

Dansk Depressionsdatabase

Dokumentalistrapport

**Version 3
Oktober 2021**



RKKPs kontaktperson for Dansk Depressionsdatabase:

Kvalitetskonsulent Lene Svestrup Bengtsson

Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram

Afdeling for psykiatri, gynækologi-obstetrik og kroniske sygdomme

Telefon: (+45) 24 66 47 25

E-mail: LEBENG@RKKP.dk

www.RKKP.dk

Indhold

Forord	4
Styregruppen for Dansk Depressionsdatabase	5
Indikatorer og standarder: Overblik	6
Introduktion	6
Patientpopulation: Diagnose- og inklusionskriterier.....	6
Indikatorer: Definition og evidensgrundlag	7
Depression: Omfang og problematik	8
Indikatorer	9
Evidensgrundlag for indikatorer.....	9
Appendiks I: Udeladte indikatorer	16
Udredning af kognitiv funktion.....	16
Udredning ved diagnostisk instrument.....	17
Varighed af ubehandlet depression.....	17
Udløsende og vedligeholdende faktorer.....	17
Depressionens sværhedsgrad ved Major Depression Inventory (MDI).....	18
Misbrug samt anden psykisk komorbiditet.....	18
Medicinsk antidepressiv behandling.....	18
Elektrokonvulsiv terapi (ECT).....	19
Vedligeholdelses- og forebyggelsesbehandling.....	19
Psykoedukation.....	19
Fysisk aktivitet.....	19
Opfølgning ved psykolog/egen læge.....	20
Referencer	20
Appendiks II: Litteratursøgning	28

Forord

Hermed foreligger en opdatering af dokumentalistrapporten, der beskriver evidensen for de enkelte indikatorer og indikatorgruppens faglige begrundelser for valget af disse. Formålet med indikatorerne og de tilhørende standarder er at skaffe samlet viden om kvaliteten af behandlingen af patienter med depression i det danske sundhedsvæsen, i første omgang med fokus på sekundærsektoren.

Den seneste opdatering blev lavet i 2014, og det blev derfor i Multidisciplinært Forum for Kvalitet i Psykiatrien besluttet at afsætte midler til en opdatering af rapporten.

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

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

Meget tyder på, at depressioner kunne behandles langt bedre, end de bliver det i dag. Ineffektiv, for sent iværksat eller ligefrem helt manglende behandling kan efter alt at dømmes medføre, at depressionen bliver kronisk, men selv ved den bedste behandling med psykoterapi og antidepressiv medicin viser de fleste videnskabelige undersøgelser, at omkring 20 % af tilfældene bliver kroniske.

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

Denne 3. udgave af dokumentalistrapporten for sygdomsområdet depression er forfattet af overlæge, klinisk lektor, ph.d. Simon Hjerrild, som takkes for et meget stort og grundigt arbejde med at overskue den kolossale mængde af videnskabelige undersøgelser på området.

Oktober, 2021

Formandskabet, Dansk Depressionsdatabase

Claus H. Sørensen
Overlæge

Dorte Barslund Liboriussen
Sygeplejerske, Kvalitets- og udviklingsleder

Styregruppen for Dansk Depressionsdatabase

pr. 1/10-2021

Formandskab	Overlæge Claus H. Sørensen, Almenpsykiatrisk Afdeling Odense
	Kvalitets- og udviklingsleder, Dorte B. Liboriussen, Afdeling for Depression og Angst, Aarhus Universitetshospital
Øvrige medlemmer	Overlæge dr. med., ph.d., Klinisk Forskningslektor Klaus Martiny, Afsnit 6231, Psykiatrisk Center København
	Repræsentant for Depressionsforeningen, Generalsekretær Morten Ronnenberg Møller
	Patientrepræsentant for Depressionsforeningen, Klaus Lerkenfeld
	Specialpsykolog i psykiatri, ph.d., Nicolai Ladegaard, Afdeling for Depression og Angst, Aarhus Universitetshospital
	Overlæge, professor dr. med. Lars Vedel Kessing, Psykiatrisk Center København, Afdeling O, Rigshospitalet
	Fysioterapeut Kirsten Spanggaard, PsykFys-Klinikken, Herning
	Praktiserende læge, DSAM repræsentant Claus Rendtorff, Vesterbrogade 121, 1620 København
	Specialpsykolog i psykiatri Klaus Pedersen, Afdeling for Depression og Angst, Aarhus Universitetshospital
	Ledende overlæge Birgitte Welcher, Psykiatrien Vest, Region Sjælland
	Praktiserende speciallæge i psykiatri, Birger Guldbæk, Lien & Guldbæk, Aalborg
	Professor, Ph.D., Vicedirektør, Jan Mainz, Psykiatrilædelser, Region Nordjylland
	Sygeplejerske, Ph.D., Aake Packness, Psykiatrien Region Sjælland.
Dokumentalist	Forskningsansvarlig overlæge, klinisk lektor, ph.d. Simon Hjerrild, Afdeling for psykoser, Aarhus Universitetshospital
Klinisk epidemiolog	Lotte Maxild Mortensen, RKKP
Datamanager	Tea Naamansen Nikolov, RKKP
Kvalitetskonsulent	Lene Svestrup Bengtsson, RKKP
Dataansvarlig myndighed	Lene Svestrup Bengtsson, RKKP

Indikatorer og standarder: Overblik

Indikatorområde	Indikator	Type	Standard
Udredning 1. Vurdering ved speciallæge i psykiatri	1a: Andelen af indlæggelser , der vurderes ved speciallæge i psykiatri inden for 7 dage fra indlæggelsesdato	Proces	1a: ≥ 90 %
	1b: Andelen af ambulante patientforløb, der vurderes ved speciallæge i psykiatri senest 30 dage efter 1. ambulante besøg	Proces	1b: ≥ 90 %
2. Somatisk udredning	2a: Andelen af indlæggelser , hvor der er iværksat somatisk udredning inden for 2 dage fra indlæggelsesdato	Proces	2a: ≥ 90 %
	2b: Andelen af ambulante patientforløb, hvor der er iværksat somatisk udredning senest 30 dage efter 1. ambulante besøg	Proces	2b: ≥ 60 %
Sociale støttebehov	3a: Andelen af indlæggelser hvor patienten vurderes vedr. sociale støttebehov senest ved udskrivelse	Proces	3a: ≥ 90 %
	3b: Andelen af ambulante patientforløb, hvor patienten vurderes vedr. sociale støttebehov senest ved afslutning af ambulante forløb	Proces	3b: ≥ 90 %
Sværhedsgrad af depression 4. Indlæggelsesstart	4a: Andelen af indlæggelser , der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) inden for 7 dage fra indlæggelsesdato	Proces	4a: ≥ 95 %
	4b: Andelen af ambulante patientforløb, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) senest 30 dage efter 1. ambulante besøg	Proces	4b: ≥ 95 %
5. Udskrivning	5a: Andelen af indlæggelser , der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) ved udskrivelse	Proces	5a: ≥ 95 %
	5b: Andelen af ambulante patientforløb, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) ved afslutning af ambulante forløb	Proces	5b: ≥ 95 %
Selvmordsrisiko 6. Indlæggelse	6a: Andelen af indlæggelser , der er undersøgt for selvmordsrisiko ved indlæggelse	Proces	6a: ≥ 95 %
	6b: Andelen af ambulante patientforløb, hvor patienten er undersøgt for selvmordsrisiko i forbindelse med 1. ambulante besøg	Proces	6b: ≥ 95 %
7. Udskrivning	7: Andelen af indlæggelser , der er undersøgt for selvmordsrisiko ved udskrivelse	Proces	7: ≥ 95 %
Psykoterapeutisk behandling	8: Andelen af ambulante patientforløb, hvor der er givet tilbud om psykoterapi senest 90 dage efter 1. ambulante besøg	Proces	8: ≥ 60 %
Inddragelse af pårørende	9a: Andelen af indlæggelser , hvor der, senest ved udskrivning, er kommunikeret med pårørende med henblik på inddragelse	Proces	9a: 90 %
	9b: Andelen af ambulante patientforløb, hvor der, senest 90 dage efter 1. ambulante besøg, er kommunikeret med pårørende med henblik på inddragelse	Proces	9b: 90 %
Planlagt opfølgning	10: Andelen af indlæggelser , hvor der er planlagt opfølgning senest ved udskrivelse	Proces	10: ≥ 90 %
Genindlæggelse	11_ex24: Andelen af indlæggelser , hvor patienten genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse	Resultat	Begge ≤15%
	11_ex48: Andelen af indlæggelser af over 48 timers varighed, hvor patienten genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse	Resultat	
Død i forbindelse med indlæggelse	12: Andelen af indlagte patienter , der dør inden for 30 dage efter udskrivelse	Resultat	12-12a: Aftenter
	12a: Andelen af indlagte patienter , der dør under indlæggelse	Resultat	

Introduktion

Patientpopulation: Diagnose- og inklusionskriterier

Patientpopulationen, der danner grundlag for Dansk Depressionsdatabase, omhandler alle patienter, som er diagnosticeret med unipolar depression som aktionsdiagnose (A-diagnose) i forbindelse med indlæggelse i psykiatrisk hospitalsregi, eller ved ambulante behandlingsforløb på psykiatrisk afdeling (i psykiatrisk ambulatorium eller distriktpsychiatriiske centre). Selve aktionsdiagnosen beskriver den aktuelle behandlingskontakts hovedfokus, mens bi-diagnoser (B-diagnoser) angiver komorbide tilstande eller forhold, der ikke er hovedfokus for henvisningen eller behandlingen. Der er således alene tale om patienter, der behandles i sekundærsektoren og patienter grundet unipolar depression. Patienter, der grundet unipolar depression behandles i almen praksis, hos praktiserende psykologer eller hos praktiserende speciallæger i psykiatri, er således ikke aktuelt omfattet af Dansk Depressionsdatabase. Patientpopulationen indeholder såvel patienter med unipolar depression, der har eller tidligere har haft depression, og som stadig følges i sekundærsektoren ("prævalente tilfælde"), samt nye sygdomstilfælde ("incidente tilfælde"). Det er således primært diagnosekoden, der afgør, om patienten indgår i Dansk Depressionsdatabases patientpopulation, og ikke evt. om behandlende afdeling eller ambulante enhed er specialiseret i behandling af affektive lidelser.

Inklusionskriterierne for Dansk Depressionsdatabase er:

- Alder ≥ 18 år ved kontaktstart
- Dansk CPR-nummer
- Relevant diagnosekode i International Classification of Diseases, 10. Udgave (ICD-10) som aktionsdiagnose (A-diagnose):

- F32.X Depressiv enkeltepisode
- F33.X Tilbagevendende (periodisk) depression,
- F34.1 Dysthymi
- F06.32 Organisk depressiv sindslidelse.

Eksklusionskriterierne for Dansk Depressionsdatabase er:

- Børn og unge (alder < 18 år)
- Patienter uden dansk cpr-nummer
- Patienter med andre aktionsdiagnoser end F32, F33, F34.1 eller F06.32.

For en detaljeret beskrivelse af definitioner af forløb og patientpopulation samt beregningsregler henvises i øvrigt til Dansk Depressionsdatabases "datadefinitioner" og "beregningsregler", der findes på RKKPs hjemmeside.

Indikatorer: Definition og evidensgrundlag

Behandlingsindikatorer – eller blot indikatorer, som de er benævnt i denne rapport – defineres som:

"Målbare variable, som anvendes til at overvåge og vurdere den sundhedsfaglige kvalitet".

Således kan indikatorer betragtes som kvalitetsmål, dvs. et udtryk for god behandling.

En indikator skal opfylde en række formelle krav:

- Den skal være relevant, dvs. den skal inddrage vigtige elementer i den sundhedsydelse, der er knyttet til det specifikke sygdomsområde. Med andre ord skal indikatoren udtrykke et centralt og utvetydigt aspekt i behandlingskvaliteten.
- Den skal være anvendelig, dvs. den skal forstås og accepteres af det indrapporterende kliniske personale, og data skal være tilgængelige og i et anvendeligt format.
- Indikatorerne skal hvile på et videnskabeligt grundlag, såfremt evidens forefindes, eller baseres på klinisk ekspertvurdering, alt sammen i overensstemmelse med udførslen af evidens-baseret medicin(1).

Formelt set kan der udpeges talrige potentielle indikatorer for et givent sygdomsområde, men grundet arbejdet med indrapportering til Dansk Depressionsdatabase i en travl klinisk hverdag og omkostningerne forbundet hermed, begrænsede man oprindeligt antallet af indikatorer til mellem 8 og 13, der berørte særligt vigtige elementer i behandlingen.

Selvom databasen i dag baseres på LPR-data, og ikke via et dedikeret indtastningssystem, er der ikke i alle regioner et system med automatisk datafangst fra den elektroniske patientjournal til LPR-indberetningen. Det opleves derfor stadig hos nogle som en ekstra registreringsopgave at sikre data til databasen, hvorfor det stadig synes relevant med begrænsning af antallet.

Styregruppen for Dansk Depressionsdatabase har defineret potentielle indikatorer gennem flere faser. Med udgangspunkt i indikatorkategoriene a) udredning, b) behandling og c) opfølgning af depression, blev centrale problemstillinger udvalgt ud fra klinisk erfaring samt forhåndsviden om eksisterende evidens. Herefter blev der udvalgt et såkaldt bruttoindikatorsett, der blev evalueret for kvalitetsmæssig relevans, gennemførlighed, målbarhed/operationaliserbarhed og evidensgrundlag. Denne evaluering af bruttoindikatorsettet resulterede i udvælgelsen af det endelige indikatorsett i Dansk Depressionsdatabase.

I de to første dokumentalistrapporter fra henholdsvis 2009 og 2015 blev den videnskabelige evidens belyst via litteratursøgninger på søgemaskinen PubMed med søgeordene "depressive disorder" og "depression" som Medical Subheadings (MeSH) samt i fritekst, kombineret med relevante søgeord for de udvalgte indikatorer. Relevante nationale referenceprogrammer/nationale kliniske retningslinjer (NKR) blev gennemgået med henblik på centrale referencer, herunder Sundhedsstyrelsens Referenceprogram for unipolar depression hos voksne(2), den svenske SBU-rapport om depressionssygdomme(3) samt rapporter om depression fra det britiske National Institute of Clinical Excellence (NICE)(4). I denne opdaterede version af dokumentalistrapporten blev der udført en opdatering af litteratursøgningen fra perioden 2014 – 2020 (for detaljer omkring litteratursøgningen henvises til appendiks I). De

oprindelige rapporter havde karakter af narrative litteraturgennemgang, hvor der blev tilstræbt en så systematisk litteraturgennemgang som muligt. Den efterfølgende udvikling, som bl.a. ses i Sundhedsstyrelsens vejledninger i udfærdigelsen af Nationale Kliniske Retningslinjer, har nærmere karakter af systematiske litteratursøgninger og – såfremt muligt – efterfølgende meta-analyser. Dette arbejde er særdeles omfangsrigt, og det har således ikke været muligt indenfor den givne tids- og ressourcemæssige ramme for dokumentalistrapporten i Dansk Depressionsdatabase at udføre en systematisk litteraturgennemgang, hvorfor der er tale om opdatering af tidligere dokumentalistrapporters narrative litteraturgennemgang.

Trods dokumentalistrapportens status som narrativ litteraturgennemgang er evidensen for en indikator blevet kategoriseret (graderet) efter en modificeret version af systemet beskrevet i Andersen og Matzen(5) for at anskueliggøre, på hvilket videnskabeligt grundlag de enkelte indikatorer hviler:

1. **Evidensgrad A:** Meta-analyse eller systematisk litteraturgennemgang af randomiserede kliniske undersøgelser eller randomiseret klinisk studie.
2. **Evidensgrad B:** Ikke-randomiseret klinisk studie, kohorte-undersøgelse eller diagnostisk test (direkte diagnostisk test).
3. **Evidensgrad C:** Case-control-undersøgelse, tværsnitsundersøgelse eller diagnostisk test (indirekte nosografisk metode).
4. **Evidensgrad D:** Narrativ litteraturgennemgang, større eller mindre serier, ledende artikel, ekspertvurdering eller kasuistik.

Dette klassifikationssystem afviger fra systemet beskrevet i "Manual for udvikling af indikatorer, standarder og prognostiske faktorer" fra det oprindelige Nationale Indikatorprojekt (NIP) og er ikke samstemmende med Sundhedsstyrelsens vejledning til evidensgradering ved Nationale Kliniske Retningslinjer. Årsagen hertil er, at disse evidensgraderingssystemer er væsentligt mere omfattende og rent praktisk ville umuliggøre færdiggørelsen af dokumentalistrapporten inden for et realistisk tidsrum. Det i denne dokumentalistrapport anvendte evidensgraderingsskema er desuden anvendt i de allerede publicerede dokumentalistrapporter for andre af de oprindelige sygdomsområder i det Nationale Indikatorprojekt (NIP).

Depression: Omfang og problematik

Depression er en hyppig lidelse. I Danmark er forekomsten af depression efter de diagnostiske kriterier i ICD-10 ved spørgeskema-undersøgelse anslået til ca. 3 % (14-dages prævalens)(6). Det anslås, at 150.000 danskere på ethvert tidspunkt udviser symptomer på depression. Incidensen af depression i Danmark er af metodemæssige årsager vanskelig at estimere, men er i et studie konservativt opgjort til ca. 6.6 pr. 1000 personår i primærsektoren og 1.5 pr. 1000 personår i sekundærsektoren, og det fremgår endvidere, at den initiale behandling af depression hos 85-90% af patienterne foregår i primærsektoren(7), hvilket er i overensstemmelse med tidligere opgørelser(4).

Depression er den 2. hyppigste hjernesygdom i Danmark kun overgået af tilpasnings- og belastningsreaktioner, men depression er den sygdom med klart den største betydning målt ved direkte og indirekte samfundsomkostninger(8), hvor blandt andet ca. 5% af førtidspensioner tildeles på grund af depression(9). I Europa er depression den hjernesygdom, der medfører de største samfundsomkostninger(10,11). Depression er årsag til 14.9% af alle psykiatriske indlæggelser og 14.3% af alle ambulante besøg i psykiatrien. Depression fordobler mortalitetsraten blandt andet gennem en øget dødelighed ved selvmord samt af somatiske årsager(12).

Depression er underdiagnosticeret og underbehandlet. Som anført i NICE Guideline(4) er behandlingen af depression mangelfuld, idet mange patienter ikke søger læge, og kun halvdelen af dem, der søger læge, får stillet den korrekte diagnose. Af dem, der får stillet den korrekte diagnose, vil under halvdelen modtage medicinsk behandling i tilstrækkelige doser med tilstrækkelig varighed.

Depression er en tilbagevendende sygdom med risiko for kronisk handicap. Depressioner udviser et variabelt sygdomsforløb præget af respons, remission og relaps, og omkring 20 % udvikler kronisk depression(13), hvilket er kendetegnet ved en vedholdende depression i mere end 2 år. I sekundærsektoren er depressionerne ofte

karakteriseret ved at være vanskeligt behandlelige(14). Har man først haft én depressiv episode, er der 60 % risiko for at udvikle en ny episode. Efter 2 episoder stiger risikoen for at udvikle en tredje depression til 80 %(2,15). Depression kan medføre kronisk handicap, dels pga. persisterende depressive symptomer (residualsymptomer), dels pga. kognitive forstyrrelser. Depression optræder ofte komorbidity med andre psykiske lidelser, f.eks. angst og misbrug, og observeres hyppigt hos patienter med somatisk sygdom. Tilstedeværelsen af depression komplicerer behandlingen af disse tilstande og forværrer prognosen.

Depression er en livstruende tilstand. Undersøgelser af selvmordsofre tyder på, at man hos omkring 60 % retrospektivt kan stille en depressionsdiagnose(17). Generelt gælder det, at depressioner er hyppige, alvorlige og ofte tilbagevendende psykiske sygdomme, der medfører store lidelser for den enkelte og store samfundsmæssige omkostninger(9). Behandlingen af depression er multimodal, idet der er påvist effekt af såvel psykofarmakologisk(18) som psykoterapeutisk behandling(19), og især kombinationen af de to behandlingsformer har større effekt(20). Derudover findes en række effektive behandlingsformer, såsom elektrokonvulsiv terapi(21,22) og transkraniel magnetstimulation(23).

Indikatorer

Evidensgrundlag for indikatorer

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

Indikator: *Andelen af indlæggelser, der vurderes ved speciallæge i psykiatri inden for 7 dage fra indlæggelsesdato / Andelen af ambulante patientforløb, der vurderes ved speciallæge i psykiatri senest 30 dage efter 1. ambulante besøg*

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

Et flertal i styregruppen for Dansk Depressionsdatabase har dog ønsket, at speciallægen i psykiatri, der er særligt uddannet i psykopatologi og psykofarmakologi samt via sin lægefaglige baggrund besidder en bred forståelse for somatisk sygdom og paraklinik, skal samle trådene og integrere de informationer, der indløber fra de andre faggrupper. Dette i overensstemmelse med Psykiatrilovens §3, stk. 3, nemlig at "Overlægen har ansvaret for, at der opstilles en behandlingsplan for enhver, der indlægges på psykiatrisk afdeling, og at patienten inddrages og høres om planens indhold, samt at patientens samtykke til dens gennemførelse til stadighed søges opnået."(24).

Endvidere fandt styregruppen det vigtigt, at speciallægen i psykiatri ikke alene har adgang til disse informationer, men også, at speciallægen i psykiatri selv har set og vurderet patienten. Dette vil også medføre bedre mulighed for supervision og læring, da læger og psykologer kan få feedback på tentative diagnoser og behandlingsinitiativer.

Der er ikke fundet litteratur, der konkret undersøger, hvorvidt en behandling varetaget af en speciallæge i psykiatri resulterer i bedre behandlingsudfald end behandlingsforløb, hvor yngre læger eller specialpsykologer havde behandlingsansvaret. Dog synes klinisk erfaring at være relateret til diagnostisk præcision(25,26).

Tidsrammen for opfyldelse af indikatoren sættes således, at speciallægen i psykiatri ved indlagte patienter inden for 7 dage skal tilse patienten. Denne periode svarer til det tidsrum, der maksimalt må forløbe, inden en behandlingsplan foreligger i henhold til psykiatriloven(24).

Sammenfatning af evidens:

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

2. Somatisk udredning

Indikator: *Andelen af indlæggelser, hvor der er iværksat somatisk udredning inden for 2 dage fra indlæggelsesdato / Andelen af ambulante patientforløb, hvor der er iværksat somatisk udredning senest 30 dage efter 1. ambulante besøg.*

Ved en somatisk udredning forstås den proces, hvorved lægen undersøger patientens krop for sygdomstegn – herunder somatisk anamnese inkl. medicinanamnese, somatisk objektiv undersøgelse, inkl. neurologisk undersøgelse, og parakliniske undersøgelser, som beskrevet i Referenceprogrammet for unipolar depression. Ikke alle somatiske undersøgelser vil være lige relevante for den enkelte patient, men som det pointeres i indikatoren, skal den initiale udredning startes inden for 2 døgn efter indlæggelsen (se datadefinition vedr. definition af initial somatisk udredning). Den initiale somatiske udredning kan fx være iværksat af henvisende læge.

Et ældre studie af Hall og medarbejdere viste, at depression ikke sjældent var sekundært til en bred vifte af somatiske sygdomme, dvs. at både erkendt og uerkendt somatisk sygdom kunne udløse depression. Sammenfald i tid mellem depression og somatisk sygdom, eller bedring af den psykiske tilstand ved behandling af den somatiske sygdom, blev tolket som tegn på kausalitet(27). Et klassisk eksempel er Morbus Cushing, der er forbundet med øget forekomst af depression, og efterfølgende bedring af den psykiatriske symptomatologi i forbindelse med behandling (f.eks. (28,29)). Specifikke somatiske sygdomme er risikofaktorer for udviklingen af depression(30,31). Risikoen for at udvikle depression, hvis man lider af en kronisk sygdom, er øget med en faktor 2-3 i forhold til individer uden kronisk sygdom. Dette blev vist i et tværnsitsstudie af Egede (32), hvor data fra 30.801 voksne amerikanere blev indsamlet. Hos voksne med kroniske sygdomme (Diabetes Mellitus, hypertension, koronarkarsygdom, kronisk hjerteinsufficiens, cerebrovaskulær sygdom, Kronisk Obstruktiv Lungelidelse og terminalt nyresvigt) observeredes depressionsprævalenser fra 7.9-17% (12-måneders prævalens). Kronisk sygdom var ensbetydende med en odds ratio for depression på 2.61 (95% CI: 2.31–2.94) i forhold til individer uden kronisk sygdom. Jo flere kroniske sygdomme patienterne havde, des større var odds ratio for komorbid depression. I et stort WHO-studie af depression og kronisk sygdom fandt Moussavi og medarbejdere (33) ligeledes, at depression forekom hyppigere hos patienter med kronisk sygdom (astma, angina pectoris, arthritis, diabetes), samt at forekomsten af depression steg med antallet af komorbide kroniske sygdomme.

Danske registerstudier har påvist en sammenhæng mellem depression og forskellige neurologiske lidelser som Parkinsons sygdom, demens, apoplexia cerebri, epilepsi(34–38) samt mellem depression og endokrine sygdomme(39–41).

Kronisk sygdom kan resultere i nedsat funktionsevne, smerter og dårlig søvnkvalitet, og de biologiske forandringer (f.eks. inflammation) kan påvirke hjernens funktion og fungere som psykologisk stressor(42). Inaktiv livsstil, rygning og overvægt er associeret til depression, og er i sig selv risikofaktorer for udvikling af somatisk sygdom(43–45). En meta-analyse af Di Matteo har desuden vist, at patienter med depression og en fysisk sygdom har en 3 gange øget risiko for non-komplians i forhold til patienter uden depression(46). Sygdommen depression er også forbundet med øget intraabdominal fedtaflejring, der er forbundet med øget helbredsrisiko (review i (47)). Studier har desuden vist, at depression er en risikofaktor for apoplexi(48–50), og det samme gælder for koronar hjertesygdom(51,52). Ved hjertesygdom er mortalitetsrisikoen dobbelt så stor hos patienter med depression i forhold til patienter uden depression(53). En kohorteundersøgelse af losifecu et al(54) fandt, at somatisk sygdom hos patienter med depression, der initialt havde responderet på antidepressiv behandling, øgede risikoen for tilbagefald. Dette blev støttet af en anden kohorteundersøgelse, der viste, at somatisk sygdom var forbundet med depressionstilbagefald(55). Patienter med somatiske sygdomme er ofte medicinerede herfor, og traditionelt har visse farmaka været forbundet med øget risiko for udvikling af depression, f.eks. β -blokkere. Et systematisk review af Patten et al (56) konkluderer, at der ikke forefindes evidens for eller imod, at specifikke farmaka kan udløse major depression, men at kortikosteroider, implanterede antikontraceptiva, GnRH-agonister, interferon- α (ved hepatitis C), interleukin-2 og mefloquin kunne inducere depressive symptomer, der ikke nåede "caseness". Beta-blokkere som propranolol og sotalol kan inducere bivirkninger, der kan ligne depressive symptomer. Depression er ætiologisk multifaktoriel, og i kombinationen med f.eks. genetisk disposition for depression, kronisk somatisk sygdom med de psykologiske og biologiske konsekvenser heraf, kan farmaka muligvis være afgørende for, om en given patient udvikler depression. Patienter med depression har øget mortalitet(57,58), og denne ser ud til at være mest udtalt hos mænd(59). Konkret har patienter med alvorlig psykisk lidelse en 15-20 års nedsat forventet levetid(60), og dødeligheden af naturlige årsager ved depression er sammenlignelig med bipolar sygdom og skizofreni(61).

Sammenfatning af evidens:

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

3. Sociale støttebehov

Indikator: *Andelen af indlæggelser hvor patienten vurderes vedrørende sociale støttebehov senest ved udskrivelse / Andelen af ambulante patientforløb, hvor patienten vurderes vedrørende sociale støttebehov senest ved afslutning af ambulante forløb.*

Patienter med depression kan i kortere eller længere perioder have behov for sociale støtteforanstaltninger. Disse støtteforanstaltninger kan være både akutte eller mere langsigtede, f.eks. ved kronisk depression. Eksempelvis kan patienten have behov for hjælp til boligforhold, hjælp til hygiejne og rengøring, økonomisk hjælp, mestningsvejleder (bostøtte), uddannelsesvejledning, revalidering, m.v. oftest via kommunale sagsbehandlere/socialrådgivere eller på uddannelsesinstitutionerne, men mange psykiatriske afdelinger har ligeledes ansat socialrådgivere til at bistå med vejledninger. Sociale støttebehov kan også indbefatte underretninger på mindreårige børn.

Studier har fundet negativ association mellem "social support" og depressive symptomer(62,63), og noget tyder på, at nedsat "social support" er forbundet med øget risiko for relaps(64,65), omend betydningen ser ud til at være størst ved lettere depressionstilstande(66). En nyere meta-analyse har vist en lille effekt af psykosociale interventioner på depression blandt ældre(67), mens en anden ikke fandt effekt af sociale interventioner(68).

Det pointeres, at alle relevante faggrupper kan varetage denne vurdering jævnfør datadefinitioner. I SBU-rapporten nævnes social støtte (emotionel opbakning, konkret hjælp m.v.) som en beskyttende faktor mod udvikling af depression, sandsynligvis via nedsat psykosocial belastning(3). Der foreligger sparsom evidens på området, og anbefalingen er således baseret primært på NICE(4) og SBU(3) samt styregruppens faglige ekspertvurdering.

Sammenfatning af evidens:

- Sociale støttebehov er vigtige at belyse og tage stilling til hos patienter med depression (evidensstyrke B).

4.-5. Depressionens sværhedsgrad

Indikatorer: *Andelen af indlæggelser, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) inden for 7 dage fra indlæggelsesdato / Andelen af ambulante patientforløb, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) senest 30 dage efter 1. ambulante besøg.*

Indikatorer: *Andelen af indlæggelser, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) ved udskrivelse / Andelen af ambulante patientforløb, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) ved afslutning af ambulante forløb.*

I ICD-10 er depression inddelt i henhold til sværhedsgrad i let, moderat og svær depression (med og uden psykotiske symptomer). Depressionens sværhedsgrad er vigtig at fastslå af hensyn til valg af behandling, selvmordsrisiko og monitorering af sygdomsudviklingen(2). Sværhedsgraden af en depression kan estimeres på flere måder: Ved diagnostisk interview ved opfyldelse af ICD-10-kriterierne for depression, ved et interviewinstrument (f.eks. Hamiltons Depressionsskala (HAM-D), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MDRS)) eller ved et spørgeskema, som patienten udfylder (f.eks. Major depression inventory (MDI) og Beck depression inventory (BDI)).

Hamiltons depressionsskala, udviklet af Max Hamilton i 1960, er et særdeles anvendt interviewinstrument til at vurdere sværhedsgraden af depressive symptomer(69), uden at det udgør en "guldstandard" til dette formål(70). Det findes i flere udgaver, men de mest udbredte udgaver tæller henholdsvis 6 eller 17 spørgsmål(4,71). Da instrumentet skal anvendes til monitorering af depressionens intensitet, er det vigtigt, at HAM-D17-scoren afspejler ændring i patientens symptomatologi, og ikke i den måde, interview foretages og tolkes af rateren. For at sikre test-retest og Interrater-reliabilitet er det altså nødvendigt at foretage regelmæssige samratings, dvs. undervisningssessioner, hvor en patient interviewes af en behandler, men svarene scores af alle deltagerne. Dette bevirker, at anvendelsen af HAM-D17 er forbundet med visse organisationsstrukturelle krav, idet sådanne samrating-grupper skal etableres, og de enkelte interviewere skal optrænes til at score pålideligt(72,73). HAM-D17s psykometriske egenskaber gør, at den fulde skala er mindre velegnet til at bestemme sværhedsgraden af depression(74), mens en subskala (HAM-D6) har vist sig at være et unidimensionelt og validt mål for depressionssværhedsgraden(75–78). Valget af HAM-D17 afspejler, at HAM-D6 er indeholdt heri, og man dermed har et validt mål for sværhedsgrad. Derudover har man i styregruppen lagt vægt på, at de øvrige items, der indgår i HAM-D17, afspejler væsentlige kliniske parameter, det er vigtige at klarlægge for den enkelte patient både mht. behandling og pleje(79).

Styregruppen har valgt, at HAM-D17 skal udfyldes ved både indlagte (her vurderes sværhedsgraden ved indlæggelse og udskrivelse) og ambulante patienter (her vurderes sværhedsgraden ved begyndelsen og afslutningen af et behandlingsforløb). Standarden med hensyn til udførelse af HAM-D17 sættes højt, da indikatorgruppen påtænker en resultatindikator inden for dette område på sigt, dvs. en indikator, der konkret måler på udviklingen i sværhedsgraden af depression. På HAM-D17 kan effekt af behandlingen vurderes på flere måder: Både ved et fald i antal point (kontinueret udfald) eller i dikotome udfald som "respons" og "remission", der henholdsvis er karakteriseret ved et fald i HAM-D17 sumscore på 50% eller en score på ≤ 7 point (reference).

Målebaseret behandling, hvor man hyppigt og systematisk måler sværhedsgraden af depression gennem et forløb, og proaktivt tilpasser behandlingen(80,81), har i randomiserede kontrollerede studier vist lovende resultater, idet sandsynlighed for at opnå respons på behandlingen øges, og respons opnås på kortere tid end ved "treatment as usual"(82,83).

Sammenfatning af evidens:

- Hamiltons depressionsskala kan anvendes til monitorering af depressionens sværhedsgrad (evidensstyrke B), og HAM-D6 er et bedre mål for sværhedsgraden end HAM-D17 (evidensstyrke A).
- Udførsel af Hamiltons depressionsskala ved henholdsvis start og afslutning af indlæggelse eller ambulante forløb forbedrer monitoreringsmulighederne (evidensstyrke D).
- Målebaseret behandling af depression er forbundet med et bedre behandlingsresultat (evidensstyrke A).

6.-7. Selvmordsrisiko

Indikatorer: *Andelen af indlæggelser, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved indlæggelse / Andelen af ambulante patientforløb, hvor patienten er undersøgt for selvmordsrisiko i forbindelse med 1. ambulante besøg.*

Indikatorer: *Andelen af indlæggelser, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved udskrivelse.*

Selvmoordsforsøg kan defineres som "...en handling uden dødelig udgang, hvor en person af egen fri vilje indtager en overdosis medicin eller lignende eller udviser anden ikke vanemæssig adfærd, der vil være skadevoldende, hvis andre ikke griber ind, og hvor hensigten har været at fremme vedkommendes ønskede forandringer via handlingens forventede konsekvenser"(84). Ud fra denne definition er det således ikke nødvendigt, at patienten har haft et ønske om at dø af handlingen, eller at handlingen har været potentielt eller konkret livsfarlig. Handlingen er ikke vanemæssig, som f.eks. ved et udtalt misbrug. Handlingens formål er at fremme ønskede forandringer (f.eks. at få hjælp eller komme væk fra en smertefuld situation) og vil være skadevoldende, hvis andre ikke griber ind og forhindrer patienten i at udføre handlingen eller begrænser den allerede opståede skade.

Selvmoord kan defineres som "...en handling med dødelig udgang, som afdøde med viden eller forventning om et dødeligt udfald selv havde foranstaltet og gennemført med det formål at fremme de af den døde ønskede forandringer"(84). Afdøde skal således have været klar over, at den selvforanstaltede og gennemførte handling

sandsynligvis vil medføre døden. Risikofaktorer for selvmord er beskrevet i Sundhedsstyrelsens Vurdering og visitation af selvmordstruede(84).

Man regner med, at ca. 7.000 danskere årligt begår selvmord, forsøger at begå selvmord eller udøver selvskade, hvoraf der ses ca. 600 selvmord årligt(85). Forekomsten af selvmord i Danmark er siden 2009 faldet, og incidensen i 2019 var 10.1 selvmord pr. 100.000 indbyggere, og mænd har en 3 gange øget dødelighed grundet selvmord i forhold til kvinder. Danmark er det land i Norden med laveste incidens af selvmord og ligger under gennemsnittet i EU(86).

En meta-analyse af Harris et al(87) undersøgte forekomsten af selvmord i studier omhandlende i alt 44 forskellige psykiske lidelser med den forventede selvmordsforekomst (beregnet ud fra demografiske data som årstal, nationalitet, alder, køn og follow-up-periode). 23 studier med "major depression" (efter DSM-III-R) indgik, og man fandt en gennemsnitlig 20 gange forøget forekomst af selvmord i forhold til det forventede (95 % CI 18-23). Et stort dansk registerstudie af 176.347 danskere med 36 års follow-up har fundet tilsvarende øget risiko for selvmordsforekomst hos patienter med unipolar depression efter en initial første kontakt med psykiatrisk regi i forhold til raske (ca. faktor 10)(88). En anden meta-analyse af Bostwick et al(89) viste, at selvmordsraten (case fatality prevalence, dvs. antallet af patienter med affektiv sygdom, der begår selvmord i en given periode) var henholdsvis 2,0 % og 4,1 % for ambulante patienter og indlagte patienter, mens den var 6,0 % for patienter, der var suicidale ved indlæggelsen.

I et dansk registerstudie viste Kessing, at selvmordsrisikoen hos indlagte patienter var associeret med depressionens sværhedsgrad efter ICD-10 (mild, moderat, svær). Case fatality rate var 0,5 %, 1,0 % og 2,0 % for henholdsvis mild, moderat og svær depression(90,91), og dette fund er reproduceret i en nyere meta-analyse(92) og bekræfter ældre data(93,94). Derudover synes variationer i depressiv sværhedsgrad(95), samt håbløshedsfølelse(96), psykotiske symptomer(97) og fravær af psykomotorisk hæmning(98) at være associeret med selvmordsrisiko.

Et andet studie omhandlede patienter med depressiv enkeltepisode eller tilbagevendende depression (F32-32.9, F33-33.9) ved første kontakt med enten en psykiatrisk hospitalsafdeling eller distriktskykiatri/psykiatrisk ambulatorium. Her havde indlagte patienter signifikant større risiko for at begå selvmord end ambulante behandlede (4 gange forøget risiko, 95 % CI 2,8-6,1) også efter korrektion for depressionens sværhedsgrad (3,1 95 % CI 2,0-4,8)(91). Selvmordsrisikoen er størst i forbindelse med indlæggelse og udskrivelse for en unipolar depression. Således er den forøget med en faktor 6-8 den første uge af indlæggelsen og er signifikant forøget under de første 6 måneder af indlæggelsen. Ved udskrivelse er risikoen for selvmord forøget med ca. en faktor 19 de første 0-1 dage efter udskrivelsen, hvorefter den falder støt over en periode på ca. 6 måneder(99,100).

Andre studier har undersøgt ofre for selvmord ved "psykologisk obduktion", hvor man retrospektivt via interview med pårørende og analyse af journaler søger at etablere en diagnose, hvis en sådan ikke foreligger. En meta-analyse af 27 studier med i alt 3275 selvmordsofre af Arseneault-Lapierre et al(101) viste, at affektiv sygdom kunne diagnosticeres hos 43,2 % af selvmordsofre. Et systematisk review af 76 studier viste, at 59 % af ofrene udviste symptomer på affektiv sygdom(17).

En meta-analyse af forekomsten af selvmordstanker, -handlinger og fuldbyrdede selvmord hos deltagere i 372 dobbeltblindende, randomiserede og kontrollerede studier af medicinsk antidepressiv behandling hos voksne patienter har ikke vist øget antal selvmord i forbindelse med behandlingen(102), og tværtimod ser det ud som om, antidepressiv behandling er forbundet med en nedsat selvmordsrisiko(103).

Vurdering og visitation af selvmordstruede – Rådgivning til sundhedspersonale(84) kan anvendes som vejledning til undersøgelse for selvmordsfare. Har man lokale retningslinjer, som er mere udførlige end den ovenfor angivne, er det muligt at anvende disse.

Sammenfatning af evidens:

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

8. Psykoterapi

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

Der er udført et meget stort antal studier omhandlende effekten af forskellige former for psykoterapi til behandling af depression. Grundet omfanget er der ikke udført en systematisk litteraturgennemgang, men evidensen er baseret på Referenceprogram for unipolar depression hos voksne og NICE-rapporten, der begge hviler på et betydeligt evidensgrundlag, samt på nyeste meta-analyser(2,4). Tidsgrænsen på 90 dage er arbitrær og hviler ikke på specifik evidens, men er en ekspertvurdering (evidensstyrke D).

I Referenceprogram for unipolar depression hos voksne konkluderes, at en række korttidsvarianter af psykoterapi har vist sig effektive i behandlingen af let til moderat depression, hvilket også understreges af en meta-analyse af forskellige psykoterapiformer ved let til moderat depression(19). Den mest omfangsrige evidens findes for kognitiv adfærdsterapi og interpersonel psykoterapi(2,4).

Det skal dog understreges, at der er tale om anbefalinger, idet den psykologiske intervention bør baseres på bl.a. patientens tidligere erfaringer og præferencer, og nyere meta-analyser har ikke kunnet påvise forskelle i effekt mellem forskellige typer psykoterapi(104–106). Adskillige meta-analyser viser, at psykoterapi overordnet set er en effektiv behandling for depression, omend effektstørrelserne er mindre end forventet, sandsynligvis grundet publikationsbias(107,108). Samtidig viser flere meta-analyser en positiv effekt af kombinationen af psykoterapi og psykofarmakologisk behandling(20,109,110). Desuden er det vist, at også patienter med svær depression kan have gavn af psykoterapi(111–114). Ved mere refraktære depressioner har en nylig NKR på basis af en systematisk litteraturgennemgang ført til en svag anbefaling for en tilpasset form for kognitiv adfærdsterapi (Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP))(14).

Sammenfatning af evidens:

- Psykoeterapi, især kognitiv terapi og interpersonel psykoterapi, er en effektiv behandling af depression (evidensstyrke A).
- Kombinationsbehandling med kognitiv terapi og medicin anbefales til patienter med kronisk depression (evidensstyrke A).
- Kognitiv terapi eller interpersonel terapi anbefales til patienter med tilbagevendende depression, hvis de vurderes at kunne profitere af den specifikke terapiform, og/eller hvis de får recidiv trods medicinsk behandling (evidensstyrke A).
- Mindfulness-baseret kognitiv terapi i gruppe kombineret med sædvanlig behandling kan anbefales til patienter, der aktuelt er remitterede, og som har haft mere end to depressioner (evidensstyrke A).

9. Pårørendekontakt

Indikatorer: *Andelen af indlæggelser, hvor der, senest ved udskrivning, er kommunikeret med pårørende med henblik på inddragelse / Andelen af ambulante patientforløb, hvor der, senest 90 dage efter 1. ambulante besøg, er kommunikeret med pårørende med henblik på inddragelse.*

Pårørende defineres bredt som værende en for patienten relevant person. Pårørendekontakt defineres desuden bredt som et møde, en gensidig kontakt pr. brev, e-mailkorrespondance eller telefon. Der foreligger sparsom og i bedste fald kun indirekte evidens for fordelene ved involvering af pårørende(66,115,116), og dette kan skyldes definatoriske samt metodologiske vanskeligheder. Overordnet set kan pårørendekontakt tjene til at styrke patientens sociale støttegrundlag, idet studier har fundet negativ association mellem "social support" og depressive symptomer(62,63,117)(118)(119), og noget tyder på, at nedsat "social support" er forbundet med øget risiko for relaps(64,65), mest udtalt hos kvinder(120), omend betydningen ser ud til at være størst ved lettere depressionstilstande(66). En nyere meta-analyse har vist en lille effekt af psykosociale interventioner på depression blandt ældre(67). Der er derudover beskrevet øget behandlingsadhærens hos individer med højere grader af social support, herunder fra pårørende(121).

Der eksisterer i styregruppen en bred faglig konsensus omkring involvering af pårørende. Der findes en del studier på området, der undersøger forholdene hos børn og unge med depression, eller hvordan familieforhold påvirker risikoen for at udvikle depressive episoder, men det er uklart, om dette kan overføres til nærværende indikator.

Sammenfatning af evidens:

- Nedsat social støtte er forbundet med øget risiko for depressive symptomer (evidensstyrke B)
- Der eksisterer faglig konsensus omkring vigtigheden af pårørendeinvolvering (evidensstyrke D)

10. Planlagt opfølgning

Indikator: *Andelen af indlæggelser, hvor der er planlagt opfølgning senest ved udskrivelse.*

Overførsel af behandlingsansvar fra hospitalsregi til ambulante regi er et vigtigt element i den videre behandling af patienten. Det er estimeret, at en tredjedel til halvdelen af psykiatriske patienter udebliver fra deres første ambulante kontakt efter udskrivelsen(122), og såfremt patienten ikke har eller møder op til en ambulante opfølgende tid efter udskrivelsen, er dette forbundet med øget risiko for genindlæggelse(123,124). Et andet studie viste, at 2 forskellige kliniske interventionsformer signifikant øgede sandsynligheden for, at patienten mødte til første ambulante kontakt. Det drejede sig om kommunikation af patientens udskrivelsesplan fra hospitalspersonale til modtagende kliniske personale og start af ambulante behandlingsprogram inden udskrivelsen(125). Andre studier har vist, at en hurtig ambulante opfølgning (under 7 dage) ikke medfører reduktion i genindlæggelser(126).

Det rent praktiske indhold i denne indikator fremgår af datadefinitionerne.

Sammenfatning af evidens:

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

11. Genindlæggelse

Indikator: *Andelen af indlæggelser, hvor patienten genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse / Andelen af indlæggelser af over 48 timers varighed, hvor patienten genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse.*

Genindlæggelse efter udskrivelse vides at være forbundet med nedsat kompliance til antidepressiv behandling, somatiske lidelse, misbrugsdiagnoser, komorbid personlighedsforstyrrelse samt andre sociodemografiske faktorer som alder og køn(122,127–129), og patienter udskrevet efter kortere indlæggelse har højere depressionsscores på Hamilton- skalaen samt lavere global funktionscore(130). Endvidere kan genindlæggelse afspejle insufficient opfølgning efter udskrivelsen(131). Grundet stort pres på de psykiatriske sengepladser er det ofte nødvendigt, at patienten udskrives før vedkommende er i remission for sin depression, så længe behandlingen skrider frem med god effekt, og patienten ikke er suicidal, og der i øvrigt ikke er forhold, der taler for indlæggelse. Genindlæggelse kan således både ses som en ønskværdig situation (patienten har behov for og tilbydes genindlæggelse), men kan også være uønskværdig (patienten er udskrevet for tidligt, insufficient behandlet) og kan generelt betragtes som en markør for kvaliteten af behandlingsforløbet(132).

Sammenfatning af evidens:

- Der er evidens for, at kort indlæggelsestid er forbundet med højere depressionsscore og lavere funktionsniveau ved udskrivelsen (evidensgrad B).
- Rehospitalisering efter udskrivelsen er relateret til komorbid misbrug, somatisk lidelse samt personlighedsforstyrrelse og insufficient opfølgning (evidensgrad B).

12. 30-dages dødelighed

Indikator: *Andelen af indlagte patienter, der dør inden for 30 dage efter udskrivelse / Andelen af indlagte patienter, der dør under indlæggelse.*

Depression er forbundet med øget mortalitet og morbiditet, og evidensen herfor er gennemgået under indikatorerne 1 og 2. Den øgede mortalitet er et resultat af en øget selvmordshyppighed og øget hyppighed af komorbid somatisk sygdom, om end disse forhold tilsyneladende ikke alene er ansvarlige for den øgede mortalitet(133). Indikatoren omfatter derfor både registreringen af unaturlig død (som f.eks. selvmord) og naturlig død. Tanken med indikatoren er, at såfremt visse afdelinger udviser høj mortalitet i den korte periode efter udskrivelsen, der ikke kan forklares med sociodemografiske forhold (f.eks. alder) eller komorbide lidelser, kan det give anledning til en journalaudit mhp. at bestemme årsagen. Grænsen på 30 dage er arbitrær og bestemt ved konsensus.

Sammenfatning af evidens:

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

Appendiks I: Udeladte indikatorer

Flere potentielle indikatorer blev diskuteret i styregruppen, men blev på forskellige stadier af processen ekskluderet. De udeladte indikatorer, der ved de oprindelige styregruppemøder nåede at blive konkretiserede, skal her ganske kort omtales, herunder eksklusionsårsagen. Der er ikke i opdateringen af dokumentalistrapporten i 2021 udført fornyede litteratursøgninger på udeladte indikatorer, da det ikke var rapportens sigte.

Udredning af kognitiv funktion

Objektive kognitive forstyrrelser i den akutte fase er velundersøgt og omfatter vanskeligheder i eksekutive funktioner, hukommelse, opmærksomhed og psykomotorisk tempo(134–137). De kognitive vanskeligheder er uspecifikke, og det varierer fra patient til patient mht., hvilke domæner der er påvirket, i hvilket omfang de er påvirkede samt graden af global dysfunktion.

Blandt eksekutive funktioner ses påvirket mental fleksibilitet, ordmobilisering, problemløsning, planlægning, beslutningstagning samt arbejdshukommelse. Enkelte undersøgelser har dog vist normal funktion i aspekter af de eksekutive funktioner(138,139). Blandt hukommelsesfunktioner ses der nedsat funktion i verbal arbejds- og langtidshukommelse samt visuospatial hukommelse. Depressive patienter har besvær med mange aspekter ved opmærksomhedsfunktionerne(140,141). Årsagerne til opmærksomhedspåvirkningen og sammenhængen med andre kognitive vanskeligheder er endnu ikke velbeskrevet(134). Generelt udviser depressive patienter få kognitive vanskeligheder ved automatiserede opgaver, men store vanskeligheder ved nye, krævende og vedvarende opgaver. En del patienter har vedvarende kognitive vanskeligheder, også efter remission(142), og vanskelighederne forværres med antallet af episoder(143). Især ses påvirkning af kognitiv funktion ved psykotisk depression og melankoliform depression, ligesom der ses udtalt påvirkning hos ældre med depression.

Komorbiditet i form af bl.a. angstlidelse har vist sig at have negativ indflydelse på de kognitive funktioner. Symptombedring er ikke nødvendigvis fulgt af funktionelt recovery(144,145), og undersøgelser har påvist, at vedvarende kognitive deficits er direkte relateret til psykosocialt outcome og arbejdsevne(146–148). Der er sammenhæng mellem nedsatte eksekutive funktioner og risiko for selvmord, og selvmordsrisiko(149) og kognitive vanskeligheder har indirekte betydning for kompliance, idet patienterne kan opleve deres kognitive vanskeligheder som medicinbivirkninger(150). Derudover er der ingen sammenhæng mellem subjektive kognitive klager, der mestendels må betragtes som et depressivt symptom, og så objektiv, målbar påvirkning af et eller flere kognitive domæner(151).

I dag anvendes der ikke systematiske redskaber til beskrivelse af kognitive klager ved depression. I den akutte fase bør det overvejes at anvende et kort spørgeskema til alle patienter(152), da almindelig depressionsratingscales/inventory (MDI, HAM-D) ikke har eksplicite mål for kognition. Derudover findes der kognitive screeningsredskaber som f.eks. Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP), der har vist lovende resultater mht. at identificere patienter med objektiv kognitiv dysfunktion og er oversat og valideret på dansk(152,153). Kognitiv udredning blev oprindeligt ikke medtaget som indikator på nuværende tidspunkt grundet mangel på egnet screeningsinstrument, men da et sådant foreligger ved 3. revision af dokumentalistrapporten, bør styregruppen genvurdere muligheden for at indlemme screening af kognition enten som resultat eller proces-indikator. Grundet mulig uoverensstemmelse mellem subjektiv

og objektivt reduceret kognition ved depression bør screeningsundersøgelsen, såfremt den er positiv, efterfølges af regelret neuropsykologisk undersøgelse(154)(152). Endvidere bør der fokuseres på fortsat at belyse kognitive symptomer efter remission af depressionen, da disse har betydning for funktionelt outcome.

Udredning ved diagnostisk instrument

Grundig psykopatologisk udredning er af central betydning, da diagnosen afgør overordnede behandlingstiltag og er relateret til prognose. Der findes flere diagnostiske instrumenter oversat til dansk, der kan anvendes til formålet, bl.a. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) og Present State Examination – kort version til klinisk brug (PSE). Sidstnævnte er et semistruktureret interview, der er baseret på SCAN. Især PSE er bredt anvendt til diagnostisk i Danmark, og en række afdelinger tilbyder regelmæssigt kurser i korrekt brug af PSE. SCAN er et særdeles omfattende system, der står overfor en større opdatering ifm. overgangen til ICD-11, der forventes at ske i 2024. Brugen af SCAN er mindre anvendt klinisk, primært grundet omfanget, og er primært anvendt i forskning. Derfor udbyder kun et par universitetsafdelinger i Danmark kurser i SCAN. Ved SCAN-interview er der påvist god overensstemmelse imellem forskellige bedømmere, samt test-retest-forhold for de diagnostiske hovedgrupper(155,156). Diagnostiske instrumenter, som f.eks. SCAN, er at betragte som en diagnostisk "guldstandard", som andre metoder, f.eks. spørgeskema-baseret diagnostik, holdes op imod(157). Aktuelt anvendes PSE i det kliniske arbejde, f.eks. i tilfælde af mindre klar psykopatologi og nydebuterede depressioner, omend ikke på systematisk vis. Anvendelsen af SCAN kræver omfattende optræning ved WHO-certificeret enhed. En kortere version (mini- SCAN), der i princippet er en computeriseret version af PSE, har vist god overensstemmelse med et fuldt SCAN-interview (kappa 0,90)(158).

Andre diagnostiske instrumenter er beskrevet i Referenceprogram for unipolar depression hos voksne(2). Denne indikator blev sat på stand by, og det blev vurderet, at det kunne bringes op til fornyet drøftelse ved senere revision af indikatorsættet, idet man anerkender relevansen, men ligeledes anså det for at være for ambitiøst at indføre et diagnostisk instrument på daværende tidspunkt.

Varighed af ubehandlet depression

Ubehandlet depression medfører uhensigtsmæssige forandringer i hjernen, som antidepressiva tilsyneladende modvirker(159). Flere studier har undersøgt konsekvenserne af ubehandlet depression. Varigheden af ubehandlet depression ≥ 12 måneder var associeret med flere depressive episoder(160,161), og jo længere tid der går, inden behandlingen igangsættes, jo længere tid varer den depressive episode(162–164). Diego-Adelino et al(165) viste, at kort varighed af ubehandlet depression (≤ 8 uger) var associeret med bedre respons på antidepressiva udtrykt ved en lavere Hamilton-score efter 6 ugers behandling (patienternes baseline-HAMD-17 var ikke signifikant forskellig), hurtigere opnåelse af sustained response (21 vs. 35 dage) samt flere patienter i remission efter 6 uger. Indikatoren er dog problematisk af flere årsager. Da den spontane remissionsrate ved depression er mest udtalt først i forløbet(166,167), er det usikkert, om den bedre prognose skyldes tidligere behandlingsindsats eller en øget forekomst af spontan remission tidligt i sygdomsforløbet. Et nyere dansk studie(168) har yderligere belyst problemstillingen og fundet, at varigheden af ubehandlet depression er en selvstændig prediktor for behandlingsudfaldet ved depression, når der korrigeres statistisk for en række demografiske og kliniske variable, heriblandt depressionens sværhedsgrad. Evidensen på området er for nyligt opsummeret i en oversigtsartikel(169) og i en meta-analyse(170). I styregruppen fandt man varigheden af ubehandlet depression vanskelig at definere, operationalisere og registrere med tilstrækkelig nøjagtighed, hvorfor indikatoren på daværende tidspunkt blev fravalgt.

Udløsende og vedligeholdende faktorer

Depression kan udløses af forskellige faktorer, heriblandt såkaldte "stressful life events". Det kan f.eks. dreje sig om død af nærtstående, skilsmisse/ægteskabelige problemer, overgreb, fyring, økonomiske problemer m.v.(171–174). Stressende livsbegivenheder ser således ud til at kunne bidrage til depressionens patogenese, muligvis med kortisol som mediator(175).

Udover udløsende faktorer bør patienten som en del af almindelig klinisk praksis altid undersøges for vedligeholdende faktorer, der kan reducere muligheden for respons og remission på den foranstaltede behandling, dette ud fra den biopsykosociale tilgang til psykiske lidelser. Disse vedligeholdende faktorer kan have somatisk karakter (somatisk sygdom, smerte, misbrug m.v.), psykologisk karakter (interpersonelle konflikter, uhensigtsmæssige tanke- og handlemønstre m.v.) samt social karakter (arbejdsevne, boligforhold m.v.)

Potentielle udløsende og vedligeholdende faktorer er vigtige at identificere som behandler, men styregruppen fandt det vanskeligt at operationalisere denne indikator, da ikke alle patienter umiddelbart har udløsende og vedligeholdende faktorer. Det er endvidere vanskeligt klart at definere i datadefinitionerne, hvilke forhold patienten skal udredes for, før indikatoren kan betragtes som opfyldt.

Depressionens sværhedsgrad ved Major Depression Inventory (MDI)

Oprindeligt var der i indikatoren omhandlende depressionens sværhedsgrad anført muligheden for valgfrihed mellem henholdsvis HAM-D17 og Major Depression Inventory (MDI). MDI kan anvendes som diagnostisk støtte såvel som til vurdering af depressionens sværhedsgrad, idet der er vist god overensstemmelse mellem Hamiltons depressionsskala og MDI(176). MDI er konstrueret til at kunne anvendes som diagnostisk instrument efter ICD-10- og DSM-IV-kriterier(177), i modsætning til HAM-D, men sensitivitets- og specificitetsniveauet varierer mellem studier(177–179). En fordel ved MDI er, at det ikke kræver optræning og sam-ratings af personale til administration af spørgeskemaet, hvilket er attraktivt i en travl klinisk hverdag. Endvidere er MDI bredt anvendt af praktiserende læger, da det er et centralt depressionsspørgeskema anbefalet af både Sundhedsstyrelsens Referenceprogram for unipolar depression samt Dansk selskab for almen medicins behandlingsvejledning for depression i almen praksis. MDI er ikke medtaget i Dansk Depressionsdatabase, da man ønsker at anvende et enkelt instrument til bestemmelse af sværhedsgrad med henblik monitorering over tid, og anvendelsen af HAM-D17 blev vurderet som bedre til bestemmelse af depressionssværhedsgraden og derudover indeholdt en række oplysninger, der var af relevans for såvel behandlere som plejepersonale.

Misbrug samt anden psykisk komorbiditet

Disse indikatorer blev af styregruppen anset som yderst relevante, og der foreligger evidens for en høj forekomst af misbrug(180) samt især angstlidelser(181) og personlighedsforstyrrelser(182,183). Disse forhold er af stor betydning, da komorbiditet generelt er forbundet med dårligere prognose og behov for tværfaglig behandling på tværs af flere oftest specialiserede ambulante enheder. Forslaget om inklusion af denne indikator blev fremsat efter høringsfasen af det præliminære indikatorsæt. Styregruppen vil ved den løbende revision af indikatorsættet genoverveje indikatorer omhandlende misbrug samt komorbiditet, såfremt de kan operationaliseres til anvendelige indikatorer.

Medicinsk antidepressiv behandling

I den opdaterede NICE Depression in adults findes gennem meta-analytiske principper evidens for, at SSRI er mere effektive end placebo, om end evidensen er størst for moderat til svær depression (evidensniveau A). Der er solid evidens for, at tricykliske antidepressiva (TCA) og monoaminoxidase-hæmmere (MAOI) er mere effektive end placebo(18). Der er evidens for, at 3. generations antidepressiva (Duloxetin, reboxetin, mirtazapin, venlafaxin) er mere effektive end placebo(18). Dette er i tråd med den nationale rekommandationsliste, som er udgivet af Institut for Rationel Farmakoterapi (www.irf.dk) samt Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. Der er således solid evidens for effekt af medicinsk antidepressiv behandling, men indikatoren blev ikke medtaget i det endelige indikatorsæt, da de fleste patienter ved henvisningen er i antidepressiv behandling. Endvidere frembyder meningsfuld registrering af medikamentel behandling problemer, der for nærværende ikke kunne løses. Derfor valgte man i styregruppen at lade den medicinske behandling udgå som en selvstændig indikator og udelukkende fokusere på psykoterapeutisk behandling, idet tilbud om denne behandlingsform ikke gives som en fast del af behandlingen. Ved de løbende revisioner af indikatorsættet vil indikatoren blive drøftet igen.

Elektrokonvulsiv terapi (ECT)

Der er udført flere meta-analyser på effekten og bivirkninger ved ECT-behandling. UK ECT gruppen viste i en metanalyse af i alt 73 randomiserede studier, at ECT var signifikant mere effektiv end simuleret ECT (ingen strømføring i elektroder) og medicinsk antidepressiv behandling(184). Bilateral elektrodeplacering, større behandlingsfrekvens og strømdosis var alle forbundet med øget effekt af behandlingen, men også øget forekomst af kognitive bivirkninger(184). UK ECT gruppen anvendte en kontinuert udfaldsvariabel (ændringer i depressionens sværhedsgrad), men Pagnin og medarbejdere(22) udførte en meta-analyse af randomiserede og non-randomiserede kontrollerede studier, hvor udfaldsvariablen var dikotom (respons vs. nonrespons, defineret som f.eks. en 50 % reduktion i scoren på Hamiltons depressionsskala). Man fandt, at ECT var signifikant mere effektivt end simuleret ECT og medicinsk behandling i både randomiserede og non-randomiserede studier. Et Cochrane-review så på ECT som behandling til deprimerede patienter over 60 år. Man inkluderede udelukkende randomiserede kontrollerede studier. Man fandt et så begrænset antal studier, at forfatterne helt afholdt sig fra at konkludere om brugen af ECT hos deprimerede over 60 år(185). Der er solid evidens for effekten af ECT (evidensstyrke A), men indikatoren blev ikke medtaget i det endelige indikatorsæt grundet problemer med at fastslå en meningsfuld standard, der efterfølgende kunne tolkes i kvalitetssikringsammenhæng.

Vedligeholdelses- og forebyggelsesbehandling

En betydelig del af de patienter, der har haft en depressiv episode, vil efterfølgende opleve endnu en episode(143,186), og derfor har der været forsket en del i forebyggende behandling i form af vedligeholdelsesbehandling. Et systematisk review af Geddes et al(16) skal fremhæves i den betydelige litteraturmængde, der foreligger på området. Her fandt man, at risikoen for relaps kunne reduceres med 70 % i forhold til placebo, såfremt medicinsk antidepressiv behandling blev opretholdt. I NICE-rapportens meta-analyse, der bygger videre på Geddes og medarbejders artikel, nås samme konklusion. NICE-rapporten undersøger endvidere evidensen for anvendelse af forskellige former for psykoterapi til relaps-prævention, og der findes bedst evidens for kognitiv-adfærdsterapeutiske terapier. I en meta-analyse af Glue og medarbejdere fandt man signifikant nedsættelse i relaps-raterne ved vedligeholdelsesbehandling med antidepressiva(187). Vedligeholdelsesbehandling blev ikke medtaget i det nuværende indikatorsæt grundet registreringsproblemer trods høj evidensstyrke (evidensstyrke A).

Psykoedukation

I Referenceprogram for unipolar depression hos voksne er formaliseret psykoedukation defineret som *"...en form for interaktiv undervisning, der bl.a. har til formål at øge patienters og pårørendes viden om depression, styrke samarbejdet om behandlingen og forebygge nye episoder"*. Et forløb strækker sig typisk over 8-12 sessioner, og gruppen består af patienter og/eller pårørende. Et tysk studie af 62 patienter førstegangsindlagt med depression viste, at omfanget af kendskab til affektive lidelser var associeret med varende remission i depressionen(188). I to japanske studier fandt man, at psykoedukation var forbundet med længere tid til relaps af unipolar depression i forhold til "treatment as usual"(189,190). Der findes overordnet set relativt få studier af effekten af psykoedukation på unipolar depression, som det bemærkes i Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. Indholdet i selve psykoedukationen varierer mellem studierne, hvilket gør, at de kun vanskeligt lader sig sammenligne. Desuden varierer patientpopulationen mellem studierne. Der findes flere studier ved bipolar affektiv sygdom, hvor gruppe-baseret psykoedukation har vist sig effektiv (bl.a.(191,192)). To meta-analyser af henholdsvis passiv psykoedukation(193) og en aktiv form for psykoedukation (biblioterapi)(194) har vist en effekt på depressive symptomatologi. Indikatoren vedrørende psykoedukation blev ikke medtaget i det endelige indikatorsæt grundet den manglende evidens for interventionens effektivitet. Dertil skal dog bemærkes, at der eksisterer faglig konsensus om denne behandlingsforms berettigelse.

Fysisk aktivitet

Denne indikator har både været drøftet i indikatorgruppen og blev desuden foreslået i forbindelse med regionernes tilbagemelding på indikatorerne i høringsfasen, men er for nuværende ikke medtaget grundet problemer med hensyn til operationalisering og meningsfuld definition af begrebet "fysisk aktivitet", omend en nyere meta-analyse ikke finder effektforskelle mellem aerob træning og styrketræning(195). Overordnet set er evidensgrundlaget ikke helt

entydigt(196–198), men en meta-analyse har dog fundet, at fysisk aktivitet nedsætter depressive symptomer hos patienter med komorbid kronisk somatisk lidelse(199) samt hos ældre(200). Styregruppen anerkender, at fysisk aktivitet, måske som en form for adfærdsaktivering, erfaringsmæssigt udgør et positivt element i behandlingen af depression, der ligeledes må forventes at have positiv effekt på over dødeligheden blandt patienter med depression.

Opfølgning ved psykolog/egen læge

Indikatoren omhandler den del af patienterne, der følges hos privatpraktiserende psykolog/egen læge. Indikatorerne udgik grundet problemer i forbindelse med dokumentation/registrering, men ønsket om at sikre, at patienten ikke tabs efter udskrivelsen, er indeholdt i indikatoren om planlagt opfølgning efter udskrivelsen.

Referencer

1. SACKETT DL, ROSENBERG WMC, GRAY JAM, HAYNES RB, RICHARDSON WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;**312**:71–72.
2. SUNDHEDSSTYRELSEN. *Referenceprogram for unipolar depression*. 2007<https://www.sst.dk/~media/6F9CE14B6FF245AABCD222575787FEB7.ashx>
3. SBU. *Behandling av depressionssjukdomar, SBU-rapport nr 166/1*. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), 2004<https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/behandling-av-depressionssjukdomar/>
4. NICE. *Depression in adults: recognition and management GC90*. 2009
5. ANDERSEN I, MATZEN P. *Evidensbaseret medicin*. Gads Forlag, 2005
6. OLSEN LR, MORTENSEN EL, BECH P. Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2004;**109**:96–103.
7. MUSLINER KL, LIU X, GASSE C, CHRISTENSEN KS, WIMBERLEY T, MUNK-OLSEN T. Incidence of medically treated depression in Denmark among individuals 15–44 years old: a comprehensive overview based on population registers. *Acta Psychiatr Scand* 2019;**139**:548–557.
8. VESTERGAARD SV, RASMUSSEN TB, STALLKNECHT S et al. Occurrence, mortality and cost of brain disorders in Denmark: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2020;**10**:e037564.
9. FLACHS EM, ERIKSEN L, KOCH MB, RYD JT, DIBBA E, SKOV-ETTRUP L JK. *Sygdomsbyrden i Danmark – sygdomme*. Sundhedsstyrelsen, 2015
10. ANDLIN-SOBOCKI P, JÖNSSON B, WITTCHEH H-U, OLESEN J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005;**12 Suppl 1**:1–27.
11. OLESEN J, GUSTAVSSON A, SVENSSON M, WITTCHEH H-U, JÖNSSON B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012;**19**:155–162.
12. PLANA-RIPOLL O, PEDERSEN CB, AGERBO E et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet* 2019;**394**:1827–1835.
13. KELLER MB. Time to Recovery, Chronicity, and Levels of Psychopathology in Major Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992;**49**:809.
14. *National Klinisk Retningslinje for vanskeligt behandlelig depression*. Sundhedsstyrelsen, 2021
15. KENDLER KS, THORNTON LM, GARDNER CO. Stressful Life Events and Previous Episodes in the Etiology of Major Depression in Women: An Evaluation of the “Kindling” Hypothesis. *Am J Psychiatry* 2000;**157**:1243–1251.
16. GEDDES JR, CARNEY SM, DAVIES C et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003;**361**:653–661.
17. CAVANAGH JTO, CARSON AJ, SHARPE M, LAWRIE SM. Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. *Psychol Med* 2003;**33**:395–405.
18. CIPRIANI A, FURUKAWA TA, SALANTI G et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;**391**:1357–1366.
19. CUIJPERS P, VAN STRATEN A, ANDERSSON G, VAN OPPEN P. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. *J Consult Clin Psychol* 2008;**76**:909–922.
20. CUIJPERS P, DEKKER J, HOLLON SD, ANDERSSON G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2009;**70**:1219–1229.

21. *ECT-vejledning 2020*. Dansk Psykiatrisk Selskab, 2020
22. PAGNIN D, DE QUEIROZ V, PINI S, CASSANO GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT* 2004;**20**:13–20.
23. MUTZ J, EDGCUMBE DR, BRUNONI AR, FU CHY. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;**92**:291–303.
24. Bekendtgørelse af lov om anvendelse af tvang i psykiatrien m.v. (LBK nr 936 af 02/09/2019). 2019
25. VENTURA J, LIBERMAN RP, GREEN MF, SHANER A, MINTZ J. Training and quality assurance with the structured clinical interview for DSM-IV (SCID-I/P). *Psychiatry Res* 1998;**79**:163–173.
26. GABRIEL A. Problem-solving strategies in psychiatry: differences between experts and novices in diagnostic accuracy and reasoning. *Adv Med Educ Pract* 2013;**11**.
27. HALL RCW. Physical Illness Presenting as Psychiatric Disease. *Arch Gen Psychiatry* 1978;**35**:1315.
28. JEFFCOATE WJ, SILVERSTONE JT, EDWARDS CR, BESSER GM. Psychiatric manifestations of Cushing's syndrome: response to lowering of plasma cortisol. *Q J Med* 1979;**48**:465–472.
29. KELLY WF, KELLY MJ, FARAGHER B. A prospective study of psychiatric and psychological aspects of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;**45**:715–720.
30. PATTEN SB. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord* 2001;**63**:35–41.
31. SMIT F, BEEKMAN A, CUIJPERS P, DE GRAAF R, VOLLEBERGH W. Selecting key variables for depression prevention: results from a population-based prospective epidemiological study. *J Affect Disord* 2004;**81**:241–249.
32. EGEDE LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry*; **29**:409–416.
33. MOUSSAVI S, CHATTERJI S, VERDES E, TANDON A, PATEL V, USTUN B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;**370**:851–858.
34. NILSSON FM, KESSING L V., BOLWIG TG. Increased risk of developing Parkinson's disease for patients with major affective disorder: a register study. *Acta Psychiatr Scand* 2001;**104**:380–386.
35. KESSING LV, NILSSON FM. Increased risk of developing dementia in patients with major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. *J Affect Disord* 2003;**73**:261–269.
36. NILSSON FM, KESSING L V., SØRENSEN TM, ANDERSEN PK, BOLWIG TG. Affective disorders in neurological diseases: a case register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 2003;**108**:41–50.
37. NILSSON FM, KESSING LV, BOLWIG TG. On the increased risk of developing late-onset epilepsy for patients with major affective disorder. *J Affect Disord* 2003;**76**:39–48.
38. NILSSON FM, KESSING L V, SØRENSEN TM, ANDERSEN PK, BOLWIG TG. Major depressive disorder in Parkinson's disease: a register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 2002;**106**:202–211.
39. THOMSEN A, KVIST T, ANDERSEN P, KESSING L. The risk of affective disorders in patients with adrenocortical insufficiency. *Psychoneuroendocrinology* 2006;**31**:614–622.
40. THOMSEN AF, KVIST TK, ANDERSEN PK, KESSING L V. Increased Risk of Developing Affective Disorder in Patients with Hypothyroidism: A Register-Based Study. *Thyroid* 2005;**15**:700–707.
41. THOMSEN AF, KVIST TK, ANDERSEN PK, KESSING L V. Increased risk of affective disorder following hospitalisation with hyperthyroidism – a register-based study. *Eur J Endocrinol* 2005;**152**:535–543.
42. NICE. *Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management GC91*. NICE, 2009
43. PATTON GC, CARLIN JB, COFFEY C, WOLFE R, HIBBERT M, BOWES G. Depression, anxiety, and smoking initiation: a prospective study over 3 years. *Am J Public Health* 1998;**88**:1518–1522.
44. GOODMAN E, WHITAKER RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics* 2002;**110**:497–504.
45. KATON WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003;**54**:216–226.
46. DIMATTEO MR, LEPPER HS, CROGHAN TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;**160**:2101–2107.
47. MANN JN, THAKORE JH. Melancholic Depression and Abdominal Fat Distribution: A Mini-Review. *Stress* 1999;**3**:1–15.

48. EVERSON SA, ROBERTS RE, GOLDBERG DE, KAPLAN GA. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med* 1998;**158**:1133–1138.
49. OHIRA T, ISO H, SATOH S et al. Prospective Study of Depressive Symptoms and Risk of Stroke Among Japanese. *Stroke* 2001;**32**:903–908.
50. LARSON SL, OWENS PL, FORD D, EATON W. Depressive Disorder, Dysthymia, and Risk of Stroke. *Stroke* 2001;**32**:1979–1983.
51. HEMINGWAY H, MARMOT M. Evidence based cardiology: Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999;**318**:1460–1467.
52. NICHOLSON A, KUPER H, HEMINGWAY H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 2006;**27**:2763–2774.
53. VAN MELLE JP, DE JONGE P, SPIJKERMAN TA et al. Prognostic Association of Depression Following Myocardial Infarction With Mortality and Cardiovascular Events: A Meta-analysis. *Psychosom Med* 2004;**66**:814–822.
54. IOSIFESCU D V, NIERENBERG AA, ALPERT JE et al. Comorbid medical illness and relapse of major depressive disorder in the continuation phase of treatment. *Psychosomatics*;45:419–425.
55. CRONKITE RC, MOOS RH, TWOHEY J, COHEN C, SWINDLE R. Life circumstances and personal resources as predictors of the ten-year course of depression. *Am J Community Psychol* 1998;**26**:255–280.
56. PATTEN SB, BARBUI C. Drug-Induced Depression: A Systematic Review to Inform Clinical Practice. *Psychother Psychosom* 2004;**73**:207–215.
57. CUIJPERS P, SMIT F. Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies. *J Affect Disord* 2002;**72**:227–236.
58. CUIJPERS P, VOGELZANGS N, TWISK J, KLEIBOER A, LI J, PENNINX BW. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry* 2014;**171**:453–462.
59. CUIJPERS P, VOGELZANGS N, TWISK J, KLEIBOER A, LI J, PENNINX BW. Is excess mortality higher in depressed men than in depressed women? A meta-analytic comparison. *J Affect Disord* 2014;**161**:47–54.
60. WAHLBECK K, WESTMAN J, NORDENTOFT M, GISSLER M, LAURSEN TM. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *Br J Psychiatry* 2011;**199**:453–458.
61. MUNK-OLSEN T, LAURSEN TM, VIDEBECH P, MORTENSEN PB, ROSENBERG R. All-cause mortality among recipients of electroconvulsive therapy: register-based cohort study. *Br J Psychiatry* 2007;**190**:435–439.
62. ANESHENSEL CS, STONE JD. Stress and depression: a test of the buffering model of social support. *Arch Gen Psychiatry* 1982;**39**:1392–1396.
63. ARO AR, NYBERG N, ABSETZ P, HENRIKSSON M, LÖNNQVIST J. Depressive symptoms in middle-aged women are more strongly associated with physical health and social support than with socioeconomic factors. *Nord J Psychiatry* 2001;**55**:191–198.
64. PAYKEL ES. Life events, Social support and depression. *Acta Psychiatr Scand* 1994;**89**:50–58.
65. FEKADU A, RANE LJ, WOODERSON SC, MARKOPOULOU K, POON L, CLEARE AJ. Prediction of longer-term outcome of treatment-resistant depression in tertiary care. *Br J Psychiatry* 2012;**201**:369–375.
66. PAYKEL ES, COOPER Z, RAMANA R, HAYHURST H. Life events, social support and marital relationships in the outcome of severe depression. *Psychol Med* 1996;**26**:121–133.
67. FORSMAN AK, SCHIERENBECK I, WAHLBECK K. Psychosocial interventions for the prevention of depression in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Aging Health* 2011;**23**:387–416.
68. HOLZINGER F, FAHRENKROG S, ROLL S, KLEEFELD F, ADLI M, HEINTZE C. Discharge management strategies and post-discharge care interventions for depression – Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017;**223**:82–94.
69. HAMILTON M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;**6**:278–296.
70. BAGBY RM, RYDER AG, SCHULLER DR, MARSHALL MB. The Hamilton Depression Rating Scale: has the gold standard become a lead weight? *Am J Psychiatry* 2004;**161**:2163–2177.
71. CARROZZINO D, PATIERNO C, FAVA GA, GUIDI J. The Hamilton Rating Scales for Depression: A Critical Review of Clinimetric Properties of Different Versions. *Psychother Psychosom* 2020;**89**:133–150.
72. KOBAK KA, BROWN B, SHARP I et al. Sources of Unreliability in Depression Ratings. *J Clin Psychopharmacol* 2009;**29**:82–85.
73. TRAJKOVIĆ G, STARČEVIĆ V, LATAS M et al. Reliability of the Hamilton Rating Scale for Depression: a meta-analysis over a period of 49 years. *Psychiatry Res* 2011;**189**:1–9.

74. GIBBONS RD, CLARK DC, KUPFER DJ. Exactly what does the Hamilton Depression Rating Scale measure? *J Psychiatr Res*;27:259–273.
75. BECH P. Is the antidepressive effect of second-generation antidepressants a myth? *Psychol Med* 2010;40:181–186.
76. TIMMERBY N, ANDERSEN JH, SØNDERGAARD S, ØSTERGAARD SD, BECH P. A Systematic Review of the Clinimetric Properties of the 6-Item Version of the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D6). *Psychother Psychosom* 2017;86:141–149.
77. KYLE PR, LEMMING OM, TIMMERBY N, SØNDERGAARD S, ANDREASSON K, BECH P. The Validity of the Different Versions of the Hamilton Depression Scale in Separating Remission Rates of Placebo and Antidepressants in Clinical Trials of Major Depression. *J Clin Psychopharmacol* 2016;36:453–456.
78. BECH P. The responsiveness of the different versions of the Hamilton Depression Scale. *World Psychiatry* 2015;14:309–310.
79. O’SULLIVAN RL, FAVA M, AGUSTIN C, BAER L, ROSENBAUM JF. Sensitivity of the six-item Hamilton Depression Rating Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:379–384.
80. TRIVEDI MH, DALY EJ. Measurement-based care for refractory depression: A clinical decision support model for clinical research and practice. *Drug Alcohol Depend* 2007;88:S61–S71.
81. MORRIS DW, TRIVEDI MH. Measurement-Based Care for Unipolar Depression. *Curr Psychiatry Rep* 2011;13:446–458.
82. GUO T, XIANG Y-T, XIAO L et al. Measurement-Based Care Versus Standard Care for Major Depression: A Randomized Controlled Trial With Blind Raters. *Am J Psychiatry* 2015;172:1004–1013.
83. BAUER M, PFENNIG A, LINDEN M, SMOLKA MN, NEU P, ADLI M. Efficacy of an Algorithm-Guided Treatment Compared With Treatment as Usual. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:327–333.
84. SUNDHEDSSTYRELSEN. *VURDERING OG VISITATION AF SELVMORDSTRUEDE Rådgivning til sundhedspersonale*. 2007
85. SUNDHEDSSTYRELSEN. *Sygdomsbyrden i Danmark: Ulykker, selvskade og selvmord*. 2017
86. EUROSTAT. No Title. 2021.
87. HARRIS EC, BARRACLOUGH B. Suicide as an outcome for mental disorders. *Br J Psychiatry* 1997;170:205–228.
88. NORDENTOFT M. Absolute Risk of Suicide After First Hospital Contact in Mental Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1058.
89. BOSTWICK JM, PANKRATZ VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925–1932.
90. KESSING LV. Severity of depressive episodes according to ICD-10: prediction of risk of relapse and suicide. *Br J Psychiatry* 2004;184:153–156.
91. KESSING LV, MUNK-JØRGENSEN P. Does type of first contact in depressive and bipolar disorders predict subsequent hospitalisation and risk of suicide? *J Affect Disord* 2004;83:65–71.
92. HAWTON K, CASAÑAS I COMABELLA C, HAW C, SAUNDERS K. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord* 2013;147:17–28.
93. GOLDACRE M, SEAGROATT V, HAWTON K. Suicide after discharge from psychiatric inpatient care. *Lancet (London, England)* 1993;342:283–286.
94. MORTENSEN P, AGERBO E, ERIKSON T, QIN P, WESTERGAARD-NIELSEN N. Psychiatric illness and risk factors for suicide in Denmark. *Lancet* 2000;355:9–12.
95. MELHEM NM, PORTA G, OQUENDO MA et al. Severity and Variability of Depression Symptoms Predicting Suicide Attempt in High-Risk Individuals. *JAMA Psychiatry* 2019;76:603.
96. RIBEIRO JD, HUANG X, FOX KR, FRANKLIN JC. Depression and hopelessness as risk factors for suicide ideation, attempts and death: meta-analysis of longitudinal studies. *Br J Psychiatry* 2018;212:279–286.
97. GOURNELLIS R, TOURNIKIOTI K, TOULOUMI G et al. Psychotic (delusional) depression and completed suicide: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry* 2018;17:39.
98. ROGERS ML, RINGER FB, JOINER TE. The association between suicidal ideation and lifetime suicide attempts is strongest at low levels of depression. *Psychiatry Res* 2018;270:324–328.
99. HØYER EH, OLESEN A V, MORTENSEN PB. Suicide risk in patients hospitalised because of an affective disorder: a follow-up study, 1973-1993. *J Affect Disord* 2004;78:209–217.
100. QIN P, NORDENTOFT M. Suicide Risk in Relation to Psychiatric Hospitalization. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:427.

101. ARSENAULT-LAPIERRE G, KIM C, TURECKI G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2004;**4**:37.
102. STONE M, LAUGHREN T, JONES ML et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 2009;**339**:b2880–b2880.
103. LEON AC, SOLOMON DA, LI C et al. Antidepressants and Risks of Suicide and Suicide Attempts. *J Clin Psychiatry* 2011;**72**:580–586.
104. BARTH J, MUNDER T, GERGER H et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS Med* 2013;**10**:e1001454.
105. CUIJPERS P, BERKING M, ANDERSSON G, QUIGLEY L, KLEIBOER A, DOBSON KS. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;**58**:376–385.
106. CUIJPERS P, KARYOTAKI E, WEITZ E, ANDERSSON G, HOLLON SD, VAN STRATEN A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;**159**:118–126.
107. CUIJPERS P, SMIT F, BOHLMMEIJER E, HOLLON SD, ANDERSSON G. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. *Br J Psychiatry* 2010;**196**:173–178.
108. JAKOBSEN JC, HANSEN JL, STOREBØ OJ, SIMONSEN E, GLUUD C. The Effects of Cognitive Therapy versus 'No Intervention' for Major Depressive Disorder. *PLoS One* 2011;**6**:e28299.
109. CUIJPERS P, VAN STRATEN A, HOLLON SD, ANDERSSON G. The contribution of active medication to combined treatments of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2010;**121**:415–423.
110. CUIJPERS P, VAN STRATEN A, SCHUURMANS J, VAN OPPEN P, HOLLON SD, ANDERSSON G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;**30**:51–62.
111. DRIESSEN E, CUIJPERS P, HOLLON SD, DEKKER JJM. Does pretreatment severity moderate the efficacy of psychological treatment of adult outpatient depression? A meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2010;**78**:668–680.
112. CUIJPERS P, CLIGNET F, VAN MEIJEL B, VAN STRATEN A, LI J, ANDERSSON G. Psychological treatment of depression in inpatients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2011;**31**:353–360.
113. CUIJPERS P, ANDERSSON G, DONKER T, VAN STRATEN A. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry* 2011;**65**:354–364.
114. BOWER P, KONTOPANTELI E, SUTTON A et al. Influence of initial severity of depression on effectiveness of low intensity interventions: meta-analysis of individual patient data. *BMJ* 2013;**346**:f540.
115. GEORGE LK, BLAZER DG, HUGHES DC, FOWLER N. Social support and the outcome of major depression. *Br J Psychiatry* 1989;**154**:478–485.
116. LESKELÄ U, RYTSÄLÄ H, KOMULAINEN E et al. The influence of adversity and perceived social support on the outcome of major depressive disorder in subjects with different levels of depressive symptoms. *Psychol Med* 2006;**36**:779–788.
117. PATTEN SB, WILLIAMS JV., LAVORATO DH, BULLOCH AG. Reciprocal Effects of Social Support in Major Depression Epidemiology. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 2010;**6**:126–131.
118. GARIÉPY G, HONKANIEMI H, QUESNEL-VALLÉE A. Social support and protection from depression: systematic review of current findings in Western countries. *Br J Psychiatry* 2016;**209**:284–293.
119. WERNER-SEIDLER A, AFZALI MH, CHAPMAN C, SUNDERLAND M, SLADE T. The relationship between social support networks and depression in the 2007 National Survey of Mental Health and Well-being. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2017;**52**:1463–1473.
120. KENDLER KS, MYERS J, PRESCOTT CA. Sex Differences in the Relationship Between Social Support and Risk for Major Depression: A Longitudinal Study of Opposite-Sex Twin Pairs. *Am J Psychiatry* 2005;**162**:250–256.
121. DIMATTEO MR. Social Support and Patient Adherence to Medical Treatment: A Meta-Analysis. *Heal Psychol* 2004;**23**:207–218.
122. BRIDGE JA, BARBE RP. Reducing hospital readmission in depression and schizophrenia: current evidence. *Curr Opin Psychiatry* 2004;**17**:505–511.
123. NELSON EA, MARUSH ME, AXLER JL. Effects of Discharge Planning and Compliance With Outpatient Appointments on Readmission Rates. *Psychiatr Serv* 2000;**51**:885–889.
124. GRINSHPOON A, LERNER Y, HORNIK-LURIE T, ZILBER N, PONIZOVSKY AM. Post-discharge contact with mental health clinics and psychiatric readmission: a 6-month follow-up study. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2011;**48**:262–267.

125. BOYER CA, MCALPINE DD, POTTICK KJ, OLDFSON M. Identifying risk factors and key strategies in linkage to outpatient psychiatric care. *Am J Psychiatry* 2000;**157**:1592–1598.
126. PFEIFFER PN, GANOCZY D, ZIVIN K, MCCARTHY JF, VALENSTEIN M, BLOW FC. Outpatient Follow-Up After Psychiatric Hospitalization for Depression and Later Readmission and Treatment Adequacy. *Psychiatr Serv* 2012;**63**:1239–1242.
127. LIN C-H, CHEN Y-S, LIN C-H, LIN K-S. Factors affecting time to rehospitalization for patients with major depressive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;**61**:249–254.
128. INNES H, LEWSEY J, SMITH DJ. Predictors of admission and readmission to hospital for major depression: A community cohort study of 52,990 individuals. *J Affect Disord* 2015;**183**:10–14.
129. ŠPRAH L, DERNOVŠEK MZ, WAHLBECK K, HAARAMO P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry* 2017;**17**:2.
130. LIEBERMAN PB, WIITALA SA, ELLIOTT B, MCCORMICK S, GOYETTE SB. Decreasing Length of Stay: Are There Effects on Outcomes of Psychiatric Hospitalization? *Am J Psychiatry* 1998;**155**:905–909.
131. LIN E, DIAZ-GRANADOS N, STEWART DE, BIERMAN AS. Postdischarge Care for Depression in Ontario. *Can J Psychiatry* 2011;**56**:481–489.
132. BYRNE SL, HOOKE GR, PAGE AC. Readmission: A useful indicator of the quality of inpatient psychiatric care. *J Affect Disord* 2010;**126**:206–213.
133. MYKLETUN A, BJERKESET O, ØVERLAND S, PRINCE M, DEWEY M, STEWART R. Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. *Br J Psychiatry* 2009;**195**:118–125.
134. HAMMAR A, ARDAL G. Cognitive functioning in major depression--a summary. *Front Hum Neurosci* 2009;**3**:26.
135. RAVNKILDE B, VIDEBECH P, CLEMMENSEN K, EGANDER A, RASMUSSEN NA, ROSENBERG R. Cognitive deficits in major depression. *Scand J Psychol* 2002;**43**:239–251.
136. LEE RSC, HERMENS DF, PORTER MA, REDOBLADO-HODGE MA. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord* 2012;**140**:113–124.
137. PAPAPOSTAS GI. Cognitive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder and Their Implications for Clinical Practice. *J Clin Psychiatry* 2014;**75**:8–14.
138. STORDAL KI, LUNDERVOLD AJ, EGELAND J et al. Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nord J Psychiatry* 2004;**58**:41–47.
139. LANDRØ NI, STILES TC, SLETVOLD H. Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*; **14**:233–240.
140. KEILP JG, GORLYN M, OQUENDO MA, BURKE AK, MANN JJ. Attention deficit in depressed suicide attempters. *Psychiatry Res* 2008;**159**:7–17.
141. SIMONS CJP, JACOBS N, DEROM C et al. Cognition as predictor of current and follow-up depressive symptoms in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 2009;**120**:45–52.
142. BORA E, HARRISON BJ, YÜCEL M, PANTELIS C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2013;**43**:2017–2026.
143. KESSING LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med* 1998;**28**:1027–1038.
144. ADLER DA, MCLAUGHLIN TJ, ROGERS WH, CHANG H, LAPITSKY L, LERNER D. Job performance deficits due to depression. *Am J Psychiatry* 2006;**163**:1569–1576.
145. KENNEDY N, FOY K, SHERAZI R, MCDONOUGH M, MCKEON P. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. *Bipolar Disord* 2007;**9**:25–37.
146. JAEGER J, BERNS S, UZELAC S, DAVIS-CONWAY S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 2006;**145**:39–48.
147. ZAJECKA JM. Residual symptoms and relapse: mood, cognitive symptoms, and sleep disturbances. *J Clin Psychiatry* 2013;**74 Suppl 2**:9–13.
148. MCINTYRE RS, CHA DS, SOCZYNSKA JK et al. COGNITIVE DEFICITS AND FUNCTIONAL OUTCOMES IN MAJOR DEPRESSIVE DISORDER: DETERMINANTS, SUBSTRATES, AND TREATMENT INTERVENTIONS. *Depress Anxiety* 2013;**30**:515–527.
149. KEILP JG, SACKEIM HA, BRODSKY BS, OQUENDO MA, MALONE KM, MANN JJ. Neuropsychological Dysfunction in Depressed Suicide Attempters. *Am J Psychiatry* 2001;**158**:735–741.
150. BURDICK KE, ENDICK CJ, GOLDBERG JF. Assessing cognitive deficits in bipolar disorder: are self-reports valid? *Psychiatry Res* 2005;**136**:43–50.

151. MISKOWIAK KW, PETERSEN JZ, OTT C V et al. Predictors of the discrepancy between objective and subjective cognition in bipolar disorder: a novel methodology. *Acta Psychiatr Scand* 2016;**134**:511–521.
152. OTT CV, BJERTRUP AJ, JENSEN JH et al. Screening for cognitive dysfunction in unipolar depression: Validation and evaluation of objective and subjective tools. *J Affect Disord* 2016;**190**:607–615.
153. MISKOWIAK K, GJERULLF-HANSEN C, JENSEN M, NIELSEN S, OTT C. [Assessment and treatment of cognitive impairments in patients with affective disorders]. *Ugeskr Laeger* 2019;**181**.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31791452>
154. FARRIN L, HULL L, UNWIN C, WYKES T, DAVID A. Effects of depressed mood on objective and subjective measures of attention. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;**15**:98–104.
155. RIJNDERS CAT, VAN DEN BERG JFM, HODIAMONT PPG et al. Psychometric properties of the schedules for clinical assessment in neuropsychiatry (SCAN-2.1). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2000;**35**:348–352.
156. WING JK, BABOR T, BRUGHA T et al. SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1990;**47**:589–593.
157. EATON WW, NEUFELD K, CHEN LS, CAI G. A comparison of self-report and clinical diagnostic interviews for depression: diagnostic interview schedule and schedules for clinical assessment in neuropsychiatry in the Baltimore epidemiologic catchment area follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 2000;**57**:217–222.
158. NIENHUIS FJ, VAN DE WILLIGE G, RIJNDERS CAT, DE JONGE P, WIERSMA D. Validity of a short clinical interview for psychiatric diagnosis: the mini-SCAN. *Br J Psychiatry* 2010;**196**:64–68.
159. SHELINE YI, GADO MH, KRAEMER HC. Untreated Depression and Hippocampal Volume Loss. *Am J Psychiatry* 2003;**160**:1516–1518.
160. ALTAMURA AC, DELL’OSSO B, MUNDO E, DELL’OSSO L. Duration of untreated illness in major depressive disorder: a naturalistic study. *Int J Clin Pract* 2007;**61**:1697–1700.
161. ALTAMURA AC, DELL’OSSO B, VISMARA S, MUNDO E. May duration of untreated illness influence the long-term course of major depressive disorder? *Eur Psychiatry* 2008;**23**:92–96.
162. KUPFER DJ, FRANK E, PEREL jm. The Advantage of Early Treatment Intervention in Recurrent Depression. *Arch Gen Psychiatry* 1989;**46**:771.
163. SCOTT J, ECCLESTON D, BOYS R. Can We Predict the Persistence of Depression? *Br J Psychiatry* 1992;**161**:633–637.
164. GORMLEY N, O’LEARY D, COSTELLO F. First admissions for depression: is the ‘no-treatment interval’ a critical predictor of time to remission? *J Affect Disord* 1999;**54**:49–54.
165. DE DIEGO-ADELIÑO J, PORTELLA MJ, PUIGDEMONT D, PÉREZ-EGEA R, ALVAREZ E, PÉREZ V. A short duration of untreated illness (DUI) improves response outcomes in first-depressive episodes. *J Affect Disord* 2010;**120**:221–225.
166. PATTEN SB. An animated depiction of major depression epidemiology. *BMC Psychiatry* 2007;**7**:23.
167. POSTERNAK MA, MILLER I. Untreated short-term course of major depression: a meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups. *J Affect Disord* 2001;**66**:139–146.
168. BUKH JD, BOCK C, VINBERG M, KESSING LV. The effect of prolonged duration of untreated depression on antidepressant treatment outcome. *J Affect Disord* 2013;**145**:42–48.
169. HJERRILD S, VIDEBECH P. The duration of untreated depression is associated with a poor treatment response. *Ugeskr Laeger* 2014.
170. GHIO L, GOTELLI S, MARCENARO M, AMORE M, NATTA W. Duration of untreated illness and outcomes in unipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;**152–154**:45–51.
171. KENDLER KS, KARKOWSKI LM, PRESCOTT CA. Causal Relationship Between Stressful Life Events and the Onset of Major Depression. *Am J Psychiatry* 1999;**156**:837–841.
172. CASPI A, SUGDEN K, MOFFITT TE et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;**301**:386–389.
173. RISCH N, HERRELL R, LEHNER T et al. Interaction Between the Serotonin Transporter Gene (5-HTTLPR), Stressful Life Events, and Risk of Depression. *JAMA* 2009;**301**:2462.
174. HORESH N, IANCU I. A comparison of life events in patients with unipolar disorder or bipolar disorder and controls. *Compr Psychiatry*; **51**:157–164.
175. BURKE HM, DAVIS MC, OTTE C, MOHR DC. Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2005;**30**:846–856.
176. OLSEN LR, JENSEN D V., NOERHOLM V, MARTINY K, BECH P. The internal and external validity of the Major Depression Inventory in measuring severity of depressive states. *Psychol Med* 2003;**33**:351–356.

177. BECH P, RASMUSSEN NA, OLSEN LR, NOERHOLM V, ABILDGAARD W. The sensitivity and specificity of the Major Depression Inventory, using the Present State Examination as the index of diagnostic validity. *J Affect Disord* 2001;**66**:159–164.
178. FORSELL Y. The Major Depression Inventory versus Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry in a population sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;**40**:209–213.
179. CUIJPERS P, DEKKER J, NOTEBOOM A, SMITS N, PEEN J. Sensitivity and specificity of the Major Depression Inventory in outpatients. *BMC Psychiatry* 2007;**7**:39.
180. GRANT BF, STINSON FS, DAWSON DA et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004;**61**:807–816.
181. SARTORIUS N, USTÜN TB, LECRUBIER Y, WITTCHEN HU. Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry Suppl* 1996;:38–43.
182. NEWTON-HOWES G, TYRER P, JOHNSON T. Personality disorder and the outcome of depression: Meta-analysis of published studies. *Br J Psychiatry* 2006;**188**:13–20.
183. FRIBORG O, MARTINSEN EW, MARTINUSSEN M, KAISER S, OVERGÅRD KT, ROSENVINGE JH. Comorbidity of personality disorders in mood disorders: a meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010. *J Affect Disord* 2014;**152–154**:1–11.
184. UK ECT GROUP. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;**361**:799–808.
185. STEK M, WURFF VAN DER FF, HOOGENDIJK W, BEEKMAN A. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* Published Online First: 22 April 2003. doi:10.1002/14651858.CD003593
186. KESSING L V., 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**:339–344.
187. GLUE P, DONOVAN MR, KOLLURI S, EMIR B. Meta-analysis of relapse prevention antidepressant trials in depressive disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;**44**:697–705.
188. KRONMÜLLER K-T, VICTOR D, SCHENKENBACH C et al. Knowledge about affective disorders and outcome of depression. *J Affect Disord* 2007;**104**:155–160.
189. MOROKUMA I, SHIMODERA S, FUJITA H et al. Psychoeducation for major depressive disorders: A randomised controlled trial. *Psychiatry Res* 2013;**210**:134–139.
190. SHIMAZU K, SHIMODERA S, MINO Y et al. Family psychoeducation for major depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2011;**198**:385–390.
191. COLOM F, VIETA E, MARTINEZ-ARAN A et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003;**60**:402–407.
192. ROUGET BW, AUBRY J-M. Efficacy of psychoeducational approaches on bipolar disorders: a review of the literature. *J Affect Disord* 2007;**98**:11–27.
193. DONKER T, GRIFFITHS KM, CUIJPERS P, CHRISTENSEN H. Psychoeducation for depression, anxiety and psychological distress: a meta-analysis. *BMC Med* 2009;**7**:79.
194. CUIJPERS P. Bibliotherapy in unipolar depression: a meta-analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1997;**28**:139–147.
195. SILVEIRA H, MORAES H, OLIVEIRA N, COUTINHO ESF, LAKS J, DESLANDES A. Physical Exercise and Clinically Depressed Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychobiology* 2013;**67**:61–68.
196. MEAD GE, MORLEY W, CAMPBELL P, GREIG CA, MCMURDO M, LAWLOR DA. Exercise for depression. In: MEAD GE, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2009 doi:10.1002/14651858.CD004366.pub4
197. COONEY GM, DWAN K, GREIG CA et al. Exercise for depression. *Cochrane database Syst Rev* 2013;:CD004366.
198. KROGH J, NORDENTOFT M, STERNE JAC, LAWLOR DA. The Effect of Exercise in Clinically Depressed Adults. *J Clin Psychiatry* 2011;**72**:529–538.
199. HERRING MP, PUETZ TW, O'CONNOR PJ, DISHMAN RK. Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;**172**:101–111.
200. BRIDLE C, SPANJERS K, PATEL S, ATHERTON NM, LAMB SE. Effect of exercise on depression severity in older people: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2012;**201**:180–185.

Appendiks II: Litteratursøgning

Grundet begrænsninger mht. omfanget af arbejdet søges alene studier i databasen PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Der anlægges en søgestrategi, hvor de gennemgående søgetermer knyttes til lidelse (unipolar depression) og udgivelsesår. Sidstnævnte idet der pga. omfang alene søges i artikler publiceret siden sidste dokumentalistrapport. Dertil knyttes en række indikatorspecifikke søgetermer som beskrevet nedenfor.

1) Depression

Den gennemgående Medical Sub-Headings søgeterm ("MeSH) for depression var;

"Depressive Disorder"[Mesh]

Der dækker over en række betegnelser såsom:

Depressive Disorders
 Disorder, Depressive
 Disorders, Depressive
 Neurosis, Depressive
 Depressive Neuroses
 Depressive Neurosis
 Neuroses, Depressive
 Depression, Endogenous
 Depressions, Endogenous
 Endogenous Depression
 Endogenous Depressions
 Depressive Syndrome
 Depressive Syndromes
 Syndrome, Depressive
 Syndromes, Depressive
 Depression, Neurotic
 Depressions, Neurotic
 Neurotic Depression
 Neurotic Depressions
 Melancholia
 Melancholias
 Unipolar Depression
 Depression, Unipolar
 Depressions, Unipolar
 Unipolar Depressions

Selve MeSH-terminen "Depressive disorder" har følgende subheadings i MeSH-træet:

Depression, Postpartum
 Depressive Disorder, Major
 Depressive Disorder, Treatment-Resistant
 Dysthymic Disorder
 Premenstrual Dysphoric Disorder
 Seasonal Affective Disorder

2) Indikatorspecifikke søgetermer

Her kombineres ovenfor beskrevne søgetermer med de søgetermer, der specifikt knytter sig til de enkelte indikatorer:

Indikator	Specifik søgeterm
<i>Andelen af indlæggelser, der vurderes ved speciallæge i psykiatri inden for 7 dage fra indlæggelsesdato / Andelen af ambulante patientforløb, der vurderes ved speciallæge i psykiatri senest 30 dage efter 1. ambulante besøg</i>	<i>("Professional Competence"[Mesh] OR "Clinical Decision-Making"[Mesh] OR "clinical experience")</i>
<i>Andelen af indlæggelser, hvor der er iværksat somatisk udredning inden for 2 dage fra indlæggelsesdato / Andelen af ambulante patientforløb, hvor der er iværksat somatisk udredning senest 30 dage efter 1. ambulante besøg.</i>	<i>("Comorbidity"[Mesh])</i>
<i>Andelen af indlæggelser, hvor der, senest ved udskrivning, er kommunikeret med pårørende med henblik på inddragelse / Andelen af ambulante patientforløb, hvor der, senest 90 dage efter 1. ambulante besøg, er kommunikeret med pårørende med henblik på inddragelse.</i>	<i>("Social support" OR psychosocial*)</i>
<i>Andelen af indlæggelser, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) inden for 7 dage fra indlæggelsesdato / Andelen af ambulante patientforløb, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) senest 30 dage efter 1. ambulante besøg.</i> <i>Andelen af indlæggelser, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) ved udskrivelse / Andelen af ambulante patientforløb, der har fået vurderet sværhedsgrad af depression ved Hamiltons Depressionsskala (HAM-D17) ved afslutning af ambulante forløb.</i>	<i>("Psychometrics"[Mesh] OR "measurement-based")</i>
<i>Andelen af indlæggelser, der er undersøgt for selvmordsrisiko ved indlæggelse / Andelen af ambulante patientforløb, hvor patienten er undersøgt for selvmordsrisiko i forbindelse med 1. ambulante besøg.</i>	<i>("Suicide"[Mesh])</i>
<i>Andelen af ambulante patientforløb, hvor der er givet tilbud om psykoterapi senest 90 dage efter 1. ambulante besøg.</i>	<i>("Psychotherapy"[Mesh])</i>
<i>Andelen af indlæggelser, hvor der er planlagt opfølgning senest ved udskrivelse.</i>	<i>("Continuity of Patient Care"[Mesh] OR "Interprofessional Relations"[Mesh])</i>
<i>Andelen af indlæggelser, hvor patienten genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse / Andelen af indlæggelser af over 48 timers varighed, hvor patienten genindlægges inden for 30 dage efter udskrivelse.</i>	<i>("Patient Readmission"[Mesh])</i>
<i>Andelen af indlagte patienter, der dør inden for 30 dage efter udskrivelse / Andelen af indlagte patienter, der dør under indlæggelse.</i>	<i>("Mortality"[Mesh])</i>

3) Filtrering af søgeresultater

Kun internationale studier med abstracts gennemgås, og da der ønskes kun kliniske studier af voksne, blev følgende begrænsninger anvendt i Pubmed ("Limitiations");

"Abstract"

"Humans"

"English"

"Adults: 19+"

Publication date 2015 – 2020