

Depresjon, angst og andre emosjonelle symptomer ved hjerneslag

Sammendrag

Bakgrunn. Emosjonelle symptomer er trolig blant de mest oversette utfallene etter gjennomgått hjerneslag. Depresjon er best beskrevet, og forekommer hos 20–40 % av slagpasientene. Andre emosjonelle symptomer er angst (20–30 %), emosjonell instabilitet (10–25 %), krisereaksjon (20 %) og nedsett initiativ samt generell tretthet (fatigue) (50–70 %).

Depresjon og angst er ifølge noen publikasjoner relatert til organisk lesjon i fremre delen av venstre hemisfære, men sammenhengen er omdiskutert. For øvrig korrelerer sivil status og nevrologisk utfall til emosjonelle symptomer etter slag.

Materiale og metode. Manuskriptet bygger på søk i Medline (1980–2006), egen klinisk erfaring og forskning.

Resultater og fortolkning. En rekke diagnostiske hjelpemidler benyttes for å påvise emosjonelle symptomer. I Norge er trolig Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, Geriatric Depression Scale og Hospital Anxiety and Depression Scale mest brukt for diagnostikk av angst og depresjon hos slagpasienter. Afasi og kognitiv svikt vanskelig gjør imidlertid bruken av slike diagnostiske tester. Farmakologisk behandling er i dag først og fremst selektive serotoninreopptakshemmere og serotonin-noradrenalin-reopptakshemmere. Trisykliske antidepressive legemidler har effekt, men er ofte uegnet på grunn av bivirkninger. Emosjonelle symptomer etter slag har betydning for nevrologisk prognose, og dette bør man legge vekt på i slagenheten. Det er mangelfull dokumentasjonen vedrørende effekt av medikamentell intervensjon ved emosjonelle symptomer etter slag, og det er behov for mer kunnskap på dette feltet.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Brynjar Fure

bryfure@online.no

Avdeling for geriatri, slag og rehabilitering
Sykehuset Asker og Bærum
1309 Rud
og
Geriatrisk avdeling
Ullevål universitetssykehus

I norske slagenheter er det opparbeidet stor kompetanse innen diagnostikk av motoriske, sensoriske og kognitive utfall, og en rekke diagnostiske tester er i allmenn bruk. Diagnostikken av emosjonelle symptomer kan synes mer tilfeldig. Ikke sjelden foregår denne ved at legen fanger opp kommentarer fra andre medlemmer i det tverrfaglige teamet om at en pasient virker nedstemt eller plaget av angst. Få slagenheter har innført systematisk screening med henblikk på emosjonelle symptomer. Dette har medført at emosjonelle symptomer i dag trolig er blant de mest oversette utfallene ved slag sykdom.

Emosjonelle symptomer

En rekke emosjonelle symptomer er beskrevet ved hjerneslag. Forekomsten av de ulike symptomene varierer betydelig mellom forskjellige studier. Dette kan skyldes flere forhold. Seleksjonen av pasienter varierer, både når det gjelder alder og klinisk tilstand, og det er dessuten benyttet forskjellige diagnostiske instrumenter i de forskjellige studiene. Studiene er ofte små, og kartleggingen er i noen utført i akutfasen, i andre i rehabiliteringsfasen. I tillegg varierer kompetansen hos den som har stilt diagnosen angst eller depresjon i forskjellige studier, alt fra slaglege eller slagsykepleier til psykolog eller psykiater. Forekomsten av emosjonelle symptomer er studert i selekterte slagpopulasjoner, og er ukjent i uselekterte populasjoner.

Depresjon

Av de emosjonelle symptomene er depresjon best beskrevet. Depresjon forekommer hos 20–40 % av pasientene etter gjennomgått slag (1) og kjennetegnes ifølge DSM-IV-kriteriene av redusert stemningsleie, tap av interesse og livsglede og økt tretthet foruten av ett eller flere av tilleggssymptomene som er gjengitt i ramme 1. Ved alvorlig depresjon skal alle de tre hovedsymptomene samt minst fire av tilleggskriteriene være til stede, mens det ved mild depresjon er tilstrekkelig med minst to av hovedkriteriene og to av tilleggskriteriene. Ved moderat

depresjon foreligger minst to av de tre hovedsymptomene og minst tre (og helst fire) av tilleggssymptomene. I en studie av depresjon etter hjerneslag forekom alvorlig depresjon hos 25 % i akutfasen, hos 31 % etter tre måneder og hos 29 % etter tre år (2).

Angst

Øvrige emosjonelle symptomer er mindre studert. Angst forekommer hos ca. 20–30 % av pasienter med gjennomgått hjerneslag (3) og har i flere studier høy komorbiditet med depresjon (4). Angstlidelse kan imidlertid være underdiagnostisert hos eldre personer generelt (5). Dette kan ha betydning ettersom gjennomsnittlig alder ved hjerneslag i dag er omkring 76 år (6). Angst etter slag er ikke bare karakterisert av synlige angstsymptomer som uro og hjelpesøkende atferd, men kan også arte seg som tilbaketrekking og nedsatt mestring (7).

Emosjonell instabilitet

Emosjonell instabilitet (emotionalism) antas å forekomme hos ca. 10–25 % etter slag (8), og kjennetegnes av umotivert gråt eller latter. Av disse er førstnevnte klart vanligst, men begge avtar i løpet av det første året etter symptomdebut. Emosjonell instabilitet forekommer hyppigere ved depresjon, men kan også ses helt uavhengig av depressiv lidelse.

Krisereaksjon

Ved krisereaksjon (akutt belastningslidelse) er de diagnostiske kriterier for depresjon ikke oppfylt, og tilstanden betraktes som en naturlig konsekvens av pasientens tap av somatisk eller kognitiv funksjon, og dermed av personlig autonomi. Krisereaksjon forekommer hos ca. 20 % etter slag, og er definisjonsmessig selvbegrensende i tid selv om grensen mellom en langvarig krisereaksjon og depresjon kan være uklar.

Hovedbudskap

- Emosjonelle symptomer forekommer hos ca. halvparten av pasientene etter hjerneslag
- De vanligste symptomene er angst, depresjon, emosjonell instabilitet, krisereaksjon og svekket initiativ
- Ved behov for medikamentell behandling bør selektive serotoninreopptakshemmere prøves først



Depresjon er vanlig etter hjerneslag, og forverrer pasientens prognose. Tilstanden kan bedres med SSRI-behandling. Illustrasjonsfoto IBID/GV-Press

Nedsatt initiativ og tretthet

Av øvrige emosjonelle symptomer nevnes nedsatt initiativ og generell tretthet (fatigue) som forekommer svært hyppig etter hjerneslag (50–70 % i akutfasen) (9). Disse utfallene omtales av og til som «skjulte utfall» (10), og overlapper med kognitive utfall etter slag, spesielt med kognitive utfall relatert til lesjoner i frontallappen. Nedsatt initiativ kan dessuten være et symptom på depresjon.

Topografisk lokalisasjon

Flere studier i 1980-årene og tidlig i 1990-årene tok opp sammenhengen mellom skadelokalisasjon i venstre hemisfære, særlig i frontallappen, og depresjon (4, 11). Det ble vist at depresjon etter slag forekommer tidlig ved skader i venstre hemisfære som resultat av endring i transmittersubstanser på synapsnivå, særlig noradrenalin og serotonin. Depresjon ved skader i høyre hemisfære forekommer ifølge denne teorien senere i forløpet som resultat av psykologiske reaksjoner og som ledd i at pasienten oppnår innsikt vedrørende nedsatt mestring. Også angst er blitt knyttet til topografisk lokalisasjon av slaget, og kan, som isolert emosjonelt symptom, ha økt forekomst ved skader i

høyre hemisfære (4). Disse teoriene angående relasjonen mellom emosjonelle symptomer og topografisk lokalisasjon av hjerneskaden ved slag er imidlertid sterkt omdiskutert, og er mer eller mindre tilbakevist av Carson og medarbeidere (12). I alle tilfeller er det riktig å si at en eventuell sammenheng mellom lokalisasjon av den organiske hjerneskaden og emosjonelle symptomer synes mest tydelig kort tid etter debut av slagsymptomer.

Prediktorer for emosjonelle symptomer

I tillegg til topografisk lokalisasjon har man studert en rekke andre prediktorer for emosjonelle symptomer etter slag. Det er vist at pasientens sosiale situasjon, både utdanningsnivå og sivilstatus, har betydning for utvikling av angst og depresjon (2, 13). I tillegg er depresjon etter slag relatert til grad av nevrologisk handikap, og dermed til pasientens avhengighet av andre (14). Sammenhengen mellom depresjon og vaskulær sykdom generelt, spesielt hos eldre personer, er diskutert (15). Depresjon hos eldre kan i en del tilfeller være en vaskulær tilstand, av og til omtalt som vaskulær de-

presjon (16). I så fall er det nærliggende å tenke seg at depresjon etter slag kan utvikles ved samme mekanisme. Dette er svært interessant ettersom depresjon etter slag, og hos eldre generelt, dermed skulle kunne forebygges ved vaskulær risikofaktor-intervensjon i forhold til hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, overvekt og røyking.

Diagnostikk av emosjonelle symptomer

Emosjonell instabilitet og angstproblematikk er ofte lettere å diagnostisere enn depresjon. Flere diagnostiske tester kan brukes for å avdekke emosjonelle symptomer som depresjon og angst hos pasienter med gjennomgått hjerneslag.

De mest benyttede diagnostiske instrumenter i vårt land er Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) (17), Geriatric Depression Scale (GDS) (18) og Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (19). GDS eksisterer i flere versjoner (med henholdsvis 30 eller 15 spørsmål), og er en ren depresjonsscreening, mens MADRS har ett angstrelatert spørsmål i tillegg til flere depresjonsrelaterte spørsmål. Ved HADS vurderes både angst og depresjon. Ingen av disse testene er imidlertid spesielt laget for diagnostikk av emosjonelle symptomer hos slagpasienter. I tillegg forutsetter alle de nevnte diagnostiske instrumentene pasientens medvirkning, noe som åpenbart er vanskelig ved alvorlig afasi eller demenstilstand.

I praksis vil en slik uredning av emosjonelle symptomer være umulig hos disse pasientene. Dette er problematisk, både i klinisk sammenheng og i forbindelse med vitenskapelig arbeid, ikke minst fordi depresjon trolig forekommer hyppig nettopp hos pasienter med afasi (20). I slike situasjoner kan det være nyttig å innhente informasjon fra pasientenes nærmeste angående premorbid emosjonell tilstand.

I tillegg til de nevnte diagnostiske instrumentene kan også livskvalitetsmåling og pasientens egen (eventuelt pårørendes) rapportering gi et bilde av den emosjonelle tilstanden. Sistnevnte er særlig aktuelt ved diagnostikk av emosjonell instabilitet, angstsymptomer og generell tretthet.

Behandling av emosjonelle symptomer

Både medikamentell og ikke-medikamentell behandling kan være aktuelt ved emosjonelle symptomer etter slag. Sammenhengen mellom behandling i slagenhet og livskvalitet over tid er velkjent (21), men det er ikke fullt ut klarlagt hvilke faktorer i slagenheten som bidrar til å forbedre pasientens livskvalitet. Psykoterapi ved depresjon etter slag er hittil lite studert. En studie har vist noe effekt ved kognitiv atferdsterapi, men det har vært vanskelig å vise like gode resultater i senere studier.

Ramme 1**Depresjonskriterier ifølge DSM-IV***Hovedsymptomer*

- Redusert stemningsleie
- Interesse- og gledesløshet
- Energitalp med tretthet og nedsatt aktivitet

Tilleggsymptomer

- Redusert konsentrasjon og oppmerksomhet
- Redusert selvfølelse og selvverdi
- Skyldfølelse og mindreværdighetsfølelse
- Triste og pessimistiske tanker om fremtiden
- Planer om eller utføring av selvskaade eller selvmord
- Søvnforstyrrelse
- Redusert appetitt

Ikke-medikamentell behandling

Ikke-farmakologiske tiltak rettet mot depresjon kan ellers bestå av støttesamtaler, slag-skole med informasjon til pasient og pårørende om slagsykdom samt generell oppfordring til fysisk trening eller fritidsaktiviteter. Felles for disse ikke-farmakologiske tiltakene er imidlertid at det finnes få studier med til dels sprikende resultater.

Medikamentell behandling

Farmakologiske studier vedrørende emosjonelle symptomer etter slag finnes, men det er vanskelig å utføre metanalyser ettersom metodene varierer mellom forskjellige studier. Det er velbelagt i flere studier at tri-sykliske antidepressiver har god effekt ved depresjon etter slag (22). Disse preparatene har imidlertid kjente og plagsomme antiko-linerge bivirkninger, og er derfor uegnet hos mange pasienter med gjennomgått slag.

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI-preparater) og serotonin-noradrenalin-reopptakshemmere (SNRI-preparater) tåles godt av eldre, somatisk syke personer (23), selv om bivirkninger forekommer. SSRI-preparatene har effekt ved depresjon og angst etter slag er foreløpig ikke godt dokumentert. Likevel foreligger en tydelig tendens til at disse midlene har effekt ved depresjon etter slag (23, 24). I rehabiliteringsfasen er nytten av antidepressiv behandling bedre dokumentert. I de tilfeller SSRI-preparater har effekt ved depresjon, bør behandlingen sannsynligvis pågå i minst seks måneder før eventuelt seponeringsforsøk. Effekten anses klarere dokumentert ved emosjonell instabilitet da SSRI-midler kan ha rask og god effekt, ofte i løpet av dager etter behandlingsstart (25). SSRI-preparatene mulige effekt på blodplatene, har fått en

del oppmerksomhet de siste årene. Risikoen for ulcus ventriculi kan være økt når SSRI-preparater brukes i kombinasjon med antiflogistika av typen ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler (NSAID) eller acetylsalisylsyre (26, 27).

Konsekvenser av emosjonelle symptomer

Det er innlysende at angst- og depresjons-symptomer er plagsomt, både for pasienten og for pårørende. I tillegg finnes det i dag belegg for å hevde at depresjon og angst kan hemme bedring av pasientens nevrologiske funksjon etter hjerneslag (28). Emosjonelle symptomer etter slag medfører dessuten økt belastning for pasientens pårørende (29). Det kan derfor synes ulogisk at ikke mer ressurser er rettet mot slike symptomer allerede i tidlig fase etter symptomdebut. En forklaring kan være manglende kunnskap i norske slagenheter om emosjonelle symptomers konsekvenser. En annen årsak kan være at det for den enkelte i personalgruppen oppleves belastende å gå inn i pasientens angst- og depresjonsproblematikk, særlig fordi slagenheten i stor utstrekning har vektlagt somatisk orientert kompetanseutvikling.

Avslutning

Emosjonelle symptomer er trolig underdiagnostisert i norske slagenheter. Både angst og depresjon har negative følger for pasientens prognose, og kunnskapen om emosjonelle symptomers betydning må økes. Tiltak må iverettes når emosjonelle symptomer diagnostiseres, både ikke-medikamentell og medikamentell behandling, sistnevnte først og fremst i form av behandling med SSRI-preparater. Det er mangelfull vitenskapelig dokumentasjon på dette feltet. Videre forskning vedrørende emosjonelle symptomer ved slagsykdom bør rettes inn mot medikamentell intervensjon og intervensjon ved vaskulære risikofaktorer.

Litteratur

1. Robinson RG. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 376–87.
2. Astrom M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24: 976–82.
3. Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R et al. Generalized anxiety disorders three to four months after ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 257–64.
4. Astrom M. Generalized anxiety disorder in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1996; 27: 270–5.
5. Sable JA, Jeste DV. Anxiety disorders in older adults. *Curr Psychiatry Rep* 2001; 3: 302–7.
6. Analyserande Rapport. Riks-Stroke 2004. www.riks-stroke.org/files/analyser/Rapport04.pdf (18.8.2006).
7. Gillespie DC. Poststroke anxiety and its relationship to coping and stage of recovery. *Psychol Rep* 1997; 80: 1059–64.
8. Calvert T, Knapp P, House A. Psychological associations with emotionalism after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 928–9.
9. Aybek S, Carota A, Ghika-Schmid F et al. Emotional behavior in acute stroke: the Lausanne emotion in stroke study. *Cogn Behav Neurol* 2005; 18: 37–44.

10. Carlsson GE, Moller A, Blomstrand C. A qualitative study of the consequences of «hidden dysfunctions» one year after a mild stroke in persons < 75 years. *Disabil Rehabil* 2004; 26: 1373–80.
11. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB et al. Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. *Brain* 1984; 107: 81–93.
12. Carson AJ, MacHale S, Allen K et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000; 356: 122–6.
13. Fure B, Wyller TB, Thommessen B et al. Emotional symptoms in acute ischemic stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 382–7.
14. Shimoda K, Robinson RG. The relationship between social impairment and recovery from stroke. *Psychiatry* 1998; 61: 101–11.
15. Jorge RE, Robinson RG, Arndt S et al. Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1823–9.
16. Krishnan KR. Depression as a contributing factor in cerebrovascular disease. *Am Heart J* 2000; 140: 70–6.
17. Davidson J, Turnbull CD, Strickland R et al. The Montgomery-Asberg Depression Scale: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 544–8.
18. Leshner EL, Berryhill JS. Validation of the Geriatric Depression Scale -Short Form among inpatients. *J Clin Psychol* 1994; 50: 256–60.
19. Johnston M, Pollard B, Hennessey P. Construct validation of the hospital anxiety and depression scale with clinical populations. *J Psychosom Res* 2000; 48: 579–84.
20. Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P et al. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10: 455–61.
21. Indredavik B, Bakke F, Lørdahl SA et al. Stroke unit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial. *Stroke* 1998; 29: 895–9.
22. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD et al. Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet* 1984; 323: 297–300.
23. Rampello L, Chiechio S, Nicoletti G et al. Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 173: 73–8.
24. Rampello L, Alvano A, Chiechio S et al. An evaluation of efficacy and safety of reboxetine in elderly patients affected by «retarded» post-stroke depression. A random, placebo-controlled study. *Arch Gerontol Geriatr* 2005; 40: 275–85.
25. Andersen G, Vestergaard K, Riis JO. Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet* 1993; 342: 837–9.
26. Weinrieb RM, Auriacombe M, Lynch KG et al. Selective serotonin re-uptake inhibitors and the risk of bleeding. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4: 337–44.
27. Serebruany VL. Selective serotonin reuptake inhibitors and increased bleeding risk: are we missing something? *Am J Med* 2006; 119: 113–6.
28. Shimoda K, Robinson RG. Effects of anxiety disorder on impairment and recovery from stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 34–40.
29. Thommessen B, Aarsland D, Braekhus A et al. The psychosocial burden on spouses of the elderly with stroke, dementia and Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 78–84.

Manskriftet ble mottatt 5.5. 2006 og godkjent 22.8. 2006. Medisinsk redaktør Jan C. Frich.