

MONTGOMERY ÅSBERG DEPRESSION RATING SCALE (MADRS): En brukerveiledning

8.9.2016

**Ulrik Fredrik Malt**

Overlege dr.med., Avdeling for forskning og undervisning, NEVROKLINIKKEN, Oslo Universitetssykehus og professor emeritus (psykiatri, psykosomatisk medisin), Det medisinske fakultet, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

u.f.malt@medisin.uio.no

Beskrivelse

MADRS er en 10-punkts graderingsskala av depresjon for fagpersonell. Graderingen skal baseres på et klinisk intervju som beveger seg fra bredt formulerte spørsmål om symptomer til mer detaljerte spørsmål som tillater en presis vurdering av alvorlighetsgrad. Det er ytterst sjelden man treffer på en deprimeret pasient som ikke kan vurderes ut fra spørsmålene i skjemaet. Hvis man ikke kan få et klart svar fra pasienten skal alle relevante ledetråder så vel som informasjon fra andre kilder brukes som grunnlag for graderingen i tråd med vanlig klinisk praksis. Eksempler er opplysninger fra pårørende og pleiepersonell.

[Det finnes også en fullt ut strukturert versjon (dvs at det er ferdig formulerte spørsmål til pasienten) (Williams JB & Kobak KA, 2008). Spm som inngår i den norske strukturerte versjonen er gjengitt senere i denne veiledningen].

Bruksområde

MADRS brukes for å måle dybden av en depressiv tilstand og som hjelpemiddel for å følge opp en behandling. MADRS sier ikke noe om årsaken til symptomene, f.eks. om symptomene forekommer som ledd i en schizofren lidelse eller er uttrykk for en legemlig sykdom som direkte eller indirekte påvirker sentralnervesystemet. MADRS kan derfor ikke brukes som en diagnostisk skala, selv om den kan være til hjelp i en diagnostisk utredning.



Ved psykoser hvor pasienten har liten innsikt og hos pasienter med psykisk utviklingshemming har MADRS redusert validitet. I slike situasjoner er det særlig viktig å skaffe informasjon fra andre kilder (pårørende, personale). Også spørreskjemaer er lite valide ved psykoser og psykisk utviklingshemming. Det gjelder derfor også spørreskjemaversjonen av MADRS. Men MADRS kan brukes ved lette demenstilstander. Ved moderat til alvorlig demens kan resultatet ofte bli upålitelig dersom man kun baserer skåringen kun på intervju med pasient uten alternative informasjonskilder.

Merk

Praktiserende leger lar ofte pasienten selv fylle ut intervjuversjonen av MADRS. Det anbefales ikke. Hvis legen mener at hun eller han ikke har tid til å intervju pasienten, er det bedre at de gir den versjonen som er laget for at pasienten selv skal krysse av svarene (Svanborg et al, 2001). Hvis man ikke ønsker å bruke denne (tilgjengelig gjennom Helsebiblioteket), kan man bruke andre selvutfyllingsskjemaer som er laget spesifikt for å kartlegge depresjonsdybde. Eks. Beck Depression Inventory (BDI) eller Edinburgh Postnatal Depression Rating Scale (EPDRS).

Hospital Anxiety Depression scale (HAD, eller HADS) er et spørreskjema med 7 spørsmål om enkelte aspekter ved depresjon og 7 spørsmål om stressrelaterte symptomer kalt angst. Det har vært mye brukt i allmennpraksis. Men HAD er ikke depresjonsspesifikt, men mer et spørreskjema som fanger opp psykopatologi generelt. Ved mange typer depresjoner kan også angstskåren være høyere enn depresjonsskåren. HAD er derfor ikke egnet for å vurdere depresjonsdybde.

Brukervennlighet

MADRS er lett å administrere for fagpersoner med noe opptrening og akseptabel for pasientene. Man foretar et semistrukturert intervju og kan bruke opplysninger fra andre i tillegg. Intervjuet tar vanligvis 5 – 15 minutter avhengig av hvor mye man lar pasienten utdype sine plager.

Validitet (gyldighet)

Valideringsstudiene er i stor grad basert på sammenligning med Hamiltons depresjonsskala og erfarne klinikers vurderinger av alvorlighetsgrad (Clinical Global Impression – CGI). Hamiltons depresjonsskala (HDRS eller HAM-D) er også basert på et klinisk intervju, men er mer omfattende enn MADRS. HAM-D har tradisjonelt vært gullstandard for vurderinger av depresjonsskalaers gyldighet.

MADRS totalskår korrelerer godt med totalskår for Hamiltons depresjonsskala. Også hos eldre og pasienter med lettere grad av demens eller nevrologisk skade (f.eks. hjerneslag) er MADRS godt validert. Samlet sett er med andre ord validiteten av MADRS totalskår god. Det vil si at totalskåren er et gyldig mål på alvorlighet av depressive symptomer.

En valideringsundersøkelse basert på 660 voksne pasienter med "unipolare" depresjoner der man brukte tradisjonelle tester for psykometriske egenskaper så vel som item-respons-teori viste at MADRS var internt konsistent med én depresjonsfaktor og derfor bedre egnet enn HAM-D som ikke var intern konsistent og lite egnet for polikliniske pasienter (Uher R et al, 2008). Men selv om MADRS er akseptabel ut fra item-response teori, mener noen likevel at MADRS ikke er optimal fra ut fra dette perspektivet (f.eks. Adler et al, 2012). Brukt i klinisk virksomhet har dette imidlertid ingen stor praktisk betydning.

MADRS er følsom for forandringer og er derfor brukbar som mål på behandlingseffekt. MADRS er i dag også den mest brukte skalaen for å vurdere depresjonsdybde og respons på behandling, spesielt i studier som vurderer effekten av legemidler. Men en kortversjon av MADRS, se senere, er sannsynligvis mer sensitiv for endring.

Reliabilitet (pålitelighet)

Bruk av MADRS krever opptrening (se f.eks. Schmidtke et al, 1988). Ikke minst uerfarne behandlere som ikke er vant til å vurdere depressiv symptomatologi eller som ikke har lang klinisk erfaring kan lett få skårer som avviker fra erfarne brukere:

- Uerfarne fagpersoner gjennomfører som regel mindre gode intervjuer. Opptrening innebærer med andre ord at vedkommende må gjennomføre MADRS-intervjuer mens en erfaren intervjuer hører på og samtidig også skårer intervjuet. Det er utilstrekkelig at opptreningen kun består i at «eleven» skårer bånd.
- Uerfarne mangler den erfaring og kunnskap om ulike manifestasjoner av depresjoner som trengs for å følge opp med tilleggsspørsmål der hvor pasientens svar ved de første spørsmål er for vage til å gi en rimelig sikker skår.
- Uerfarne tenderer dessuten til systematisk å skåre lavere enn mer erfarne. Uerfarne har lett for å «forstå» hvorfor pasienten har symptomer eller plager (tolkning). Det kan gi for lav skår. Andre ganger kan man vektlegge informasjon som ikke skal inngå i en MADRS vurderingen (f.eks. om pasienten er i arbeid eller ikke, såkalt halo-effekt). Dermed skåres symptomer og plager av og til for høyt, av og til for lavt.
- Uerfarne kan også lett glemme at **det er pasientens subjektive angivelser som skal skåres ved spm 2-10; ikke behandlers egen vurdering av hvor deprimert pasienten er.** (Intervjuers egen opplevelse skåres på spm 1).

Ved adekvat trening er det erfaringsmessig lett å oppnå god interrater reliabilitet (enighet mellom to eller flere bedømmere) tilsvarende en intraklassekoeffisient (ICC = mål på enighet mellom to eller flere bedømmere) på $ICC \geq 0.70$. Høy interrater reliabilitet kan også oppnås hos ikke-spesialister ved noe trening (Malt et al, 1999).

En opptrening i pålitelig bruk av MADRS må inkludere en gjennomgang av prinsippene for skåring (se senere) og skåring av minst 10 intervjuer hvor det foreligger en fasit man sammenligner skåren til hver enkelt med. Fasiten kan være erfarne MADRS-skårerens resultat eller ekspertvurderinger (tilgjengelige via opptreningsbånd med angivelser av skårer laget av legemiddelfirmaer).

Praktisk bruk

Det kliniske intervjuet som ligger til grunn for å skåre MADRS skal bevege seg fra **bredt formulerte spørsmål basert på stikkordene som er anført over skåringsalternativene til etter hvert mer detaljerte spørsmål basert på stikkordene knyttet til tallene (0,2,4,6)**. Gir pasienten et svar som dekker en av disse skårene (0,2,4,6) spør man om symptomer og belastninger tilsvarende en lavere og en høyere skår til man er rimelig sikker på at skåren man velger dekker pasientens opplevelse. Er man i tvil om det skal være f.eks. 2 eller 4, eller 4 eller 6, kan man velge den passende mellomskåren (1,3,5).

Man skal med andre ord **vektlegge pasientens svar uten å tolke disse** hva gjelder selve skåringen. (Det er imidlertid ikke noe i veien for at man i en journal kan knytte egne kommentarer til skåren, f.eks. at pasienten vurderes av intervjuer å under eller overdrive grad av symptombelastning).

Det anbefales å stille spørsmålene i den rekkefølge de forekommer. Intervjuer skal vektlegge tilstanden de **siste tre dagene**. Ved avslutning av intervjuet kan man spørre hvor lenge pasienten har følt det slik for å få en viss oppfatning av varigheten av den depressive episoden.

Ved døgnvariasjon, vektlegg den tid på døgnet hvor pasienten er mest deprimert. Ideelt sett bør også intervjuet gjennomføres på et slikt tidspunkt. Hvis det er døgnvariasjon og man bruker MADRS for å følge pasientens grad av depresjon over tid, er det også viktig at man hver gang forsøker å intervjuer pasienten omtrent på samme tid av døgnet.

Kommentar til skåring av de enkelte ledd («items»)

Spm 2: Rapportert tristhet / depresjon

Det viktigste for å velge skår er graden og intensitet av håpløshet og fortvilelse og hvor lett pasienten kan lysne opp ved ytre omstendigheter. Ved en skår på 5 eller 6 vil stemningsleiet så å si ikke bli påvirket av ytre omstendigheter. Svarer pasienten på dette spm ved å snakke om fortvilelse eller smertefull opplevelse av ikke å kunne føle eller å ha mistet interesse for fritidsinteresser etc, skal dette skåres på spm 8. Utsagn knyttet til selvbepreidelser eller skyldfølelse skal ikke tas med i vurderingen her. Slike utsagn kodes på spm 9 (pessimistiske tanker).

[Husk at enkelte pasienter med bipolare depresjoner kan angi at de ikke er særlig deprimerte. Man vil likevel kunne få tak i alvorligheten av depresjonen ved svarene på spørsmålene 7 (initiativløshet), 8 (evne til å kunne reagere følelsesmessig og/ eller tap av interesser som før gav glede) og 9 (grad av pessimistiske tanker). Disse kan gi høyre skårer selv om spørsmål 2 kan skåres ganske lavt. I tillegg vil det bipolare depresjoner fremkomme - ved ekstra spørsmål- at det er døgnvariasjon (lettere om kvelden) og ofte tidlig morgenoppvåkning. I slike tilfeller må man alltid også spørre om forekomst av hypomani eller mani i sykehistorien (se under).

Spm 3 Indre spenning

Spm 3 omhandler angst som er episodisk og paroxysmal eller mer kronisk. Overskriften «indre spenning» brukes for at pasienten skal fokusere på sine symptomer og plager. Enkelte pasienter vil nemlig kunne angi at de ikke har angst selv om de opplever sterk indre spenning og kroppslige symptomer som inngår i diagnosekriterier for angst. Foreligger det regelrette panikkanfall skåres minst 4.

I stikkordene for «indre spenning» anføres også indre uro. Det siktes her til angstlignende indre uro. Noen pasienter med ADHD kan bruke ord som indre uro i betydningen rastløshet. Men hvis denne uroen ikke er forbundet med andre symptomer på angst, faller dette utenfor definisjonen for «indre spenning» i MADRS.

En bivirkning av antipsykotika kan være manglende evne til å sitte stille. Man føler en indre trang til å bevege seg, kalt akathisi. Dette skiller fra angst ved at en pasient som har akathisi ikke vil angi en indre angstfølelse. Det er mer tale om den uimotståelige trangen til å bevege seg.

Det er mulig å ha høy skår på spm 4 uten at pasienten oppfyller formelle krav til panikklidelse da diagnosen panikklidelse også krever forekomst av en del spesifikke symptomer. Diagnosen krever også en viss varighet og et visst antall panikkanfall i løpet av den siste måneden samt bekymring for å få nye anfall. Alvorlig langvarig angst slik vi kan se det ved uttalt generalisert angst, kodes 5-6 avhengig av intensitet.

Noen pasienter vil ved spm 3 fortelle om panikkliknende angst, eller sikre panikkanfall som kun forekommer i bestemte situasjoner, f.eks. når man er i et kjøpesenter, tar offentlig transport sammen med mange mennesker eller er eksponert for sosiale situasjoner med ukjente mennesker. Foreligger det holdepunkter for denne type angst anbefales i tillegg å spørre spm med tanke på om det f.eks. foreligger agorafobi eller sosial fobi selv om dette ikke er symptomer ved lidelser som faller inn under MADRS eller som MADRS er ment å fange opp.

Spm 4 Søvn

Her er det viktig å spørre om søvnlengde. Man ber pasienten sammenligne med perioden hvor vedkommende har følt seg frisk.

Merk at spørsmålet ikke fanger opp hypersomni som kan forekomme hos noen deprimerte pasienter, kanskje spesielt ved bipolare former for depresjoner. Skår 0 brukes altså både der hvor pasienten angir å sove «som vanlig», men også der hvor pasienten sover mer enn vanlig (hypersomni). Men sover man mer enn vanlig, men søvnen er lett og usammenhengende, er skår 2 relevant. [Hvis det foreligger hypersomni anbefales at man bruker delspørsmål fra Inventory of Depressive Syndromes, alternativ Hamiltons depresjonsskala, se senere omtale].

Hvis pasienten sover ganske bra, men sier at det skyldes at han eller hun tar sovetabletter, skal man likevel skåre hvordan pasienten faktisk sover nå. **Man skal ikke angi hvordan man tror at pasienten ville ha sovot** hvis denne ikke tok sovetabletter eller annen sederende medikasjon (f.eks. alimemazin / Vallergran®; amitriptylin / Sarotex®; trimipramin / Surmontil®; mianserin / Tolvon®; mitazapin / Remeron®; quetiapin / Seroquel® eller plantebaserte legemidler som pasjonsblomst / Sedix® og valerianarot / Valerina® natt).

Spm 5 Nedsatt appetitt

Dette spm har likheter med søvn ved at det kun vektlegges nedsatt appetitt. Dvs at øket appetitt, som forekommer ved en del depresjoner, skåres 0. Noen pasienter svarer at de ikke har lyst på mat selv om de for så vidt ikke vil bruke betegnelsen at maten ikke smaker eller si at de har nedsatt appetitt. Det ikke å ha lyst på mat oppfattes i denne sammenheng som nedsatt appetitt. Øket appetitt eller endringer vekt inngår i IDS (omtales senere).

Spm 6 Konsentrasjonsvanskeligheter

Her bør man alltid spørre om eksempler. F.eks. om pasienten klarer å konsentrere seg om å lese en avis eller bok; kan følge med på TV eller f.eks. få tak i et plott i en krim (hvis de er interessert i det). Svekket hukommelse er som regel en konsekvens av dette, men hukommelse per se inngår ikke i dette spørsmålet. Hvis pasienten klarer å konsentrere seg om samtalen med intervjuer uten problemer, men angir at det kan være vanskelig utenom denne type intervjuer, vil man skåre maks 3-4.

Man skal ikke ta hensyn til hva man måtte mene er årsaken. F.eks. kan en pasient med ADHD ha problemer med å konsentrere seg uavhengig av om det foreligger depresjon eller ikke. Men uansett årsak kodes konsentrasjonsvanskeligheter her hvis det er tilstede.

Spm 7 Initiativløshet

Her bør man også spørre om eksempler. F.eks. det ikke å ha initiativ til å ta en nødvendig telefon eller ikke å klare å initiere betaling av en regning i nettbanken selv om man fornuftsmessig vet at det er nødvendig for å unngå inkasso. Da vil det som regel også være andre tilsvarende problemer som f.eks. det ikke å kunne å ta initiativ til å handle eller lage

mat. En skår på 6 tilsier at pasienten er hjelpetrengende og vil nesten alltid kun ses hos pasienter som er innlagt pga svært dyp depresjon.

Initiativløshet skilles fra manglende energi. Det er det å ta initiativ som er det sentrale ved spm 7, altså «startvanskeligheter». At man måtte mangle fysisk eller psykisk energi til å gjennomføre noe man har tatt initiativ til, kodes ikke i MADRS. [Det finnes mer omfattende graderingsskalaer for depresjon hvor energi fanges opp, f.eks. Inventory of Depressive Syndromes – IDS].

Ubesluttksomhet, manglende evner til å ta bestemmelser, henger ofte sammen med initiativløshet. I noen graderingsskalaer for depresjon her ubesluttksomhet tatt med, men ikke i MADRS. Men pasienter som har betydelig ubesluttksomhet vil som regel også slite med grader av initiativløshet.

Spm 8 Ute av stand til å oppleve følelser

Spørsmålet skilles fra spm 2. I spm 8 er det tale om evne til å kunne reagere følelsesmessig, f.eks. overfor barn eller partner og/eller tap av interesser som vanligvis gir glede, f.eks. fritidssysler. Svaralternativene er litt krøkkete formulert. En skår på 4 betinger ikke nødvendigvis fullstendig tap av følelser eller interesser. Hvis det er fullstendig tap inngår det i betegnelsen «lammelse» slik man kan se det ved depressive stuporlignende tilstander.

Ved for høy dosering av visse legemidler mot depresjoner, særlig SSRI (selektive serotonin reopptakshemmere), kan en pasient oppleve en redusert evne til å føle, f.eks. i betydningen av at man ikke så lett bli følelsesmessig berørt. Mange bruker ordet «avflatet». Ved denne type bivirkninger vil imidlertid pasienten nesten alltid ha bevart sine interesser; de ønsker fortsatt å ha kontakt med venner og bekjente slik de også hadde det tidligere, og de vil også fortsatt kunne glede seg eller føle sinne hvis det måtte være aktuelt. Kun redusert evne til å bli beveget skal altså ikke kodes her.

Det finnes egne skjemaer for å registrere bivirkninger av psykofarmaka hvor dette fanges opp. Eksempel på en graderingsskala for bivirkninger av legemidler som bygger på et intervju er Udvalg for kliniske undersøkelers graderingsskala for bivirkninger av psykofarmaka: UKU-skalaen som ble utarbeidet av Skandinavisk selskap for psykofarmakologi (nå kalt Scandinavian College of Neuropsychopharmacology. Denne finnes også i en spørreskjemaversjon beregnet på utfylling av pasientene selv.

Det må tilføyes at en skår på 5 eller 6 kun sees ved de mest alvorlige depresjoner. Det er ofte en indikasjon på at det foreligger en bipolar form for depresjon. Kan pasienten selv overhodet ikke svare dekkende på dette leddet, kan man legge vekt på pårørendes opplevelse (eller hvis pasienten er innlagt, ansattes opplevelse).

Spm 9 Pessimistiske tanker

Spesielt kvinner kan på dette spm svare at de har en følelse av ikke å strekke til i forhold til familien. Hvis de bebreider seg for det, oppfattes dette som uttrykk for pessimistiske tanker (skyld, selvbekreidelse) og vil vanligvis innebære en skår i spekteret 1-3 avhengig av

alvorlighet og omfang. En skår på 4 forutsetter klart urimelige opplevelse av skyld og synd, f.eks. det å ha syndet mot «Gud» eller «Allah», dog uten at forestillingene må sies å være psykotiske (husk kulturelle variasjoner i å uttrykke skyld).

Hvis de pessimistiske forestillingen antar psykotiske dimensjoner (f.eks. at man vil i fremtiden bli pint til døde, arrestert fordi man er et dårlig menneske eller at kroppen råtner av samme grunn) kodes 5 eller 6. Psykotisk depresjon ses oftere ved bipolare enn unipolare (ikke-bipolare) depresjoner.

En generelle følelse av håpløshet, som er typisk ved dypere depresjoner, skal ikke kodes her, men på spm. 2.

Spm 10 Selvmordstanker

Også her er det viktig å spørre om eksempler. F.eks. om pasienten har tenkt på selvmordsmetode, evt. funnet frem tabletter, tau for henging osv. Det å få dette verbalisert er i seg selv selvmordsrisikoreduserende. Man bærer ikke fortvilelsen alene. Noen vil bare si at de er lei av livet, uten å ha tanker om å ta sitt eget liv. Det vil vanligvis bli skåret 1.

Spørsmål 10 (selvmordstanker) er sensitivt og derfor godt egnet til løpende å vurdere selvmordsfare (Ballard et al, 2015). Men foreligger det høy skår på spm 10 bør man alltid gjøre en bredere selvmordsrisikovurdering enn det som spm 10 innebærer. Se f.eks. Mehlum 2014.

Spm 1 Ytre tegn på tristhet

Spm handler om intervjuers egen opplevelse av pasientens *depresjonsdybde* basert på observasjon under intervjuet. Ordet «tristhet» er derfor egentlig litt misvisende. Her står intervjuer fritt til å skåre sin egen opplevelse. Selv om dette spm står først, anbefales det at det fylles ut tilslutt. Men man må da holde seg til stikkordene i sin vurdering. Informasjon som er viktig for en samlet klinisk vurdering, f.eks. sykmelding eller funksjonssvikt, inngår ikke i spm 1.

Erfaringsmessig er spm 1 et spm hvor forskjellen i vurdering kan være ganske stor mellom intervjuere, først og fremst fordi at vurdering av alvorlighetsgrad basert på observasjon i stor grad vil være avhengig av klinisk erfaring med hvordan depresjoner påvirker adferd og interaksjon med andre mennesker. Det er i den sammenheng viktig å merke seg at det i skåringen også skal tas hensyn til hvordan tilstanden «gjenspeiles i tale, ansiktsuttrykk og kroppsholdning». Det innebærer at man i skåringen også skal ta hensyn til eventuell psykomotorisk retardasjon eller agitasjon som særlig forekommer ved de mer alvorlige depresjonene, spesielt innen den bipolare formkrets. Også øket latens før pasienten svarer har betydning for skåren.

Uerfarne intervjuere vurderer derfor også ofte observert depresjon som mindre alvorlig enn erfarne. Ikke minst kan det at man mener at pasientens depresjon er psykologisk forklarbar bidra til å gi en lavere skår enn det en erfaren kliniker vil gi. Det er derfor viktig å understreke at spm 1 skal vurderes kun ut fra faktisk observasjon, ikke om man oppfatter depresjonen som en «normal reaksjon» på en ytre hendelse eller ikke.

Somatisk syndrom / melankoli (ekstra spørsmål)

MADRS er ikke tilstrekkelig sensitiv for å fange opp et somatisk syndrom (melankoli) som sterkt øker mistanken om at det foreligger en bipolar form for depresjon. I tabellen under er symptomene som inngår i ICD-10, DSM-IV og DSM-5 definisjonene av somatisk syndrom (ICD-10) / melankoli (DSM-IV; DSM-5) sammenlignet med MADRS og IDS. Som man vil se fanger MADRS i liten grad opp somatisk syndrom / melankoli. Det kan derfor være nødvendig – og oftest ønskelig – å legge til noen ekstra spørsmål til MADRS (hvis man ikke i stedet bruker IDS).

Tabell 1

ICD-10, DSM-IV og DSM-5 kriterier for somatisk syndrom / melankoli i forhold til Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) og Inventory of Depressive Syndromes- klinikerutfylt versjon (IDS-C)

UiO • Institutt for klinisk medisin
Det medisinske fakultet

Somatisk syndrom
(ICD-10)

Melankoli
(DSM-IV / 5)

	ICD-10	DSM-IV (MINI)	DSM-5	MADRS (item nr)	IDS-c (item nr)
Emosjonell reaktivitet	+	+	+	(8)	(8)
Interesse glede	+	+	+	(8)	(19,21)
Tidlig oppvåkning	+	+	+	0	(3)
Mest dep morgen	+	+	+	0	(9)
Retardasjon Agitasjon	+	+	+	0	(23,24)
Vekttap	+	+	+	0	(13)
Tap appetitt	+	+	0	(5)	(11)
Energi (libido)	+	0	0	0	(20)
Dep kvalitet	0	+	+	0	(10)
Eksessiv skyld	0	+	+	(9)	½ (16: kun ekstrem opptatt feil)

Ekstra spørsmål

For å fange opp muligheten for å **identifisere mulig depresjon som ledd i det bipolare spektrum anbefales at man stiller noen ekstra spørsmål** hvis MADRS 1-10 summen er >15 (selv om disse ikke inngår i den opprinnelige MADRS):

11. Døgnvariasjon i stemningsleie/symptomer ?

- mest uttalt om morgenen → *mistenk somatisk syndrom/ melankoli*
- ingen sikker døgnvariasjon
- mest uttalt om kvelden

12. Tidlig morgenoppvåkning ?

- ja, minst 2 timer før det som er vanlig → *mistenk (som. syndr)/melankoli*
- ikke sikkert
- Nei, sover gjennom hele natten og våkner til vanlig tid eller senere enn vanlig. (Må da ta hensyn til når pasienten legger seg for at man kan skille «sengeangst» fra hypersonni).

13. En eller flere tidsavgrensede episoder i livet med klart øket energi / aktivitetsnivå?

- Ja -> Utred nærmere muligheten for hypoman eller manisk episode

Tabell 2: MADRS i forhold til diagnosekriterier for depresjon

UiO • Institutt for klinisk medisin
Det medisinske fakultet

Depresjon
(ICD-10)

«Alvorlig»
(major)
Depresjon
(DSM-IV / 5)

	ICD-10	DSM-IV (MINI)	DSM-5	MADRS (item nr)	IDS-c (item nr)
Deprimert	+	+	+	(2)	(5)
Interesse glede	+	+	+	(8)	(19,21)
Energi	+	+	+	0	(20)
Selvtillit	+	+	+	(9)	(16)
Skyld /pes	+	+	+	(9)	(17)
Selv mord	+	+	+	(10)	(18)
Konsentr Initiativ	+	+	+	(6 & 7)	(15)
Ret / uro	+	+	+	0	(23,24)
Søvn	+	+	+	(kun insomnia 4)	(1-3)
Appetitt /vekt	+	+	+	(kun red appetitt 5)	(11- 14)

Som anført er MADRS ikke et diagnostisk intervju. MADRS spørsmålene inkluderer da heller ikke alle symptomkriteriene som inngår i ICD-10 eller DSM-IV eller DSM-5. Det fremgår av tabellen over. MADRS kan derfor ikke erstatte et diagnostisk intervju.

Ønsker man en graderingsskala som (bl.a.) inkluderer alle symptomer som inngår i de ulike kriteriebaserte diagnosesystemene, må man bruke en mer omfattende graderingsskala for depressive symptomer. Den mest



brakte i dag er **Inventory of Depressive Syndromes (IDS)**, kliniker versjonen (IDSc: clinician version). Det finnes også en 16 spørsmålsversjon som pasienter kan fylle ut (IDS 16 p). IDS har 30 ledd og fanger blant annet opp både insomni så vel som hypersomni; tap av appetitt og vekttap så vel som overspising og vektøkning; depresjonskvalitet; døgnvariasjon i stemningsleiet og depresjonssymptomer som inngår i DSM-IV og DSM-5 kriteriene for såkalt atypisk depresjon. IDS brukes derfor mye i depresjonsforskning. Nærmere omtale av IDS er gitt av Malt & Morken [21].

Tolkning av MADRS sumskår og implikasjoner for behandling

Det er ingen absolutte «sannheter» for hvilke skjæringspunkter man skal bruke mtp hva som er en lett, moderat eller alvorlig skår. Klinisk skjønn basert på erfaring (!) er derfor alltid nødvendig. **De underliggende kategorier er kun ment som en grov veiledning.** De forutsetter for det første at den alvorlighet man får frem ved å spørre om tilstanden de tre siste dagene ved tilleggsspørsmål viser seg å ha vart over noe tid med klinisk betydningsfull reduksjon av ytelse og livsglede som en følge.

Forutsatt at det foreligger en depresjon i diagnostisk forstand hvor man samlet sett mener det foreligger behandlingsindikasjon, kan MADRS skårer som anført under være retningsgivende for valg av behandling. MEN (!), dette er ikke annet enn forslag til retningslinjer. Dessuten vil det alltid være individuelle forskjeller. Også hvordan pasienten har reagert på behandlinger tidligere er viktig («never change a winning team», dvs ved ny depressiv episode velger man først den behandling som virket forrige gang). Dessuten kan noen ganger hva som var effektiv behandling hos biologisk nære slektninger også gi en viss pekepinn om hva som kan være førstevalg.

- **0 – 6 ikke deprimert:** (Det er ikke allmenn enighet om hvor skjæringspunktet skal være. Noen bruker høyere skjæringspunkt)-
- **7 – 11 kan uttrykke lett forstemning:** I studier brukes ofte 11/12 som skjæringspunkt mellom ikke-klinisk og klinisk betydningsfull grad av depressive symptomer, men det er ingen allmenn enighet om dette. Noen bruker også lavere skjæringspunkt som f.eks. 9/10 (Zimmermann et al, 2004) eller 10/11.
- **12- 22 lett deprimert:** De kliniske implikasjoner av en slik skår vil avhenge av varighet og om depresjonen påvirker funksjonsevne (arbeid, relasjoner). Men bør alltid også vurdere om det tidligere har forekommet mer alvorlige depresjoner. Hvis det foreligger depresjon som ledd i en bipolar lidelse eller det har vært svær opphopning av alvorlige depressive eller bipolare lidelser i pasientens biologiske familie, evt. med flere suicid, kan det selv ved såpass lav skår være aktuelt med behandling.
- **23 – 29 moderat deprimert:** I allmennpraksisstudier av depresjoner er ofte gjennomsnittskåren omkring 26-28. Varighet og grad av funksjonssvikt samt sykehistorie



/ familiær historie som er av betydning for valg av behandling. Hvis det er mye kroppslige symptomer og/ eller bipolar depressiv symptomatologi (døgnvariasjon, retardasjon, uttalt emosjonelt reaktivitetstap, tidlig morgenoppvåkning); langvarig depresjon; eller det har vært bipolare lidelser i familien; mye alvorlige depresjoner eller flere suicid, eller pasienten har hatt flere depressive episoder tidligere, styrkes indikasjonen for behandling.

- **30-34 alvorlig deprimert:** Heller ikke her er det allmenn enighet om skjæringspunktet. Noen mener at 30/31 er det beste skjæringspunktet for alvorlig depresjon (Müller et al, 2003). Ved vurdering av type behandling gjelder de samme overveielser som for skåringsområdet 23-29
- **35-60 Svært alvorlig depresjon**
Ved så dype depresjoner er også erfaringsmessig suicidalrisikoen høy. Ved slike skårer bør man supplere MADRS med Inventory of Depressive Syndromes (IDS), men også Hamiltons depresjonsskala (HAM-D) kan brukes. Da får man en bredere kartlegging av de depressive symptomene.

MADRS skår i forhold klinisk totalvurdering av depresjon ved bruk av noen andre depresjonsskalaer

Som omtalt under overskriften validitet har man i flere undersøkelser sammenlignet totalskår ved bruk av MADRS med totalskår fått ved bruk av andre skalaer på samme pasient. På dette grunnlag har man forsøkt å angi hvilke skårer som tilsvarer hverandre i alvorlighet. Dels har man brukt en erfaren psykiater eller psykologs kliniske totalvurdering som kriterium (Clinical Global Impression – CGI). Dels har man sammenlignet MADRS med andre graderingsskalaer som baserer seg på intervjuer slik som HAM-D og Inventory of Depressive Syndromes (IDS). Man har også sammenlignet MADRS totalskår med totalskårene på flere ulike spørreskjemaer hvorav to er anført her, nemlig Beck Depression Inventory (BDI) og Zung's selvutfyllingsskjema for depresjonsdybde (SDS Zung) som tidligere var mye brukt i USA. Tabellen under viser denne sammenligningen mellom intervjuers samlede kliniske vurdering når all informasjon om pasienten og dennes symptomer og funksjonsnivå tas med i vurderingen og skårer for ulike graderingsskalaer og spørreskjemaer.

Merk at dette er grove kategorier som kun er indikasjoner. Grupperingene / tallene må ikke forstås som absolutte sannheter. Upubliserte norske erfaringer tyder f.eks. på at sammenligningen mellom MADRS og IDS nok ikke alltid henger slik sammen som anført under. IDS kan noen ganger gi høyere skår enn det MADRS og klinisk vurdering skulle tilsi.

Foreslått gradering av depresjonsdybde ved bruk av ulike intervjubaserte skalaer og spørreskjemaer (se tekst over)

Skala → (Spredning) CGI (ikke alle ledd i CGI er brukt i alle studier, derfor er det "hull" i CGI nummerering). ↓	HAM-D-17¹ (0-52)	MADRS² (0-60)	IDS³ (0-84)	SDS Zung⁴ (20-80)	BDI⁵ (0-63)
1: Normal, ikke deprimert	< 8	Mean 7 (0-11)	0-13	< 50	0-9
3: Mulig eller mild depresjon	8-13	Mean 15 (12-20)	14-21	50-59	10-16
5. Moderat depresjon	14-18	Mean 25 (21-29)	22-30	60-70	17-29
6. Alvorlig depresjon	19-23	Mean 31 (30-35)	31-38	≥ 71	30-40
7. Svært alvorlig depresjon	≥ 24	Mean 44 (36-60)	≥ 39	NA	≥ 41

¹HAM-D-17: Hamiltons 17 ledds depresjonsskala; ²MADRS: Montgomery Åsberg Depression Rating Scale; ³IDS: Inventory of Depressive Syndromes; ⁴Zungs selvutfyllings skjema for depresjonsdybde (SDS Zung); ⁵BDI: Beck's Depression Inventory.

Kortversjoner av MADRS?

Enkelte av spørsmålene i MADRS er ikke så spesifikke for depresjoner som andre. Det gjelder f.eks. søvnproblemer, endringer i appetitt, konsentrasjonsproblemer og selvmordstanker selv om slike symptomer også ofte ses ved depresjoner. Det er derfor foreslått at man i en travel praksis kunne velge kun å bruke «nøkkelsymptomene» ved depresjoner. Med tanke på å identifisere slike «nøkkelsymptomer» er det utført flere faktoranalyser av MADRS. I Uher og medarbeideres undersøkelse (se tabellen på neste side) fant man tre faktorer (**depresjonsfaktor – blå**; **kognisjonsfaktor – grønn** og **nevrovegetativ faktor – rød**). Det skulle tilsi at MADRS leddene 1-3 og 6-8 burde være godt egnet som en kortversjon for å måle depresjonsdybde.

Andre faktoranalyser har kommet til noe andre tall, men gjennomgående synes det å være enighet om at det er mulig å lage kortversjoner av MADRS som er mer følsomme for endringer (og dermed også effekter av behandling) enn å bruke alle 10 spm. [Det er for øvrig også en erfaring man har fra Hamiltons depresjonsskala].



UiO • Institutt for klinisk medisin
Det medisinske fakultet

Factor analysis of MADRS

Uher et al. Psychol Med 2007; 38: 289-300; n=660 pts

	MOOD	Cognition	Neurovegetative
Observed	0.72	0.27	0.03
Reported	0.68	0.30	0.04
Tension	0.93	-0.12	-0.08
Sleep	0.35	-0.26	0.77
Appetite	-0.10	0.04	0.97
Concen	0.47	0.26	0.11
Lassitude	0.62	0.24	0.06
Inability feel	0.52	0.35	0.04
Pessimis	0.36	0.64	-0.16
Suicidal	-0.16	0.86	0.23

I prinsippet er spm 3 – angst – ikke spesifikt for depresjon, men likevel så vanlig – og forbundet med alvorlighetsgrad – at det inngår i en kortversjon som dermed vil bestå av fem spørsmål og observasjonitemet:

- 1 (observert tristhet)
- 2 (rapportert tristhet, depresjon)
- 3 (indre spenning / angst)
- 7 (initiativløshet)
- 8 (emosjonelt reaktivitetstap)
- 9 (pessimistiske tanker)

Det er flere studier som viser at summen av en slik kortversjon er et mer sensitivt mål for behandlingseffekter, enn hele skalaen. Svakheten ved å bruke en kortversjon er selvfølgelig at man mister informasjon om søvnproblemer (spm 4). Også et viktig spørsmål som suicidalitet faller ut. I klinisk praksis er det nok derfor best å bruke hele MADRS-skalaen. Men ønsker man å regne ut effektskår, kan kortversjonen være mest egnet i «regnestykket».

Strukturert MADRS versjon

En vanlig MADRS gradering er i prinsippet ikke fullt ut strukturert, men semistrukturert. Semistrukturert innebærer at behandler har en viss fleksibilitet i måten å spørre på og er



dermed klinisk den beste graderingsmåten. Det er imidlertid også utarbeidet en strukturert versjon. Det vil si at intervjuer leser opp på forhånd ferdig lagede spørsmål uten individuell tilpasning (Williams & Kobak, 2008). En norsk versjon av disse strukturerte spørsmål er laget av Odd Lingjærde (psykiater og tidligere professor i psykofarmakologi ved Institutt for klinisk medisin, UiO):

Spm 2: Tristhet

Hvis det ikke allerede i den innledende samtalen fremgår at pasienten er deprimert:

- Hvordan er det med humøret ditt?

Hvis det allerede er klart at pasienten er deprimert, eller som oppfølging av foregående spørsmål:

- Kan du forsøke å beskrive hvor deprimert, trist og fortvilet du føler deg nå?
- Har du lysere øyeblikk innimellom, for eks. hvis det skjer noe oppmuntrende eller gledelig?

Spm 3: Indre spenning

- Føler du deg for tiden engstelig, anspent eller urolig innvendig?

Spm 4: Redusert søvn – øket søvnbehov

- Hvordan har det vært med søvnen din de siste nettene? Har du sovet mindre enn du pleier, eller har du kanskje tvert imot sovet mer enn vanlig?

Spm 5: Svekket appetitt

- Hvordan har det vært med matlysten din de siste dagene?

Spm 6: Konsentrasjonsvansker

- Har du de siste dagene hatt vanskelig for å samle tankene – for å konsentrere deg om det du holder på med?

Spm 7: Initiativløshet

- Synes du at det under din nåværende tilstand er vanskelig å komme i gang med ting – for eks. dagligdagse gjøremål som å stelle seg, kle seg, lage mat osv.?

Spm 8: Svekkede følelser og interesser

- Synes du at du for tiden har mindre evne til å føle noe for ting som foregår omkring deg – at du har mindre interesse for eller glede av ting som du tidligere satte pris på – som for eks. å se på TV, høre musikk, lese eller gå tur?
- Synes du at du har mistet noe av evnen til å føle noe for andre mennesker – venner og pårørende? (For eks. bli glad når de er glade, eller føle med dem når de er triste for ett eller annet?)

Spm 9: Depressivt tankeinnhold

- Er du for tiden plaget av triste tanker – for eks. om at du ikke strekker til, at du har gjort ting du angrer sterkt på, eller at du er et dårlig menneske?
- Ser du optimistisk på framtiden?

Spm 10: Suicidaltanker

- Hvordan er det med din livslyst for tiden – synes du fortsatt at livet er verd å leve?

Hvis pasienten gir uttrykk for at livet ikke er verd å leve:

- Har du tanker om at du like gjerne ville ha vært død?

Hvis bekreftende:

- Har du tanker om at det ville være en mulig løsning å ta ditt eget liv?

Referanser

1. Adler M, Hetta J, Isacson G, Brodin U. An item response theory evaluation of three depression assessment instruments in a clinical sample. *BMC Med Res Methodol.* 2012 Jun 21;12:84.
2. Ballard ED, Luckenbaugh DA, Richards EM, Walls TL, Brutsché NE, Ameli R, Niciu MJ, Vande Voort JL, Zarate CA Jr. Assessing measures of suicidal ideation in clinical trials with a rapid-acting antidepressant. *J Psychiatr Res.* 2015 Sep;68:68-73.
3. Bent-Hansen J, Lunde M, Klysner R, Andersen M, Tanghøj P, Solstad K, Bech P. The validity of the depression rating scales in discriminating between citalopram and placebo in depression recurrence in the maintenance therapy of elderly unipolar patients with major depression. *Pharmacopsychiatry.* 2003 Nov;36(6):313-6.
4. Bondolfi G, Jermann F, Rouget BW, Gex-Fabry M, McQuillan A, Dupont-Willemin A, Aubry JM, Nguyen C. Self- and clinician-rated Montgomery-Asberg Depression Rating Scale: evaluation in clinical practice. *J Affect Disord.* 2010 Mar;121(3):268-72.
5. Bukumiric Z, Starcevic V, Stanisavljevic D, Marinkovic J, Milic N, Djukic-Dejanovic S, Janjic V, Corac A, Ilic A, Kostic M, Nikolic I, Trajkovic G. Meta-analysis of the changes in correlations between depression instruments used in longitudinal studies. *J Affect Disord.* 2016 Jan 15;190:733-43.
6. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J, Pommer AM, Pop VJ, Montgomery SA, Bunevicius R. Evaluation of depressive symptoms in patients with coronary artery disease using the Montgomery Åsberg Depression Rating Scale. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012 Sep;27(5):249-55.
7. Cunningham JL, Wernroth L, von Knorring L, Berglund L, Ekselius L. Agreement between physicians' and patients' ratings on the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale. *J Affect Disord.* 2011 Dec;135(1-3):148-53.
8. Corruble E, Legrand JM, Duret C, Charles G, Guelfi JD. IDS-C and IDS-sr: psychometric properties in depressed in-patients. *J Affect Disord.* 1999 Dec;56(2-3):95-101
9. Duro G, Fantino B. The clinical relevance of changes in the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale using the minimum clinically important difference approach.

- Curr Med Res Opin. 2008 May;24(5):1329-35.
10. Engedal K, Kvaal K, Korsnes M, Barca ML, Borza T, Selbaek G, Aakhus E. The validity of the Montgomery-Asberg depression rating scale as a screening tool for depression in later life. *J Affect Disord.* 2012 Dec 10;141(2-3):227-32
 11. Fantino B, Moore N. The self-reported Montgomery-Asberg Depression Rating Scale is a useful evaluative tool in Major Depressive Disorder. *BMC Psychiatry.* 2009 May 27;9:26.
 12. Galinowski A, Lehert P. Structural validity of MADRS during antidepressant treatment. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995 Sep;10(3):157-61.
 13. Hermens ML, Adèr HJ, van Hout HP, Terluin B, van Dyck R, de Haan M. Administering the MADRS by telephone or face-to-face: a validity study. *Ann Gen Psychiatry.* 2006 Mar 22;5:3.
 14. Heo M, Murphy CF, Meyers BS. Relationship between the Hamilton Depression Rating Scale and the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in depressed elderly: a meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007 Oct;15(10):899-905.
 15. Kang HJ, Stewart R, Kim JM, Jang JE, Kim SY, Bae KY, Kim SW, Shin IS, Park MS, Cho KH, Yoon JS. Comparative validity of depression assessment scales for screening poststroke depression. *J Affect Disord.* 2013 May;147(1-3):186-91.
 16. Ketharanathan T, Hanwella R, Weerasundera R, de Silva VA. Diagnostic Validity and Factor Analysis of Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in Parkinson Disease Population. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2015 Sep 21. pii: 0891988715606232. [Epub ahead of print]
 17. Khan A, Khan SR, Shankles EB, Polissar NL. Relative sensitivity of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, the Hamilton Depression rating scale and the Clinical Global Impressions rating scale in antidepressant clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol.* 2002 Nov;17(6):281-5.
 18. Kjaergaard M, Arfwedson Wang CE, Waterloo K, Jorde R. A study of the psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II, the Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale, and the Hospital Anxiety and Depression Scale in a sample from a healthy population. *Scand J Psychol.* 2014 Feb;55(1):83-9
 19. Leontjevas R, van Hooren S, Mulders A. The Montgomery-Asberg Depression Rating Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia: a validation study with patients exhibiting early-onset dementia. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009 Jan;17(1):56-64.
 20. Malt UF, Robak OH, Madsbu HP, Bakke O, Loeb M. The Norwegian naturalistic treatment study of depression in general practice (NORDEP)-I: randomised double blind study. *BMJ.* 1999 May 1;318(7192):1180-4.
 21. Malt UF, Morken G. Depressive lidelser. I Malt UF, Andreassen OA, Melle I, Årslund D, red. *Lærebok i psykiatri.* Oslo: Gyldendal akademiske 2014, 409-457.
 22. Mehlum L. Selvmord og selvmordsforsøk. I, Malt UF, Andreassen OA, Melle I, Årslund D, red. *Lærebok i psykiatri.* Oslo: Gyldendal akademiske 2014, s. 757-836.
 23. McIntyre RS, Konarski JZ, Mancini DA, Zurovski M, Giacobbe P, Soczynska JK, Kennedy SH. Improving outcomes in depression: a focus on somatic symptoms.



- Improving outcomes in depression: a focus on somatic symptoms. *J Psychosom Res.* 2006 Mar;60(3):279-82.
24. **Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979 Apr;134:382-9.**
 25. Müller MJ, Himmerich H, Kienzle B, Szegedi A. Differentiating moderate and severe depression using the Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS). *J Affect Disord.* 2003 Dec;77(3):255-60.
 26. Quilty LC, Robinson JJ, Rolland JP, Fruyt FD, Rouillon F, Bagby RM. The structure of the Montgomery-Åsberg depression rating scale over the course of treatment for depression. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2013 Sep;22(3):175-84.
 27. Sagen U, Vik TG, Moum T, Mørland T, Finset A, Dammen T. Screening for anxiety and depression after stroke: comparison of the hospital anxiety and depression scale and the Montgomery and Asberg depression rating scale. *J Psychosom Res.* 2009 Oct;67(4):325-32.
 28. Schmidtke A, Fleckenstein P, Moises W, Beckmann H. Studies of the reliability and validity of the German version of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). [Engelsk abstract. Artikkelen er på tysk]. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 1988;139(2):51-65.
 29. **Svanborg P, Asberg M. A comparison between the Beck Depression Inventory (BDI) and the self-rating version of the Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). *J Affect Disord.* 2001 May;64(2-3):203-16.**
 30. Uher R, Farmer A, Maier W, Rietschel M, Hauser J, Marusic A, Mors O, Elkin A, Williamson RJ, Schmael C, Henigsberg N, Perez J, Mendlewicz J, Janzing JG, Zobel A, Skibinska M, Kozel D, Stamp AS, Bajcs M, Placentino A, Barreto M, McGuffin P, Aitchison KJ. Measuring depression: comparison and integration of three scales in the GENDEP study. *Psychol Med.* 2008 Feb;38(2):289-300.
 31. Wikberg C, Nejati S, Larsson ME, Petersson EL, Westman J, Ariai N, Kivi M, Eriksson M, Eggertsen R, Hange D, Baigi A, Björkelund C. Comparison Between the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale-Self and the Beck Depression Inventory II in Primary Care. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015 Jun 25;17(3)
 32. Williams JB, Kobak KA. Development and reliability of a structured interview guide for the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (SIGMA). *Br J Psychiatry.* 2008 Jan;192(1):52-8.
 33. Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I. Defining remission on the Montgomery-Asberg depression rating scale. *J Clin Psychiatry.* 2004 Feb;65(2):163-8.

