggrund af disse studier er effekten af behandling i klinik for affektiv lidelse i aktuelle beregninger skønnet at kunne reducere forbruget af psykiatriske sengedage i de første to år (depressiv lidelse: 20% det første år og 10% det andet år; bipolar lidelse 40% i både første og andet år). Det er imidlertid sandsynligt, at effekten af den forebyggende behandling i klinikker for affektive lidelser vil strække sig ud over disse to år, om end med aftagende styrke. Dette forhold vil også bevirke, at de reelle besparelser ved behandling i klinikker for affektiv lidelse tenderer til at være større, end de foretagne beregninger tyder på.

Det skal endvidere anføres, at de aktuelle beregninger er konservative, da de ikke inkluderer eventuelle afledte gevinster af ambulant behandling i klinikker for affektiv lidelse i form af bedring af patienternes livskvalitet og i form af indirekte økonomiske konsekvenser såsom reduceret produktionsstab.

7.7.2 Resultater i forhold til erfaringer fra den økonomiske litteratur

Der er erfaringer fra litteraturen, der peger på, at der kan være potentielle gevinster ved at behandle patienter med svær affektiv lidelse med en kombination af forebyggende medicinsk behandling og psykoterapi eller psykoedukation. Der er imidlertid ikke nogen dokumentation for, at dette nødvendigvis skal ske i en ambulant klinik i tilknytning til sygehuset. I denne MTV-undersøgelse er der foretaget en kobling af organiseringsmåde og klinisk indhold i behandlingen, uden at der egentlig foreligger dokumentation for, at dette nødvendigvis skal ske i en ambulant klinik i tilknytning til et sygehus. Af flere grunde må det dog anses for mest hensigtsmæssigt, at klinikker for affektiv lidelse geografisk placeres ved psykiatriske og somatiske afdelinger ved sygehuset:

- 1) *kliniske grunde*: Af hensyn til behovet for tæt samarbejde med psykiatriske sengeafsnit og på grund af patienternes høje forekomst af somatisk lidelse
- 2) *forskningsmæssige grunde*: For at styrke mulighederne for tværdisciplinær forskning mellem psykiatere, medicinere, neurologer, radiologer, neuropsykologer, molekylærbiologer, epidemiologer, mv., og for at styrke samarbejdet med universiteterne
- 3) *undervisningsmæssige grunde*: Af hensyn til et tæt samarbejde omkring undervisning af læger og personale mellem klinik for affektiv lidelse og de psykiatriske afdelinger. Placering af klinikker for affektiv lidelse i tilknytning til de psykiatriske afdelinger vil imidlertid indebære, at der er højere transport- og tidsomkostninger for patienterne.

Udenlandske erfaringer viser fx, at der i behandlingen af patienter med skizofreni er gevinster i form af reducerede antal indlæggelser og sengedage ved at behandle patienterne i opsøgende psykoseteam, om end der er store variationer mellem de forskellige studier. I Danmark er der flere steder implementeret opsøgende psykoseteam med udgangspunkt i den samme model (262). En dansk evaluering af de to af ordningerne viser, at der er forskelle mellem nettoomkostningerne ved at drive de to ordninger med opsøgende psykoseteam. Evalueringen viser, at der kan være store forskelle i afledte virkninger på sengedagsforbruget, idet den ene ordning reducerer sengedagsforbruget med 1/3, mens der for den anden ordning ikke sker nogen signifikant reduktion. Der foreligger ikke nogen oplagte forklaringer på, hvorfor det forholder sig således (262). På tilsvarende vis forekommer det sandsynligt, at der vil være variationer på tværs af de eventuelle 5 klinikker for affektiv lidelse. Det betyder, at indeværende modelberegninger skal tolkes med forsigtighed, i det modelberegningerne også viser, at resultaterne er meget følsomme over for ændringer i både caseload og reduktion i sengedage/indlæggelser.

Der er kun enkelte økonomiske studier, der har sammenlignet psykoterapeutisk behandling med medicinsk behandling (sædvanlig behandling) (263-266). Der er imidlertid tale om studier, hvor behandlingen fortrinsvis sker i den primære sundhedssektor og derved ikke i en specialiseret klinik med psykiatere og psykologer. Kamlet et al. (263) sammenlignede ved hjælp af en Markov-model medicinsk behandling med imipramin med psykoterapi i en cost-effectiveness-analyse. Resultatet var, at medicinsk behandling var både billigere og mere effektiv end psykoterapeutisk behandling.

Guthie et al. (264) har i et studie undersøgt omkostningerne for en 6-måneders opfølgingsperiode for 110 patienter, der var randomiseret til enten psykodynamisk terapi eller sædvanlig behandling (besøg hos psykiater). Interventionsbehandlingen varede 8 uger. Patienter, der modtog psykodynamisk terapi, havde højere omkostninger i interventionsperioden (dvs. 8 uger), men disse omkostninger blev lidt mere end kompenseret af lavere opfølgingsomkostninger. Edgell et al. (266) har på baggrund af amerikanske HMO-data¹³ undersøgt omkostningerne for patienter, som var i psykoterapeutisk behandling samtidig med antidepressiv behandling, kombinationsbehandling eller ingen behandling overhovedet. Undersøgelsen viste, at psykoterapigruppen havde højere depressionsrelaterede omkostninger, men lavere totale direkte behandlingsomkostninger.

Det har ikke været muligt at finde studier, der sammenligner omkostningerne ved en kombinationsbehandling bestående af medicinsk behandling og psykoterapi eller psykoekudation med omkostningerne ved medicinsk behandling alene.

Det er således ikke muligt direkte at bruge erfaringer fra tidligere økonomiske studier i forhold til indeværende analyse.

7.7.3 Fremtidige perspektiver

På nuværende tidspunkt foreligger der ingen danske data for, hvilke økonomiske (eller kliniske) effekter behandling i klinik for affektiv lidelse har i forhold til det nuværende behandlingstilbud. Der er behov for at belyse de økonomiske konsekvenser af behandling af patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse, herunder forskellige modeller for klinikker for affektiv lidelse. Samtidig er der behov for yderligere dokumentation af langvarige økonomiske (og kliniske) effekter. Er der tale om en potentiel udtyndingseffekt, hvor »standardbehandlingen« så at sige indhenter behandlingseffekten i klinikker for affektiv lidelse? En sådan effekt er et kendt fænomen, hvor implementeringen af en ny behandlingsmåde gradvist vinder indpas, eller dele heraf vinder indpas i den mere standardiserede behandling.

Denne analyse beregner de forventede omkostninger for alle patienter med henholdsvis depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse under et. Det betyder, at der ikke skelnes mellem, hvilke patienter inden for de to patientgrupper der har størst gavn eller effekt af en eventuel behandling i klinikker for affektiv lidelse. Da der ved implementering af eksempelvis 5 klinikker for affektiv lidelse kun vil kunne behandles omkring 10% af patienterne med depressiv lidelse og 20% af patienterne med bipolar affektiv lidelse, er der behov for at undersøge, hvilke patienter inden for de to patientgrupper der har størst gavn eller effekt af behandlingen. Ud fra de gennemførte økonomiske analyser er der dog noget, der tyder på, at man bør koncentrere sig om patienter med bipolar affektiv lidelse først, da det er der, at der potentielt kan hentes flest økonomiske gevinster i form af sparede sengedage.

¹³ HMO står for Health Maintenance Organisation og er en amerikansk type af sundhedsorganisation, der mod betaling tilbyder de fleste former for ydelser i sundhedssektoren (267).

8 Syntese (inklusive anbefalinger og fremtidsperspektiver)

MTV-undersøgelsen har afdækket en række mangler ved diagnostik og behandling af patienter med affektive lidelser. I de følgende afsnit gennemgås disse mangler. Derefter opstilles en anbefaling af at etablere en ambulans specialklinik. Til slut optegnes et fremtidsperspektiv.

Depressiv lidelse og bipolar lidelse (manio-depressiv lidelse)

World Health Organization (WHO) har vurderet, at depressiv lidelse er den fjerdevigtigste årsag til sygdomsbelastning i år 2000, og depressiv lidelse forventes at være den næstvigtigste lidelse blandt samtlige fysiske og psykiske sygdomme i 2020. Blandt 15-40-årige er bipolar lidelse den sjettevigtigste årsag til sygdomsbelastning.

Det er inden for de seneste 10-15 år, i Danmark som internationalt, blevet tiltagende klart, at langtidsprognosen for mange patienter med svær affektiv lidelse, dvs. svær depressiv eller bipolar affektiv lidelse (manio-depressiv lidelse), er dårlig med stor risiko for udvikling af nye affektive episoder og for selvmord. Patienter, som har så svær sygdom, at indlæggelse er nødvendig, har særlig dårlig prognose med stor risiko for genindlæggelse.

Effekt af forebyggende behandling i undersøgelser

Lidelsernes tilbagevendende natur kan til dels brydes med forebyggende medicinsk behandling. Hvis forebyggende medicinsk behandling kombineres med forebyggende psykologisk behandling, kan risikoen for tilbagefald mindskes yderligere.

For patienter med depressiv lidelse konkluderes det i MTV-undersøgelsen, at samtidig langtidskombinationsbehandling med medicin og psykoterapi, i forhold til enten medicin eller psykoterapi alene, ser ud til at kunne nedsætte forekomsten af nye sygdomsepisoder med mellem 14 og 44%. For patienter, som har været indlagt, skønnes ambulans kombinationsbehandling som forebyggende behandling på denne baggrund at kunne medføre et fald i genindlæggelsesraten på ca. 9% og i sengedagsforbruget på cirka 20%.

For patienter med bipolar affektiv lidelse konkluderes det, at psykologisk behandling i form af psykoedukation eller kognitiv terapi i kombination med medicinsk behandling kan nedsætte antallet af nye sygdomsepisoder med omkring 25%. Tilsvarende ses et fald i den samlede indlæggelsestid på omkring 40%.

Det skal pointeres, at tallene er forbundet med usikkerhed, og at for patienter med depressiv lidelse er effekten af ambulans kombinationsbehandling på genindlæggelsesraten eller på indlæggelsesbehovet ikke specifikt undersøgt i noget studie.

Effekt af forebyggende behandling i klinisk praksis

Imidlertid behandles patienterne ofte ikke i henhold til evidensbaserede retningslinjer, hvilket øger risikoen for tilbagefald, gennembrud af nye sygdomsepisoder og genindlæggelse. Der er et betydeligt efficacy-effectiveness-gab, det vil sige forskel på forløbet af affektiv lidelse i velkontrollerede forsøg i forhold til forløbet i klinisk praksis. Denne forskel må formodes i betydelig grad at skyldes nedsat behandlingsadhærens. Der findes stadig relativt få internationale og ingen danske randomiserede interventionsundersøgelser over muligheden for bedring af behandlingsadhærens for patienter med affektiv lidelse. Sammenfattende giver de eksisterende undersøgelser en vis dokumentation for, at systematisk psykoedukation, kognitiv terapi eller psykosocial støtte kan bedre adhærens for patienter med svær affektiv lidelse.

Det er mere undtagelsen end reglen i Danmark, at patienter med svære affektive lidelser tilbydes forebyggende kombineret medicinsk og psykologisk behandling.

Affektiv lidelse og graviditet

Graviditet er en særlig risikoperiode for patienter med depressiv eller bipolar lidelse. Risikoen for udvikling af depression eller mani er øget under graviditeten og efter fødselen. Det er meget belastende for den kommende mor (og far) og muligvis også for fosteret, når den gravide oplever depressive eller maniske episoder. Uden medicinsk behandling er risikoen for nye sygdomsepisoder under graviditeten høj, og ved ophør med antidepressiv medicin eller litiumbehandling vil op mod 50% af kvinderne udvikle nye depressioner eller manier. Medicinsk behandling af gravide kvinder er således forbundet med et betydeligt dilemma, idet alle antidepressive præparater og stemningsstabiliserende midler også passerer over i fosteret. Derfor må behandlingens indvirkning på kvindens helbredtstilstand afvejes mod den risiko, eksponering af fosteret giver. Der har især været fokus på tre potentielle bivirkninger for fosteret:

- 1) forøget risiko for misdannelser ved behandling i første trimester
- 2) påvirkning af det nyfødte barn og abstinenssymptomer ved behandling i tredje trimester
- 3) senere udvikling af adfærdsforstyrrelser og udviklingshæmning.

Litium og andre stemningsstabiliserende præparater givet under graviditet er forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser, herunder hjerte-kar-sygdomme.

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

Patienter – tilfredshed, forestillinger og ønsker

Som led i MTV-undersøgelsen gennemførtes i efteråret 2003 en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse blandt ambulante patienter, der tidligere havde haft kontakt til hospitalspsykiatrien (gennemsnitligt 1½ år tidligere). Desværre var besvarelsesprocenten kritisk lav på knap 50%.

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

Generelt var tilfredsheden med behandlingen høj blandt de deltagende patienter, mens patienter ikke var tilfredse med inddragelsen af pårørende. Patienter, som var ældre end 40 år, var mindre tilfredse end yngre. Der var ingen signifikant forskel på køn, antal tidligere indlæggelser eller depressiv lidelse kontra bipolar affektiv lidelse og tilfredshed.

Der var en høj forekomst af fejlagtige opfattelser af diagnose og behandling særlig blandt ældre patienter. Ældre patienter og kvinder havde et mere negativt syn på samarbejdet med lægen, og patienter med depressiv lidelse havde et mere negativt syn på antidepressiv medicin end patienter med bipolar affektiv lidelse.

Mere end halvdelen af såvel patienter med depressiv lidelse som patienter med bipolar affektiv lidelse foretrak ambulant kontakt til et affektivt specialistcenter frem for til vanlige behandlere.

Diagnostik og behandling af depression i almenpraksis

Danske og udenlandske undersøgelser har vist, at der i almenpraksis er betydelige problemer med diagnostik og behandling af depression omfattende indikation og tidspunkt for påbegyndelse af medicinsk behandling, korrekt dosering og fortsættelse af behandlingen i en tilstrækkelig tidsperiode. Der er betydelig evidens for, at et tæt samarbejde mellem speciallæge i psykiatri/psykiatrisk specialsygeplejerske og praktiserende læge omfattende supervision af praktiserende læger med klinisk vejledning vedrørende konkrete patientforløb bedrer prognosen og øger tilfredsheden hos patienter med let til moderat depression i almenpraksis (såkaldt shared care eller collaborative care). Det er afgørende, at den praktiserende læge har mulighed for at få klinisk vejledning i diagnostik og behandling af konkrete patientforløb i et tæt samarbejde med psykiatrisk specialist. Det er en væsentlig barriere for systematisk implementering af shared care ved depressionsbehandling i Danmark, at der ikke er afsat ressourcer eller tid til vejlederfunktionen blandt speciallæger i hospitalspsykiatrien. Vejledning og supervision af praktiserende læger foregår derfor spredt og usystematisk ved enkelte speciallæger i psykiatri.

Organisatoriske forhold

Der foreligger ikke nogen evidens for, at specifikke *organisatoriske* tiltag kan bedre behandlingseffekten for patienter med svær affektiv lidelse.

I den nuværende organisation findes der ikke aktuelt et landsdækkende ambulantly behandlingstilbud, der er målrettet patientgruppen. Behandlingen er spredt på mange behandlere og organiseret geografisk forskelligt i forskellige regioner af landet.

På baggrund af den foreliggende viden om forebyggende medicinsk behandling, psykoedukationsbehandling, psykoterapeutisk behandling og psykosocial støtte, som gennemgået i kapitel 2-5, og på baggrund af erfaring med ambulantly behandling af patienter med svær affektiv lidelse kan der opstilles en målsætning for behandlingen, der indeholder syv elementer (projektgruppens anbefaling).

- 1) *forebyggende medicinsk behandling*. Forebyggende medicinsk behandling af patienter med svære affektive lidelser er en krævende opgave, der fordrer grundigt og opdateret kendskab til specialiseret farmakologisk behandling, men som også kræver meget tæt opfølgning pga. patienternes hyppige stemningsskift og skiftende behov
- 2) *psykoedukationsbehandling som gruppebehandling eller som individuel behandling* (Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b). Gruppebehandling har den fordel, at patienterne kan »spejle« sig i hinanden, og at 1-2 behandlere kan undervise (psykoedukere) 6-8 patienter ad gangen. I den nuværende decentrale behandlingsstruktur er det kun muligt at tilbyde behandlingen som individuel behandling, idet gruppebehandling kræver et betydeligt patientunderlag. Behandlingen bør udføres af personale med særlig kompetence inden for diagnostik og behandling af patienter med affektiv lidelse. Behandlingen er så specialiseret og tidskrævende, at det er urealistisk, at alle behandlere skulle kunne påtage sig denne opgave
- 3) *psykoterapeutisk behandling som kognitiv terapi eller interpersonel terapi* (Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b). Behandlingen kan udføres af læge, psykolog eller andet personale med særlig psykoterapeutisk kompetence. Behandlingen kan udbygges ved at sikre uddannelse i psykoterafi af praktiserende læger, kliniske psykologer og speciallæger i psykiatri. Der findes ingen offentligt kvalitetssikrede og finansierede uddannelser i psykoterafi, men derimod en række private uddannelser
- 4) *psykosocial støtte* (Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b). Behandlingen kan udføres af socialrådgiver eller andet personale med erfaring med rådgivning af patienter med psykiatrisk lidelse. Der foreligger en vis evidens for effekten af specifik støttende, psykosocial behandling af patienter med affektiv lidelse. Erfaringen viser, at denne behandling i høj grad medvirker til at fremme patientens motivation for behandling, og at mange patienter har et behov for støtte til at genetablere sociale relationer efter en sygdomsperiode. Denne opgave ligger hos kommunerne og kræver et tæt samarbejde imellem den primære behandler og socialektoren

- 5) *opsøgende behandling* (Evidensniveau for depressive patienter 1b. Evidensniveau for bipolare patienter 1b). Behandlingen kan udføres af en specieluddannet sygeplejerske eller andet personale med erfaring med patienter med psykisk lidelse. Det er en behandlingsmæssig erfaring, at en del af patienterne er vanskelige at fastholde i behandling, og at opsøgende arbejde kan styrke behandlingsindsatsen over for de svageste patienter. Den nuværende decentrale behandlingsstruktur rummer en vis mulighed for opsøgende arbejde, især for den mindre del af patienterne, der er tilknyttet distriktspsykiatriske centre. Opsøgende behandling lader sig kun vanskeligt udbygge yderligere i den nuværende decentrale behandlingsstruktur
- 6) *behandlingskontinuitet*. Kræver, at patienten er påbegyndt et nyt behandlingstilbud inden afslutningen af det gamle. Det sikres af et tæt samarbejde imellem de involverede behandlere, at ventetid minimeres mest muligt, og at behandlingsskift begrænses
- 7) *pårørendearbejde*. Der foreligger en vis dokumentation for, at der er en effekt i form af bedre patientforløb af psykoedukation for pårørende til patienter med psykiatrisk lidelse (Evidensniveau 1b) (255). Spørgeskemaundersøgelsen blandt patienter med svær affektiv lidelse viste, at patienterne ønskede, at de pårørende blev mere inddraget i behandlingen.

Også i den decentrale behandlingsstruktur er der et behov for at udvikle og kvalitetssikre behandlingen. I den decentrale behandlingsstruktur er det i høj grad op til den enkelte afdeling eller den enkelte læges eget initiativ at ajourføre sig og at indføre nye behandlingsregimer. En udbygning kræver, at der ses med økonomisk velvilje på de initiativer, der måtte komme. Spredte behandlingsinitiativer giver en uensartethed i behandlingen, men åbner for mangfoldighed og afprøvning af forskelligartede behandlingsmodeller.

Model for en ambulant specialklinik til behandling af patienter med svær affektiv lidelse

Følgende afsnit er projektgruppens anbefalinger og er udarbejdet på grundlag af aktuelle MTV-undersøgelse.

Formål

Der opstilles i det følgende en anbefaling af, hvordan en kommende ambulant specialklinik til patienter med svær affektiv lidelse kunne se ud. Der kan opstilles 4 overordnede formål for etableringen af specialklinikken:

- 1) patientbehandling
- 2) konsulentfunktion, supervision og »second opinion«-vurdering
- 3) uddannelse
- 4) forskning.

Behandlingsmetoden er en specialiseret, integreret ambulant behandling, der bygger på en kombinationsbehandling med forebyggende medicinsk behandling, psykologisk behandling og psykosocial støtte.

Målgruppen for behandlingen kunne være:

- 1) patienter med diagnosen enkel mani, blandingstilstand eller bipolar affektiv lidelse
- 2) patienter med særlig komplicerede eller behandlingsresistente depressive tilstande
- 3) patienter med graviditet eller overvejelse om graviditet og depressiv eller bipolar affektiv lidelse.

Behandlingen er rettet mod at nedsætte symptombelastningen mest muligt og mod at nedsætte antallet af tilbagefald og nye sygdomsepisoder, genindlæggelser og selvmord. Der lægges i behandlingen vægt på at bedre den enkelte patients livskvalitet igennem en styrkelse af forholdet til familie og venner og igennem en styrkelse af den uddannelsesmæssige eller erhvervmæssige tilknytning. Behandlingen består af flere behandlingsdele og tilpasses den enkelte patient efter ønske og behov.

For patienter med et særligt intensivt behov for behandling tilbydes en let daghospitalsfunktion

med dagligt fremmøde af op til et par timers varighed. Til andre patienter med mere stabile sociale relationer og eventuel erhvervstilknytning tilbydes en mindre intensiv model med fx eftermiddagskonsultationer.

Da risikoen for genindlæggelse er størst i ugerne umiddelbart efter udskrivelse, er det et centralt punkt, at patienterne modtages til behandling inden for kort tid (10 dage).

Af hensyn til behovet for tæt samarbejdet med psykiatriske sengeafsnit og på grund af patienternes høje forekomst af somatisk lidelse er det mest hensigtsmæssigt, at de ambulante enheder er placeret geografisk i nærheden af både psykiatrisk og somatisk sengeafdeling.

For *alle* patienter indeholder behandlingen følgende elementer:

- 1) *lægekontakt med løbende samtaler og monitorering af patientens symptomer og behandling.* Den lægelige behandling forestås af en fast kontaktlæge (speciallæge i psykiatri) med særligt kendskab til behandling af patienter med affektiv lidelse. Alle patienter tilbydes forebyggende medicinsk behandling i henhold til evidensbaserede retningslinjer under hensyntagen til individuelle forhold
- 2) *kontaktperson.* Tilknytning til fast kontaktsygeplejerske eller anden fast kontaktperson med regelmæssige samtaler, der retter sig mod den enkeltes behov for støtte
- 3) *højt struktureret gruppeundervisningstilbud (psykoedukation).* Grupperne ledes af to behandlere (læge, psykolog eller anden behandler) og består af 8-10 patienter. Forløbet er 12 undervisningsgange á 90 min over 12 uger. Patienterne undervises i affektiv lidelse generelt og i formålet med behandlingen, erkendelse af eget sygdomsmønster, identificering af faktorer, der udløser symptomer, og coping-strategier
- 4) *patienterne undervises i systematisk monitorering af egne symptomer*
- 5) *akut døgntelefonkontakt.* Patienterne kan døgnet rundt ringe til personale, eventuelt på døgnafsnit for patienter med affektiv lidelse med henblik på rådgivning og støtte
- 6) *tilbud til pårørende om individuelle samtaler med behandlere og/eller deltagelse i pårørendegrupper.*

For de patienter, der måtte have *behov* for yderligere behandling, tilbydes:

- 7) *dagcenterfunktion.* For patienter i stabiliseringsfasen kort efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling og for patienter i affektive faser tilbydes let daghospitalsfunktion med dagligt fremmøde af timers varighed
- 8) *opsøgende funktion.* Ved behov foretager behandlingsteamet besøg i hjemmet eller andre steder og koordinerer den psykosociale støtte i samarbejde med sociale lokalcentre
- 9) *kognitiv terapi.* Individuel eller gruppeterapi tilbydes ved behov for psykologisk bearbejdning ved eventuelle ændringer af livsvilkår, traumer og følgevirkninger af lidelsen generelt. Varigheden af behandlingen er individuel.

Alle patienter med bipolar affektiv lidelse tilbydes behandling i klinikken i en periode på omkring 2 år. Patienter med depressiv lidelse tilbydes behandling i 1 år, afhængigt af behov. Patienter der *ikke* udvikler tilbagefald i denne periode, afsluttes til fortsat ambulant behandling i distriktspsykiatriske center, hos privatpraktiserende psykiater eller praktiserende læge afhængigt af behov og ønsker. Patienter, der udvikler tilbagefald inden for de første år efter udskrivelse, udgør en risikogruppe med øget risiko for udvikling af nye affektive sygdomsepisoder, forværring af den psykosociale funktion og selvmord. Disse patienter tilbydes fortsat ambulant behandling i klinikken, indtil de har haft en periode på 1-2 år uden tilbagefald.

Centralisering af behandlingen af patienter med svær affektiv lidelse vil øge behandlingseksperisen ved at:

- 1) give personalet i klinikkerne mulighed for at samle erfaring og dygtiggøre sig i diagnostik og behandling af affektive lidelser
- 2) gøre det muligt at videreudvikle forskellige behandlingsmodeller.

En opbygning af behandlingsenheder med erfaring og ekspertise i behandling af patienter med svær affektiv lidelse vil øge tilgængeligheden for patientbehandling, der indeholder alle elementer af behandlingen, sikre fortsat udvikling og optimering af behandlingen og behandlingsmodeller, sikre muligheden for undervisning og supervision af behandlere (herunder praktiserende læger) og skabe mulighed for forskning i forhold vedrørende bedring af diagnostik og behandling.

Survey

Som led i MTV-undersøgelsen gennemførtes i efteråret 2003 en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse blandt de lægelige ledere på alle landets psykiatriske afdelinger.

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

For hele landet var der en god tilfredshed med den nuværende faglige behandling; det gjaldt dog ikke for universitetsbyerne, hvor tilfredsheden var mindre god. Med hensyn til en optimering af den nuværende behandling var der en generel positiv indstilling både mht. udbygning af den nuværende decentrale behandlingsstruktur og mht. en udbygning, hvor en ambulant specialklinik indgik som et supplerende element. På Sjælland vægtedes den positive betydning af en ambulant specialklinik højere, end den vægtedes i de øvrige regioner, hvor udbygning af den nuværende decentrale behandlingsstruktur vægtedes højest (der henvises i øvrigt til afsnit 6.3).

Dimensionering af klinikker for affektive lidelser

Det er vanskeligt at opgøre det nøjagtige tal for, hvor mange patienter med svær affektiv lidelse der til en given tid vil have behov for ambulant behandling.

Antallet af patienter, der enten ved psykiatrisk indlæggelse eller ambulant kontakt i 2001 fik diagnosen svær depressiv episode (F32.2+F32.3) eller tilbagevendende depression (F33), var 2.813 (prævalenstal).

Antallet af patienter, der enten ved indlæggelse eller ambulant kontakt i 2001 fik diagnosen mani (F30) eller bipolar affektiv lidelse (F31), var 3.340 (prævalenstal).

Incidenstallene som et gennemsnit for 1999 og 2000 beregnet som *første* psykiatriske indlæggelse nogensinde med hoveddiagnosen svær depressiv episode (enkel eller tilbagevendende) eller mani/bipolar affektiv lidelse var henholdsvis 700 og 207 patienter årligt.

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

Der er endvidere usikkerhed om 1) antallet af patienter med behandlingsresistent depressiv eller bipolar lidelse, 2) antallet af kvinder med depressiv eller bipolar affektiv lidelse og med overvejelse om graviditet.

For de to sidste grupper gælder, at de ikke vil indgå i følgende udregninger, idet det er meget vanskeligt at skønne over antallet af patienter, hvilken belastning de udgør i det nuværende behandlingssystem, og i hvilket omfang deres prognose ændres af behandling i klinikken.

Det beror på et skøn, hvor mange patienter der vil tage imod tilbuddet om ambulant behandling i

specialklinik. Blandt mange faktorer, der kan have indflydelse på beslutningen om behandlingssted, anses afstanden imellem bopæl og ambulant specialklinik som en af de væsentligste. Jo større afstand, jo mindre tilbøjelighed vil der være til at vælge specialklinikken som foretrukket ambulant behandlingssted.

Det skønnes tillige, at kun en mindre del af de patienter, der har et langt sygdomsforløb bag sig, og som igennem en lang årrække har haft kontakt til faste behandlere, vil have et behov for og motivation til at søge behandling i en specialklinik.

Omvendt har erfaringer fra H:S Klinik for Affektive lidelser vist, at en stor del af patienter med depressiv eller mani/bipolar affektiv lidelse, der udskrives fra den eller de første psykiatriske indlæggelser, vil have behov for og også være motiveret for et specialiseret ambulant behandlingstilbud.

På baggrund af svarene fra den foretagne spørgeskemaundersøgelse over patienter, som er udskrevet fra indlæggelse med affektiv lidelse, kunne et forsigtigt skøn være, at mindst 20% af patienterne med bipolar affektiv lidelse vil tage imod tilbuddet om ambulant behandling i specialklinik svarende til cirka 700 patienter pr. år (20% af 3.340).

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

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

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

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

På baggrund af erfaringerne fra H:S Klinik for Affektive lidelser, Rigshospitalet og Klinik for Mani og Depression i Århus det være hensigtsmæssigt, med en normering på klinikkerne svarende til 14 patienter pr. behandler, hvilket er en mellemtang mellem normeringen i intensive ambulante behandlingstilbud som OPUS/opsøgende psykoseteam på 10-12 patienter pr. behandler og normeringen på 20-25 patienter pr. behandler i distriktskykiatriske centre.

Personalesammensætningen må afstemmes efter lokale forhold og afhænge af de enkelte medarbejders kvalifikationer.

Økonomiske forhold

Behandling af patienter med henholdsvis svær depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse er sygdomsområder, som er forbundet med meget høje samfundsmæssige omkostninger. Disse områder har imidlertid ikke været økonomisk belyst i Danmark. Erfaringer fra udlandet tyder på, at en kombineret behandling bestående af medicinsk behandling, psykoterapi og psykoedukation bedrer prognosen og er bedre til at fastholde patienterne i behandling. Det betyder samtidig, at patienterne bliver indlagt færre gange og kortere tid af gangen. I MTV-rapporten bygger den økonomiske analyse på udenlandske erfaringer med behandlingseffekt overført til danske patienter. Der er tale om en konservativ vurdering af behandlingseffekten på sengedagsforbruget. Formålet med analysen er at beregne de forventede nettoomkostninger for patienter med svær affektiv lidelse i behandling i klinikker for affektiv lidelse og sammenligne med omkostningerne ved det nuværende behandlings-

tilbud, der består af en kombination af ydelser fra praktiserende læger, praktiserende speciallæger (psykiatere og psykologer) og distriktpsychiatrien.

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

Der er stor usikkerhed forbundet med at estimere de ambulante omkostninger pr. patient pr. år, dels for nuværende behandlingstilbud, dels for behandling i klinik for affektiv lidelse. Der er derfor i rapporten lagt vægt på at vurdere, hvorvidt behandling i klinik for affektiv lidelse på grundlag af de opstillede forudsætninger kan forventes at være en omkostningsneutral ordning i forhold til nuværende behandlingstilbud.

Såfremt der kommer en afledt effekt på sengedagsforbruget på minimum 10% for de svært depressive patienter i både 1. og 2. år, viser beregningerne, at ordningen med klinikker for affektiv lidelse kan finansieres inden for eksisterende økonomiske rammer. De tilsvarende tal for de bipolare patienter er en reduktion på 15% det første år og 10% det andet år. I kroner og øre betyder det, at behandling i klinik for affektiv lidelse kan realiseres som en omkostningsneutral ordning i forhold til nuværende behandlingstilbud, hvis behandlingen i ambulante klinik for affektiv lidelse efter udskrivelse fra psykiatrisk afdeling maksimalt koster henholdsvis ca. 32.000 kr. mere det første år og 5.000 kr. mere det andet år for patienter med depressiv lidelse og 70.000 kr. mere det første år og 29.000 kr. mere det andet år for patienter med bipolar affektiv lidelse.

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

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

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

Beregningerne bygger på den forudsætning, at der oprettes 5 klinikker for affektive lidelser i Danmark, som alene vil kunne varetage behandling af ca. 10% af patienterne med depressiv lidelse og 20% af patienterne med bipolar lidelse, som årligt udskrives fra psykiatrisk afdeling. Der er således et behov for i fremtiden at undersøge, hvilke patienter inden for de to grupper som har størst gavn af behandlingen.

Overordnet anbefaling

På baggrund af MTV-rapportens analyser fremsættes følgende overordnede anbefaling:

Det anbefales at overveje at supplere den aktuelle organisation af den ambulante behandling af patienter med depressiv eller bipolar affektiv lidelse med 5-10 specialklinikker, svarende til 1-2 klinikker i hver af de kommende fem landsdelsregioner.

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

Vedrørende depressiv lidelse:

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

Vedrørende bipolar lidelse:

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

Generelt:

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

Visitationsforhold

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

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

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

Dimensionering

Det anbefales, at klinikkerne normeres med 15 fuldtidsstillinger pr. klinik, svarende til 13 behandlere og 2 sekretærer. Det vurderes, at hver behandler kan varetage behandling af 14 patienter, hvilket er en mellemting mellem normeringen i intensive ambulante behandlingstilbud som OPUS/opsøgende psykoseteam på 10-12 patienter pr. behandler og normeringen på 20-25 patienter pr. behandler i distriktpsykiatriske centre.

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

Vanskeligheder

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

Fremtidsperspektiver

Klinikker for affektiv lidelse – organisering og samarbejde

Oprettelse af 1-2 klinikker for affektive lidelser i de kommende 5 regioner svarende til i alt 5-10 klinikker på landsplan vil give muligheder for et samlet løft i diagnostik og behandling af og forskning i affektive lidelser i Danmark.

Det anbefales, at klinikkerne udarbejder ensartede behandlingsmodeller for ambulante behandling af:

- 1) patienter med depression behandlet i almenpraksis med henblik på implementering af en shared care-model med tæt samarbejde mellem speciallægger i klinikker for affektive lidelser og praktiserende læger i regionen omkring diagnostik og behandling af depression i almenpraksis. Behandlingsmodellen bør udvikles i et samarbejde mellem Dansk Psykiatrisk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin. Det anbefales, at modellen bygger på et tæt samarbejde mellem speciallæge i psykiatri/psykiatrisk specialsygeplejerske i klinik for affektiv lidelse og praktiserende læger i regionen med fokus på supervision og klinisk vejledning vedrørende konkrete patientforløb i almenpraksis. Effekten af behandlingsmodellen bør vurderes i et nationalt forskningsprojekt
- 2) patienter med de sværeste depressive lidelser og patienter med bipolare lidelser generelt. Det anbefales, at behandlingsmodellerne indeholder en kombination af forebyggende medicinsk og psykologisk behandling, herunder at have vægt på psykoedukation og inddragelse af pårørende. Psykologisk behandling kan med fordel varetages i et gruppeforløb. Det anbefales, at effekten af de enkelte komponenter i behandlingen vurderes i et nationalt forskningsprojekt med henblik på at bedre den samlede behandling. Der vurderes på baggrund af erfaringer fra de eksisterende klinikker for affektive lidelser at være et betydeligt ønske og behov blandt psykiatriske afdelinger, praktiserende psykiatere og praktiserende læger for mulighed for second opinion-vurdering og behandling af patienter med komplicerede og/eller behandlingsrefraktære tilstande
- 3) kvinder med tilbagevendende depression eller bipolar lidelse, og som ønsker graviditet eller er gravide, med henblik på rådgivning og behandling og så vidt muligt med inddragelse af faderen. Behandlingsmodellerne bør udvikles i samarbejde med gynækologiske/obstetriske afdelinger i regionerne. Såvel moder som barn bør følges tæt i et nationalt forskningsprojekt med opfølgelse

af effekt af behandlingen og eventuelle misdannelser og kort- og langvarige påvirkninger/skader på barnet.

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

Referencer

1

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

2

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

3

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

4

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

5

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

6

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

7

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

8

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

9

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

10

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

11

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

12

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

13

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

14

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

15

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

16

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

17

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

18

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

19

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

20

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

21

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

22

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

23

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

24

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

25

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

26

Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RMA, Shea T. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(10):809-816.

27

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

28

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

29

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

30

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

31

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

32

Kessing LV, Nilsson FM. Increased risk of developing dementia in patients with major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. *J Affect Disord* 2003; 73(3):261-269.

33

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

34

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

35

Kessing LV, Andersen PK. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(12):1662-1666.

36

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

37

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

38

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

39

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

40

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

41

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

42

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

43

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

44

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

45

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

46

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

47

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

48

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

49

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

50

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

51

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

52

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

53

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

54

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

55

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

56

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

57

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

58

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

59

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

60

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

61

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

62

Åsberg M, Bengtsson F, Hagberg B, Henriksson F. Behandling av depressionssjukdomar. En systematisk litteraturoversikt. 2004. SBU. Statens beredning för medicinsk utvärdering.

63

World Health Organisation. The ICD-classification of mental and behavioural disorders:clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva, 1992.

64

Akiskal HS, Bitar AH, Puzantian VR, Rosenthal TL, Walker PW. The nosological status of neurotic depression: a prospective three- to four-year follow-up examination in light of the primary-secondary and unipolar-bipolar dichotomies. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35(6):756-766.

65

Bronisch T, Wittchen HU, Krieg C, Rupp HU, Von Zerssen D. Depressive neurosis. A long-term prospective and retrospective follow-up study of former inpatients. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 71(3):237-248.

66

Kessing LV, Dam H, Jorgensen OS, Bolwig TG. Cognitive impairment in affective disorders. Relation to illness characteristics. *Nord J Psychiatry* 1996; *Nordic Journal of Psychiatry*. 1996; 50:4-316.

67

Lönqvist JK. Psychiatric Aspects of Suicidal Behavior: Depression; The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide. Wiley, 2000, pp 107-120.

68

Mortensen PB, Agerbo E, Erikson T, Qin P, Westergaard-Nielsen N. Psychiatric illness and risk factors for suicide in Denmark. *Lancet* 2000; 355(9197):9-12.

69

Qin P, Agerbo E, Westergaard-Nielsen N, Eriksson T, Mortensen PB. Gender differences in risk factors for suicide in Denmark. *Br J Psychiatry* 2000; 177:546-550.

70

Isometsa ET. Psychological autopsy studies – a review. *Eur Psychiatry* 2001; 16(7):379-385.

71

Hansen PE, Wang AG, Stage KB, Kragh-Sorensen P. Comorbid personality disorder predicts suicide after major depression: a 10-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107(6):436-440.

72

Henriksson MM, Aro HM, Marttunen MJ, Heikkinen ME, Isometsa ET, Kuoppasalmi KI, Lonnqvist JK. Mental disorders and comorbidity in suicide. *Am J Psychiatry* 1993; 150(6):935-940.

73

Malone KM, Haas GL, Sweeney JA, Mann JJ. Major depression and the risk of attempted suicide. *J Affect Disord* 1995; 34(3):173-185.

74

Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weissman MM. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(9):851-855.

75

Coryell W, Endicott J, Keller MB. Predictors of relapse into major depressive disorder in a nonclinical population. *Am J Psychiatry* 1991; 148(10):1353-1358.

76

Kessing LV. The effect of comorbid alcoholism on recurrence in affective disorder: a case register study. *J Affect Disord* 1999; 53(1):49-55.

77

Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Shea MT, Warshaw M, Maser JD, Coryell W, Endicott J. Recovery from major depression: A 10-year prospective follow-up across multiple episodes. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(11):1001-1006.

78

Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Paulus MP, Kunovac JL, Leon AC, Mueller TI, Rice JA, Keller MB. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(8):694-700.

79

Judd LL, Akiskal HS, Zeller PJ, Paulus M, Leon AC, Maser JD, Endicott J, Coryell W, Kunovac JL, Mueller TI, Rice JP, Keller MB, Lavori PW, Shea MT, Fawcett J, Scheftner WA, Haley J, Loth J, Reich T, Andreasen NC, Clayton PJ, Croughan J, Klerman GL, Hirschfeld RMA, Katz MM, Robins E, Shapiro RW, Spitzer RL, Winokur G, Young MA. Psychosocial disability during the long-term course of unipolar major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(4):375-380.

80

Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48(6):445-457.

81

Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J, Schettler P, Judd L, Mueller T. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(9):914-920.

82

Strakowski SM, Keck PE Jr, McElroy SL, West SA, Sax KW, Hawkins JM, Kmetz GF, Upadhyaya VH, Tugrul KC, Bourne ML. Twelve-month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(1):49-55.

83

Altshuler LL, Gitlin MJ, Mintz J, Leight KL, Frye MA. Subsyndromal depression is associated with functional impairment in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(9):807-811.

84

Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Wilkins J, Dixon W. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(1):41-46.

85

El Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferrier IN. Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2001; 3(2):79-87.

86

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

87

Marnaros A, Brieger P. Prognosis of bipolar disorder. In: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (eds.): *Bipolar disorder*. New York, John Wiley & Sons, 2002.

88

Kessing LV, Andersen PK, Mortensen PB, Bolwig TG. Recurrence in affective disorder. I. Case register study. *Br J Psychiatry* 1998; 172:23-28.

89

Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK. Course of illness in depressive and bipolar disorders. Naturalistic study, 1994-1999. *Br J Psychiatry* 2004; 185:372-377.

90

Kessing LV. Severity of depressive episodes according to ICD-10: prediction of the risk of relapse and suicide. *British Journal of Psychiatry* 2003; 184:153-156.

91

Kessing LV. Subtypes of Depressive Episodes According to ICD-10: Prediction of Risk of Relapse and Suicide. *Psychopathology* 2003; 36(6):285-291.

92

Kessing LV. Subtypes of manic episodes according to ICD-10-prediction of time to remission and risk of relapse. *J Affect Disord* 2004; 81(3):279-285.

93

Vejledning om behandling med antidepressiva: Sundhedsstyrelsen, 2000.

94

Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, Cornes C, Mallinger AG, Thase ME, McEachran AB, Grochocinski VJ. Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(10):769-773.

95

Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, Mallinger AG, Thase ME, McEachran AB, Grochocinski VJ. Comparison of full-dose versus half-dose pharmacotherapy in the maintenance treatment of recurrent depression. *J Affect Disord* 1993; 27(3):139-145.

96

Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003; 361(9358):653-661.

97

Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J. SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001851.

98

Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3(1):5-43.

99

Stage KB, Casier P, Trosko O. (Depression). *Ugeskr Laeger* 2004; 166(14):1311-1313.

100

Stage KB, Bech P, Gram LF, Kragh-Sorensen P, Rosenberg C, Ohrberg S. Are in-patient depressives more often of the melancholic subtype? Danish University Antidepressant Group. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98(6):432-436.

101

Leon AC, Solomon DA, Mueller TI, Endicott J, Rice JP, Maser JD, Coryell W, Keller MB. A 20-year longitudinal observational study of somatic antidepressant treatment effectiveness. *Am J Psychiatry* 2003; 160(4):727-733.

102

Maj M, Veltro F, Pirozzi R, Lobrace S, Magliano L. Pattern of recurrence of illness after recovery from an episode of major depression: A prospective study. *Am J Psychiatry* 1992; 149(6):795-800.

103

Souza FG, Goodwin GM. Lithium treatment and prophylaxis in unipolar depression: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1991; 158:666-675.

104

Bauer M, Bschor T, Kunz D, Berghofer A, Strohle A, Muller-Oerlinghausen B. Double-blind, placebo-controlled trial of the use of lithium to augment antidepressant medication in continuation treatment of unipolar major depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157(9):1429-1435.

105

Marcus SM, Barry KL, Flynn HA, Tandon R, Greden JF. Treatment guidelines for depression in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72(1):61-70.

106

Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D, Frank E. Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *JAMA* 1999; 282(13):1264-1269.

107

Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL, Mitchell AA. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006; 354(6):579-587.

108

Licht RW, Vestergaard P, Kessing LV, Larsen JK, Thomsen PH. Psychopharmacological treatment with lithium and antiepileptic drugs: suggested guidelines from the Danish Psychiatric Association and the Child and Adolescent Psychiatric Association in Denmark. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2003;(419):1-22.

109

Burgess S, Geddes J, Hawton K, Townsend E, Jamison K, Goodwin G. Lithium for maintenance treatment of mood disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD003013.

110

Goodwin GM, Geddes JR. Latest maintenance data on lithium in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13 Suppl 2:S51-S55.

111

Goodwin GM. Recurrence of mania after lithium withdrawal. Implications for the use of lithium in the treatment of bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 1994; 164(2):149-152.

112

Kessing LV, Sondergard L, Kvist K, Andersen PK. Suicide risk in patients treated with lithium. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(8):860-866.

113

Maj M, Pirozzi R, Magliano L, Bartoli L. Long-term outcome of lithium prophylaxis in bipolar disorder: a 5-year prospective study of 402 patients at a lithium clinic. *Am J Psychiatry* 1998; 155(1):30-35.

114

Licht RW, Vestergaard P, Rasmussen NA, Jepsen K, Brodersen A, Hansen PE. A lithium clinic for bipolar patients: 2-year outcome of the first 148 patients. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104(5):387-390.

115

Okuma T, Kishimoto A. A history of investigation on the mood stabilizing effect of carbamazepine in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 52(1):3-12.

116

Greil W, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N, Schochlin C, Schmidt S, Engel RR, Czernik A, Giedke H, Muller-Oerlinghausen B, Osterheider M, Rudolf GA, Sauer H, Tegeler J, Wetterling T. Lithium versus carbamazepine in the maintenance treatment of bipolar disorders – a randomised study. *J Affect Disord* 1997; 43(2):151-161.

117

Hartong EG, Moleman P, Hoogduin CA, Broekman TG, Nolen WA. Prophylactic efficacy of lithium versus carbamazepine in treatment-naive bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(2):144-151.

118

Bowden CL, Calabrese JR, Sachs G, Yatham LN, Asghar SA, Hompland M, Montgomery P, Earl N, Smoot TM, DeVeugh-Geiss J. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(4):392-400.

119

Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G, Yatham LN, Behnke K, Mehtonen OP, Montgomery P, Ascher J, Paska W, Earl N, DeVeugh-Geiss J. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(9):1013-1024.

120

Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Moller HJ. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders, part III: maintenance treatment. *World J Biol Psychiatry* 2004; 5(3):120-135.

121

Goodwin GM, Bowden CL, Calabrese JR, Grunze H, Kasper S, White R, Greene P, Leadbetter R. A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(3):432-441.

122

Calabrese JR, Suppes T, Bowden CL, Sachs GS, Swann AC, McElroy SL, Kusumakar V, Ascher JA, Earl NL, Greene PL, Monaghan ET. A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(11):841-850.

123

Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F, Pope HG, Jr., Chou JC, Keck PE Jr, Rhodes LJ, Swann AC, Hirschfeld RM, Wozniak PJ. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(5):481-489.

124

Gyulai L, Bowden CL, McElroy SL, Calabrese JR, Petty F, Swann AC, Chou JC, Wassef A, Risch CS, Hirschfeld RM, Nemeroff CB, Keck PE Jr, Evans DL, Wozniak PJ. Maintenance efficacy of divalproex in the prevention of bipolar depression. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28(7):1374-1382.

125

Macritchie K, Geddes JR, Scott J, Haslam D, de Lima M, Goodwin G. Valproate for acute mood episodes in bipolar disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1):CD004052.

126

Suppes T, Webb A, Paul B, Carmody T, Kraemer H, Rush AJ. Clinical outcome in a randomized 1-year trial of clozapine versus treatment as usual for patients with treatment-resistant illness and a history of mania. *Am J Psychiatry* 1999; 156(8):1164-1169.

127

Tohen M, Ketter TA, Zarate CA, Suppes T, Frye M, Altshuler L, Zajecka J, Schuh LM, Risser RC, Brown E, Baker RW. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am J Psychiatry* 2003; 160(7):1263-1271.

128

Tohen M, Marneros A, Bowden C, Greil W, Koukopoulos A, Belmaker H, Calabrese J. Olanzapine Versus Lithium in Relapse Prevention in Bipolar Disorder: A Randomized Double-blind Controlled 12-month Clinical Trial. Third European Stanley Foundation Conference on Bipolar Disorder, September 12-14, 2002, Freiburg, Germany 2002.

129

Tohen M, Chengappa KN, Suppes T, Baker RW, Zarate CA, Bowden CL, Sachs GS, Kupfer DJ, Ghaemi SN, Feldman PD, Risser RC, Evans AR, Calabrese JR. Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. *Br J Psychiatry* 2004; 184:337-345.

130

Moller HJ, Grunze H. Have some guidelines for the treatment of acute bipolar depression gone too far in the restriction of antidepressants? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250(2):57-68.

131

Sachs GS, Koslow CL, Ghaemi SN. The treatment of bipolar depression. *Bipolar Disord* 2000; 2(3 Pt 2):256-260.

132

Bottlender R, Rudolf D, Strauss A, Moller HJ. Mood-stabilisers reduce the risk of developing antidepressant-induced manic states in acute treatment of bipolar I depressed patients. *J Affect Disord* 2001; 63(1-3):79-83.

133

Altshuler L, Kiriakos L, Calcagno J, Goodman R, Gitlin M, Frye M, Mintz J. The impact of antidepressant discontinuation versus antidepressant continuation on 1-year risk for relapse of bipolar depression: a retrospective chart review. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(8):612-616.

134

Hirschfeld RMA, Bowden CL, Gitlin M, Keck Pea. Practice Guideline for the treatment of Patients With Bipolar Disorder (Revision), American Psychiatric Association Practice Guidelines. *Am J Psychiatry* 2002.

135

Tohen M, Chengappa KN, Suppes T, Baker RW, Zarate CA, Bowden CL, Sachs GS, Kupfer DJ, Ghaemi SN, Feldman PD, Risser RC, Evans AR, Calabrese JR. Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. *Br J Psychiatry* 2004; 184:337-345.

136

Beck A, Rush AJ. Cognitive therapy of depression. New York, Guilford Press, 1979.

137

Hougaard E, Nielsen T. Forholdet mellem psykologisk og medicinsk behandling af depression; Psykologisk og medicinsk behandling af psykisk lidelse. København, Hans Reitzels Forlag, 2001, pp 94-142.

138

Casacalenda N, Perry JC, Looper K. Remission in major depressive disorder: A comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *Am J Psychiatry* 2002; 159(8):1354-60.

139

Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(7):714-719.

140

Hegerl U, Plattner A, Moller HJ. Should combined pharmac- and psychotherapy be offered to depressed patients? A qualitative review of randomized clinical trials from the 1990s. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 254(2):99-107.

141

Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, Reynolds IIC, Pilkonis PA, Hurley K, Grochocinski V, Kupfer DJ. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy- pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(11):1009-1015.

142

Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, Markowitz JC, Nemeroff CB, Russell JM, Thase ME, Trivedi MH, Zajecka J. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000; 342(20):1462-1470.

143

Evans MD, Hollon SD, DeRubeis RJ, Piasecki JM, Grove WM, Garvey MJ, Tuason VB. Differential relapse following cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(10):802-808.

144

Simons AD, Murphy GE, Levine JL, Wetzel RD. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Sustained improvement over one year. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43(1):43-48.

145

Murphy GE, Simons AD, Wetzel RD, Lustman PJ. Cognitive therapy and pharmacotherapy. Singly and together in the treatment of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41(1):33-41.

146

Blackburn IM, Bishop S, Glen AIM et al. The efficacy of cognitive therapy in depression: A treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone and in combination. *Br J Psychiatry* 1981; 139:181-189.

147

Blackburn IM, Eunson KM, Bishop S. A two-year naturalistic follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both. *J Affect Disord* 1986; 10(1):67-75.

148

Kovacs M, Rush J, Beck AT, Hollon SD. Depressed outpatients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy. A one-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1981; *Archives of General Psychiatry* 1981; 38:1-39.

149

Shea MT, Elkin I, Imber SD, Sotsky SM, Watkins JT, Collins JF, Pilkonis PA, Beckham E, Glass DR, Dolan RT, Parloff MB. Course of depressive symptoms over follow-up: Findings from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:10-787.

150

Prien RF, Kupfer DJ. Continuation drug therapy for major depressive episodes: how long should it be maintained? *Am J Psychiatry* 1986; 143(1):18-23.

151

Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, Jarrett DB, Mallinger AG, Thase ME, McEachran AB, Grochocinski VJ. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47(12):1093-1099.

152

Reynolds CF, III, Frank E, Perel JM, Imber SD, Cornes C, Miller MD, Mazumdar S, Houck PR, Dew MA, Stack JA, Pollock BG, Kupfer DJ. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 1999; 281(1):39-45.

153

Lenze EJ, Dew MA, Mazumdar S, Begley AE, Cornes C, Miller MD, Imber SD, Frank E, Kupfer DJ, Reynolds III. Combined pharmacotherapy and psychotherapy as maintenance treatment for late-life depression: Effects on social adjustment. *Am J Psychiatry* 2002; 159:3-468.

154

Blackburn IM, Moore RG. Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in out-patients with recurrent depression. *Br J Psychiatry* 1997; 171:328-334.

155

Fava GA, Grandi S, Zielesny M, Canestrari R, Morphy MA. Cognitive behavioral treatment of residual symptoms in primary major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151(9):1295-1299.

156

Fava GA, Grandi S, Zielesny M, Rafanelli C, Canestrari R. Four-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression. *Am J Psychiatry* 1996; 153(7):945-947.

157

Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, Canestrari R, Morphy MA. Six-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression. *Am J Psychiatry* 1998; 155(10):1443-1445.

158

Paykel ES, Scott J, Teasdale JD, Johnson AL, Garland A, Moore R, Jenaway A, Cornwall PL, Hayhurst H, Abbott R, Pope M. Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(9):829-835.

159

Paykel ES. Cognitive therapy with antidepressant in residual depression. 11. Congress of the European Psychiatric Association, Geneva 2004.

160

Teasdale JD, Williams JMG, Soulsby JM, Segal ZV, Ridgeway VA, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68(4):615-623.

161

Hirschfeld RM, Montgomery SA, Keller MB, Kasper S, Schatzberg AF, Moller HJ, Healy D, Baldwin D, Humble M, Versiani M, Montenegro R, Bourgeois M. Social functioning in depression: a review. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(4):268-275.

162

Hirschfeld RM, Dunner DL, Keitner G, Klein DN, Koran LM, Kornstein SG, Markowitz JC, Miller I, Nemeroff CB, Ninan PT, Rush AJ, Schatzberg AF, Thase ME, Trivedi MH, Borian FE, Crits-Christoph P, Keller MB. Does psychosocial functioning improve independent of depressive symptoms? A comparison of nefazodone, psychotherapy, and their combination. *Biol Psychiatry* 2002; 51(2):123-133.

163

Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, Tugwell P, Klassen TP. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet* 1998; 352(9128):609-613.

164

Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998; 49(2):196-201.

165

Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM, Bourne ML, West SA. Compliance with maintenance treatment in bipolar disorder. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33(1):87-91.

166

Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM, West SA, Sax KW, Hawkins JM, Bourne ML, Haggard P. 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 1998; 155(5):646-652.

167

Ellicott A, Hammen C, Gitlin M, Brown G, Jamison K. Life events and the course of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1990; 147(9):1194-1198.

168

Lam D, Wong G. Prodromes, coping strategies, insight and social functioning in bipolar affective disorders. *Psychol Med* 1997; 27(5):1091-1100.

169

Lam D, Wong G, Sham P. Prodromes, coping strategies and course of illness in bipolar affective disorder – a naturalistic study. *Psychol Med* 2001; 31(8):1397-1402.

170

Colom F, Vieta E, Martinez A, Jorquera A, Gasto C. What is the role of psychotherapy in the treatment of bipolar disorder? *Psychother Psychosom* 1998; 67(1):3-9.

171

Miklowitz DJ, Goldstein MJ. Behavioral family treatment for patients with bipolar affective disorder. *Behav Modif* 1990; 14(4):457-489.

172

Perry A, TARRIER N, Morriss R, McCarthy E, Limb K. Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *BMJ* 1999; 318(7177):149-153.

173

Clarkin JF, Carpenter D, Hull J, Wilner P, Glick I. Effects of psychoeducational intervention for married patients with bipolar disorder and their spouses. *Psychiatr Serv* 1998; 49(4):531-533.

174

Colom F, Vieta E, Martinez AA, Reinares M, Goikolea 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(4):402-407.

175

Colom F. Psychoeducation and Compliance in Bipolar Disorder. Symposium 14-15.November, 2003, Lund, Sweden 2003.

176

Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, Richards JA, Kalbag A, Sachs-Ericsson N, Suddath R. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry* 2000; 48(6):582-592.

177

Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, Simoneau TL, Suddath RL. A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(9):904-912.

178

Lam D, Bright J, Jones S. Cognitive Therapy for Bipolar Illness-A Pilot Study of Relapse Prevention. *Cognitive Therapy and Research* 2000; 24(5):503-520.

179

Cochran SD. Preventing medical noncompliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorders. *J Consult Clin Psychol* 1984; 52(5):873-878.

180

Lam DH, Watkins ER, Hayward P, Bright J, Wright K, Kerr N, Parr-Davis G, Sham P. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder: outcome of the first year. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(2):145-152.

181

Scott J, Garland A, Moorhead S. A pilot study of cognitive therapy in bipolar disorders. *Psychol Med* 2001; 31(3):459-467.

182

Frank E, Swartz HA, Kupfer DJ. Interpersonal and social rhythm therapy: managing the chaos of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48(6):593-604.

183

Frank E, Hlastala S, Ritenour A, Houck P, Tu XM, Monk TH, Mallinger AG, Kupfer DJ. Inducing lifestyle regularity in recovering bipolar disorder patients: results from the maintenance therapies in bipolar disorder protocol. *Biol Psychiatry* 1997; 41(12):1165-1173.

184

Frank E, Swartz HA, Mallinger AG, Thase ME, Weaver EV, Kupfer DJ. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: effects of changing treatment modality. *J Abnorm Psychol* 1999; 108(4):579-587.

185

Davenport YB, Ebert MH, Adland ML, Goodwin FK. Couples group therapy as an adjunct to lithium maintenance of the manic patient. *Am J Orthopsychiatr* 1977; 47(3):495-502.

186

Huxley NA, Parikh SV, Baldessarini RJ. Effectiveness of psychosocial treatments in bipolar disorder: State of the evidence. *Harv Rev Psychiatry* 2000; 8(3):126-40.

187

Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Patient adherence in the treatment of depression. *Br J Psychiatry* 2002; 180:104-109.

188

Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105(3):164-172.

189

Jamison KR, Gerner RH, Goodwin FK. Patient and physician attitudes toward lithium: relationship to compliance. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36(8 Spec No):866-869.

190

Heath I. A wolf in sheep's clothing: a critical look at the ethics of drug taking. *BMJ* 2003; 327(7419):856-858.

191

Guscott R, Taylor L. Lithium prophylaxis in recurrent affective illness. Efficacy, effectiveness and efficiency. *Br J Psychiatry* 1994; 164(6):741-746.

192

Lewis DK, Robinson J, Wilkinson E. Factors involved in deciding to start preventive treatment: qualitative study of clinicians' and lay people's attitudes. *BMJ* 2003; 327(7419):841.

193

Keller MB, Hirschfeld RMA, Demyttenaere K, Baldwin DS. Optimizing outcomes in depression: Focus on antidepressant compliance. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17:265-271.

194

Ramana R, Paykel ES, Surtees PG, Melzer D, Mehta MA. Medication received by patients with depression following the acute episode: adequacy and relation to outcome. *Br J Psychiatry* 1999; 174:128-134.

195

Carson AJ, Shah P. Size does matter. A study of antidepressant prescribing in a general hospital. *Psychiatr Bull* 2000; 24:23-25.

196

Melfi CA, Chawla AJ, Croghan TW, Hanna MP, Kennedy S, Sredl K. The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(12):1128-1132.

197

Claxton AJ, Li Z, McKendrick J. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment in the UK: risk of relapse or recurrence of depression. *Br J Psychiatry* 2000; 177:163-168.

198

Demyttenaere K, Enzlin P, Dewe W, Boulanger B, De Bie J, De Troyer W, Mesters P. Compliance with antidepressants in a primary care setting, 1: Beyond lack of efficacy and adverse events. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 22):30-33.

199

Bull SA, Hu XH, Hunkeler EM, Lee JY, Ming EE, Markson LE, Fireman B. Discontinuation of use and switching of antidepressants: influence of patient-physician communication. *JAMA* 2002; 288(11):1403-1409.

200

Myers ED, Branthwaite A. Out-patient compliance with antidepressant medication. *Br J Psychiatry* 1992; 160:83-86.

201

Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23(8):1296-1310.

202

Barbui C, Hotopf M, Freemantle N, Boynton J, Churchill R, Eccles MP, Geddes JR, Hardy R, Lewis G, Mason JM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic and heterocyclic antidepressants: comparison of drug adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002791.

203

Anderson IM, Tomenson BM. Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *BMJ* 1995; 310(6992):1433-1438.

204

Montgomery SA, Kasper S. Comparison of compliance between serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 9 Suppl 4:33-40.

205

Demyttenaere K, Van Ganse E, Gregoire J, Gaens E, Mesters P. Compliance in depressed patients treated with fluoxetine or amitriptyline. Belgian Compliance Study Group. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13(1):11-17.

206

Vestergaard P, Schou M. Prospective studies on a lithium cohort. 1. General features. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78(4):421-426.

207

Frangou S, Raymont V, Bettany D. The Maudsley bipolar disorder project. A survey of psychotropic prescribing patterns in bipolar I disorder. *Bipolar Disord* 2002; 4(6):378-385.

208

Lim PZ, Tunis SL, Edell WS, Jensik SE, Tohen M. Medication prescribing patterns for patients with bipolar I disorder in hospital settings: Adherence to published practice guidelines. *Bipolar Disord* 2001; 3(4):165-173.

209

Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM, Stanton SP, Kizer DL, Balistreri TM, Bennett JA, Tugrul KC, West SA. Factors associated with pharmacologic noncompliance in patients with mania. *J Clin Psychiatry* 1996; 57(7):292-297.

210

Svarstad BL, Shireman TI, Sweeney JK. Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs. *Psychiatr Serv* 2001; 52(6):805-811.

211

Verdoux H, Lengronne J, Liraud F, Gonzales B, Assens F, Abalan F, Van Os J. Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102(3):203-210.

212

Johnson RE, McFarland BH. Lithium use and discontinuation in a health maintenance organization. *Am J Psychiatry* 1996; 153(8):993-1000.

213

Scott J, Pope M. Self-reported adherence to treatment with mood stabilizers, plasma levels, and psychiatric hospitalization. *Am J Psychiatry* 2002; 159(11):1927-1929.

214

Maarbjerg K, Aagaard J, Vestergaard P. Adherence to lithium prophylaxis: I. Clinical predictors and patient's reasons for nonadherence. *Pharmacopsychiatry* 1988; 21(3):121-125.

215

Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, Reinares M, Benabarre A, Gasto C. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(8):549-555.

216

Greenhouse WJ, Meyer B, Johnson SL. Coping and medication adherence in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2000; 59(3):237-241.

217

Schumann C, Lenz G, Berghofer A, Muller OB. Non-adherence with long-term prophylaxis: A 6-year naturalistic follow-up study of affectively ill patients. *Psychiatry Res* 1999; 89(8):247-257.

218

Pope M, Scott J. Do clinicians understand why individuals stop taking lithium? *J Affect Disord* 2003; 74(3):287-291.

219

Lin EH, Von Korff M, Ludman EJ, Rutter C, Bush TM, Simon GE, Unutzer J, Walker E, Katon WJ. Enhancing adherence to prevent depression relapse in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25(5):303-310.

220

Peveler R, George C, Kinmonth AL, Campbell M, Thompson C. Effect of antidepressant drug counselling and information leaflets on adherence to drug treatment in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 319(7210):612-615.

221

Unutzer J, Rubenstein L, Katon WJ, Tang L, Duan N, Lagomasino IT, Wells KB. Two-year effects of quality improvement programs on medication management for depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(10):935-942.

222

Badamgarav E, Weingarten SR, Henning JM, Knight K, Hasselblad V, Gano A Jr, Ofman JJ. Effectiveness of disease management programs in depression: a systematic review. *Am J Psychiatry* 2003; 160(12):2080-2090.

223

Trivedi MH, Rush AJ, Crismon ML, Kashner TM, Toprac MG, Carmody TJ, Key T, Biggs MM, Shores-Wilson K, Witte B, Suppes T, Miller AL, Altshuler KZ, Shon SP. Clinical results for patients with major depressive disorder in the Texas Medication Algorithm Project. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(7):669-680.

224

Peet M, Harvey NS. Lithium maintenance: 1. A standard education programme for patients. *Br J Psychiatry* 1991; 158:197-200.

225

Seltzer A, Roncari I, Garfinkel P. Effect of patient education on medication compliance. *Can J Psychiatry* 1980; 25(8):638-645.

226

Kroenke K, Taylor-Vaisey A, Dietrich AJ, Oxman TE. Interventions to improve provider diagnosis and treatment of mental disorders in primary care. A critical review of the literature. *Psychosomatics* 2000; 41(1):39-52.

227

Gilbody S, Whitty P, Grimshaw J, Thomas R. Educational and organizational interventions to improve the management of depression in primary care: a systematic review. *JAMA* 2003; 289(23):3145-3151.

228

Simon GE. Evidence review: Efficacy and effectiveness of antidepressant treatment in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 2002; *General-Hospital-Psychiatry* 2002; 24:4-224.

229

Wells K, Sherbourne C, Schoenbaum M, Ettner S, Duan N, Miranda J, Unutzer J, Rubenstein L. Five-year impact of quality improvement for depression: results of a group-level randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(4):378-386.

230

van Os TW, van den Brink RH, Tiemens BG, Jenner JA, Van der MK, Ormel J. Are effects of depression management training for General Practitioners on patient outcomes mediated by improvements in the process of care? *J Affect Disord* 2004; 80(2-3):173-179.

231

Dietrich AJ, Oxman TE, Williams JW Jr, Schulberg HC, Bruce ML, Lee PW, Barry S, Raue PJ, Lefever JJ, Heo M, Rost K, Kroenke K, Gerrity M, Nutting PA. Re-engineering systems for the treatment of depression in primary care: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 329(7466):602.

232

Oxman TE, Dietrich AJ, Schulberg HC. The depression care manager and mental health specialist as collaborators within primary care. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11(5):507-516.

233

Von Korff M, Goldberg D. Improving outcomes in depression. *Br med J* 2001; 323:7319-7949.

234

Demyttenaere K, Bruffaerts R, Albert A, Mesters P, Dewe W, Debruyckere K, Sangeleer M. Development of an antidepressant compliance questionnaire. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110(3):201-207.

235

Ruggeri M, Lasalvia A, Dall'Agnola R, van Wijngaarden B, Knudsen HC, Leese M, Gaitte L, Tansella M. Development, internal consistency and reliability of the Verona Service Satisfaction Scale – European Version. EPSILON Study 7. European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. *Br J Psychiatry Suppl* 2000; (39):s41-s48.

236

Ruggeri M, Lasalvia A, Bisoffi G, Thornicroft G, Vazquez-Barquero JL, Becker T, Knapp M, Knudsen HC, Schene A, Tansella M. Satisfaction with mental health services among people with schizophrenia in five European sites: results from the EPSILON Study. *Schizophr Bull* 2003; 29(2):229-245.

237

Bech P, Moses R, Gomis R. The effect of prandial glucose regulation with repaglinide on treatment satisfaction, wellbeing and health status in patients with pharmacotherapy naive Type 2 diabetes: a placebo-controlled, multicentre study. *Qual Life Res* 2003; 12(4):413-425.

238

Bech P, Vendsborg PB, Rafaelsen OJ. Lithium Maintenance Treatment of Manic-Melancholic Patients – Role in Daily Routine. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1976; 53(1):70-81.

239

Larsen JK, Lund Y, Wilki L, Bech P, Rafaelsen OJ. Non-medical aspects of outpatient treatment of manic-melancholic patients. *Nordisk Psykiatrisk Tidsskrift* 1983;315-320.

240

Depression – en folkesygdom der skal behandles? Rapport fra en konsensuskonference 1.-3. marts 1999, København: Statens Sundhedsvidenskabelige forskningsråd, 1999.

241

Bauer MS, Callahan AM, Jampala C, Petty F, Sajatovic M, Schaefer V, Wittlin B, Powell BJ. Clinical practice guidelines for bipolar disorder from the Department of Veterans Affairs. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(1):9-21.

242

Hirschfeld RM, Keller MB, Panico S, Arons BS, Barlow D, Davidoff F, Endicott J, Froom J, Goldstein M, Gorman JM, Marek RG, Maurer TA, Meyer R, Phillips K, Ross J, Schwenk TL, Sharfstein SS, Thase ME, Wyatt RJ. The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression. *JAMA* 1997; 277(4):333-340.

243

Bauer MS, Williford WO, Dawson EE, Akiskal HS, Altshuler L, Fye C, Gelenberg A, Glick H, Kinosian B, Sajatovic M. Principles of effectiveness trials and their implementation in VA Cooperative Study #430: 'Reducing the efficacy-effectiveness gap in bipolar disorder'. *J Affec Disord* 2001; 67(1-3):61-78.

244

Griswold KS, Pessar LF. Management of bipolar disorder. *American Family Physician* 2000; 62(6):1343-1353.

245

Baldwin D, Thompson C. The future of antidepressant pharmacotherapy. *World Psychiatry* 2003; 2(1):3-8.

246

Kusumakar V, Yatham LN, Haslam DR, Parikh SV, Matte R, Sharma V, Silverstone PH, Kutcher SP, Kennedy S. The foundations of effective management of bipolar disorder. *Can J Psychiatry* 1997; 42 Suppl 2:69S-73S.

247

Kogan JN, Sachs G. Collaborative care for patients with bipolar disorder. 2004.

248

Franklin JL, Solovitz B, Mason M, Clemons JR, Miller GE. An evaluation of case management. *Am J Public Health* 1987; 77(6):674-678.

249

Stein LI, Santos AB. Psykoseteams – en model for opsøgende psykiatrisk arbejde. København, Hans Reitzels Forlag, 2000.

250

Vendsborg PE, Nordentoft M, Hvenegaard A, Søgaard J. Opsøgende psykoseteam – Assertive Community Treatment – En medicinsk teknologivurdering. København, DSI Institut for Sundhedsvæsen, 1999.

251

Barry KL, Zeber JE, Blow FC, Valenstein M. Effect of strengths model versus assertive community treatment model on participant outcomes and utilization: two-year follow-up. *Psychiatr Rehabil J* 2003; 26(3):268-277.

252

Nieves EJ. The effectiveness of the assertive community treatment model. *Adm Policy Ment Health* 2002; 29(6):461-480.

253

Bauer MS, McBride L. Structured Group Psychotherapy for Bipolar Disorder. The life Goals Program. New York, Springer Publishing Company, 2003.

254

Wolfersdorf M. Inpatient Treatment of Depression: The significance of Special Units for Patients with Depressive Diseases; Perspectives in Affective Disorders. Basel, Karger, 2002, pp 8-24.

255

Reinares M, Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A, Torrent C, Comes M, Goikolea JM, Benabarre A, Sanchez-Moreno J. Impact of a psychoeducational family intervention on caregivers of stabilized bipolar patients. *Psychother Psychosom* 2004; 73(5):312-319.

256

Henriksson F, Hjortsberg C, Rehnberg C, Odegaard K. Lakemedlen och sjukvårdskostnaderna några utvecklingslinjer. IHE Working Paper 1997; 6.

257

Wyatt RJ, Henter ID, Jamison JC. Lithium revisited: savings brought about by the use of lithium, 1970-1991. *Psychiatr Q* 2001; 72(2):149-166.

258

Crown WH, Treglia M, Meneades L, White A. Long-term costs of treatment for depression: impact of drug selection and guideline adherence. *Value Health* 2001; 4(4):295-307.

259

Croghan TW, Melfi CA, Ceown WE, Chawla A. Cost-effectiveness of antidepressant medications. *The Journal of mental health policy and economics* 1998; 1:109-117.

260

Vendsborg P, Nordentoft M, Hvenegaard A, Søgaard J. Opsøgende psykoseteam, Assertive Community Treatment. En medicinsk teknologivurdering. København, DSI Institut for Sundhedsvæsen, 1999.

261

Sundhedskartellet SiDKKFaYLFaS. Sygehusansatte. www.sygehusansatte.dk 31-8-2006.

262

Albæk J, Hvenegaard A, Aagaard J, Hastrup L, Kistrup K. Sammenhæng i tilbuddene til psykisk syge. Organisatorisk beskrivelse og økonomisk analyse af udvalgte danske eksempler. København, DSI Institut for Sundhedsvæsen, 2004.

263

Kamlet MS, Paul N, Greenhouse J, Kupfer D, Frank E, Wade M. Cost utility analysis of maintenance treatment for recurrent depression. *Control Clin Trials* 1995; 16(1):17-40.

264

Guthrie E, Moorey J, Margison F, Barker H, Palmer S, McGrath G, Tomenson B, Creed F. Cost-effectiveness of brief psychodynamic-interpersonal therapy in high utilizers of psychiatric services. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(6):519-526.

265

Russo L, Curley C, Yuan Z, Singer M. Cost-effectiveness of drugs vs psychotherapy for moderate depression in primary care setting. *The American Journal of Managed Care* 1997; 3(3(suppl.)):25.

266

Edgell ET, Hylan TR, Draugalis JR, Coons SJ. Initial treatment choice in depression: impact on medical expenditures. *Pharmacoeconomics* 2000; 17(4):371-382.

267

Alban A, Hvenegaard A, Aagaard J, Hastrup L, Kistrup K. Sundhedsøkonomi. Principper og perspektiver. 1999. København, DSI Institut for Sundhedsvæsen.

Bilag

Bilag 1 Kort beskrivelse af litteratursøgning

Søgestrategien er gengivet i resumeform. Første systematiserede søgning blev udført d. 27/5 2003. Sidste søgning blev udført medio december 2004.

Informationskilder

The Cochrane Library, Medline, EMBASE og PsycINFO. Derudover materiale fremlagt ved diverse kongresser, henvendelse til forfattere og håndsøgning.

Søgestrategi

Systematisk søgning er foretaget af en forskningsbibliotekar på Det Natur- og Lægevidenskabelige Bibliotek i København med følgende kontrollerede og frie termer:

Ambulatory care/economics (Mesh)
Health Care Costs (Mesh)
Treatment Refusal (Mesh)
Patient Compliance (Mesh)
Quality of Life (Mesh)
Patient Satisfaction
Ambulatory Care or Outpatient (Mesh)
Rehabilitation (Mesh)
Therapy (Mesh)
Psychotherapy (majr)
Psychosocial (text)
Social Support (Mesh)
Guideline*
Patient Education (Mesh)

Alle søgeord blev brugt i kombination med » Mood Disorder« (majr).

Søgning d. 27/5 2003 i Medline gav 8.163 referencer, og tilsvarende søgning i EMBASE gav 9.199 referencer med stort overlap mellem de to databaser.

Inden for delemner blev der foretaget en systematiseret udvælgelse af referencer, således som det fremgår af inklusionskriterierne fra Bilag 4 (Tabel 1, 2 og 3) og Bilag 5 (Tabel 4).

Bilag 2 Evidensniveauer og styrkegradueringer af anbefalinger

Anbefaling	Evidens-niveau	Behandling/forebyggelse	Prognose	Diagnose	Sundhedsøkonomisk analyse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel, der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier.
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg.	Prospektivt kohortestudie med >80% follow-up.	Uafhængig blind sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	1c	Absolut effekt. (-Alt eller intet-)	Absolut effekt (-Alt eller intet-)	»Patognomoniske« testresultater.	Klart god eller bedre, men billigere. Klart dårlig eller værre, men dyrere. Klart bedre eller værre, men til samme pris.
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier.	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier.
	2b	Kohortestudie.	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	2c	Databasestudier.	Databasestudier.		
	3a	Systematisk review af case-control-undersøgelser.			
	3b	Case-control-undersøgelse.		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
C	4	Opgørelser, kasustikker.	Opgørelser, kasustikker.	Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt.	Analyse uden sensitivitsanalyse.
	5	Eksperimenter uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommeftingeregler.	Eksperimenter uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommeftingeregler.	Eksperimenter uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommeftingeregler.	Eksperimenter uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på økonomisk teori.
D					

Oversat efter »Levels of Evidence and Grades of Recommendations« af 18. september 1998. Skemaet er udarbejdet af Centre for Evidence-Based Medicine i Oxford. Skemaet blev revideret i 2001, jf. www.cebm.net/levels_of_evidence.asp, men ændringerne berører ikke de evidensgraderinger, der er udført i denne rapport. Se endvidere afsnit 1.3.

F30-39 Affektive sindslidelser

F30 Manisk enkeltepisode

F30.0 Hypoman enkeltepisode

- A. Løftet eller irriterende stemningsleje >4 dage
- B. Løftet eller irriterende stemningsleje >4 dage
- C. > (eller lig med) 3 af følgende, med nogen påvirkning af dagliglivsfunktioner:
 - (1) øget aktivitet eller rastløshed
 - (2) øget taletrang
 - (3) koncentrationsbesvær eller letafledelighed
 - (4) nedsat søvnbehov
 - (5) øget seksuel energi
 - (6) købetrang, overmodig adfærd
 - (7) øget selskabelighed, overfamiliaritet
- D. Opfylder ikke kriterierne for mani eller anden affektiv sindslidelse eller tilstand
- E. Organisk ætiologi udelukkes

F30.1 Manisk enkeltepisode uden psykotiske symptomer

- 1. Opstemthed, eksaltation eller eretisme >1 uge eller indlæggelse nødvendig
- 2. ≥ 3 (4 ved eretisk stemning) af følgende med udtalt påvirkning af dagliglivsfunktioner:
 - (1) hyperaktivitet, rastløshed, uro
 - (2) talepres
 - (3) tankeflugt
 - (4) hæmningsløs adfærd
 - (5) nedsat søvn
 - (6) øget selvfølelse, grandiositet
 - (7) distraktibilitet eller usamlethed
 - (8) hensynsløs, uansvarlig adfærd
 - (9) øget sexdrift
- 3. Ingen hallucinationer eller vrangforestillinger
- 4. Organisk ætiologi udelukkes

F30.2 Manisk enkeltepisode med psykotiske symptomer

- A. Manikriterier opfyldt (undtagen C)
- B. Vrangforestillinger eller hallucinationer til stede, undtagen skizofrene førsterangssymptomer (FRS) og »bizarre« vrangforestillinger
- C. Opfylder ikke samtidigt kriterierne for skizofren eller skizoaffektiv psykose
- D. Organisk ætiologi udelukkes

F31 Bipolar affektiv sindslidelse

En sindslidelse karakteriseret ved to eller flere episoder, hvor patientens stemningsleje og aktivitetsniveau har været tydeligt ændret med dels opstemthed, øget energi og aktivitet (hypomani eller mani), dels nedtrykthed og nedsat energi og aktivitet (depression). Patienter, som har haft gentagne episoder af hypomani eller mani, men ikke depressive episoder, klassificeres også som bipolare.

F32 *Depressiv enkeltepisode*

- Varighed af depressiv episode mindst 2 uger
- Ingen tidligere episoder med hypomani, mani eller blandingstilstand
- Organisk ætiologi udelukket

Afhængig af antallet og sværhedsgraden af symptomerne klassificeres den depressive episode som lettere, moderat eller svær.

F32.0 Depressiv enkeltepisode af lettere grad

- A. Generelle kriterier for depressiv episode opfyldt
- B. Mindst 2 af følgende depressive kernesymptomer:
 - (1) nedtrykthed
 - (2) nedsat lyst eller interesse
 - (3) nedsat energi eller øget træthedsgrad
- C. Mindst 2 af følgende depressive ledsagesymptomer:
 - (1) nedsat selvtillid eller selvfølelse
 - (2) selvbekymringer eller skyldfølelse
 - (3) tanker om død eller selvmord
 - (4) tænke- eller koncentrationsbesvær
 - (5) agitation eller hæmning
 - (6) søvnforstyrrelser
 - (7) appetit- eller vægtændring

F32.1 Depressiv enkeltepisode af moderat grad

En del symptomer er til stede, og patienten kan vanskeligt fortsætte sædvanlige aktiviteter

- A. Generelle kriterier for depressiv episode opfyldt
- B. Mindst 2 af depressive kernesymptomer (som nævnes under depressiv enkeltepisode af let grad)
- C. Mindst 4 af depressive ledsagesymptomer (som nævnes under depressiv enkeltepisode af let grad)

F32.2 Depressiv enkeltepisode af svær grad uden psykotiske symptomer

Depressiv episode, hvor adskillige symptomer er til stede i udtalt og pinefuld grad med lav selvagtelse, skyldfølelse og ringhedsideer. Selvmordstanker og -handlinger optræder hyppigt.

- A. Generelle kriterier for depressiv episode opfyldt
- B. Mindst 3 af depressive kernesymptomer (som nævnes under depressiv enkeltepisode af let grad)
- C. Mindst 5 af depressive ledsagesymptomer (som nævnes under depressiv enkeltepisode af let grad)
- D. Ingen hallucinationer, vrangforestillinger eller depressiv stupor

F32.3 Depressiv enkeltepisode af svær grad med psykotiske symptomer

Depressiv episode som beskrevet ved F 32.2, men med hallucinationer, vrangforestillinger, psykomotorisk hæmning eller stupor i så svær grad, at sædvanlig aktivitet og normal social udfoldelse ikke er mulig. Tilstanden kan være livstruende på grund af selvmordstilbøjelighed, dehydrering eller vægttab. Hallucinationer og vrangforestillinger kan være stemningsinkongruente.

Bilag 4 Oversigt over studier af effekten af kombinationsbehandling hos patienter med depressiv lidelse

Tabel 1. Undersøgelser af recidiv efter akut behandling

Udvælgelseskriterier for medtagne undersøgelser i denne MTV var følgende:

- 1) Randomiseret, kontrolleret undersøgelse (RCT)
- 2) Ambulante psykiatriske patienter med diagnosen depression (»major depression« eller tilsvarende)
- 3) Langtidsbehandling eller langtidsfollowup af mindst et års varighed
- 4) Veldefinerede effektkriterier i form af respons, remission eller relapse/recurrence
- 5) Kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og psykoterapi.

Undersøgelse	Patienter	Followup	Randomiserede grupper	Relapse/recurrence-rate	Signifikans p<0,05
Evans (1992)	Followup blandt patienter, der havde responderet på behandlingen (BDI<16)	2 år	IMP, n=10	50%	IMP=IMP (+12 mdr. med) =KT=Kombi Samlet kombi og KT>IMP
			IMP (+12 mdr. med), n=11	27%	
			KT, n=10	20%	
			KT+IMP, n=13	15%	
Simons (1986)	Followup blandt patienter i remission (BDI<10)	1 år	NRT, n=9	66%	Kombi+KT>NRT
			KT, n=21	19%	
			KT+NRT, n=14	43%	
Blackburn (1981, 1986)	Tilbagevendende depression Retrospektiv followup blandt patienter, der havde responderet på behandlingen (BDI<9)	2 år	NRT, n=9	78%	Kombi=KT>NRT
			KT, n=14	23%	
			NRT+KT, n=11	21%	

NRT: nortriptylin, IMP: imipramin, KT: kognitiv terapi, Kombi: kombinationsbehandling, BDI: Beck Depression Inventory.

Tabel 2. Psykoterapeutisk langtids- eller vedligeholdelsesbehandling

Udvælgelseskriterier for medtagne undersøgelser i denne MTV var følgende:

1. Randomiseret, kontrolleret undersøgelse (RCT)
2. Ambulante psykiatriske patienter med diagnosen depression (»major depression« eller tilsvarende)
3. Langtidsbehandling eller langtidsfollowup af mindst et års varighed
4. Veldefinerede effektkriterier i form af respons, remission eller relapse/recurrence
5. Kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og psykoterapi.

Undersøgelse	Patienter	Followup	Randomiserede grupper	Relapse/recurrence-rate	Signifikans p<0,05
Frank (1990)	Forsættelses-behandling blandt patienter med tilbagevendende depression i remission (HAM-D<7)	3 år	IMP+IPT, n=25	40%	Kombi+IMP>IPT>placebo
			IMP, n=28	54%	
			IPT, n=26	69%	
			IPT+placebo, n=26	81%	
			Placebo, n=23	91%	
Reynolds (1999)	Forsættelses-behandling blandt patienter ældre end 59 år med tilbagevendende depression i remission (HAM-D<10)	3 år	NRT+IPT, n=22	20%	Kombi (p=0,06)>NRT eller IPT
			NRT, n=24	43%	
			IPT+placebo, n=21	64%	
			Placebo, n=29	90%	
Blackburn (1997)	Forsættelses-behandling blandt patienter med tilbagevendende depression, der havde responderet på behandling HAM-D<14	2 år	Medicin, n=26	31%	Kombi=Medicin=KT
			KT, n=22	36%	
			Medicin+KT, n=27	24%	

IMP: imipramin, NRT: nortriptylin, IPT: interpersonel terapi, Kombi: kombinationsbehandling, HAM-D: Hamilton Depressionsskala (17 items-version).

Table 3. Sekventiel kombinationsbehandling

Udvælgelseskriterier for medtagne undersøgelser i denne MTV var følgende:

1. Randomiseret, kontrolleret undersøgelse (RCT)
2. Ambulante psykiatriske patienter med diagnosen depression («major depression» eller tilsvarende)
3. Langtidsbehandling eller langtidsfollowup af mindst et års varighed
4. Veldefinerede effektkriterier i form af respons, remission eller relapse/recurrence
5. Kombinationsbehandling med antidepressiv medicin og psykoterapi.

Undersøgelse	Patient	Followup	Randomiserede grupper	Relapse/ recurrence-rate	Signifikans p<0,05
Fava (1994, 1996, 1998)	Followup blandt patienter, der er remitteret	2 år	SB, n=20	35% (70%) 75%	KT>SB efter 2 og 4 år
		4 år	KT, n=20	15% (35%) 50%	
		6 år		2 år (4 år) 6 år	
Fava (1998)	Followup blandt patienter med tilbagevendende depression i remission	2 år	SB, n=20	80%	KT>SB
			KT, n=20	25%	
Paykel (1999)	Patienter med delvis remission HAM-D>8	68 uger	Medicin, n=79	47%	Komb>medicin
			Medicin+KT, n=80	29%	
Teasdale (2000)	Patienter med tilbagevendende depression i remission	60 uger	SB (45% fik medicin), n=69	54% (66%)*	Komb>SB
			SB+MBKT 40% fik medicin), n=63	31% (40%)*	

* Mindre svær depression (svær depression).

KT: kognitiv terapi, HAM-D: Hamilton Depressionsskala (17 items-version), Komb: kombinationsbehandling, SB: sædvanlig behandling, MBKT: mindfulness-baseret kognitiv terapi.

Bilag 5 Oversigt over studier af effekten af kombinationsbehandling hos patienter med bipolar affektiv lidelse

Tabel 4

Kriterier for inklusion af undersøgelser i denne MTV:

- Randomiseret, kontrolleret undersøgelse.
- Ambulante patienter med bipolar affektiv lidelse.
- Outcome: psykiatrisk indlæggelse, relapse, symptomer, adhærens, psykosocial funktion.
- Followup i mindst seks måneder.
- Interventionsbehandling sammenlignes med standardbehandling eller med uspecifik/mindre omfangsrig samtalebehandling.
- Mindst ti patienter i både interventionsgruppe og referencegruppe.
- Evidensniveau 1.

Undersøgelser	Behandling	Probander/ kontroller	Outcome	Effekt % Probander/ kontroller	Followup	Signifikans									
Kognitiv terapi Cochrane (1984)	Individuel kognitiv terapi	14/14	Relapse	43/64	6 måneder	–									
			Medicinadhærens	+			+(-)								
			Hospitalisering	14/35				+							
			Lam (2000)	Kognitiv terapi (psykoedukation)					13/12	Relapse	+	1 år	+		
										Social funktion	+			+	
										Medicinadhærens	+				+
										Hospitalisering	+				
			Scott (2001)	Individuel kognitiv terapi					21/21	Symptomer	+	1 år	+		
										Social funktion	+			+	
			Lam (2003)	Individuel kognitiv terapi					51/52	Relapse	44/7	1 år	+		
Social funktion	+	+													
Medicinadhærens	+				–										
Hospitalisering	15/37					+									
IPSRT Frank/Hlastala (1997)	Individuel IPSRT		42	Symptomer			–	1 år	–						
Psykoedukation Clarkin (1998)	Psykoedukativ parterapi	18/15	Symptomer	–			11 måneder								
			Social funktion	+											
			Medicinadhærens	+											
Perry (1999)	Individuel psykoedukation	34/35	Relapse	27/57 (mani)			18 måneder	+							
			Relapse	-depression)	–										
			Social funktion	+		–									
			Hospitalisering	36/43					–						
Miklowitz (2000)	Psykoedukativ familierapi		Relapse	29/53			1 år	+							
			Medicinadhærens	–	–										
Miklowitz (2003)	Psykoedukativ familierapi	31/70	Symptomer	+		2 år									
			Relapse	35/54	+										
			Medicinadhærens	+											
Colom (2003)	Psykoedukativ gruppebehandling	60/60	Relapse	62/92		2 år	+								
			Hospitalisering	25/35	–										
			Medicinadhærens	+											

Tabel 5

VSSS-A, 32 spørgsmål

Besvarelse på en fempunktsskala: 1 = dårligt, 2 = hovedsagligt utilfredsstillende, 3 = blandt, 4 = hovedsagligt tilfredsstillende og 5 = udmærket.

		Depressiv lidelse Middelværdi (SD)	Bipolar affektiv lidelse Middelværdi (SD)	Total andel med score mere end eller lig med 4 (%)
1	Den hjælp du har fået med at klare dine problemer	3,65 (1,06)	3,74 (1,25)	62,5
2	Psykiaternes og psykologernes faglige dygtighed	4,01 (1,05)	3,84 (1,13)	71,1
3	Psykiaternes og psykologernes evne til at lytte til og forstå dine problemer	3,94 (1,09)	3,74 (1,21)	67,9
4	Psykiaternes og psykologernes optræden og imødekommenhed	4,04 (1,04)	4,04 (1,11)	73,2
5	Behandlernes punktlighed i forbindelse med ambulante aftaler (ventetidens længde)	4,10 (1,07)	4,02 (1,23)	77,8
6	Dine udgifter i forbindelse med behandlingen (fx udgifter til medicin, transport osv.)	3,44 (1,42)	3,34 (1,42)	56,0
7	Den hjælp du har fået af dine behandlere med at få det godt og til at undgå at blive syg igen.	3,63 (1,22)	3,97 (1,17)	69,2
8	Omfanget af den hjælp du har modtaget	3,69 (1,19)	3,85 (1,23)	68,0
9	Den information du har modtaget om din behandling	3,65 (1,16)	3,74 (1,26)	65,6
10	Den hjælp du har fået til at mindske dine symptomer	3,73 (1,13)	3,94 (1,12)	71,0
11	Den hjælp du har fået i akutte situationer i dagtiden	3,71 (1,18)	3,85 (1,28)	67,2
12	Den hjælp du har fået i akutte situationer om natten og i weekender	3,60 (1,24)	3,55 (1,42)	62,3
13	Psykiaternes og psykologernes grundighed	3,90 (1,13)	3,78 (1,24)	67,5
14	Psykiaternes og psykologernes evne til at samarbejde med din egen læge eller med andre speciallæger, om nødvendigt	3,46 (1,35)	3,49 (1,32)	56,5
15	Behandlernes evne til indbyrdes samarbejde	3,46 (1,27)	3,58 (1,27)	57,1
16	Åbenhed og information vedrørende behandlingsmuligheder	3,53 (1,24)	3,80 (1,23)	59,3
17	Den slags hjælp du har modtaget	3,77 (1,13)	3,92 (1,10)	66,1
18	Den hjælp du har modtaget, alt i alt	3,81 (1,11)	3,92 (1,10)	68,3
19	De råd dine nærmeste pårørende har fået om, hvordan de kan hjælpe dig	2,97 (1,45)	3,26 (1,46)	44,9
20	Den hjælp du har fået til at forbedre din viden om og forståelse af dine problemer	3,56 (1,29)	3,71 (1,28)	60,8
21	Den hjælp du har fået til at forbedre forholdet mellem dig og dine nærmeste pårørende	3,28 (1,44)	3,41 (1,35)	48,6
22	Den hjælp dine nærmeste pårørende har fået til at forbedre sin viden om og forstå dine problemer bedre	2,92 (1,46)	3,19 (1,38)	42,3
23	Den information du har modtaget vedrørende din sygdom, herunder diagnose og fremtidsudsigter	3,45 (1,26)	3,66 (1,31)	57,6
24	Psykiaternes og psykologernes evne til at lytte til og forstå dine nærmeste pårørendes bekymringer angående dit helbred	3,21 (1,37)	3,32 (1,36)	49,8
25	Den hjælp du har fået til at forbedre forholdet til personer uden for din familie	3,01 (1,29)	3,16 (1,40)	39,7
26	Den information dine nærmeste pårørende har fået vedrørende din diagnose og dine fremtidsudsigter	2,88 (1,44)	3,22 (1,44)	41,2
27	Dine behandleres evne til at give forståelige og brugbare råd om, hvordan du kan forholde dig i perioden indtil næste behandlingskontakt	3,48 (1,35)	3,87 (1,17)	60,6
28	Den hjælp du har fået til at blive bedre til at tage vare på dig selv	3,65 (1,23)	3,86 (1,22)	62,0
29	Dine behandleres evne til at hjælpe dine nærmeste pårørende til at forholde sig til dine problemer	2,89 (1,45)	3,10 (1,45)	39,8
30	Den hjælp du har fået til at forbedre din arbejdsevne	3,16 (1,34)	3,43 (1,33)	47,7
31	Den hjælp du har fået for bivirkninger opstået i forbindelse med den medicinske behandling	3,16 (1,39)	3,59 (1,21)	49,8
32	Muligheden for at beholde den/de samme behandlere	3,63 (1,44)	3,68 (1,45)	66,9

Tabel 6

Survey-undersøgelse

De angivne procenter er andelen af besvarelser, der vurderede det enkelte spørgsmål som over middel (mere end 5) på en diskontinuert intervallskala fra 1 og 10, hvor 1 stod for ringe eller uvæsentligt, og 10 stod for god eller væsentligt. Resultatet er opgjort som en samlet besvarelse for hele landet, en besvarelse for de tre universitetsbyer (København, Århus og Odense), en besvarelse for resten af landet (hele landet minus universitetsbyer) og endelig som en besvarelse for hver af landsdelene Sjælland, Fyn og Jylland. Det skal anføres, at gruppen »Fyn« kun indeholder tre besvarelser.

	Svar %	Hele landet %	Universitetsbyer %	Resten af landet %	Sjælland %	Fyn %	Jylland %
Medicinsk forebyggende behandling							
Nuværende behandling	100	91	44	100	85	100	100
Satsningsområde	100	100	100	100	100	100	100
Optimering via nuværende organisation	97	90	92	89	85	100	92
Optimering via ambulant specialklinik	94	83	92	76	92	100	79
Psykoterapeutisk behandling							
Nuværende behandling	94	61	46	72	57	50	71
Satsningsområde	100	91	92	89	93	67	93
Optimering via nuværende organisation	97	58	69	50	62	67	57
Optimering via ambulant specialklinik	94	67	77	59	83	33	64
Psykoedukationsbehandling							
Nuværende behandling	100	75	46	95	64	67	86
Satsningsområde	100	100	100	100	100	100	100
Optimering via nuværende organisation	100	88	85	89	79	100	93
Optimering via ambulant specialklinik	97	74	85	67	85	67	64
Behandlingskapacitet							
Nuværende behandling	97	77	58	89	77	67	79
Satsningsområde	100	78	100	63	86	33	86
Optimering via nuværende organisation	91	69	69	69	62	50	77
Optimering via ambulant specialklinik	94	73	92	59	100	33	58
Uddannelsesmulighed							
Nuværende behandling	100	91	85	95	86	67	100
Satsningsområde	100	100	100	100	100	100	100
Optimering via nuværende organisation	100	94	100	89	92	67	100
Optimering via ambulant specialklinik	91	83	92	75	100	67	77
Patienttilfredshed							
Nuværende behandling	100	94	92	95	93	67	100
Satsningsområde	100	84	100	74	86	33	93
Optimering via nuværende organisation	100	75	77	74	64	33	93
Optimering via ambulant specialklinik	91	62	77	50	83	33	54
Opsøgende behandling							
Nuværende behandling	100	72	54	84	64	67	79
Satsningsområde	100	94	92	95	100	33	100
Optimering via nuværende organisation	94	67	46	82	54	33	85
Optimering via ambulant specialklinik	91	59	69	50	92	0	50
Mulighed for forskning							
Nuværende behandling	100	47	69	32	57	33	43
Satsningsområde	100	94	100	89	100	67	100
Optimering via nuværende organisation	94	63	85	47	58	67	64
Optimering via ambulant specialklinik	91	83	85	81	92	67	77
Koordinering af behandlingen inden for sundhedsvæsenet							
Nuværende behandling	97	90	77	100	79	100	100
Satsningsområde	97	97	100	94	100	100	92
Optimering via nuværende organisation	94	83	77	88	69	100	92
Optimering via ambulant specialklinik	88	54	69	40	64	33	54

	Svar %	Hele landet %	Universitetsbyer %	Resten af landet %	Sjælland %	Fyn %	Jylland %
Koordinering af behandlingen inden for socialektoren							
Nuværende behandling	100	97	92	100	93	100	100
Satsningsområde	100	88	100	79	86	100	86
Optimering via nuværende organisation	97	81	85	78	71	100	85
Optimering via ambulans specialklinik	91	48	69	31	50	33	46
Rekruttering og fastholdelse af personale							
Nuværende behandling	100	81	77	84	84	67	78
Satsningsområde	97	90	92	89	86	100	86
Optimering via nuværende organisation	97	71	69	72	54	100	78
Optimering via ambulans specialklinik	94	33	23	41	31	33	31
Tidlig behandlingsindsats							
Nuværende behandling	100	84	62	100	71	100	93
Satsningsområde	97	97	92	100	92	100	100
Optimering via nuværende organisation	100	84	77	89	71	100	93
Optimering via ambulans specialklinik	91	62	69	56	75	67	46
Økonomiske ressourcer							
Nuværende behandling	97	74	46	94	57	67	93
Satsningsområde	97	97	100	94	100	100	93
Optimering via nuværende organisation	100	84	69	95	79	100	86
Optimering via ambulans specialklinik	88	39	50	31	36	33	46
Patienternes prognose							
Nuværende behandling	97	84	77	89	69	67	100
Satsningsområde	100	94	100	89	92	100	93
Optimering via nuværende organisation	93	77	77	78	64	100	80
Optimering via ambulans specialklinik	84	74	85	64	82	67	69
Geografisk variation af behandlingstilbuddet							
Nuværende behandling	97	84	67	85	69	100	93
Satsningsområde	97	84	85	83	77	100	87
Optimering via nuværende organisation	94	84	77	89	77	100	87
Optimering via ambulans specialklinik	91	66	77	56	77	67	57
Optimering af behandlingstilbud							
Nuværende behandling	97	87	77	94	77	67	100
Satsningsområde	94	100	100	100	100	100	100
Optimering via nuværende organisation	94	80	77	82	67	67	93
Optimering via ambulans specialklinik	88	71	77	66	81	67	64

Bilag 8 Beskrivelse af referencegruppens forbrug af ydelser ud fra Det Psykiatriske Centrale Forskningsregister

I 2001 var der 2.467 patienter med depressiv lidelse og 3.315 patienter med bipolar affektiv lidelse, som blev udskrevet efter psykiatrisk indlæggelse. Ud af de 2.467 depressive patienter blev 1.104 (44,8%) genindlagt, og 1.855 patienter (75,2%) havde ambulante besøg i løbet af 1-års-opfølgningen. Af de 3.315 patienter med bipolar affektiv lidelse blev 1.550 (46,8%) genindlagt, og 2.374 (71,6%) havde ambulante besøg i løbet af en 1-årig opfølgningsperiode.

TABEL 7

Psykiatrisk senedagsforbrug, antal ambulante besøg fra indeksudskrivelsesdag og 1 år frem

Depressiv lidelse	Gennemsnit (SD)	Median	25%/75%-kvartiler
Antal genindlæggelser	2,3 (3,1)	2,0	1,0/3,0
Indlæggelsesdage	57,9 (63,4)	37,0	14,0/77,0
Ambulante besøg	16,0 (24,2)	8,0	4,0/18,0
Bipolar affektiv lidelse			
Antal genindlæggelser	2,3 (2,7)	2,0	1/3
Indlæggelsesdage	63,4 (67,1)	44,5	19,0/83,3
Ambulante besøg	15,4 (20,3)	9,0	4,0/18,0

I en 2-årig opfølgningsperiode blev 1.300 af patienterne med depressiv lidelse (52,7%) genindlagt, og 1.939 (78,6%) af patienterne med depressiv lidelse havde ambulante besøg i samme periode. Det betyder, at i det 2. år blev yderligere 196 patienter med depressiv lidelse genindlagt, og 84 patienter havde ambulante besøg.

Blandt de 3.315 patienter med bipolar affektiv lidelse blev 1.808 (54,5%) genindlagt, og 2.534 (76,4%) havde ambulante besøg i en 2-årig opfølgningsperiode. Det betyder, at i det 2. år blev yderligere 258 patienter med bipolar affektiv lidelse genindlagt, og 160 patienter havde ambulante besøg.

TABEL 8

Psykiatrisk senedagsforbrug og antal ambulante besøg fra indeksudskrivelsesdag og 2 år frem

Depressiv lidelse	Gennemsnit (SD)	Median	25%/75%-kvartiler
Antal genindlæggelser	3,1 (5,0)	2,0	1,0/3,0
Indlæggelsesdage	77,4 (95,6)	47,0	19,0/96,0
Ambulante besøg	25,2 (40,1)	11,0	4,0/29,0
Bipolar affektiv lidelse			
Antal genindlæggelser	3,2 (4,0)	2,0	1,0/4,0
Indlæggelsesdage	89,8 (107,9)	54,0	22,0/116,0
Ambulante besøg	26,7 (35,4)	15,0	6,0/32,0

Bilag 9 Direkte omkostninger, DPC

TABEL 9

Variable omkostninger, DPC 2004

Omkostningskategori	kr.
Vareforbrug	165.264
Tjenesteydelser	33.092
Telefon	32.079
I alt	230.435

Budget med udgangspunkt i Kongens Enghave ganget med HICP (EU-harmoniseret forbrugerprisindeks) fra dec. 2001-marts 2004. Kilde: Tabel PRIS5 fra statistikbanken.dk

TABEL 10

Faste omkostninger, DPC 2004

Omkostningskategori	kr.
Husleje og varme	332.824
Rengøring	108.870
Edb	73.382
El og vand	27.268
Vedligeholdelse	20.050
Dagrenovation	11.228
Lager	21.412
I alt	595.034

TABEL 11

Personaleomkostninger, DPC 2004

Personalegruppe	Bruttoløn, kr. (2004)	(Præcis stillingskategori)
1 afdelingslæge	657.791	Overlæger, grundløn 50 (734 13)
1 psykolog	433.509	Psykologer og magistre, nyt lønforløb
1 sygeplejerske	346.319	Spl. (222 01) på alle amtslige sygehuse
2 socialrådgivere	689.098	Led./melleml./spec./soc.rådg./grundl. 33 (091 14)
1 ergoterapeut	309.117	Ergoterapeuter (222 10)
1 sekretær	294.797	Lægeseekretærer, uddannede (055 14)
Uddannelse	65.000	1 sekretær til 5.000 og 6 andre til 10.000
I alt	2.795.630	

Kilde: www.sygehusansatte.dk, (261), data for alle amtslige sygehuse.

Bemærkninger: Bruttoløn er sammensat af grundløn + tillæg + genetillæg + pension + særlig feriegodtgørelse.

Lønnen er regnet om til 2004 2. kvartal vha. Danmarks Statistiks lønindeks for sundhedsvæsenet i den kommunale sektor.

Personalenormeringen er taget fra www.psyknet.dk (Psyknet, 6 A.D. 48555/id) og to distriktpsykiatriske centre.

TABEL 12

Samlede direkte omkostninger til drift af DPC i alt (2004)

Omkostningskategori	Kr.
Løn- og personaleudgifter	2.795.630
Variable omkostninger	230.435
Faste omkostninger	595.034
I alt	3.621.099

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

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

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

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

www.sst.dk

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

cemtv@sst.dk