

# Klinisk retningslinje for screening for depression hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats

## CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

**Dato: 1. oktober 2017**

**Godkendt dato: 1.10.2017**

**Revisionsdato: 1.10.2021**

**Udløbsdato: 30.9.2022**

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg



## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Titel

Klinisk retningslinje for screening for depression hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats

### Indeksring

Hovedsøgeord (ét og **kun ét** af følgende hovedområder **skal** vælges):  
Psykosociale forhold;

Indeks søgeord:

Screeningsredskaber, depression, palliative kræftpatienter, opsporing.

### Forfattergruppe

Denne retningslinje er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL, en organisation af det palliative område under DMCG, der finansieres af Danske Regioner)  
([www.dmcgpal.dk](http://www.dmcgpal.dk))

Pia Bagger Pejtersen, Sygeplejerske, cand.scient.san.publ., Palliativt afsnit, Rigshospitalet

Hanne Kiesbüy, Sygeplejerske, Hospice Sjælland.

Tine Kjær Vestergaard, Sygeplejerske, Hospice Søndergård.

Tina Harmer Lassen, cand.scient.san.publ., ph.d., akademisk medarbejder og metodekonsulent i DMCG-PAL.

### Kontaktperson:

Tine Kjær Vestergaard, sygeplejerske, Hospice Søndergård, [tine@flaadevej.dk](mailto:tine@flaadevej.dk), tlf. 44208640.

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Konsulenter:

Lise Pedersen, Ledende overlæge, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Har gennemlæst og kommenteret på udkast til retningslinjen.

Birgit Villadsen, Ledende oversygeplejerske, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Har gennemlæst og kommenteret på udkast til retningslinjen.

Per Bech, Professor, overlæge, Forskningsenheden på Psykiatrisk Center, Region Hovedstadens Psykiatri, Hillerød. Har gennemlæst og kommenteret på udkast til retningslinjen.

### Godkendelse

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

### Dato

Godkendt dato: 1. oktober 2017

Revisionsdato: 1. oktober 2021

Udløbsdato: 30. september 2022

### Bedømmelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring. Bedømmelsesprocessen er beskrevet på: [www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Målgruppe

Sundhedsfagligt personale, der er i kontakt med palliative kræftpatienter.

### Baggrund

Hos patienter i palliativ fase af kræftsygdom er forekomsten af depression større end hos den øvrige befolkning (1,2). Depression hos denne gruppe kan medføre ringere overlevelse (1), livskvalitet (3) og compliance (2) og er formentlig forbundet med større bebyrdelse af de pårørende og af sundhedsvæsenet (4). Der er imidlertid et sammenfald af symptomer på depression og symptomer på kræftsygdom i palliativ fase (fx træthed, appetitløshed, vægttab og trækken sig fra omgivelserne), hvilket vanskeliggør erkendelse af depression hos denne gruppe (5,6). Samtidig kan symptomer på sorg, som er almindeligt i palliativ fase af kræftsygdom, yderligere vanskeliggøre, at depression opdages tidsnok til, at behandling kan have en effekt (3,5,6).

Det anslås, at depression forekommer hyppigt hos patienter i palliativ fase af kræftsygdom. Prævalensen angivet i en række undersøgelser varierer. En række studier angiver prævalenser på 13-15% (1,2,5,7), mens et andet studie rapporterer 4%-58% (3). Forskning tyder dog også på, at patienter i palliativ fase af kræftsygdom kan have flere andre psykologiske tilstande, som ikke skal behandles som depression (2).

Der er udviklet mange screeningsredskaber, der har haft til hensigt at opspore depression uden samtidig at finde falsk positive tilfælde, men det er kun få, der er udviklet til palliative patienter (8). I en retningslinje udgivet af European Association of Palliative Care (EAPC) i 2010 om håndtering af depression (1) konkluderes, at der ikke er evidens for, at screening har effekt på depression outcomet hos disse patienter. Alligevel anbefales det, at klinikere bør overveje at screene for depression med jævne mellemrum ved hjælp af et screeningsredskab, da det skønnes, at der således vil være mindre risiko for, at tilfælde af depression overses. Flere undersøgelser peger således på, at klinikere ikke udelukkende bør tro på egne evner til korrekt at identificere depression (8).

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

Screening for depression kan ikke stå alene (1,8). Et positivt screeningsresultat for depression bør således aldrig medføre diagnosticering af depression uden yderligere klinisk vurdering og samtale (1). Derudover vil screening i sig selv ikke have nogen effekt uden den rette behandling og opfølgning. I en situation, hvor der ikke er mulighed for at yde den rette behandling og opfølgning, vil screening være meningsløs og uetisk (8). Screening bør derfor altid ledsages af en opfølgingsstrategi i tilfælde af et positivt screeningsresultat.

### Patientgruppen:

Voksne (>18 år) kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats.

### Begrebsafklaring:

Screening: er engelsk, afledn. af *screen* sigte, sortere. Screening er en procedure til tidlig opsporing af skjulte sygdomme i en afgrænset befolkningsgruppe. Screening anvendes mhp. at påbegynde en tidlig behandling af alvorlige sygdomme (10).

### Depression:

Depression defineres som en psykisk lidelse kendetegnet af vedvarende forsænket stemningsleje, nedsat energi og aktivitetsniveau, samt nedsat evne til at glæde sig eller føle interesse for omgivelserne. Koncentrationsevnen er svækket, og der er udtalt træthed og uoverkommelighedsfølelse.

Sværhedsgraden af depression vurderes ud fra antallet og varigheden af tilstedeværende kerne- og ledsagesymptomer og kan derfor fremstå klinisk meget forskelligt. Sværhedsgraden gradueres i mild, moderat eller svær reaktion ved at man forhører sig om de depressive symptomers intensitet og varighed (11).

Kernesymptomer: 1) Nedtrykthed, 2) Nedsat lyst eller interesse, 3) Nedsat energi eller øget træthed.

Ledsagesymptomer: 1) Nedsat selvtillid eller selvfølelse, 2) Selvbeprejdelse eller skyldfølelse, 3) Tanker om død eller selvmord, 4) Tænke- eller koncentrationsbesvær, 5) Agitation eller hæmning, 6) Søvnforstyrrelser, 7) Appetit – eller vægtændring.

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

Der skal være mindst to kernesymptomer og mindst to ledsagesymptomer til stede i minimum 2 uger, før diagnosen stilles (12).

ICD-10 (International Classification of Diseases), er et diagnosesystem udviklet af WHO og er det redskab sammen med DSM-IV (Diagnostic and statistical manual og mental disorders) som oftest anvendes til at stille en depressionsdiagnose.

Specialiseret palliativ indsats: Varetages af den del af sundhedsvæsenet, som har palliation som hovedopgave, eksempelvis palliative teams, palliative afdelinger og hospice (13).

ROC-curve: En receiver operating characteristics (ROC) kurve er en grafisk præsentation af forholdet mellem sensitivitet og specificitet. Kurvens værdier er en kombination af sensitivitet og 1-specificitet for varierende cut-off-værdier for en skala med justerbare cut-off-værdier. Arealet under ROC kurven (area under the curve; AUC) er et mål for den diagnostiske nøjagtighed af diagnostiske tests. Jo større et areal under kurven, jo højere grad af diagnostisk nøjagtighed (14).

### Patientperspektiv:

Det har ikke været muligt at finde litteratur om patientperspektivet ved screening for depression hos kræftpatienter i palliativ indsats. Imidlertid er der tale om alvorligt syge patienter, og forholdsvis korte screeningsværktøjer vil dermed formentlig være at foretrække. Således viser forskning blandt bl.a. indlagte medicinske patienter, at korte spørgeskemaer generelt har en højere grad af accept end lange spørgeskemaer (15). I forhold til patienternes accept af screeningsredskaber viser studier fra almen praksis, at patienter generelt er mere positivt stemt end klinikerne. Således vurderede størstedelen af lægerne i en tysk undersøgelse af "the Patient Health Questionnaire (PHQ9)", at spørgeskemaet var for langt og for tidskrævende. Endvidere vurderede 75% af lægerne det til at være upraktisk mod kun 25% af patienterne (16). Derudover tyder studier på, at graden af depression kan have betydning for patientens accept af at deltage i screening (15).

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Problemstilling:

Som følge af den høje forekomst af depression hos patienter i palliativ indsats anbefales det i EAPC-guidelinen, at klinikere bør overveje at screene for depression i denne patientgruppe (1). I guidelinen præsenteres en række hyppigt anvendte screeningsinstrumenter, men der bliver ikke fremhævet ét fremfor et andet. Der er derfor relevant at undersøge, om der i den nyeste litteratur på området er evidens for at kunne fremhæve et screeningsinstrument fremfor et andet, som vil kunne anvendes til at optimere indsatsen med at opspore depression hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats med henblik på efterfølgende diagnosticering og håndtering.

### Formål

Formålet med den kliniske retningslinje er at optimere opsporingen af depression hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats.

### Metode

Fokuseret spørgsmål:

1. Hvilken evidens er der for, at et screeningsredskab i forhold til et andet screeningsredskab med højere sensitivitet og specificitet kan opspore depression hos patienter  $\geq 18$  år med kræftsygdom i palliativ fase.

### Litteratursøgning og strategi:

European Association of Palliative Care (EAPC) har i 2010 udgivet guidelinen "The management of Depression in Palliative Care", som indeholder anbefalinger for håndtering af depression hos palliative patienter. Heri indgår også anbefalinger for screening, diagnostik og vurdering af depression hos palliative patienter. Der er ikke foretaget en systematisk litteratursøgning for den del af EAPC guidelinen, der omhandler screening for depression, men der er foretaget ikke-systematiske

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

litteratursøgninger og udvalgt evidens (17), som efterfølgende er blevet vurderet i en konsensusproces af internationale eksperter med specialistviden og -erfaring på området. En række videnskabelige artikler er udgivet i forbindelse med guidelinen (6, 17), og de danner sammen med den refererede litteratur evidensgrundlaget for EAPC-guidelinen.

Med henblik på at afdække den nyeste evidens på området siden udgivelsen af EAPC-guidelinen er der til indeværende retningslinje foretaget en systematisk litteratursøgning, der går tilbage til 2008.

### Søgeord og MESH-termer

Søgeord er afgrænset og udvalgt i forhold til det fokuserede spørgsmål. Ordene er valgt med udgangspunkt i MESH-termer fra PubMed databasen. Når der ikke fandtes MESH-termer blev der anvendt fritekst søgeord.

Søgning i øvrige baser er sket med størst mulig overensstemmelse med MESH-terminerne og søgeord i PubMed.

Følgende søgeord blev kombineret (se også bilag 1 for detaljeret søgestrategi):

- ROC Curve[MeSH Terms] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR Diagnosis [MeSH Terms] OR screening OR mass screening[MeSH Terms] OR scale[Title/Abstract] OR accuracy [Title/Abstract] OR receiver-operator OR specificity[Title/Abstract] OR sensitivity [Title/Abstract]
- depression OR depression [MeSH Terms] OR depressive disorder [MeSH Terms]
- terminally ill [MeSH Terms]) OR "advanced cancer" OR palliative care [MeSH Terms] palliative

### Anvendte søgedatabaser

Der er foretaget systematisk søgning i følgende databaser:

- PubMed
- EMBASE
- PsycInfo
- COCHRANE
- CINAHL



## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Afgrænsninger (limits)

Der er søgt tilbage til 01.01.2008. Der blev ikke yderligere afgrænset i forhold til alder, sprog, studiedesign eller andet med henblik på at finde så meget relevant litteratur som muligt.

### Tidspunkt for litteratursøgning

Litteratursøgninger er foretaget juni-august 2015. Litteratursøgningerne er senest opdateret august 2016, hvilket ikke resulterede i yderligere relevante referencer (se bilag 1 for detaljeret søgestrategi foretaget juni-august 2015).

### Udvælgelse og vurdering af litteratur

Der blev opstillet følgende inklusions- og eksklusionskriterier til udvælgelse af studier.

Kriterier for inklusion:

- Studier, der undersøger validiteten af værktøjer til screening for depression hos kræftpatienter i palliativ indsats.
- Studier på dansk, engelsk, norsk eller svensk.
- Blinding af resultatet af referencestandard ved måling af screeningsværktøjet.
- Studier, der har anvendt diagnostisk interview ud fra DSM eller ICD-kriterier som referencestandard for depression.

Kriterier for eksklusion:

- Studier, der ikke har anvendt diagnostisk interview ud fra DSM eller ICD-kriterier som referencestandard, eksempelvis en anden skala.

Litteratursøgningen i databaserne foretaget juni-august 2015 gav 2505 hits (inklusive gengangere). Med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål og inklusions- og eksklusionskriterier blev 73 studiers titler og abstracts vurderet for relevans. Heraf blev 30 abstracts vurderet til at være interessante og blev fundet i fuldtekst (bilag 2).

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

Udvælgelsen af studier blev foretaget med afsæt i de fokuserede spørgsmål samt in- og eksklusionskriterier. Årsagerne til, at studier blev fravalgt var enten pga. de ikke kunne besvare det fokuserede spørgsmål, ikke opfyldte inklusionskriterierne eller pga. store metodiske svagheder i studierne.

EAPC guidelinen (1) og seks studier, herunder en meta-analyse af Mitchell et al, 2012 (8) og en Delfi-undersøgelse (6) opfyldte inklusionskriterierne og er endeligt medtaget i retningslinjen.

### Vurdering af litteratur:

De udvalgte studier er vurderet ved hjælp af Sekretariatet for Referenceprogrammets (SfR) checklister. Alle artikler er kritisk kvalitetsvurderet af mindst to medlemmer af arbejdsgruppen med forskningsmæssig kompetence. Ved uenighed blev tredjepart inddraget indtil opnåelse af konsensus.

EAPC guidelinen "The management of Depression in Palliative Care" er kvalitetsvurderet ved hjælp af AGREE II instrumentet. Tre personer fra arbejdsgruppen foretog først individuelle vurderinger og sammenholdt herefter resultaterne (bilag 3). Guidelinen blev vurderet til at være af moderat kvalitet, og indgår som en del af evidensgrundlaget i denne retningslinje.

Som følge af manglende evidens på området og metodiske svagheder ved den eksisterende evidens er anbefalingerne i denne retningslinje blevet til ved en konsensusbeslutning (evidensniveau D) i arbejdsgruppen på baggrund af den eksisterende litteratur. Der er nedenfor redegjort for de metodiske svagheder ved den identificerede meta-analyse (8), som bevirker, at vi ikke udelukkende kan anvende denne som evidensgrundlag for anbefalingen. Endvidere er der beskrevet de identificerede primærstudier, der er publiceret efter afslutningen af litteratursøgningstidspunktet i Mitchell et al., 2012 (8) samt en Delfi-undersøgelse (6) udført i forbindelse med udarbejdelse af EAPC-guidelinen. Slutteligt har vi redegjort for overvejelserne indgået i udvælgelsen af skalaen til anbefalingen.

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Litteraturgennemgang

#### Mitchell et al., 2012 (8):

I et systematisk review inkl. meta-analyse fra 2012 undersøger Mitchell et al. valideringsstudier vedrørende otte screeningsredskaber til identifikation af depression hos cancerpatienter i forhold til ICD-10/DSM-IV kriterierne. Meta-analyserne er opdelt på to grupper: ikke-palliative og palliative patientpopulationer. De palliative patientpopulationer inkluderer patienter med fremskreden cancer eller patienter behandlet i palliativ indsats. I meta-analysen blandt palliative patienter bliver følgende skalaer sammenlignet:

- Et spørgsmål (Are you depressed?).
- To spørgsmål ('Low mood' and 'Loss of interest'). Disse to spørgsmål er afledt af de to første diagnostiske kriterier for depression i Diagnostic and Statistical Manual-Fourth Edition (DSM-IV) og the International Classification of Disease Tenth Edition (ICD-10).
- The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS).
- The Hospital Anxiety and Depression Scale – D-udgaven (HADS-D).

Meta-analysen blandt palliative patienter viste, at der var størst nøjagtighed ved brug af to spørgsmål ('low mood' and 'loss of interest') sammenlignet med de øvrige skalaer. Den vægtede sensitivitet var 94,9% (95% CI=85,8%-99,5%), og den vægtede specificitet var 91,1% (95% CI=79,9%-98,0%), baseret på tre studier.

To-spørgsmåls-værktøjet havde endvidere en høj acceptabilitet, idet tidsforbruget blev vurderet til at være under 2 minutter.

I reviewet af Mitchell et al. (8) angives to-spørgsmåls-værktøjet som "low mood" og "loss of interest" samt at disse er afledt af diagnostiske kriterier i DSM-IV og ICD-10, men reviewet af Mitchell et al. indeholder ikke en konkret formulering heraf. Kriterierne i DSM-IV og ICD-10 er heller ikke udformet som specifikke spørgsmål, og den reference der er angivet i Mitchell et al., ved de to screeningsspørgsmål indeholder heller ikke spørgsmålsformuleringer, der tager direkte udgangspunkt i DSM-IV og ICD-10. To ud af de tre primærstudier, der indgår i meta-analysen indeholder heller ikke eksplicite spørgsmålsformuleringer, mens det tredje studie af Payne et al. 2007, (18) har beskrevet

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

spørgsmålsformuleringerne i artiklen: 1. "Are you depressed?" og 2. "Have you experienced loss of interest in things or activities that you would normally enjoy?".

Svagheder ved reviewet af Mitchell et al. (8) er det store antal af studier med små studiepopulationer samt metodiske svagheder i nogle af de inkluderede studier, herunder usikkerhed om, hvorvidt undersøgerne har været tilstrækkeligt blindet. Utilstrækkelig blinding kan medføre bias af resultatet af meta-analysen, og må derfor betragtes som en væsentlig metodisk svaghed. Endvidere er der kun inkluderet skalaer, der er vurderet i mindst to forskellige studier, da dette var et kriterium for at indgå i meta-analyserne.

I bilag 6 har vi i arbejdsgruppen anført sensitivitet og specificitet samt evt. arealet under ROC kurven for de primære studier, der indgår i meta-analysen af Mitchell et al. (8). Endvidere har vi angivet, hvorvidt der har været tilstrækkelig blinding.

### **Rhondali et al., 2015 (19):**

I et valideringsstudie af Rhondali et al. 2015 (19) blev der foretaget en sammenligning mellem fire depressionsskalaer, onkologisk vurdering og et psykiatrisk klinisk interview. Disse blev vurderet i forhold til en depressionsdiagnose bestemt ud fra DSM-IV kriterier. De fire selvrapporterede skalaer til at identificere depression var "the Geriatric Depression Scale-30 (GDS)", "the Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)", "the Distress Thermometer (DT)" og "the Mood Thermometer (MT)". Studiepopulation var udgjort af kvinder med fremskreden ovarie-cancer, som var over 70 år. Patienterne udfyldte på dag 1 ved inklusion i studiet de fire selvrapporterede skalaer. Patienterne blev endvidere vurderet for depression af onkologer. Ti dage efter inklusion blev der foretaget et psykiatrisk klinisk interview, hvor en psykolog med udgangspunkt i en interviewguide konstrueret på basis af DSM-IV kriterier og tre validerede skalaer foretog en klinisk vurdering af, om patienten havde en depression, og slutteligt en vurdering baseret på DSM-IV-kriterierne. Vurderingen ud fra DSM-IV-kriterierne blev anvendt som referencestandard. Det screeningsværktøj, der gav den højeste sensitivitet/specificitet i forhold til DSM-IV-kriterierne var GDS, som havde en sensitivitet på 0.94 og en specificitet på 0.80. Blandt de kliniske vurderinger, blev der ved vurderingen foretaget af psykologen med udgangspunkt i en interviewguide fundet en god

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

sensitivitet/specificitet (1.00/0.71), hvorimod den onkologiske vurdering resulterede i en meget lav sensitivitet (0.13) og en specificitet på 0.82.

Det fremhæves som en svaghed ved studiet, at der ikke blev anvendt egne data til at beregne cut-off points i de forskellige skalaer, men at der blev anvendt cut-off points fra den eksisterende litteratur (19).

### **Juliao et al., 2013 (7):**

I et valideringsstudie af Juliao et al. 2013 (7) blev validiteten af et nyt screeningsværktøj for depression undersøgt blandt 63 palliative patienter (primært cancerpatienter). Screeningsværktøjet bestod af tre spørgsmål, som omhandlede patienternes tids- og livsopfattelse, og det blev valideret op i mod DSM-IV. Resultatet af undersøgelsen var, at det ene spørgsmål blev ekskluderet som følge af lav specificitet, mens sensitivitet og specificitet på de resterende to items tilsammen var henholdsvis 63% og 74%. Area under the ROC curve for de to items var 72% (95% CI: 59%-85%). Studiet var baseret på en forholdsvis lille studiepopulation (7).

### **Taylor et al., 2013 (9):**

I et valideringsstudie af Taylor et al. 2013 blev validiteten af et enkelt spørgsmål som værktøj til screening for depression undersøgt blandt 50 palliative patienter, heraf primært cancerpatienter. Patienterne blev spurgt: "Have you felt depressed most of the day, nearly every day, for two or more weeks?". Validiteten af dette spørgsmål til screening for depression blev undersøgt op imod 'The Mini International Neuropsychiatric Interview', som er et valideret semistruktureret interview for depression baseret på DSM-IV og ICD-10 kriterier. Sensitiviteten af screeningsværktøjet var 0.80, og specificiteten var 0.85. Den positive prædiktive værdi var 0.57, og den negativ prædiktive værdi var 0.94. Begrænsninger ved dette studie var den lille studiepopulation, samt at der kunne gå op til 14 dage mellem vurdering vha. det undersøgte 1-item screeningsværktøj og referencestandard (MINI)(9).

### **Warmenhoven et al., 2012 (3):**

Warmenhoven et al. (3) har i et valideringsstudie blandt 46 patienter med fremskreden kræft sammenlignet to skalaer i forhold til PRIME-MD, som var

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

referencestandarden. PRIME-MD er et struktureret interview baseret på DSM-IV klassifikation for depressive lidelser og er blevet valideret på onkologiske patienter.

De to undersøgte skalaer var:

- Beck-Depression Inventory (BDI-II), som er et selvrapporert spørgeskema med 21 spørgsmål
- Et enkelt screeningsspørgsmål: "Føler du dig deprimeret?" (Are you feeling depressed?)

De fandt, at arealet under ROC-kurven for BDI-II var 0.82 (sensitivitet: 90% og specificitet: 69% ved et cut-off point på 16). Sensitiviteten af det enkelte spørgsmål var 50%, mens specificiteten var 94%. Forfatterne konkluderer, at BDI-II synes at være et tilstrækkeligt screeningsinstrument for depression hos patienter med fremskreden cancer, mens sensitiviteten af et enkelt screeningsspørgsmål var lav (3).

### Rayner et al., 2011 (6)

Som følge af, at opsporing af depression i palliativ indsats er karakteriseret ved en stor mængde af tilgængelige screeningsværktøjer, men meget sparsom evidens, foretog forskningsgruppen bag EAPC retningslinjen (1) en Delfi-undersøgelse publiceret i 2011 med henblik på at få en ekspertvurdering af, hvilket screeningsværktøj, der vurderedes at være mest optimal til at opspore depression hos palliative patienter (ikke kun cancerpatienter). Den internationale ekspertgruppe bestod af 18 fagpersoner med viden om og erfaring med håndtering af depression i palliativ indsats, og var sammensat af syv palliationslæger, seks psykiatere (med erfaring fra det palliative felt), to psyko-onkologer, en adfærdsterapeut, en klinisk psykolog og en alment praktiserende læge. Baseret på eksisterende evidens og i samråd med ekspertgruppen udviklede forskningsgruppen bag EAPC-retningslinjen et Delfi-spørgeskema, som udover andre emner indeholdt en rating af otte forskellige screeningsværktøjer. Ekspertgruppen ratede hvert screeningsinstrument (score fra 0-10) over to omgange med mulighed for ved første runde at foreslå yderligere items, som kunne blive inkluderet i anden runde af Delfi-undersøgelsen. Efter anden runde blev screeningsværktøjerne "et-spørgsmål: Are you depressed?", "to-spørgsmål om low mood and low interest" og HADS-skalaen, udpeget som de mest

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

anvendelige screeningsværktøjer til at opspore depression i palliativ indsats, alle med en median score på 7,0. Derudover blev itemet "Routine informal asking", hvilket blev foreslået af en ekspert i første runde og tilføjet til spørgeskemaet i anden runde, med en median score på 8,5 rated højere end nogen af de formelle screeningsværktøjer. Screening for depression ved brug af et generisk symptomvurderingsværktøj såsom the Palliative Outcome Scale opnåede en median score på 6,5. Endeligt opnåede screeningsværktøjerne the Brief Edinburgh Depression Scale, the Prime-M PHQ-9, the Beck Depression Inventory og the Distress Thermometer alle en median rating på 5,0 eller lavere (6).

### EAPC, 2010 (1):

EAPC udgav i 2010 en international klinisk retningslinje om håndtering af depression i palliativ indsats (se evt. også beskrivelsen af EAPC-retningslinjen i metode-afsnittet).

EAPC-retningslinjens afsnit om opsporing, diagnose og vurdering indeholder tre overordnede anbefalinger, en lang række underpunkter med karakter af anbefalinger samt en oversigt over de hyppigst anvendte screeningsredskaber blandt patienter i palliativ indsats.

De tre overordnede anbefalinger i EAPC-retningslinjen er:

1. Klinikere bør prioritere kognitive/følelsesmæssige symptomer ved opsporing af depression, da fysiske symptomer (eks. vægttab og fatigue) kan være forårsaget af fysisk sygdom eller medicinsk behandling.
2. Klinikere bør overveje screening for depression hos patienter i palliativ indsats. Brug af et screeningsværktøj til opsporing af depression kan hjælpe klinikere med opsporing af depression, men der er ikke evidens for, at brug af screeningsværktøjer forbedrer depression outcomes hos denne patientgruppe.
3. Som følge af, at den psykiske tilstand hos palliative patienter er ustabil, anbefales det, at klinikere løbende skal vurdere depressive symptomer, således at ændringer i humør over tid opspores.

EAPC-retningslinjen fremhæver ikke et specifikt screeningsværktøj fremfor et andet, men angiver de hyppigst anvendte screeningsredskaber samt tilhørende sensitivitet og specificitet:

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

Screeningsværktøj	Sensitivitet	Specificitet
Ét-item "Are you depressed"	0.42-0.86	0.74-0.92
To-item "During the last month, have you been bothered by feeling down, depressed or hopeless?"  "During the last month, have you been bothered by having little interest or pleasure in doing things"	0.91-1.00	0.57-0.86
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) 14 items, 7 for angst, 7 for depression. Ekskluderer somatiske symptomer	0.68-0.92	0.65-0.90
The Brief Edinburgh Depression Scale (BEDS) 6 items, der dækker skyld, søvnløshed, frygt, tristhed, ikke i stand til at håndtere (cope) situationen og tanker om selv-skade.	0.72	0.83

Endvidere fremhæver EAPC-retningslinjen en lang række punkter med karakter af anbefalinger, hvoraf et udvalg med størst relevans for indeværende retningslinje er medtaget her:

- For at undgå unødigt belastning af patienterne, kan det overvejes at bruge en generisk skala til vurdering af symptomer, som inkluderer et eller flere spørgsmål om humør og/eller depression (fx the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), the Palliative care Outcome Scale (POS)), eller en overordnet skala til måling af livskvalitet (fx EORTC QLQ (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire)).



## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

- Klinikere bør være fortrolige med at spørge til patienternes psykiske velbefindende som en del af den rutinemæssige vurdering af patienten. Hvis patientens svar indikerer depression, bør det overvejes også at anvende et screeningsværktøj, der specifikt vedrører depression.
- Screening bør altid suppleres med en opfølgingsstrategi.
- Hvis der svares bekræftende på screeningen for depression, følges op med klinisk interview med henblik på diagnosticering.
- Nogle screeningsværktøjer kan endvidere anvendes til at vurdere graden af depression.
- Pårørende kan spille en vigtig rolle i opsporingen af depression, og det anbefales at spørge patienternes pårørende eller omsorgspersoner om patientens humør.
- Hos patienter med kommunikationsvanskeligheder (eks. sensoriske problemer, indlæringsvanskeligheder) kan det overvejes at anvende 'the Distress Thermometer' samt at spørge pårørende eller omsorgspersoner om patientens symptomer.

### Sensitivitet og specificitet i inkluderede studier

Som følge af de metodiske svagheder i reviewet Mitchell et al., 2012 (8) har vi gennemgået studierne inkluderet i reviewet enkeltvis for hhv. sensitivitet og specificitet samt AUC for ROC-kurven, ved de studier, der har rapporteret dette samt status for blinding. Resultaterne fra studier publiceret efter udgivelsen af Mitchell et al. 2012 er ligeledes rapporteret (se bilag 6).

Af gennemgangen fremgik det (bilag 6), at sensitiviteten og specificiteten ved brug af ét spørgsmål ligger mellem hhv. 0,50-0,80 og 0,72-0,94 (3, 9, 18, 20), hvis man ser bort fra de studier, hvor der er utilstrækkelig blinding. Der er kun ét studie, der undersøger to-spørgsmåls-værktøjet, som med sikkerhed er tilstrækkeligt blindet (18). I dette studie bliver der fundet en forholdsvis høj sensitivitet på 0,91, mens specificiteten er på 0,68 ved brug af to-spørgsmåls-værktøjet til screening for depression. For de øvrige skalaer afhænger den givne sensitivitet og specificitet af det i artiklen valgte cut-point for case-definition af depression. I tabellen (bilag 6) har vi angivet det sæt af sensitivitet og specificitet, som i den givne artikel fremhæves som det mest optimale og/eller givne ud fra skalaen, og det valgte cut-off er anført i tabellen. Her ses, at for Hospital Anxiety and Depression skalaen (HADS) fordeler sensitiviteten og specificiteten sig mellem henholdsvis 0,50-0,73

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

og 0,67-0,81 ved studier med tilstrækkelig oplysning om blinding (19,21), og ved brug af de to subskalaer fordeler sensitiviteten og specificiteten sig mellem hhv. 0,16-0,82 og 0,74-0,97 for HADS-D (21, 22) og på 0,82 og 0,75 for HADS-A (21). Studier, der har undersøgt Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) samt en forkortet version af EPDS, finder sensitivitet og specificitet mellem hhv. 0,70-0,81 og 0,83-0,74 (20, 23, 24). Ét studie finder en sensitivitet og specificitet på hhv. 0,90 og 0,69 ved brug af Beck-Depression Inventory (BDI-II) (3). Et andet studie undersøger den korte version af Beck Depression Inventory (BDI-SF) og finder en sensitivitet og specificitet på hhv. 0,84 og 0,63 (22). Af øvrige skalaer fremhæves her the Geriatric Depression Scale-30 (GDS), som i et studie af Rhondali et al. 2015, viser en sensitivitet og specificitet på 0,94 og 0,80 (19).

Således ses, at de skalaer, der opnår den højeste sensitivitet sammenholdt med specificiteten (med vægt på sensitiviteten) som værktøj til screening for depression hos palliative cancerpatienter er hhv. GDS, BDI-II og to-spørgsmålsværktøjet. Disse tre skalaer er dog kun undersøgt i hver ét studie, når ikke-blindede studier ekskluderes. Både GDS og BDI-II involverer et forholdsvist højt tidsforbrug, idet der er 30 spørgsmål i GDS og 21 i BDI-II, hvorimod to-spørgsmål-værktøjet er et simpelt screeningsinstrument med et lavt tidsforbrug.

### Opsamling

Evidensgrundlaget for screening for depression hos palliative kræftpatienter består således at en meta-analyse, en række enkeltstudier, der hver især undersøger forskellige skalaer, samt en Delfi-undersøgelse og en retningslinje udarbejdet af EAPC. Meta-analysen er behæftet med væsentlige metodiske svagheder, idet der kan være inkluderet studier i meta-analysen, som ikke har været tilstrækkeligt blindet. Derudover er der ikke givet en direkte formulering af de to screeningsspørgsmål (low mood and loss of interest). Enkeltstudierne publiceret efter udgivelsen af meta-analysen af Mitchell et al, evaluerer en række forskellige skalaer, som er gengivet i retningslinjen samt i bilag 6.

I EAPCs Delfi-undersøgelse er der blandt ekspertpanelet størst tilslutning til "informal asking", som indebærer, at der spørges uformelt til patientens humør som en del af en mere omfattende symptomvurdering. Imidlertid peger en række andre undersøgelser på, at usystematisk vurdering er forbundet med en meget lav grad af sensitivitet, og dermed, at mange tilfælde af depression ikke bliver

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

opsøret (8, 19). I arbejdsgruppens gennemgang af de enkelte studier blev der fundet den højeste sensitivitet og specificitet ved skalaerne GDS, BDI-II og to-spørgsmåls-værktøjet, men kun to-spørgsmåls-værktøjet har et lavt tidsforbrug.

Der er således undersøgt en række skalaer, men der er ikke evidens af tilstrækkelig høj metodisk kvalitet til at konkludere, at den ene skala er bedre end den anden til opsporing af depression hos palliative kræftpatienter. På baggrund af den foreliggende evidens har vi i arbejdsgruppen truffet en konsensusbaseret beslutning om at anbefale skalaen med de to spørgsmål, ud fra følgende argumenter:

1. Det er den skala, der estimeres som mest nøjagtig i Mitchell et al. 2012
2. Når man sorterer de studier fra, der ikke er tilstrækkelig blindet eller hvor der er usikkerhed herom, så er det ene studie med tilstrækkelig blinding, som anvender skalaen med de to spørgsmål ét af de studier, der har en høj sensitivitet sammenlignet med de øvrige skalaer (se tabel 6)
3. Samtidig er det en af de skalaer, som scorer højt i Delfi-undersøgelsen.
4. Et yderligere argument for at vælge to-spørgsmåls-skalaen fremfor eksempelvis BDI eller GDS er, at det er et mindre tidskrævende instrument, hvilket vi vægter højt af hensyn til målgruppen for retningslinjen bestående af alvorligt syge kræftpatienter.

Som redegjort for tidligere er der ikke anført de specifikke formuleringer af to-spørgsmålsskalaen i Mitchell et al. 2012. Vi har i arbejdsgruppen derfor valgt at anvende formuleringerne fra studiet af Payne et al., 2007 (18) som er det blinde studie, der anvender de to spørgsmål, som på engelsk lyder 1. "Are you depressed?" og 2. "Have you experienced loss of interest in things or activities that you would normally enjoy?". Dette oversætter vi til:

	Ja	Nej
- Er du deprimeret?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Har du oplevet manglende interesse for ting eller aktiviteter, som du normalt oplever glæde ved?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

Et positivt screeningsresultat (dvs. mistanke om depression) opnås, hvis patienten svarer ja til ét eller begge spørgsmål.

### Anbefalinger

Som følge af utilstrækkelig evidens på området og metodiske svagheder ved den eksisterende evidens er anbefalingerne i denne retningslinje blevet til ved en konsensusbeslutning (evidensniveau D) i arbejdsgruppen på baggrund af den eksisterende litteratur.

Med henblik på opsporing af depression hos voksne kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats kan følgende to spørgsmål anvendes (18) **D**:

	Ja	Nej
- Er du deprimeret?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Har du oplevet manglende interesse for ting eller aktiviteter, som du normalt oplever glæde ved?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvis patienten svarer ja til ét eller begge af de to spørgsmål, skal der følges op med et klinisk interview med henblik på diagnosticering af depression (for yderligere uddybning af indholdet i klinisk interview, samt eksempler på spørgsmål, henvises til EAPC-retningslinjen (2010) (1).

### Overvejelser i forbindelse med implementering

Der skal afsættes tid og ressourcer til implementering af retningslinjens anbefalinger i klinisk praksis, herunder lokal tilpasning og instruktion til relevante fagpersoner. Se evt. Sundhedsstyrelsen håndbog til implementering af nationale kliniske retningslinjer, der indeholder en række gode råd, metoder og værktøjer til implementeringsarbejdet (25).

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Monitorering af retningslinjens anbefalinger

Standard:  $\geq 80\%$  af alle patienter i specialiseret palliativ indsats er blevet screenet for depression ved brug af de to anbefalede spørgsmål.

Indikator: Andelen af patienter i specialiseret palliativ indsats, der er blevet screenet for depression ved brug af de to anbefalede spørgsmål.

Monitorering: Journal audit

### Referencer

1. Rayner L, Higginson IJ, Price A, Hotopf M. The management of depression in palliative care. European clinical guidelines. EAPC 2010.
2. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N,. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 2011a;12(2):160–174.
3. Warmenhoven F, van Rijswijk E, Engels Y, Kan C, Prins J, van Weel C, Vissers K. The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2012;20:319-324.
4. Crawford GB, Robinson JA. The geriatric depression scale in palliative care, *Palliat Support Care* 2008;6:213–223.
5. Asghar-Ali AA, Wagle, KC, Braun UK. Depression in terminally ill patients: dilemmas in diagnosis and treatment. *J Pain Symptom Managet* 2013;45: 926-933.
6. Rayner L, Price A, Hotopf M, Higginson IJ. Expert opinion on detecting and treating depression in palliative care: a Delphi study. *BMC Palliat Care* 2011;10:10.
7. Julião M, Oliveira F, Nunes B, Barbosa A. Time and life perception in the terminally ill: its utility in screening for depression. *J Palliat Med* 2013;16:1433-7.
8. Mitchell AJ, Meader N, Davies E, Clover K, Carter GL, Loscalzo MJ, Linden W, Grassi L, Johansen C, Carlson LE, Zabora J. Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: Evidence based

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

- recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group. *Journal of Affective Disorders* 2012;140:149-160.
9. Taylor L, Lovell N, Ward J, Wood F, Hosker C. Diagnosis of Depression in Patients Receiving Specialist Community Palliative Care: Does Using a Single Screening Question Identify Depression Otherwise Diagnosed by Clinical Interview? *J Palliat Med* 2013;16:1140-1142.
  10. Gyldendal, Den store Danske.  
[http://denstoredanske.dk/Krop, psyke og sundhed/Sundhedsvidenskab/Sa mfundsmedicin/screening nov. 2015](http://denstoredanske.dk/Krop,_psyke_og_sundhed/Sundhedsvidenskab/Sa_mfundsmedicin/screening_nov.2015)
  11. Videbech, P. Kjølbye, M. Sørensen, P. Vestergaard (red.) *Psykiatri. En lærebog om voksnes psykiske sygdomme*. FADL's Forlag, København, 2014
  12. WHO ICD-10. Munksgaard, København 2000
  13. Sundhedsstyrelsen, *Anbefalinger for den palliative indsats*, 2011  
<http://sundhedsstyrelsen.dk/~media/3B57BB8B65014D73B47A7023546B4A62.ashx>. Nov 2015
  14. Hajian-Tilaki, K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med*. 2013; 4: 627–635.
  15. Mitchell AJ, Vahabzadeh A, Magruder K. Screening for distress and depression in cancer settings: 10 lessons from 40 years of primary-care research. *Psycho-Oncology* 2011;20:572–584
  16. Bermejo I, Niebling W, Mathias B, Harter M. Patients' and physicians' evaluation of the PHQ-D for depression screening. *Prim Care Community Psychiatry* 2005;10:125-131.
  17. Rayner L, Price A, Hotopf M, Higginson IJ. The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care. *Eur J Cancer* 2011;47:702-12.
  18. Payne A, Barry S, Creedon B, Stone C, Sweeney C, O' Brien T, O' Sullivan K. Sensitivity and specificity of a two-question screening tool for depression in a specialist palliative care unit. *Palliat Med*. 2007;21:193-8.
  19. Rhondali W, Freyer G, Adam V, Filbet M, Derzelle M, Abgrall-Barbry G, Bourcelot S, Machavoine JL, Chomat-Neyraud M, Gisserot O, Largillier R, Le Rol A, Priou F, Saltel P, Falandry C. Agreement for depression diagnosis between DSM-IV-TR criteria, three validated scales, oncologist assessment, and psychiatric clinical interview in elderly patients with advanced ovarian

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

- cancer. Clin Interv Aging 2015;10:1155-1162.
20. Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F. A prospective study to compare three depression screening tools in patients who are terminally ill. Gen Hosp Psychiatry. 2004;26:384-9.
  21. Le Fevre P, Devereux J, Smith S, Lawrie SM, Cornbleet M. Screening for psychiatric illness in the palliative care inpatient setting: a comparison between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the General Health Questionnaire-12. Palliat Med. 1999;13(5):399-407.
  22. Love AW, Grabsch B, Clarke DM, Bloch S, Kissane DW. Screening for depression in women with metastatic breast cancer: a comparison of the Beck Depression Inventory Short Form and the Hospital Anxiety and Depression Scale. Aust N Z J Psychiatry. 2004;38:526-31.
  23. Lloyd-Williams M, Friedman T, Rudd N. Criterion validation of the Edinburgh postnatal depression scale as a screening tool for depression in patients with advanced metastatic cancer. J Pain Symptom Manage. 2000;20:259-65.
  24. Lloyd-Williams M, Shiels C, Dowrick C. The development of the Brief Edinburgh Depression Scale (BEDS) to screen for depression in patients with advanced cancer. J Affect Disord. 2007 99:259-64
  25. Sundhedsstyrelsen. Implementering af Nationale kliniske retningslinjer. Håndbog med hjælpværktøjer.  
<https://www.sst.dk/da/nkr/~media/6784D55D6037426094CF2616C592047D.ashx> . Hentet december 2016.

## DMCG-PAL

- Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats

### Bilag

Bilag 1: Detaljeret litteratursøgningsstrategi

Bilag 2: Flowchart

Bilag 3: AGREE II vurdering af retningslinjen fra EAPC (2010)

Bilag 4: Tjeklister

Bilag 5: Evidenstabel

Bilag 6: Tabel med oversigt over sensitivitet og specificitet i alle inkluderede studier

Bilag 7: Resume

### Redaktionel uafhængighed

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

### Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.