ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

Με την συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ενωσης

www.ygeia-pronoia.gr

Ε.Π. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΗ 2007-2013

ΕΣΠΑ 2007-2013

ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

www.espa.gr

«Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας», Κωδικός MIS: 464637

Νόσημα: Κατάθλιψη

Ομάδα εργασίας: Δρ. Στέλλα Αργυριάδου (Συντονίστρια)
Δρ. Βαλεντίνα Δισλιάν (Αναπληρώτρια συντονίστρια)
κ. Μερόπη Μουτζούρη (Επιστημονικός συνεργάτης)

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Καθηγητής Χρήστος Λιονής

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

UNIVERSITY OF CRETE
FACULTY OF MEDICINE

Κλινική Κοινωνικής & Οικογενειακής Ιατρικής
Τ.Θ. 2208, 71003 Ηράκλειο, Κρήτη

Clinic of Social and Family Medicine
P.O Box 2208, Heraklion 71003, Crete, Greece

Σύνθεση της ομάδας ανασκόπησης:

ΛΙΟΝΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ	Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Επιστημονικός Υπεύθυνος έργου
ΑΡΓΥΡΙΑΔΟΥ ΣΤΕΛΛΑ	Ιατρός, Συντονίστρια της ομάδας ανασκόπησης
ΔΙΣΛΙΑΝ ΒΑΛΕΝΤΙΝΑ	Ιατρός, Αναπληρώτρια συντονίστρια της ομάδας ανασκόπησης
ΜΟΥΤΖΟΥΡΗ ΜΕΡΟΠΗ	Ψυχολόγος, Επιστημονικός συνεργάτης

Σύνθεση της ομάδας ομοφωνίας (κατ' αλφαβητική σειρά):

ΓΙΑΝΝΑΚΙΔΟΥ ΑΝΝΑ-ΜΑΡΙΑ	Εκπρόσωπος Συλλόγου Οικογενειών και Φίλων Ψυχικής Υγείας Νομού Σερρών/ Εκπρόσωπος Ασθενών
ΓΚΑΡΜΙΡΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Εταιρίας Γενικής Ιατρικής
ΚΑΔΟΓΛΟΥ ΜΑΡΙΑ	Εκπρόσωπος Συλλόγου Οικογενειών και Φίλων Ψυχικής Υγείας Νομού Έβρου
ΚΑΣΙΔΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ	Εκπρόσωπος Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδος
ΚΑΡΔΑΣΗΣ ΣΤΑΜΑΤΗΣ	Εκπρόσωπος 7^{ης} Υ.Πε. Κρήτης
ΜΑΓΓΟΥΛΙΑ ΠΟΛΥΞΕΝΗ	Εκπρόσωπος Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδος
ΜΑΚΡΙΔΑΚΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ	Εκπρόσωπος Πανελλήνιας Ένωσης Φαρμακοποιών Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
ΜΑΡΚΑΚΗ ΛΙΛΛΙΑΝ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρίας
ΜΠΙΤΣΙΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Ψυχιατρικής Εταιρίας
ΝΟΜΙΔΟΥ ΝΙΚΗ-ΕΛΕΝΗ	Εκπρόσωπος της Πανελλήνιας Ομοσπονδίας Συλλόγων-Οργανώσεων για την Ψυχική Υγεία/ Εκπρόσωπος Ασθενών
ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ	Εκπρόσωπος της Διεύθυνσης Ψυχικής Υγείας του Υπουργείου Υγείας
ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ	Εκπρόσωπος Ελληνικής Εταιρίας Γενικής Ιατρικής
ΧΑΤΖΗΧΑΡΑΛΑΜΠΟΥΣ ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ	Εκπρόσωπος της Διεύθυνσης Π.Φ.Υ. του Υπουργείου Υγείας
IVBIJARO GABRIEL	Εκπρόσωπος του WONCA Working Party on Mental Health

KOLKIEWIEZ LUCJIA	Εκπρόσωπος του WONCA Working Party on Mental Health
PARMENTIER HENK	Εκπρόσωπος του WONCA Working Party on Mental Health

Περιεχόμενα

	Πρόλογος	5
1.	Εισαγωγή	6
2.	Ορισμός Κατάθλιψης	8
3.	Κλινικά ερωτήματα	10
4.	Μεθοδολογία	12
5.	Τελικές συστάσεις, βαθμός τεκμηρίωσης και σύστασης με υποστηρικτικό κείμενο	17
6.	Πρακτικός Αλγόριθμος	48
7.	Επίλογος	49
8.	Βιβλιογραφία	50

ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
Με την συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ενωσης
Ε.Π. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΗ 2007-2013
ΕΣΠΑ 2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ
www.espa.gr
www.ygeia-pronoia.gr

Πρόλογος

Είναι μεγάλη χαρά στο πλαίσιο του έργου με τίτλο «Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Διοικητική Μεταρρύθμιση 2007-2013» να προλογίζω ως Επιστημονικός Υπεύθυνος την παρούσα Κατευθυντήρια Οδηγία.

Είναι σημαντικό που για πρώτη φορά στη χώρα μας συντάχθηκαν Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Γενική Ιατρική ως αποτέλεσμα συστηματικής αναζήτησης της βιβλιογραφίας και συμφωνίας με εκπρόσωπους Επιστημονικών Εταιρειών (Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρία), ιατρών (Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής) και νοσηλευτών (Ένωση Νοσηλευτών Ελλάδας), ασθενών και εκπροσώπων της κεντρικής/περιφερειακής διοίκησης, καθώς και Ευρωπαϊκών δικτύων. Στο έργο αυτό χρησιμοποιήθηκε μεθοδολογία που αναπτύχθηκε στο πλαίσιο του συγκεκριμένου έργου και αποτελεί σύνθεση δοκιμασμένων εμπειριών και τεχνολογιών από Αμερική, Ευρώπη και Αυστραλία.

Η παρούσα έκδοση παρουσιάζει τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης που διεξήγαγε η ομάδα εργασίας για την Κατάθλιψη. Σε αυτήν ο ιατρός γενικής ιατρικής και επαγγελματίας υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (Π.Φ.Υ.) μπορεί να αναζητήσει απαντήσεις σε κλινικά ερωτήματα που τίθενται συχνά στην καθ΄ημέρα πράξη, και να λάβει αποφάσεις, που είναι σύμφωνες με τη διεθνή βιβλιογραφία, αλλά και τη γνώμη των ασθενών.

Θα επιθυμούσα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτού του έργου και ιδιαίτερα τα μέλη της ομάδας έργου (κ. Στέλλα Αργυριάδου που συντόνισε την ομάδα εργασίας, κ. Βαλεντίνα Δισλιάν, κ. Μερόπη Μουτζούρη) που διάβασαν συστηματικά τη βιβλιογραφία και συνέταξαν μεγάλο μέρος του παρόντος κειμένου, καθώς και την κ. Ειρήνη Βασιλάκη για τον ουσιαστικό της ρόλο στο συντονισμό του έργου. Ιδιαίτερες ευχαριστίες και στους εκπρόσωπους του WONCA Working Party on Mental Health, Prof. Gabriel Ivbijaro, Dr. Lucjia Kolkiewiez και Dr. Henk Parmentier.

Θα είναι τιμή και χαρά για όλους μας, εάν αυτές οι οδηγίες χρησιμοποιηθούν επ' ωφελεία των ασθενών και των υπηρεσιών υγείας, των ιατρών και των νοσηλευτών στην Π.Φ.Υ.

Με εκτίμηση,

Χρήστος Λιονής
Καθηγητής Γενικής Ιατρικής & Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας
Διευθυντής Κλινικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής
Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστήμιο Κρήτης

1. Εισαγωγή

Η κατάθλιψη αποτελεί ένα από τα πιο συχνά νοσήματα ψυχικής υγείας παγκοσμίως[1-3] . Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.) κατέχει την 4η θέση ως αίτιο απώλειας ετών ζωής, αναπηρίας, και κοινωνικής δυσλειτουργίας, προβλέπεται δε ότι το 2020 θα καταλάβει τη δεύτερη θέση αναπηρίας μετά την ισχαιμική καρδιοπάθεια. Εκτιμάται ότι μια στις πέντε γυναίκες και ένας στους οκτώ άνδρες θα αναπτύξουν κατάθλιψη κάποια στιγμή στη ζωή τους σύμφωνα με τα υπάρχοντα διεθνή στοιχεία[4]. Για τη χώρα μας, πρακτικά αυτό σημαίνει ότι ανά πάσα στιγμή πάσχει από κατάθλιψη το 8% του πληθυσμού κατά μέσο όρο[5], ποσοστό που- σύμφωνα με νεότερες μελέτες σε κάποιες περιοχές με ιδιαίτερες κοινωνικοοικονομικές συνθήκες- φαίνεται να ανέρχεται στο 17.5% στις γυναίκες και στο 14.6% στους άνδρες αντίστοιχα[6].

Από αυτό το ποσοστό το 60% φαίνεται ότι δεν λαμβάνει καμία θεραπεία[7], ενώ όσοι αναζητούν βοήθεια αντιμετωπίζονται σχεδόν αποκλειστικά από γενικούς ιατρούς[8,9]. Πράγματι, έχει υπολογιστεί ότι αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη χρόνια κατάσταση που αντιμετωπίζουν οι ιατροί της Π.Φ.Υ., καθώς το 12% κατά μέσο όρο των ασθενών της Π.Φ.Υ. πάσχει από μείζονα κατάθλιψη[10]. Τα τελευταία χρόνια οι περισσότερες μελέτες εστιάζουν στην ικανότητα των γενικών ιατρών να ανιχνεύουν τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς με κατάθλιψη αναγνωρίζονται και διαγιγνώσκονται σε πρωτοβάθμιο επίπεδο[9,11-15].

Οι παρούσες Κατευθυντήριες Οδηγίες (Κ.Ο.), αποτέλεσμα κριτικής και συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης και προσαρμογής τους στις ιδιαιτερότητες αφενός της σημερινής ελληνικής πραγματικότητας αφετέρου των αναγκών των Ελλήνων επαγγελματιών υγείας της Π.Φ.Υ, φιλοδοξούν να αποτελέσουν ένα εργαλείο στα χέρια τους, που θα τους βοηθήσει στην αποτελεσματική διαχείριση της κατάθλιψης.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, καθίσταται σαφές ότι η πρώιμη αναγνώριση-ανίχνευση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και κατ'επέκταση η έγκαιρη διάγνωση της νόσου είναι βαρύνουσας σημασίας για την αποτελεσματικότερη διαχείριση της κατάθλιψης στην Π.Φ.Υ. στη χώρα μας. Για τη βελτίωση των υπηρεσιών της Π.Φ.Υ. σημαντικό ρόλο παίζει η «Ιατρική βασισμένη σε ενδείξεις» (evidence-based medicine). Η κλινική πρακτική που βασίζεται στην τεκμηρίωση περιγράφεται ως η εφαρμογή της καλύτερης διαθέσιμης επιστημονικής γνώσης στην κλινική πράξη με σκοπό τη μείωση των αναποτελεσματικών,

ακατάλληλων, δαπανηρών και δυνητικά επισφαλών πρακτικών[16,17]. Στην κατεύθυνση αυτή συμβάλλουν και οι παρούσες Κ.Ο. για τη διάγνωση και τη διαχείριση των 13 κοινών νοσημάτων στην Π.Φ.Υ. συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης. Ως κατευθυντήριες οδηγίες ορίζονται οι θέσεις ή δηλώσεις που διατυπώνονται μετά από κριτική και συστηματική μελέτη της βιβλιογραφίας με σκοπό να βοηθήσουν τον ιατρό και τους επαγγελματίες υγείας στη λήψη αποφάσεων για την παροχή φροντίδας σε συγκεκριμένα νοσήματα ή κλινικές καταστάσεις. Με την χρήση αυτών επιτυγχάνεται η εφαρμογή αντικειμενικής και τεκμηριωμένης ιατρικής γνώσης, υποστηρίζεται η συνεχιζόμενη εκπαίδευση, μειώνεται το κόστος περίθαλψης, αυξάνεται η αποτελεσματικότητα και καθίσταται εφικτή η αξιολόγηση των υπηρεσιών υγείας[18].

Παρότι εκδίδονται σε τακτική βάση διεθνείς Κ.Ο. υψηλής τεκμηρίωσης για την κατάθλιψη, διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό των ιατρών της Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα που είναι ενήμεροι για το περιεχόμενο τους και ακολουθούν τις συστάσεις παραμένει χαμηλό. Σημαντικά εμπόδια για την υιοθέτηση των Κ.Ο. από τους παρόχους Π.Φ.Υ. φαίνεται να αποτελούν η έλλειψη εξοικείωσης με τις συστάσεις, η έλλειψη χρόνου, καθώς και οι γλωσσικές και πολιτισμικές διαφορές.

Η έλλειψη επίσημων ελληνικών Κ.Ο. για τη διαχείριση της Κατάθλιψης στην Π.Φ.Υ. κατεύθυνε την ανάγκη δημιουργίας του παρόντος έργου. Αποτέλεσμα του πολύπλοκου αυτού εγχειρήματος είναι η σύνταξη Κ.Ο. για τη διαχείριση της κατάθλιψης από τους γενικούς ιατρούς, τους άλλους ιατρούς της Π.Φ.Υ. σε συνεργασία με όλους τους εμπλεκόμενους επαγγελματίες υγείας. Οι παρούσες Κ.Ο. διαμορφώθηκαν βασιζόμενες στη φιλοσοφία της τεκμηριωμένης βάσει ενδείξεων ιατρικής (evidence-based medicine). Ελπίζουμε η υιοθέτησή τους από τους γενικούς ιατρούς και τους επαγγελματίες υγείας της Π.Φ.Υ. να συμβάλει στην αποτελεσματικότερη διαχείριση της κατάθλιψης στην Ελλάδα.

2. Ορισμός Κατάθλιψης

Η μονοπολική Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή (ΜΚΔ) είναι μία συχνή ψυχιατρική διαταραχή, που εντάσσεται στην κατηγορία των διαταραχών της διάθεσης. Στην παρούσα Κ.Ο. ο όρος κατάθλιψη αναφέρεται στη μονοπολική ΜΚΔ. Για το διαχωρισμό της κατάθλιψης ως μίας διαταραχή της διάθεσης από τη «φυσιολογική» αναμενόμενη συχνά καταθλιπτική συμπτωματολογία, που εμφανίζεται υπό την επίδραση ψυχοπιεστικών γεγονότων, χρησιμοποιούνται κοινώς αποδεκτά διαγνωστικά κριτήρια. Ο ορισμός της κατάθλιψης στηρίζεται σε μία σειρά διαγνωστικών κριτηρίων. Στα νεότερα, διεθνώς αποδεκτά συστήματα ταξινόμησης ανήκουν: η αναθεωρημένη τέταρτη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου των Ψυχικών Διαταραχών, DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text Revision) που προτείνεται από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία[32] και η αναθεωρημένη δέκατη έκδοση της Διεθνούς Ταξινόμησης των Νόσων, ICD-10 (International Classification of Diseases and Related Health Problems) η οποία έχει αναπτυχθεί από τον Π.Ο.Υ.[33]. Η ομάδα ανασκόπησης της παρούσας Κ.Ο. στηρίχτηκε για τη διαμόρφωση των συστάσεων στο DSM-IV σύστημα ταξινόμησης, καθώς χρησιμοποιείται συχνότερα στις περισσότερες ερευνητικές εργασίες και στις υπάρχουσες για την κατάθλιψη διεθνείς Κ.Ο.

Σύμφωνα με το DSM IV, το άτομο που εξετάζεται για ΜΚΔ πρέπει να παρουσιάζει τουλάχιστον πέντε από τα παρακάτω εννιά συμπτώματα κατά τη διάρκεια δύο εβδομάδων και να εμφανίζει μεταβολή της λειτουργικότητάς του από μία προηγούμενη κατάσταση. Μάλιστα, τουλάχιστον ένα από αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι είτε η καταθλιπτική διάθεση είτε η ανηδονία. Αναλυτικά, στα εννιά συμπτώματα περιλαμβάνονται: η καταθλιπτική διάθεση, η ανηδονία, σημαντική απώλεια βάρους ή πρόσληψη βάρους, αϋπνία ή υπερυπνία ,ψυχοκινητική επιβράδυνση ή ευερεθιστότητα, κούραση ή έλλειψη ενέργειας, αισθήματα αναξιότητας ή υπερβολικής ενοχής, ελαττωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης, καθώς και επιμένουσες ιδέες θανάτου ή αυτοκτονικός ιδεασμός. Η έκπτωση της λειτουργικότητας αναφέρεται σε κοινωνικό, επαγγελματικό και εκπαιδευτικό επίπεδο. Επιπρόσθετα, τα συμπτώματα δεν πρέπει να αποτελούν κριτήρια ενός σύνθετου επεισοδίου, να μην αποτελούν άμεσες φυσιολογικές αντιδράσεις της χρήσης μίας ουσίας, όπως ναρκωτικής ή φαρμακευτικής, ή μίας γενικής ιατρικής κατάστασης (π.χ. υποθυροειδισμού), να προκαλούν κλινικά σημαντική ανησυχία ή δυσλειτουργία στην κοινωνική, επαγγελματική ή άλλου τομέα λειτουργικότητα. Επίσης, απαιτείται η συμπτωματολογία να μην μπορεί να αποδοθεί στο πένθος (απώλεια αγαπημένου προσώπου για χρονικό διάστημα δύο μηνών). Στη βάση του αριθμού των συμπτωμάτων και της γενικότερης αναπηρίας που συνυπάρχει, η ΜΚΔ ταξινομείται σε :

Ήπια: Εφόσον υπάρχουν λίγα ή και κανένα επιπλέον από τα πέντε απαιτούμενα για τη διάγνωση και εφόσον τα συμπτώματα καταλήγουν σε μικρού βαθμού έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου.

Μέτρια: Τα συμπτώματα ή η έκπτωση της λειτουργικότητας είναι μεταξύ ήπιας και σοβαρής κατάθλιψης.

Σοβαρή: Τα περισσότερα συμπτώματα να είναι παρόντα και να προκαλούν σημαντική έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου. Μπορεί να συνυπάρχουν ψυχωσικά συμπτώματα ή και να απουσιάζουν.

Κατά τη διάρκεια του συγκεκριμένου έργου η Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία εξέδωσε την 5η έκδοση του DSM[34]. Σύμφωνα με το νέο πλέον ταξινομικό σύστημα δεν υπάρχει διαφοροποίηση στα βασικά συμπτώματα (καταθλιπτικό συναίσθημα και ανηδονία) ούτε και στη χρονική περίοδο που απαιτείται (2 εβδομάδες) για τη διάγνωση. Υπάρχουν, ωστόσο, κάποιες αλλαγές, όπως η ύπαρξη μικρού αριθμού συμπτωμάτων μανίας (τουλάχιστον τρία), καθώς και η εξαίρεση του κριτηρίου του πένθους.

Αν και η ομάδα ανασκόπησης της παρούσας Κ.Ο. στηρίχθηκε στα κριτήρια κατά DSM, εντούτοις μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το ICD-10 σύστημα ταξινόμησης, καθώς είναι εξίσου έγκυρο. Το ICD-10 εμφανίζει σημαντική, αλλά όχι απόλυτη επικάλυψη με το DSM-IV ή DSM-V. Σύμφωνα με το ICD–10 απαιτούνται τέσσερα από τα δέκα συμπτώματα (τουλάχιστο δύο από τα εξής τρία:καταθλιπτική διάθεση, ανηδονία, ελαττωμένη ενέργεια και τουλάχιστο δύο επιπλέον από τα υπόλοιπα επτά:απώλεια αυτοπεποίθησης ή αυτοσεβασμού, μειωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης, υπερβολική αυτομομφή ή έντονες και ακατάλληλες ενοχές, επιμένουσες σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονίας ή αυτοκτονική συμπεριφορά, ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση, διαταραχές της όρεξης με μεταβολή του σωματικού βάρους και διαταραχές του ύπνου). Το ICD-10 απαιτεί για τη διάγνωση του καταθλιπτικού επεισοδίου τα συμπτώματα να διαρκούν τουλάχιστον 2 εβδομάδες, να μην μπορούν να αποδοθούν στη χρήση ψυχοδραστικών ουσιών ή σε άλλη οργανική ψυχική διαταραχή και να μην έχει εμφανίσει το άτομο υπομανιακό ή μανιακό επεισόδιο.

Η βαρύτητα του επεισοδίου προσδιορίζεται βάσει του αριθμού των συμπτωμάτων και συγκεκριμένα απαιτούνται 4 συμπτώματα για την ήπια κατάθλιψη (2 από τα τρία αρχικά και ακόμη 2 από τα υπόλοιπα 7), 6 για τη μέτρια και 8 για τη σοβαρή[33].

3. Κλινικά ερωτήματα

Τα κλινικά ερωτήματα που διατυπώθηκαν από τις επιμέρους ομάδες ανασκόπησης ομαδοποιήθηκαν βάσει ενός κοινού πλαισίου αναφοράς. Για το λόγο αυτό σχηματίστηκαν ενιαίες κατηγορίες. Η ταξινόμηση των κλινικών ερωτημάτων έγινε σε πέντε ομάδες αναφορικά με: τη διάγνωση και τα διαγνωστικά εργαλεία, τις παρεμβάσεις (φαρμακευτικές και μη), την πρόληψη, την παραπομπή, τους επαγγελματίες υγείας και τις υπηρεσίες υγείας. Βασική προϋπόθεση της προσπάθειας αυτής ήταν τα ερωτήματα να προέρχονταν από την κλινική εμπειρία σε δομές Π.Φ.Υ. και να διατυπώνονταν με τέτοιο τρόπο ώστε να ανταποκρίνονταν στην ελληνική πραγματικότητα.

Τα μείζονα κλινικά ερωτήματα που εν τέλει διατυπώθηκαν από την ομάδα ανασκόπησης της κατάθλιψης στην αρχή του έργου και κατεύθυναν τη διατύπωση των συστάσεων ήταν τα ακόλουθα:

Αναφορικά με τη διάγνωση και τα διαγνωστικά εργαλεία:

1. Ποια εργαλεία έχουν υψηλή διαγνωστική ακρίβεια (ευαισθησία-ειδικότητα-θετική-αρνητική προγνωστική αξία) για τη διάγνωση της κατάθλιψης στους ενήλικες και σε ειδικούς πληθυσμούς (ηλικιωμένους, ασθενείς με συννοσηρότητα)και αν είναι ταυτόχρονα εφαρμόσιμα στην Π.Φ.Υ, καθώς και ποιοι επαγγελματίες υγείας χρησιμοποιούν αυτά τα εργαλεία;

Αναφορικά με τις παρεμβάσεις (φαρμακευτικές και μη):

2. Είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης (φαρμακευτική ή μη φαρμακευτική ή ο συνδυασμός αυτών) στην Π.Φ.Υ. αποτελεσματική α) ως προς την βελτίωση της έκβασης της νόσου (μείωση των συμπτωμάτων, λειτουργική ικανότητα) β) συγκριτικά με το κόστος ;

Αναφορικά με την πρόληψη:

3. Υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση (evidence) ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος (screening) για την κατάθλιψη στους ενήλικες, καθώς και σε ειδικούς πληθυσμούς (ηλικιωμένους >65 ετών, άτομα με συννοσηρότητα, συχνούς χρήστες των υπηρεσιών υγείας, άτομα με ψυχοσωματικά ενοχλήματα) στην Π.Φ.Υ. ελαττώνει την νοσηρότητα ή τη θνητότητα;

4. Ποιες παρεμβάσεις στην Π.Φ.Υ. είναι αποτελεσματικές για την πρόληψη της κατάθλιψης στους ενήλικες και στις ευπαθείς ομάδες πληθυσμού;

Αναφορικά με την παραπομπή:

5. Ποιες είναι οι ενδείξεις παραπομπής των ασθενών με κατάθλιψη σε δομές εξειδικευμένης φροντίδας (κέντρα ψυχικής υγείας, ψυχιατρικές κλινικές νοσοκομείων) και τι διασυνδέσεις πρέπει να γίνονται με το αντίστοιχο προσωπικό κατά τη διάρκεια της εξειδικευμένης φροντίδας;

Αναφορικά με τους επαγγελματίες υγείας και τις υπηρεσίες υγείας:

6. Ποια οργανωτικά χαρακτηριστικά σε μία δομή Π.Φ.Υ. είναι αποτελεσματικά συγκριτικά με το κόστος στη διαχείριση των ασθενών με κατάθλιψη;

4. Μεθοδολογία

Σκοπός της Κ.Ο. για την κατάθλιψη

Στην Ελλάδα παρουσιάζεται μεγάλη διακύμανση στην εφαρμογή των ιατρικών πρακτικών. Η υιοθέτηση από τους παρόχους της Π.Φ.Υ. κοινών Κ.Ο. υψηλής τεκμηρίωσης ως οδηγού για τη λήψη ιατρικών αποφάσεων για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης κρίθηκε μείζονος σημασίας, δεδομένου ότι ενισχύουν την υπευθυνότητα, μειώνουν τις αποκλίσεις στις ιατρικές πράξεις, εξοικονομούν πόρους και παρέχουν ως ένα βαθμό διαφάνεια[17-19].

Λαμβάνοντας υπόψη τις παραπάνω παραμέτρους, ως κύριος σκοπός της προσπάθειας σύνταξης των πρώτων Κ.Ο. για τη διαχείριση της κατάθλιψης στην Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα τέθηκε η διατύπωση συστάσεων αναφορικά με την έγκαιρη αναγνώριση-ανίχνευση της νόσου, τη διάγνωση, τη θεραπευτική αντιμετώπιση, την ανάπτυξη παρεμβάσεων προαγωγής υγείας, καθώς και το ρόλο όλων των εμπλεκόμενων φορέων και επαγγελματιών υγείας της Π.Φ.Υ.

Σε ποιους απευθύνεται

Οι συστάσεις που διατυπώνονται στην παρούσα Κ.Ο. για την κατάθλιψη απευθύνονται στους επαγγελματίες υγείας που εργάζονται σε δομές Π.Φ.Υ. στην ελληνική επικράτεια. Πρωταρχικοί αποδέκτες είναι οι γενικοί ιατροί και οι άλλοι ιατροί στην Π.Φ.Υ, ωστόσο η Κ.Ο. απευθύνεται και σε άλλους επαγγελματίες υγείας στην Π.Φ.Υ. (νοσηλευτές/-ριες, ψυχολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς, επισκέπτες υγείας κ.ά.), στους ασθενείς (>18 ετών) που πάσχουν από κατάθλιψη, καθώς και στους φροντιστές αυτών. Επιπρόσθετα γίνεται αναφορά σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως ηλικιωμένους με ή χωρίς κάποιο πρόβλημα υγείας, καθώς και άτομα με κατάθλιψη και συννοσηρότητα. Εξαιρούνται από την παρούσα Κ.Ο. τα παιδιά, οι έφηβοι και οι γυναίκες κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης ή της λοχείας.

Μεθοδολογία ανάπτυξης της Κ.Ο.

Στο πλαίσιο των εργασιών για τις ανάγκες του παρόντος έργου δημιουργήθηκε ένα εγχειρίδιο της μεθοδολογίας για την Ανάπτυξη Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Π.Φ.Υ. Σε αυτό, περιγράφεται αναλυτικά η διαδικασία και τα επιστημονικά εργαλεία που ακολούθησε η κάθε επιστημονική ομάδα. Το μεθοδολογικό πλαίσιο βασίζεται στο εργαλείο για την

ανάπτυξη και υιοθέτηση Κ.Ο, ADAPTE[20-21], σε συνδυασμό με τον τροποποιημένο, σύμφωνα με τις ανάγκες μας, αλγόριθμο που προτείνεται από τον Kaiser Permanente[22]. Στη συνέχεια παρατίθεταιι μια σύντομη περιγραφή των υιοθετηθέντων βημάτων.

Η ομάδα ανασκόπησης στην προσπάθεια διατύπωσης των συστάσεων αναφορικά με τη διαχείριση της κατάθλιψης στην Π.Φ.Υ. στην Ελλάδα, προέβη σε συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας: α) σε επιλεγμένους ιστότοπους, οι οποίοι αποτελούν αξιόπιστες πηγές αναζήτησης Κ.Ο. και β) σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων υψηλής ποιότητας. Προηγουμένως είχε πραγματοποιηθεί η διατύπωση του ορισμού της νόσου, καθώς και τα κλινικά ερωτήματα τα οποία κατεύθυναν την αναζήτηση.

Για την επίτευξη του πρώτου στόχου, η ομάδα ανασκόπησης αναζήτησε Κ.Ο. από διαδικτυακούς τόπους σύμφωνα με δημοσιευμένο άρθρο[23] του Επιστημονικά Υπεύθυνου του έργου, καθ. Χρήστου Λιονή, όπου έχει διαμορφωθεί ένας κατάλογος Επιστημονικών Εταιριών ή Κολεγίων Γενικών Ιατρών με εμπειρία στην ανάπτυξη Κ.Ο. Επιπρόσθετα, η ομάδα ανασκόπησης επέκτεινε την αναζήτηση αυτή και σε άλλους Ευρωπαϊκούς και διεθνείς γνωστούς ιστότπους παραγωγής και διανομής Κ.Ο. για την κατάθλιψη. Προς αξιολόγηση επιλέχθηκαν οι Κ.Ο. που ήταν προϊόν συμφωνίας ειδικών (consensus), ήταν επιστημονικά τεκμηριωμένες (evidence based) και είχαν δημοσιευτεί την τελευταία πενταετία. Εν συνεχεία, οι εντοπισθείσες Κ.Ο. αξιολογήθηκαν από τα μέλη της ομάδας ανασκόπησης. Απώτερος σκοπός ήταν να επιλεχθούν προς αξιολόγηση οι Κ.Ο. που παρουσίαζαν μεγαλύτερη συνάφεια με το σκοπό του παρόντος εγχειρήματος και μπορούσαν να εφαρμοστούν στην ελληνική πραγματικότητα. Η ποιότητα των Κ.Ο. αξιολογήθηκε με το εργαλείο AGREE (έκδοση Ι)[24].

Ο σκοπός του εργαλείου αξιολόγησης AGREE είναι να εξασφαλίσει ένα πλαίσιο για την εκτίμηση της ποιότητας των Κ.Ο. κλινικής πρακτικής. Με τον όρο ποιότητα των Κ.Ο. κλινικής πρακτικής οι κατασκευαστές των εργαλείων εννοούν i) τη βεβαιότητα ότι οι ενδεχόμενες μεροληψίες κατά την ανάπτυξη των Κ.Ο. έχουν αντιμετωπιστεί κατάλληλα, ii) ότι οι συστάσεις έχουν εσωτερική και εξωτερική εγκυρότητα. καθώς και iii) ότι μπορούν να ακολουθηθούν στην πράξη.

Αποτελείται από 23 βασικά στοιχεία (ερωτήματα) οργανωμένα σε έξι τομείς. Κάθε τομέας έχει στόχο να συλλάβει μια ξεχωριστή διάσταση της ποιότητας των Κ.Ο. Κάθε στοιχείο-ερώτημα βαθμολογείται με μία κλίμακα τεσσάρων σημείων, που κυμαίνεται από το 4

"Συμφωνώ Ανεπιφύλακτα" ως το 1 "Διαφωνώ Πλήρως", με ενδιάμεσα σημεία το 3 "Συμφωνώ" και το 2 "Διαφωνώ". Αυτή η κλίμακα μετρά την έκταση στην οποία πληρούται ένα κριτήριο.

Το εργαλείο αξιολόγησης AGREE θα πρέπει να εκληφθεί ως αντανάκλαση της τρέχουσας κατάστασης γνώσης στο πεδίο, καθώς βασίζεται σε θεωρητικές υποθέσεις μάλλον παρά στα εμπειρικά τεκμήρια. Υπεύθυνος για την ελληνική μετάφραση του εργαλείου AGREE I είναι ο καθηγητής ιατρικής κ. Ιωάννης Ιωαννίδης.

Όσον αφορά τη βαθμολόγηση των απαντήσεων, προκειμένου να πραγματοποιηθεί η αξιολόγηση των Κ.Ο, αποφασίστηκε από την ομάδα ανασκόπησης της κατάθλιψης να διατηρηθούν οι Κ.Ο. οι οποίες κατά την αξιολόγηση είχαν τελικό score ≥4/6, Δηλαδή τουλάχιστον 4 από τους 6 τομείς θα έπρεπε να βαθμολογηθούν ο καθένας με τουλάχιστον 65% από τους 2 αξιολογητές και σύμφωνα με την διαδικασία που προβλέπει το AGREE. Έξι Κ.Ο. κρίθηκαν ως αποδεκτής ποιότητας και χρησιμοποιήθηκαν για τη διατύπωση των συστάσεων[25-30].

Αναφορικά με την ανασκόπηση των άρθρων, εξετάσαμε όλες τις δημοσιευμένες εργασίες που εντοπίσαμε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων υψηλής ποιότητας PUBMED (http://www.pubmed.com/) και Cochrane Library (http://www.cochrane.org/), με σκοπό να απαντήσουμε στα κλινικά ερωτήματα αναφορικά με τη νόσο.

Για το σκοπό αυτό δημιουργήθηκαν ξεχωριστοί αλγόριθμοι αναζήτησης για κάθε κλινικό ερώτημα συνδυάζοντας τις λέξεις-κλειδιά (key-words) και χρησιμοποιώντας ως επί το πλείστον ιατρικές θεματικές επικεφαλίδες (Mesh terms) συνδυαστικά με άλλες τεχνικές αναζήτησης (Boolean προσέγγιση, φίλτρα αναζήτησης). Οι αλγόριθμοι που δημιουργήθηκαν ήταν κοινοί για την αναζήτηση και στις δύο βάσεις δεδομένων. Τα κριτήρια εισαγωγής, που τέθηκαν κατά τη συστηματική ανασκόπηση των εργασιών, ήταν ο τύπος μελέτης (συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις και τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές), το χρονικό διάστημα δημοσίευσης (πενταετία), και η γλώσσα του κειμένου (αγγλικά).

Στην συνέχεια, ανασκοπήθηκαν από τα μέλη της ομάδας τα επιλεγμένα βάσει των κριτηρίων άρθρα. Η ανασκόπηση περιελάμβανε την ανάγνωση του τίτλου, καθώς και της περίληψης των άρθρων που προέκυπταν από τον αλγόριθμο αναζήτησης ανά κλινικό

ερώτημα και στις δύο βάσεις δεδομένων. Εντοπίστηκαν τα άρθρα που ήταν κοινά και στις δύο βάσεις, ώστε να αποφευχθούν διπλο-εγγραφές.

Η συνάφεια των μελετών με το εκάστοτε κλινικό ερώτημα, την Π.Φ.Υ. και τη γενική ιατρική διαδραμάτισε καθοριστικό ρόλο στην επιλογή των εργασιών, των οποίων η ποιότητα εκτιμήθηκε με τα αντίστοιχα εργαλεία αξιολόγησης.

Το εργαλείο AMSTAR χρησιμοποιήθηκε για την αποτίμηση της ποιότητας των Συστηματικών Ανασκοπήσεων και των Μετα-αναλύσεων. Το εργαλείο αποτελείται συνολικά από 11 βήματα-ερωτήματα, τα οποία θα πρέπει να απαντηθούν με ιδιαίτερη προσοχή και ακρίβεια. Λεπτομερής περιγραφή του γίνεται στο εγχειρίδιο των μεθόδων για την ανάπτυξη Κ.Ο. στη Γενική Ιατρική και Π.Φ.Υ. Οι έντεκα ερωτήσεις απαντώνται ως «όχι, ναι, αδυναμία-απάντησης και μη-εφαρμόσιμο». Δεδομένου ότι όσο πιο πολλές απαντήσεις «ναι» υπάρχουν τόσο πιο θετική είναι η κρίση της εργασίας, όλες οι θετικές απαντήσεις δίνουν μία (1) μονάδα στην βαθμολόγηση και όλες οι υπόλοιπες μηδέν (0) μονάδες. Άρα, λοιπόν, το συνολικό score θα έχει ελάχιστη τιμή το μηδέν (0) και μέγιστη τιμή το έντεκα (11). Ως όριο πήραμε τις εργασίες οι οποίες έχουν συνολικό score ≥8/11. Μετά την εφαρμογή του εργαλείου AMSTAR επιλέχθηκαν συνολικά 6 Μετα-αναλύσεις, 2 Συστηματικές Ανασκοπήσεις/Μετα-αναλύσεις και 3 Συστηματικές Ανασκοπήσεις.

Η αποτίμηση των Τυχαιοποιημένων Ελεγχόμενων Κλινικών Δοκιμών (ΤΕΚΔ), που εντοπίστηκαν, έγινε με τη χρήση των εργαλείων που προτείνει το Centre of Evidence Based Medicine του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης (http://www.cebm.net/), όπως αυτά προσαρμόστηκαν στην ελληνική γλώσσα. Συγκεκριμένα, συμπληρώθηκε το δελτίο κριτικής αποτίμησης για ΤΕΚΔ (RCTs' Critical Appraisal Sheet). Συνολικά το Critical Appraisal Sheet έχει δέκα (10) τομείς που αξιολογούνται, επομένως αθροίζοντας τις επιμέρους βαθμολογίες το συνολικό score μπορεί να έχει τιμές από μηδέν (0) εώς είκοσι (20). Διατηρήθηκαν οι εργασίες οι οποίες έχουν συνολικό score ≥ 14/20. Μετά την εφαρμογή του δελτίο κριτικής αποτίμησης για ΤΕΚΔ επιλέχθηκαν τελικά 5 ΤΕΚΔ.

Συμπερασματικά, το σύνολο των 140 άρθρων, που προέκυψε από την αρχική αναζήτηση μετά την αφαίρεση των διπλο-εγγραφών, μειώθηκε σε 24 μετά τον έλεγχο των περιλήψεων και τελικά σε 16 μετά από αποτίμηση της ποιότητας των μελετών.

Μετά την ολοκλήρωση των προαναφερθέντων βημάτων, τα αποτελέσματα της επιλεγμένης βιβλιογραφίας χρησιμοποιήθηκαν για τη διατύπωση των συστάσεων. Στο στάδιο αυτό πραγματοποιήθηκε και η εκτίμηση του επιπέδου τεκμηρίωσης της κάθε σύστασης σύμφωνα με το σύστημα που προτείνεται από το Εθνικό Συμβούλιο Υγείας και Ιατρικής Έρευνας (National Health and Medical Research Council, NHMRC) της Αυστραλίας[31].

Οι διαμορφωθείσες συστάσεις απεστάλησαν ηλεκτρονικά μαζί με μια επτάβαθμη βαθμολογημένη κλίμακα (Α' κύκλος DELPHI) στα μέλη του consensus panel, προκειμένου να γίνει μια πρώτη εκτίμηση και διατύπωση σχολίων, που θα συνέβαλαν καθοριστικά στην τελική συνάντηση ομοφωνίας στην Κρήτη. Τα σχόλια που διατυπώθηκαν συμπεριλήφθηκαν στην αναδιαμόρφωση ορισμένων συστάσεων και παράλληλα πραγματοποιήθηκε και μια πρώτη εκτίμηση του βαθμού σύγκλισης των απόψεων των μελών του πάνελ.

Στην συνέχεια, οι επαναδιατυπωμένες συστάσεις παρουσιάστηκαν στα μέλη του consensus panel στη συνάντηση ομοφωνίας που πραγματοποιήθηκε για την κατάθλιψη. Την πρώτη μέρα στη συνάντηση ομοφωνίας πραγματοποιήθηκε εκτενής συζήτηση αναφορικά με το περιεχόμενο και τη διατύπωση κάθε σύστασης στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Την δεύτερη μέρα, τα μέλη της συνάντησης ομοφωνίας κλήθηκαν να βαθμολογήσουν τις διαμορφωθείσες συστάσεις βάσει του Δελτίου Αξιολόγησης των συστάσεων του Εθνικού Συμβουλίου Υγείας και Ιατρικής Έρευνας της Αυστραλίας[27]. Κάθε σύσταση αξιολογήθηκε αναφορικά με την τεκμηρίωση της, τη συνοχή της, την κλινική της επίδραση, τη δυνατότητα γενίκευσής της και τη δυνατότητα εφαρμογής της. Από το άθροισμα των βαθμολογιών των επιμέρους αυτών στοιχείων προέκυψε το επίπεδο τεκμηρίωσης κάθε σύστασης (Α= Το σύνολο των τεκμηρίων μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστο στην πράξη, Β= Το σύνολο των τεκμηρίων μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστο στην πράξη στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, C=Το σύνολο των τεκμηρίων ενισχύει μερικώς τις συστάσεις, αλλά πρέπει να δίνεται προσοχή στην εφαρμογή του, D= Το σύνολο των τεκμηρίων δεν έχει μεγάλη ισχύ και πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή).

Δήλωση συμφερόντων

Όλα τα μέλη της ομάδας ανασκόπησης που συνέβαλαν στη συγγραφή της παρούσας Κ.Ο. δηλώνουν ότι δεν υπόκεινται σε σύγκρουση συμφερόντων και βεβαιώνουν ότι δεν απασχολούνται στη φαρμακευτική βιομηχανία.

5. Τελικές συστάσεις, βαθμός τεκμηρίωσης και σύστασης με υποστηρικτικό κείμενο

Διάγνωση και διαγνωστικά εργαλεία

Αναγνώριση – Ανίχνευση της κατάθλιψης σε ομάδες υψηλού κινδύνου

Σύσταση 1: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας η χρήση δύο σύντομων ερωτήσεων διαλογής για την αναγνώριση- ανίχνευση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας σε άτομα υψηλού κινδύνου (ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ψυχιατρικού νοσήματος, χρόνιο πρόβλημα υγείας, πρόσφατη απώλεια, κατάχρηση ουσιών, μειονότητες, οικονομικά αδύναμοι κ.τ.λ.).

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II **Βαθμός Σύστασης: A**

Η αποτελεσματική διαχείριση της κατάθλιψης προϋποθέτει την ακριβή αναγνώριση-ανίχνευση της νόσου σε επίπεδο Π.Φ.Υ. Πολλοί ασθενείς με διάγνωση μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής σε πρωτοβάθμιο επίπεδο δεν παρουσιάζονται αρχικά αιτιώμενοι καταθλιπτική διάθεση και οι γιατροί της Π.Φ.Υ. πρέπει να υποπτευθούν τις καταθλιπτικές διαταραχές στηριζόμενοι σε ένα σύνολο κοινών συμπτωμάτων και παραγόντων κινδύνου. Άτομα με παράγοντες κινδύνου κυρίως (ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ψυχιατρικού νοσήματος, χρόνιο πρόβλημα υγείας, πρόσφατη απώλεια, κατάχρηση ουσιών, μειονότητες, οικονομικά αδύναμοι κ.τ.λ.), καθώς και με μη ειδικά συμπτώματα (πολλαπλά ανεξήγητα συμπτώματα, πολλαπλές-περισσότερες από πέντε το χρόνο-ιατρικές επισκέψεις, χρόνια κόπωση, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, διαταραχές ύπνου, μνήμης ή άλλες γνωσιακές διαταραχές, δυσλειτουργία στην εργασία, δυσκολία στις διαπροσωπικές σχέσεις, μεταβολές του βάρους τους) ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Αναλυτικότερα, το ιστορικό ενός μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου συσχετίζεται με 50% πιθανότητα επανεμφάνισης του επεισοδίου, δύο επεισόδια συσχετίζονται με 70% πιθανότητα και τέλος τρία ή και περισσότερα με 90% πιθανότητα επανεμφάνισης κατάθλιψης[35].

Η πλειοψηφία των υπαρχουσών Κ.Ο.[26-28,30] συστήνει το στοχευμένο έλεγχο σε ομάδες υψηλού κινδύνου για ανίχνευση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, αν και τα επιστημονικά

δεδομένα είναι ακόμη ανεπαρκή. Σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση, διαπιστώθηκε ότι δεν υπάρχουν ΤΕΚΔ που να ελέγχουν αν ο προσυμπτωματικός έλεγχος για κατάθλιψη σε ασθενείς με καρκίνο βελτιώνει τις εκβάσεις της νόσου[36], εκτός αν υπάρχουν κατάλληλες υπηρεσίες ψυχοκοινωνικής υποστήριξης. Ωστόσο, οδηγίες που προέρχονται από διεθνείς οργανισμούς[37,38], καθώς και Κ.Ο. από διεθνή και ευρωπαϊκά δίκτυα[39,40] συστήνουν την ανίχνευση της κατάθλιψης ως μέρος της βασικής υποστηρικτικής, καθώς και παρηγορικής θεραπείας στους ασθενείς με καρκίνο. Σύμφωνα με αναφορά, που προέρχεται από το Ηνωμένο Βασίλειο, συστήνεται η ανίχνευση-προσυμπτωματικός έλεγχος για κατάθλιψη σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο ή διαβήτη ως μέρος του ετήσιου ελέγχου τους. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις ότι ο στοχευμένος προσυμπτωματικός έλεγχος σε άτομα υψηλού κινδύνου αυξάνει τα ποσοστά ανίχνευσης των συνήθων ψυχικών διαταραχών στην Π.Φ.Υ.[41], καθώς και την πιθανότητα παρέμβασης από τους γενικούς ιατρούς[42-44]. Δεν έχει, ωστόσο, τεκμηριωθεί επαρκώς κατά πόσο η ανίχνευση της νόσου επιτυγχάνει στατιστικώς σημαντική βελτίωση στη συνολική κλινική έκβαση.

Η κόπωση είναι το έβδομο πιο συχνό σύμπτωμα στην Π.Φ.Υ. και το 24% όλων των ασθενών που προσέρχονται σε πρωτοβάθμια κέντρα υποστηρίζουν ότι η κόπωση είναι ένα μείζον πρόβλημα υγείας[45]. Οι συναισθηματικές διαταραχές συνυπάρχουν στο 39% των ασθενών που προσέρχονται αιτιώμενοι χρόνια κόπωση[46]. Αν και οι διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένα προκαλούν καταθλιπτικά συμπτώματα, ο έλεγχος για θυρεοειδοπάθεια σε όλους τους ασθενείς με καταθλιπτική συμπτωματολογία δεν είναι απαραίτητος, καθώς ο επιπολασμός των παθήσεων του θυρεοειδούς στους ασθενείς με κατάθλιψη είναι ο ίδιος με αυτόν του γενικού πληθυσμού[47,48]. Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου με την κατάθλιψη και διαπιστώθηκε ότι η θεραπεία της υποκείμενης ψυχικής διαταραχής συμβάλλει στην αποτελεσματικότερη διαχείριση του συνδρόμου[49]. Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες με σοβαρού βαθμού παχυσαρκία (Δείκτης Μάζας Σώματος>40) συχνά πάσχουν από κατάθλιψη[50]. Επίσης, η κατάχρηση οινοπνεύματος και ουσιών γενικότερα μπορεί να μιμηθεί καταθλιπτική συμπτωματολογία ή και να συνυπάρχει με κατάθλιψη[51] και έχει διαπιστωθεί συσχέτιση της επισφαλούς χρήσης οινοπνεύματος με την εμφάνιση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας[52]. Αναλυτικές οδηγίες αναφορικά με την κατάχρηση οινοπνεύματος αποτελούν αντικείμενο άλλης Κ.Ο.

Η ανίχνευση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας με τη χρήση σύντομων (2 προφορικών ερωτήσεων) εργαλείων διαλογής έχει εφαρμοστεί στην Π.Φ.Υ. με αποδεκτά είπεδα ευαισθησίας, αλλά σχετικά χαμηλή ειδικότητα. Οι δύο ερωτήσεις αναφέρονται στην

καταθλιπτική διάθεση και την έλλειψη ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης. Η πλειοψηφία των Κ.Ο. συστήνουν τη χρήση δύο προφορικών ερωτήσεων, όπως είναι οι ερωτήσεις του Whooley ή το Patient Health Questionnaire -2 (PHQ-2), για την αναγνώριση-ανίχνευση της κατάθλιψης στους ενήλικες[26-28,30]. Το 1994 οι Spitzer και συν. δημιούργησαν ένα διαγνωστικό εργαλείο για την ανίχνευση διαφόρων ψυχικών διαταραχών το Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD)[53] και από αυτό προέκυψαν τρία βασικά εργαλεία: το Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)[54], το Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2)[55], καθώς και οι ερωτήσεις του Whooley ('Whooley questions')[56]. Το PHQ-2 και οι ερωτήσεις του Whooley, αν και χρησιμοποιούν τα ίδια στοιχεία (τις πρώτες δύο ερωτήσεις του PHQ-9), διαφέρουν, ωστόσο, στην ποιότητα των χρησιμοποιούμενων μεταβλητών. Το μεν PHQ-2 ακολουθεί την ίδια με το PHQ-9 μορφή, όπου κάθε ερώτηση μπορεί να απαντηθεί με μία διαβαθμισμένη κλίμακα, που παίρνει τιμές από 0 έως 3 (0-καθόλου, 1-μερικές ημέρες, 2-περισσότερες από τις μισές, 3-σχεδόν κάθε μέρα), οι δε ερωτήσεις του Whooley έχουν τη μορφή μίας δίτιμης ποιοτικής μεταβλητής (ναι/όχι) και συνεπώς το κατώφλι για την ανίχνευση είναι το 1 συγκριτικά με το 3 στο PHQ-2. Σύμφωνα με μετα–ανάλυση[57] η χρήση σύντομων εργαλείων ανίχνευσης της κατάθλιψης παρέχει ικανοποιητικά αποτελέσματα αναφορικά με τον αποκλεισμό της διάγνωσης, στην περίπτωση, όμως, της θετικής δοκιμασίας απαιτείται εμπεριστατωμένη κλινική εκτίμηση, προκειμένου να διαπιστωθεί αν το άτομο πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου[58]. Επίσης, σύμφωνα με άλλη συστηματική ανασκόπηση[59] προκύπτει ότι προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου αποτελούμενα από δύο στάδια μάλλον είναι περισσότερο αποδοτικά, αν και απαιτούνατι περαιτέρω μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες, που να συμπεριλαμβάνουν και ανάλυση κόστους-αποτελέσματος, προκειμένου να επιβεβαιωθεί το συμπέρασμα.

Κατά τη χορήγηση του PHQ-2 στο γενικό πληθυσμό βρέθηκαν υψηλά επίπεδα αξιοπιστίας και εγκυρότητας[60]. Το PHQ-2 έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και σε μεγάλο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών[61] με πολύ καλά αποτελέσματα, καθώς και σε ασθενείς με καρκίνο. Ειδικότερα, σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση όλων των εργαλείων ανίχνευσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρκίνο[62], διαπιστώθηκε ότι η χρήση των δύο ερωτήσεων είναι μία εκ των δύο περισσότερο ενδεδειγμένων μεθόδων ανίχνευσης της κατάθλιψης σε αυτή την κατηγορία ασθενών. Επιπρόσθετα το PHQ-2 έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα[63] και σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο[64], και

σε όλες τις περιπτώσεις τα επίπεδα ευαισθησίας και ειδικότητας προσέγγιζαν ή και ξεπερνούσαν αυτά του γενικού πληθυσμού[55].

Συνεπώς, τα πρόσφατα δεδομένα συντείνουν στη χρήση του PHQ-2 έναντι της μεθόδου των δύο ερωτήσεων με διχοτομική απάντηση. Ο συνδυασμός της διαβαθμισμένης συχνότητας των συμπτωμάτων της καταθλιπτικής διάθεσης και της ανηδονίας με τον ταυτόχρονο περιορισμό της διάρκειας των συμπτωμάτων σε δύο εβδομάδες μειώνουν το ποσοστό των ψευδώς θετικών περιπτώσεων ανίχνευσης της νόσου. Οι δύο ερωτήσεις του PHQ-2 είναι: Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο εβδομάδων έχετε νιώσει:

1. πεσμένος, καταθλιπτικό συναίσθημα ή απελπισία;
2. ανηδονία (ελαττωμένο ενδιαφέρον ή μειωμένη ευχαρίστηση κάνοντας τις δραστηριότητές σας);

Εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου

Σύσταση 2: Για άτομα με υποψία κατάθλιψης συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας η χρήση εργαλείων διαλογής, όπως του Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) σε συνδυασμό με εμπεριστατωμένη κλινική εκτίμηση, που να λαμβάνει υπόψη της όχι μόνο τα συμπτώματα, αλλά και το επίπεδο έκπτωσης της λειτουργικότητας του ατόμου.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I **Βαθμός Σύστασης: A**

Υπάρχουσες οδηγίες τόσο από τις Ηνωμένες Πολιτείες[65] όσο και από το Ηνωμένο Βασίλειο[26,39] που συστήνουν τη χρήση εργαλείων προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) γα την ανίχνευση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση[59] προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου αποτελούμενα από δύο στάδια μάλλον είναι περισσότερο αποδοτικά, αν και απαιτούνται περαιτέρω μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες, που να συμπεριλαμβάνουν και ανάλυση κόστους-αποτελέσματος, προκειμένου να επιβεβαιωθεί το συμπέρασμα. Η πλειοψηφία των υπαρχουσών Κ.Ο.[26,28,30] συστήνουν αυτή τη στρατηγική. Στο πρώτο στάδιο χρησιμοποιείται ένα ευαίσθητο εργαλείο, όπως π.χ. δύο προφορικές ερωτήσεις ή το PHQ-2. Εάν το άτομο που εξετάζεται, απαντήσει θετικά σε οποιαδήποτε από τις δύο ανιχνευτικές ερωτήσεις, τότε ο κατάλληλα εκπαιδευμένος επαγγελματίας υγείας οφείλει να χορηγήσει ένα πιο

αναλυτικό εργαλείο, όπως το PHQ-9, στο πλαίσιο μίας εμπεριστατωμένης κλινικής εκτίμησης του περιστατικού[67].

Για άτομα με υποψία κατάθλιψης συστήνεται η χρήση εργαλείων διαλογής σε συνδυασμό πάντοτε με εμπεριστατωμένη κλινική εκτίμηση, που να λαμβάνει υπόψη της όχι μόνο τα συμπτώματα, αλλά και το επίπεδο έκπτωσης της λειτουργικότητας του ατόμου. Ένα από τα πιο δημοφιλή εργαλεία ανίχνευσης της κατάθλιψης είναι το PHQ-9, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια ενός διαγνωστικού αλγόριθμου, ώστε να προκύψει μία πιθανή διάγνωση ή ως εργαλείο εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου, αλλά και ως εργαλείο παρακολούθησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία στα πλαίσια της Π.Φ.Υ.[67,68]. Το ερωτηματολόγιο PHQ-9 αποτελείται από 9 ερωτήσεις και η καθεμία βαθμολογείται από 0 έως 3, επομένως η βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 27 με τιμές (κατώφλι) 5, 10, 15, 20 που αντιστοιχούν σε ήπια, μέτρια, μέτρια προς σοβαρή και σοβαρή κατάθλιψη[67] .

Συμπεράσματα από μετα-ανάλυση[69] υποστηρίζουν την ιδιαίτερη προσοχή που πρέπει να δίνεται, όταν χρησιμοποιείται ένα όριο-κατώφλι, καθώς πρέπει να ληφθούν υπόψη τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, το πλαίσιο-πρωτοβάθμιο ή δευτεροβάθμιο- στο οποίο γίνεται ο έλεγχος, καθώς και η αποδοτικότητα των προγραμμάτων διαλογής στις εκβάσεις. Το ίδιο όριο-κατώφλι ίσως δεν είναι κατάλληλο σε όλες τις περιπτώσεις[69] . Από μελέτες έχει προκύψει ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη διαγνωστική ακρίβεια του PHQ-9 για τιμές μεταξύ του 8 και 11. Η ειδικότητα του PHQ-9 κυμαίνεται από 0,73 (95% CI 0,63–0,82) για τιμή 7 και 0,96 (95% CI 0,94–0,97) αντίστοιχα για τιμή 15. Βαθμολογία ίση με 11 PHQ-9 έχει την καλύτερη σχέση μεταξύ ευαισθησίας και ειδικότητας[69] .

Το PHQ-9 έχει χρησιμοποιηθεί τόσο από γιατρούς της Π.Φ.Υ. όσο και από ειδικούς σε θέματα ψυχικής υγείας[70,71]. Αναλυτικότερα το PHQ-9 έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές κλινικές μελέτες σε διάφορες παθήσεις, όπως σε νευρολογικές διαταραχές[72], καρδιαγγειακά νοσήματα[73-75], σακχαρώδη διαβήτη[76], χρόνια νεφρική νόσο[77], καρκίνο[78,79] , ρευματολογικά νοσήματα[80], γαστρεντερολογικά νοσήματα[81] , γυναικολογικά-μαιευτικά περιστατικά[82,83] , καθώς επίσης και σε διάφορα χρόνια προβλήματα υγείας[84,85] . Μεταφράσεις του PHQ υπάρχουν σε περισσότερες από 60 γλώσσες, γεγονός που διευκολύνει τη χρήση του στη μελέτη των ψυχικών διαταραχών, καθώς και στη βελτίωση των κλινικών εκβάσεων σε παγκόσμιο επίπεδο. Περισσότερα στοιχεία σχετικά με το εργαλείο μπορούν να αναζητηθούν στη συγκεκριμένη ιστοσελίδα http://www.phqscreeners.com. Το PHQ-9 μπορεί να χορηγηθεί προφορικά, στα πλαίσια της

κλινικής συνέντευξης, αλλά και τηλεφωνικά[86]. Ηλικιωμένοι ασθενείς με ήπια γνωσιακή δυσλειτουργία μπορούν να απαντήσουν με αξιοπιστία στις ερωτήσεις του PHQ-9[80]. Τυχόν πολιτισμικές ιδιαιτερότητες πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την εφαρμογή του[30].

Τα εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου δεν επαρκούν από μόνα τους για τη διάγνωση της κατάθλιψης, αλλά υποδεικνύουν την ανάγκη μιας πιο εμπεριστατωμένης κλινικής εκτίμησης, προκειμένου να διαπιστωθεί αν το άτομο πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου[58]. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με μετα-ανάλυση[87] η βελτίωση της ικανότητας των γενικών ιατρών να διαγιγνώσκουν την κατάθλιψη μπορεί να επιτευχθεί με επανεκτίμηση των περιστατικών με υποψία κατάθλιψης.

Εφόσον το αποτέλεσμα της διαδικασίας διαλογής αποβεί θετικό, ο γιατρός οφείλει να κάνει μία εμπεριστατωμένη εκτίμηση, που να περιλαμβάνει: το ιστορικό της παρούσας νόσου και συνοδά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων μανίας ή και ψύχωσης, καθώς και το ψυχιατρικό ιστορικό του ατόμου με στοιχεία που αφορούν την τωρινή αγωγή του, ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία, προηγούμενες νοσηλείες ή απόπειρες αυτοκτονίας, όπως και συνύπαρξη άλλων ψυχιατρικών ασθενειών[25]. Ο γιατρός της Π.Φ.Υ. πρέπει να εξετάσει τη φαρμακευτική αγωγή, που λαμβάνει το άτομο, καθώς και ασθένειες που πιθανό να προκαλούν συμπτώματα κατάθλιψης. Ειδικές εξετάσεις, όπως π.χ. έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας, πρέπει να γίνονται μόνο, εφόσον υπάρχουν ενδείξεις[88] .

Διάφορα φάρμακα έχουν συσχετιστεί με εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης, όπως: η ιντερφερόνη, η αλφα-μεθυλντόπα, τα στεροειδή, η ισοτρετινοίνη, η βαρενικλίνη, καθώς και οι ορμονικές θεραπείες. Η κατάχρηση αλκοόλης, καθώς και τα υπνωτικά φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα κατάθλιψης και η συνύπαρξή τους με την κατάθλιψη είναι συχνή[51] . Επιπρόσθετα, η διακοπή ορισμένων ουσιών, όπως η κοκαΐνη, οι αμφεταμίνες, τα αγχολυτικά μπορούν να προκαλέσουν σύνδρομο που μιμείται κατάθλιψη. Στο πλαίσιο της αρχικής κλινικής εκτίμησης απαιτείται διαφορική διάγνωση της διαταραχής του συναισθήματος, που μπορεί να οφείλεται σε άλλο πρόβλημα υγείας. Ορισμένα νοσήματα συσχετίζονται με μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο, όπως νευρολογικά νοσήματα (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, άνοια, νόσος Πάρκινσον, πολλαπλή σκλήρυνση), διαταραχές του θυρεοειδούς αδένα, μεταβολικά νοσήματα (π.χ. υπερκαλιαιμία), κακοήθειες, καθώς και λοιμώδη νοσήματα[89,90] .

Μία διεξοδική κλινική εκτίμηση πρέπει να περιλαμβάνει και πληροφορίες από τα μέλη της οικογένειας του ασθενούς, προκειμένου να εκτιμηθεί η επίδραση της κατάστασης του ατόμου στη λειτουργία της οικογένειας[91,92]. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε τυχόν πολιτισμικές ιδιαιτερότητες. Σε ορισμένες κουλτούρες, η κατάθλιψη θεωρείται πρόβλημα, όταν εμφανίζονται συμπτώματα ψύχωσης, διαταραχές μετατροπής ή και σοβαρή φυσική ασθένεια[93].

Ταξινόμηση της Κατάθλιψης

Σύσταση 3: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας η ταξινόμηση της νόσου σε ήπια, μέτρια, σοβαρή να στηρίζεται όχι μόνο στα συμπτώματα, αλλά και στην έκπτωση της λειτουργικότητας και στη διάρκεια του επεισοδίου.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV **Βαθμός Σύστασης: A**

Τα διαγνωστικά κριτήρια και οι μέθοδοι ταξινόμησης των καταθλιπτικών διαταραχών έχουν αλλάξει κατά τη διάρκεια των ετών. Δύο είναι τα διεθνώς αποδεκτά διαγνωστικά συστήματα που έχουν σε γενικές γραμμές παρόμοια διαγνωστικά χαρακτηριστικά για την κλινικώς σημαντική-σοβαρή κατάθλιψη. Σύμφωνα με το DSM–IV[32] ή και V[34] η κλινικά σοβαρή κατάθλιψη ορίζεται ως Μείζων Καταθλιπτικό Επεισόδιο, ενώ σύμφωνα με το ICD–10[33] ορίζεται ως καταθλιπτικό επεισόδιο. Ωστόσο υπάρχουν και διαφορές μεταξύ των δύο συστημάτων, κυρίως όσον αφορά το κατώφλι των συμπτωμάτων που απαιτούνται για τη διάγνωση της νόσου. Σύμφωνα με το DSM–IV απαιτούνται τουλάχιστον πέντε από τα εννέα συμπτώματα (στα οποία πρέπει απαραιτήτως να περιλαμβάνεται ένα από τα εξής δύο συμπτώματα-κλειδιά: καταθλιπτική διάθεση ή ανηδονία. Κατά το ICD–10 απαιτούνται τέσσερα από τα δέκα συμπτώματα (τουλάχιστο δύο από τα εξής τρία: καταθλιπτική διάθεση, ανηδονία, ελαττωμένη ενέργεια, και τουλάχιστο δύο επιπλέον από τα υπόλοιπα επτά). Αναλυτικά το σύνολο των συμπτωμάτων αναφέρεται στον ορισμό του νοσήματος. Η συμπτωματολογία πρέπει να επιμένει για τουλάχιστο δύο εβδομάδες σύμφωνα και με τα δύο διαγνωστικά συστήματα (με τη διαφορά ότι στο ICD–10 η διάρκεια των συμπτωμάτων μπορεί να είναι και μικρότερη, αν αυτά έχουν αιφνίδια έναρξη ή ασυνήθιστα σοβαρή κλινική εικόνα). Επιπλέον, και στα δύο συστήματα τα συμπτώματα πρέπει να προκαλούν έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου, που επιδεινώνεται με τη σοβαρότητα του επεισοδίου. Η λειτουργικότητα αφορά τις διαπροσωπικές σχέσεις, την ακαδημαϊκή ή

εργασιακή απόδοση, καθώς και τις συνηθισμένες καθημερινές δραστηριότητες του ατόμου. Η σταδιοποίηση της βαρύτητας της κατάθλιψης περιγράφεται στο κεφάλαιο του ορισμού.

Η πλειοψηφία των υπαρχουσών Κ.Ο. χρησιμοποιεί το σύστημα DSM-IV για τη διάγνωση και την ταξινόμηση της κατάθλιψης[25,26,28,30] .

Παρεμβάσεις (φαρμακευτικές και μη)

Ψυχοθεραπευτικές Μέθοδοι

Σύσταση 4: Συστήνεται οι Γενικοί Ιατροί, οι Ιατροί άλλων ειδικοτήτων καθώς και οι επαγγελματίες υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να παρέχουν, εφόσον είναι κατάλληλα εκπαιδευμένοι, ψυχολογικές θεραπείες (συμπεριφορική ενεργοποίηση, γνωστική συμπεριφορική θεραπεία, διαπροσωπική θεραπεία, θεραπεία επίλυσης προβλημάτων) πριν ή/ και παράλληλα με την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής ή να παραπέμπουν σε ειδικό θεραπευτή ή σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας σε αντίθετη περίπτωση.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: Ι **Βαθμός Σύστασης: Β**

Η σύσταση αυτή αποτελεί συνδυσμό οδηγιών από υπάρχουσες Κ.Ο.[25,30] και ταυτόχρονα προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στο πάνελ. Οι ψυχολογικές θεραπείες συστήνονται από τις υπάρχουσες Κ.Ο. ως αρχική θεραπευτική επιλογή είτε ως μονοθεραπεία, κυρίως σε ηπιότερες μορφές της νόσου[26-29], είτε σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή[25,30], ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της κατάθλιψης. Οι ψυχολογικές θεραπείες θα πρέπει να παρέχονται από κατάλληλα εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας[94]. Η αποτελεσματικότητα των διαφόρων ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων εξαρτάται από παρόγοντες που σχετίζονται με το ψυχοθεραπευτή, όπως είναι οι ικανότητες και η εμπειρία του, καθώς και με παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, όπως φύση και διάρκεια των συμπτωμάτων, στάσεις και αντιλήψεις του ατόμου, προηγούμενη ανταπόκριση σε ψυχοθεραπευτική μέθοδο[25].

Σύμφωνα με μετα-αναλύσεις[95,96] η συμπεριφορική ενεργοποίηση είναι αποτελεσματική στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, τόσο σε ενήλικες όσο και σε ηλικιωμένους συγκριτικά με τη συνήθη φροντίδα και εξίσου αποτελεσματική με τη γνωστική συμπεριφορική θεραπεία (ΓΣΘ).

Επιστημονική τεκμηρίωση προερχόμενη από μετα-αναλύσεις καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η ΓΣΘ είναι περισσότερο αποτελεσματική συγκριτικά με τη συνήθη θεραπεία και τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική με άλλες ψυχολογικές θεραπείες, όπως η

ψυχοδυναμική ή η διαπροσωπική θεραπεία[97-100]. Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της ΓΣΘ με τη φαρμακοθεραπεία καταλήγει σε αντιφατικά αποτελέσματα[101,102] και σύμφωνα με μετα-ανάλυση πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων σχετικά με τη συγκριτική αποτελεσματικότητα μεταξύ φαρμακοθεραπείας και ψυχοθεραπείας[103].

Η διαπροσωπική θεραπεία είναι αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης ασθενών με ΜΚΔ, όπως προκύπτει από συστηματικές ανασκοπήσεις[104,105]. Σύμφωνα με άλλη συστηματική ανασκόπηση[106] η διαπροσωπική θεραπεία έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα στα συμπτώματα της κατάθλιψης σε σχέση με τη ΓΣΘ, αλλά και τη φαρμακοθεραπεία . Ωστόσο, η ΓΣΘ φάνηκε να υπερέχει στη μείωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη συγκριτικά με τη διαπροσωπική[107].

Η θεραπεία επίλυσης προβλημάτων είναι αποτελεσματική κυρίως στην πρόληψη της κατάθλιψης των ηλικιωμένων[108], καθώς έχει εφαρμοστεί σε αυτήν ηλικιακή ομάδα στην Π.Φ.Υ.[109,110], σε ασθενείς με συννοσηρότητα[111] και κυρίως σε ήπιες μορφές κατάθλιψης. Σύμφωνα με αποτέλεσμα μετα-ανάλυσης[112], η θεραπεία επίλυσης προβλημάτων βρέθηκε να είναι περισσότερο αποτελεσματική στη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης συγκριτικά με παρεμβάσεις ελέγχου, αν και μεταξύ των μελετών υπήρχε μεγάλη ετερογένεια.

Συμπερασματικά, αναφορικά με την υπεροχή της μίας έναντι της άλλης ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση[113] διαπιστώθηκε ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των κύριων ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων (συμπεριφορική ενεργοποίηση, ΓΣΘ, διαπροσωπική θεραπεία, θεραπεία επίλυσης προβλημάτων).

Θεραπευτική διαχείριση ήπιας κατάθλιψης

Σύσταση 5: Σε άτομα με ήπια κατάθλιψη, οι Γενικοί Ιατροί και οι άλλοι Ιατροί στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, εάν δεν είναι εκπαιδευμένοι στην εφαρμογή ψυχολογικών θεραπειών (Ι) και δεν υπάρχει πρόσβαση σε υπηρεσίες παροχής ψυχολογικής υποστήριξης, μπορούν να ξεκινούν αντικαταθλιπτικά δεύτερης γενιάς, όπως εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs).

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: Ι,ΙΙΙ-1 **Βαθμός Σύστασης: Β**

Σύμφωνα με υπάρχουσες Κ.Ο.[25-30] η θεραπευτική διαχείριση της ΜΚΔ στηρίζεται στην αρχική εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου (ήπια, μέτρια και σοβαρή). Οι ψυχολογικές

παρεμβάσεις συστήνονται από το σύνολο των Κ.Ο.[25-30] για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης στην Π.Φ.Υ. είτε ως μοναδική αρχική θεραπευτική επιλογή[26,28,29], κυρίως σε περιπτώσεις ήπιας κατάθλιψης, είτε σε συνδυασμό με φαρμακοθεραπεία[25,30], ανεξαρτήτως βαρύτητας της νόσου. Η αποτελεσματικότητα των διαφόρων ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων εξαρτάται από παράγοντες που σχετίζονται με το ψυχοθεραπευτή, όπως είναι οι ικανότητες και η εμπειρία του[94], καθώς και με παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, όπως φύση και διάρκεια των συμπτωμάτων, στάσεις και αντιλήψεις του ατόμου, προηγούμενη ανταπόκριση σε ψυχοθεραπευτική μέθοδο[25].

Σύμφωνα με μετα-ανάλυση,[114] οι σύντομες ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις είναι αποτελεσματικές στη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης στην Π.Φ.Υ. και ίσως να μη διαφέρουν από τη φαρμακοθεραπεία. Οι ψυχολογικές θεραπείες είναι καλύτερα ανεκτές[26] και ίσως έχουν μεγαλύτερης διάρκειας επίδραση συγκριτικά με τα αντικαταθλιπτικά[28,115] . Υπάρχουν ωστόσο φραγμοί στην εφαρμογή τους κυρίως λόγω κόστους και διαθεσιμότητας[28] .

Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη στην επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου είναι: η σοβαρότητα και η χρονιότητα των συμπτωμάτων, η παρουσία ψυχοκοινωνικών στρεσογόνων ερεθισμάτων, η παρουσία συνοδών νοσημάτων, πολιτισμικές αντιλήψεις, διαθεσιμότητα και επάρκεια των θεραπευτικών επιλογών, καθώς και οι προτιμήσεις των ασθενών[25]. Ασθενείς με μεγαλύτερο αυτοέλεγχο της υγείας τους παρουσίασαν μεγαλύτερη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης, όταν θεραπεύτηκαν είτε με ψυχοθεραπεία είτε με αντικαταθλιπτικά φάρμακα[116] . Επειδή τόσο τα αντικαταθλιπτικά όσο και η ψυχοθεραπεία είναι αποτελεσματικές μέθοδοι, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην προτίμηση του ατόμου[117-119] .

Σύμφωνα με τη γνώμη των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας, λαμβάνοντας υπόψη τους την έλλειψη κατάλληλης εκπαίδευσης των γενικών ιατρών στη χώρα μας στην εφαρμογή ψυχολογικών θεραπειών και επί αδυναμίας πρόσβασης σε υπηρεσίες ψυχολογικής υποστήριξης, συστήνεται στους γενικούς ιατρούς και στους άλλους ιατρούς της Π.Φ.Υ. να χορηγούν σε ασθενείς με ήπια κατάθλιψη αντικαταθλιπτικά φάρμακα δεύτερης γενιάς, όπως είναι οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης. Σύμφωνα με τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή,[120] αν και οι περισσότεροι ασθενείς με ήπια ή ήπια προς μέτρια κατάθλιψη αναρρώνουν χωρίς θεραπεία εντός λίγων

εβδομάδων, εντούτοις ένας σημαντικός αριθμός ασθενών δε βελτιώνεται παρόλη την παρακολούθυση αρκετών μηνών.

Σε γενικές γραμμές τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα μπορούν να χωριστούν στις εξής κατηγορίες:

1. Πρώτης γενιάς αντικαταθλιπτικά στα οποία περιλαμβάνονται τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά TCAs και οι μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAOIs).

2. Δεύτερης γενιάς αντικαταθλιπτικά όπως οι: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοναδρεναλίνης (SNRIs).

3. Άλλα αντικαταθλιπτικά, όπως η μιρταζαπίνη, η βουπροπιόνη, η τραζοδόνη και η νεφαζοδόνη.

Για τους περισσότερους ασθενείς η αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών είναι συγκρίσιμη μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών, καθώς και εντός της ίδιας κατηγορίας[25] . Σε κλινικές μελέτες τα ποσοστά ανταπόκρισης στα διάφορα αντικαταθλιπτικά κυμαίνονται από 50% έως 75%. Επιστημονική τεκμηρίωση προερχόμενη από μετα-αναλύσεις[121-123], υποστηρίζει την αποτελεσματικότητά τους συγκριτικά με το placebo στις σοβαρότερες μορφές σε σχέση με ηπιότερες μορφές της νόσου. Υπάρχουσες Κ.Ο.[26-28] δε συστήνουν τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών σε ήπιας βαρύτητας κατάθλψη, εκτός και αν συντρέχουν ειδικοί λόγοι (μη ανταπόκριση σε ψυχολογικές θεραπείες, συνοδό πρόβλημα υγείας, προτίμηση του ασθενή κ.ά.). Ωστόσο οδηγίες από άλλες Κ.Ο.[25,30] συστήνουν τη χορήγηση αντικαταθλιπτικής αγωγής ανεξάρτητα από την αρχική βαρύτητα της νόσου, ακόμη και σε ήπιες μορφές κατάθλιψης. Η σύσταση αυτή ενισχύεται και από την ύπαρξη πρόσφατης μετα-ανάλυσης,[124] σύμφωνα με την οποία η υπεροχή της αποτελεσματικότητας των αντικαταθλιπτικών συγκριτικά με το placebo είναι ξεκάθαρη, και μάλιστα η αρχική βαρύτητα της νόσου δεν επηρεάζει την αποτελεσματικότητά τους.

Επιπρόσθετα, σύμφωνα με μία πολυκεντρική τυχαιοποιημένη δοκιμή,[120] που σχεδιάστηκε για να διευκρινιστεί αν τα αντικαταθλιπτικά, και συγκεκριμένα οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) σε συνδυασμό με υποστηρικτική φροντίδα έναντι των ασθενών που έλαβαν μόνο υποστηρικτική φροντίδα είναι αποτελεσματικά σε ήπιες μορφές της νόσου, προέκυψε ότι η προσθήκη ενός SSRI επιπρόσθετα στην υποστηρικτική

φροντίδα ήταν αποδοτική, τόσο σε κλινικό όσο και σε οικονομικό επίπεδο. Το αποτέλεσμα αυτό αφορούσε περιστατικά ήπιας κατάθλιψης, διάρκειας συμπτωμάτων τουλάχιστον 8 εβδομάδων. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ήπια προς μέτρια κατάθλιψη, που αντιμετωπίστηκαν σε επίπεδο Π.Φ.Υ. Αν και δεν είχε ομάδα ελέγχου, ο σχεδιασμός της προσομοίαζε με κανονικές συνθήκες άσκησης κλινικής πράξης. Συνολικά 220 ασθενείς στρατολογήθηκαν για τη μελέτη και οι εκβάσεις αξιολογήθηκαν στις 12 και 26 εβδομάδες. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν μία ελάχιστη βαθμολογία ίση με 12 τουλάχιστο στην κλίμακα Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale-HDRS) και τα συμπτώματα να επιμένουν για τουλάχιστον οκτώ εβδομάδες. Η υποστηρικτική φροντίδα από τους γενικούς ιατρούς περιελάμβανε συνεδρίες παρακολούθησης στις 2, 4, 8, και 12 εβδομάδες μετά την αρχική εκτίμηση. Συνολικά 87% των ασθενών έλαβε αντικαταθλιπτικά στην ομάδα των SSRIs σε συνδυασμό με υποστηρικτική φροντίδα και μόνο 20% στην ομάδα της υποστηρικτικής φροντίδας. Μία μικρή , όμως- στατιστικώς σημαντική- διαφορά καταγράφηκε στην κλίμακα HDRS στο διάστημα των 12 εβδομάδων. Ο αριθμός των ατόμων που έπρεπε να λάβει τη θεραπεία, προκειμένου ένας να θεραπευτεί (numbers needed to treat-NNT), για να επιτευχθεί συγκεκριμένα η ύφεση (HDRS < 8) ήταν 6 στις 12 εβδομάδες και 6 στις 26 εβδομάδες παρακολούθησης. Ο NNT, για να επιτευχθεί σημαντική βελτίωση (HDRS μείωση ≥ 50%), ήταν 7 και 5 αντίστοιχα.

Θεραπευτική διαχείριση μέτριας-σοβαρής κατάθλιψης

Σύσταση 6: Σε άτομα με μέτρια και σοβαρή κατάθλιψη οι Γενικοί Ιατροί και οι άλλοι Ιατροί στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας συστήνεται να χορηγούν αντικαταθλιπτική αγωγή σε συνδυασμό με ψυχολογική θεραπεία, εφόσον είναι διαθέσιμη.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I **Βαθμός Σύστασης: A**

Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα λόγω της αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητάς τους συστήνονται ως θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με μέτρια και σοβαρή κατάθλιψη από τους περισσότερους φορείς διανομής Κ.Ο.[25-28,30] . Σύμφωνα με υπάρχουσες Κ.Ο.[25,30] για τους περισσότερους ασθενείς με κατάθλιψη (μέτρια ή σοβαρή) η έναρξη της φαρμακολογικής θεραπείας μπορεί να γίνει με ένα από τα φάρμακα των εξής κατηγοριών : SSRIs, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης νοραδρεναλίνης (SNRIs), μιρταζαπίνη και βουπροπιόνη. Σύμφωνα με άλλες Κ.Ο.[26-28] συστήνεται ως θεραπεία πρώτης επιλογής για τους περισσότερους ασθενείς με μέτρια και σοβαρή κατάθλιψη η χορήγηση των SSRIs, και

ειδικότερα το γενόσημο σκεύασμα, εκτός και αν υπάρχουν συγκεκριμένοι λόγοι, που να υποστηρίζουν την επιλογή φαρμάκου από άλλη κατηγορία. Η αποτελεσματικότητα της αντικαταθλιπτικής αγωγής είναι συγκρίσιμη μεταξύ φαρμάκων διαφορετικών κατηγοριών, αλλά και μεταξύ φαρμάκων της ίδιας κατηγορίας[25] . Υπάρχουν ωστόσο διαφορές, όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως : σεξουαλική δυσλειτουργία, καταστολή, αύξηση βάρους, ξηροστομία, ουλίτιδα και περιοδοντική νόσο[125,126] . Ο ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για τις παρενέργειες των φαρμάκων πριν την έναρξη της θεραπείας. Η αρχική επιλογή ενός αντικαταθλιπτικού πρέπει να στηρίζεται στις εξής παραμέτρους: στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα, στο κόστος της θεραπείας, στο ιστορικό προηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής, στην εμπειρία του κλινικού ιατρού, στην ύπαρξη ψυχιατρικής ή οργανικής συννοσηρότητας, καθώς και στις προτιμήσεις των ασθενών. Άλλοι παράγοντες, που πρέπει να ληφθούν υπόψη, περιλαμβάνουν φαρμακολογικές ιδιότητες του φαρμάκου, όπως ο χρόνος ημίσειας ζωής του, ο μεταβολισμός του μέσω του κυτοχρώματος P450 και πιθανές αλληλεπιδράσεις του με άλλα φάρμακα[25].

Οι SSRIs συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα ή σε όσους λαμβάνουν αντιπηκτικά ή άλλα φάρμακα που διαταράσσουν το γαστρεντερικό βλεννογόνο.Σε ηλικιωμένους ή σε άτομα που λαμβάνουν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ή ασπιρίνη μπορεί να χρειαστεί η προσθήκη ενός γαστροπροστατευτικού παράγοντα. Η φλουοξετίνη, η φλουβοξαμίνη και η παροξετίνη συσχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα συγκριτικά με άλλους SSRIs. Η παροξετίνη εμφανίζει υψηλότερο ποσοστό συμπτωμάτων που σχετίζονται με διακοπή της θεραπείας συγκριτικά με άλλους SSRIs. Όταν συνταγογραφείται φάρμακο άλλης κατηγορίας πλην των SSRIs, θα πρέπει να συνυπολογισθούν οι εξής παράμετροι:

η αυξημένη πιθανότητα διακοπής της θεραπείας εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως συμβαίνει συχνά με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και την βενλαφαξίνη.

Η χορήγηση ορισμένων φαρμάκων απαιτεί ειδικές προφυλάξεις και στενή παρακολούθηση, όπως:

– η βενλαφαξίνη σε υψηλές δόσεις μπορεί να επιδεινώσει καρδιακές αρρυθμίες, καθώς και να απορρυθμίσει την αρτηριακή πίεση.

– η ντουλοξετίνη, επίσης, μπορεί να επιδεινώσει την αρτηριακή υπέρταση.

- τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά προκαλούν ορθοστατική υπόταση και αρρυθμίες.

- οι μη αναστρέψιμοι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης είναι προτιμότερο να συνταγογραφούνται από ειδικούς επαγγελματίες ψυχικής υγείας[25-27,30]

Η σχετική ασφάλεια των SSRIs σε περίπτωση υπερδοσολογίας τα καθιστά περισσότερο ασφαλή από τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και επίσης στερούνται των καρδιαγγειακών επιπλοκών που συνδέονται με τα τρικυκλικά[127] .

Σύμφωνα με συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις η αποτελεσματικότητα των SSRIs έχει συγκριθεί με αυτή άλλων αντικαταθλιπτικών και κυρίως με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Οι SSRIs έχουν αποδείξει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά,[128-131] ακόμη και όταν συνυπάρχουν συμπτώματα άγχους[129,130,132-134] . Αν και σύμφωνα με μετα-ανάλυση προέκυψε μικρή υπεροχή των SNRIs έναντι των άλλων αντικαταθλιπτικών, αναφορικά με τα ποσοστά υποτροπής[135], η πλειοψηφία των επιστημονικών δεδομένων υποστηρίζει την υπεροχή των SSRIs συγκριτικά με όλες τις άλλες κατηγορίες των αντικαταθλιπτικών[128,133,134, 136-139]. Μία μετα-ανάλυση υποστηρίζει μία μικρή ανωτερότητα της εσιταλοπράμης συγκρινόμενη με άλλους SSRIs και την βενλαφαξίνη[136], ενώ μία άλλη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι : η εσιταλοπράμη, η σερταλίνη, η βενλαφαξίνη και η μιρταζαπίνη έχουν σημαντικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα συγκριτικά με την ντουλοξετίνη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη και παροξετίνη[140]. Μετα-αναλύσεις καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν διαφορές στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των διαφόρων SSRIs[128, 136,137,139,141,142] .

Υπάρχει τεκμηρίωση προερχόμενη από μετα-ανάλυση σχετικά με τη συγκριτική αποτελεσματικότητα δώδεκα αντικαταθλιπτικών νεότερης γενιάς για τη θεραπείας της μείζονος κατάθλιψης. Συνολικά ανασκοπήθηκαν 117 τυχαιοποιημένς κλινικές δοκιμές (25.928 συμμετέχοντες) από το 1991 έως το 2007, οπότε και συγκρίθηκαν μεταξύ τους τα εξής αντικαταθλιπτικά: βουπροπιόνη, σιταλοπράμη, ντουλοξετίνη, εσιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, μιλνασιπράμ, μιρταζαπίνη, παροξετίνη, ρεμποξετίνη, σερταλίνη και βενλαφαξίνη. Οι κύριες εκβάσεις της net-work μετα-ανάλυσης ήταν η αναλογία των ασθενών που ανταποκρίθηκαν ή αποσύρθηκαν από την παρεχόμενη θεραπεία. Τα κύρια συμπεράσματα ήταν: η μιρταζαπίνη, η εσιταλοπράμη, η βενλαφαξίνη και η σερταλίνη ήταν περισσότερο αποτελεσματικές από τη ντουλοξετίνη odds ratios [OR] (1·39, 1·33, 1·30 and 1·27, αντίστοιχα), από τη φλουοξετίνη (1·37, 1·32, 1·28, and 1·25,

αντίστοιχα), τη φλουβοξαμίνη (1·41, 1·35, 1·30, and 1·27, αντίστοιχα), την παροξετίνη (1·35, 1·30, 1·27, and 1·22, αντίστοιχα), και ρεμποξετίνη (2·03, 1·95, 1·89, and 1·85, αντίστοιχα). Η ρεμποξετίνη ήταν σημαντικά λιγότερο αποτελεσματική σε σχέση με όλα τα άλλα αντικαταθλιπτικά. Η εσιταλοπράμη και η σερταλίνη είχαν το καλύτερο προφίλ αποδοχής και το μικρότερο ποσοστό διακοπής συγκριτικά με τη ντουλοξετίνη, τη φλουβοξαμίνη, την παροξετίνη, τη ρεμποξετίνη και τη βενλαφαξίνη. Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των νεότερων αντικαταθλιπτικών, αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και την αποδοχή τους, με την εσιταλοπράμη και τη σερταλίνη να έχουν το καλύτερο προφίλ έναντι των υπολοίπων. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση[140] προκύπτει ότι η σερταλίνη ίσως αποτελεί την καλύτερη επιλογή για έναρξη θεραπείας σε μέτρια προς σοβαρή κατάθλιψη στους ενήλικες, καθώς διαθέτει το ευνοϊκότερο προφίλ αποτελεσματικότητας, αποδοχής και κόστους. Έχει αποδειχθεί επίσης από μετα-ανάλυση η συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα της μιρταζαπίνης[143].

Ένα άλλο σημαντικό θέμα εκτός από την κλινική αποτελεσματικότητα είναι και το κόστος της αντικαταθλιπτικής αγωγής στην Π.Φ.Υ. Σύμφωνα με μία μετα-ανάλυση έγινε σύγκριση μεταξύ 10 αντικαταθλιπτικών (σιταλοπράμη, ντουλοξετίνη, εσιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, μιρταζαπίνη, παροξετίνη, ρεμποξετίνη, σερταλίνη και βενλαφαξίνη), όσον αφορά τα ποσοστά ύφεσης. Στη συνέχεια τα ποσοστά ύφεσης με ειδική στατιστική επεξεργασία μεταφράστηκαν σε κόστος και ποιότητα ζωής σε διάρκεια ενός έτους. Το αποτέλεσμα ήταν ότι η εσιταλοπράμη είχε το υψηλότερο ποσοστό ύφεσης, ήταν η περισσότερο αποτελεσματική τόσο σε κλινικό επίπεδο όσο και συγκριτικά με το κόστος στην Π.Φ.Υ. Επομένως, μικρές διαφορές στα ποσοστά ύφεσης μεταξύ των διαφόρων θεραπειών μπορεί να είναι σημαντικές, όταν υπολογίζεται η κλινική και οικονομική αποτελεσματικότητα[144].

Η ομάδα δημιουργίας των συγκεκριμένων Κ.Ο. στηριζόμενη στα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα συστήνει ως αρχική φαρμακευτική επιλογή για τους περισσότερους ενήλικους ασθενείς με κατάθλιψη-ανεξάρτητα από την βαρύτητα της νόσου- στην Π.Φ.Υ. την επιλογή ενός φαρμάκου από τις παρακάτω κατηγορίες: SSRIs, SNRIs, καθώς και μιρταζαπίνης.

Υπάρχουσες Κ.Ο. συστήνουν το συνδυασμό αντικαταθλιπτικής αγωγής με ψυχολογικές θεραπείες σε μέτρια και σοβαρή κατάθλιψη[25-30]. Σύμφωνα με μετα-αναλύσεις[114,117,145] οι ψυχολογικές θεραπείες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους στη θεραπεία της ΜΚΔ σε επίπεδο Π.Φ.Υ. γενικά και στους ηλικιωμένους ασθενείς ειδικότερα[146]. Σε επίπεδο

Π.Φ.Υ, όπως προκύπτει και από μετα-ανάλυση οι σύντομες ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας[147,148]. Η περισσότερο προσιτή μορφή ψυχοθεραπείας για τους επαγγελματίες υγείας της πρωτοβάθμιας περίθαλψης ίσως είναι η δομημένη θεραπεία επίλυσης προβλημάτων. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση[149] προκύπτει ότι ο συνδυασμός φαρμακοθεραπείας με ψυχοθεραπεία είναι αποτελεσματικός στη βελτίωση της συμπτωματολογίας των ασθενών με κατάθλιψη και μάλιστα αποδίδει περισσότερο σε σοβαρές, σύνθετες και χρόνιες περιπτώσεις[150-152].

Αρχική παρακολούθηση θεραπείας

Σύσταση 7: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, κατά την έναρξη της αντικαταθλιπτικής αγωγής, σε άτομα χωρίς αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας η αρχική εκτίμηση να γίνεται σε 1-2 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 2-4 εβδομάδες για τους πρώτους τρεις μήνες, εφόσον υπάρχει εμφανής βελτίωση.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-2 **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση στηρίζεται σε οδηγίες από υπάρχουσες Κ.Ο.[26-28]. Σύμφωνα, λοιπόν, με υπάρχουσες Κ.Ο.[26-28] συτήνεται κατά την έναρξη της αντικαταθλιπτικής αγωγής να εξετάζεται η ύπαρξη κινδύνου αυτοκτονίας[153] (αυτοκτονικού ιδεασμού, επαναλαμβανόμενων σκέψεων θανάτου, ύπαρξης συγκεκριμένου σχεδίου αυτοκτονίας, οικογενειακού ή ατομικού ιστορικού απόπειρας, έντονης απελπισίας, χαμηλής αυτοεκτίμησης, συμπτωμάτων άγχους, ανησυχίας, εκνευρισμού κ.ά.). Αύξηση του άγχους, της ανησυχίας και του εκνευρισμού μπορεί να παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της θεραπείας με SSRIs. Τα συμπτώματα αυτά είναι ενοχλητικά και μπορούν να συνδυαστούν με αυξημένη αυτοκτονικότητα. Στην περίπτωση που εμφανιστούν τα συμπτώματα αυτά οι ασθενείς πρέπει να ενημερώσουν το γιατρό τους και να εξετασθεί το ενδεχόμενο πιθανής τροποποίησης της αγωγής τους[26,27]. Σύμφωνα με αναδρομικού τύπου μελέτη[153], που πραγματοποιήθηκε για να εκτιμηθεί ο κίδυνος θανάτου από αυτοκτονία, προέκυψε ότι ο κίνδυνος δεν είναι σημαντικά υψηλότερος κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της θεραπείας συγκριτικά με τους επόμενους. Επιπρόσθετα, όταν τα νεότερα αντικαταθλιπτικά συγκρίθηκαν με τα παλαιότερα, μία αύξηση του κινδύνου αυτοκτονίας κατά την έναρξη της θεραπείας αφορούσε μόνο τα παλαιότερα. Ωστόσο, το αρχικό διάστημα της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά φάρμακα θεωρείται ιδιαίτερα κρίσιμο και απαιτείται στενή παρακολούθηση των ασθενών από το θεράποντα ιατρό της Π.Φ.Υ.

Αρχική παρακολούθηση θεραπείας σε υψηλού κινδύνου ασθενείς

Σύσταση 8: Συστήνεται οι Γενικοί Ιατροί και οι άλλοι Ιατροί της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, σε περιπτώσεις ασθενών υψηλού αυτοκτονικού κινδύνου, να παραπέμπουν πρωτίστως για τη διαχείριση της περίπτωσης σε ειδικές διεπιστημονικές ομάδες της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας ή σε ψυχιάτρους ή σε υπηρεσίες δευτεροβάθμιας φροντίδας υγείας.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-2 **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αυτή αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας της συγκεκριμένης Κ.Ο. Η αυτοκτονία αποτελεί τη χειρότερη έκβαση της ΜΚΔ και η εκτίμηση του κινδύνου για αυτοκτονία είναι δύσκολη διαδικασία, απαιτεί εξειδικευμένες γνώσεις και θα πρέπει να γίνεται καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας και όχι μόνο στην αρχή. Απαιτείται εμπεριστατωμένη κλινική εκτίμηση από κατάλληλα εκπαιδευμένους επαγγελματίες ψυχικής υγείας, που να λαμβάνει υπόψη της ένα σύνολο παραγόντων για την εκτίμηση του κινδύνου αυτοκτονίας[154]. Σύμφωνα με υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες[26,28], συστήνεται η αρχική παρακολούθηση σε άτομα ηλικίας <30 ετών ή σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας να γίνεται την πρώτη εβδομάδα μετά την έναρξη της αντικαταθλιπτικής αγωγής, στη συνέχεια συστήνεται επανεκτίμηση κάθε 1-2 εβδομάδες μέχρι να υπάρξει εμφανής κλινική βελτίωση. Σύμφωνα με μετα-αναλύσεις κλινικών δοκιμών σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας μικρότερης συνήθως των 25 ετών, διαπιστώθηκε αύξηση της αυτοκτονικότητας (αυτοκτονικές ιδέες και συμπεριφορές) και ειδικότερα αύξηση του σχετικού κινδύνου για αυτοκτονία κατά 1,5 εώς 2,5 φορές κατά την έναρξη αντικαταθλιπτικής αγωγής[155-159] , χωρίς, ωστόσο, να έχει επιβεβαιωθεί αύξηση της θνητότητας ως αποτέλεσμα της αυτοκτονίας[160]. Συνήθως η αύξηση της αυτοκτονικότητας κατά την έναρξη της αντικαταθλιπτικής αγωγής αποδίδεται σε μη ορθή διάγνωση[161-162] (ύπαρξη μεικτών στοιχείων ή και διπολικότητας). Η εκτίμηση του κινδύνου αυτοκτονίας περιλαμβάνει προσεκτική αξιολόγηση ενός συνόλου κλινικών παραγόντων:ατομικό ιστορικό απόπειρας αυτοκτονίας, παρουσία αυτοκτονικού ιδεασμού, επιθυμία θανάτου, ύπαρξη συγκεκριμένου σχεδίου, σοβαρότητα καταθλιπτικής συμπτωματολογίας(απελπισία, αυτοενοχή, αϋπνία, ψυχωτικά στοιχεία, ανησυχία), συννοσηρότητα με ψυχικές- κατάχρηση ουσιών, διαταραχές προσωπικότητας- ή σωματικές ασθένειες, επίμονα ψυχοκοινωνικά στρεσογόνα ερεθίσματα, οικογενειακό ιστορικό αυτοκτονίας σε συγγενείς πρώτου και δευτέρου βαθμού, καθώς και έλλειψη οικογενειακού, κοινωνικού ή ιατρικού υποστηρικτικού πλαισίου[163-167].

Οι ειδικοί που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας δε συστήνουν συγκεκριμένο χρονοδιάγραμμα παρακολούθησης αυτών των ασθενών, απλά προτείνουν, εφόσον κατά

την έναρξη της θεραπείας διαπιστωθεί από τον θεράποντα ιατρό της Π.Φ.Υ. αυξημένος κίδυνος αυτοκτονίας, να παραπέμπεται ο ασθενής πρωτίστως σε ειδικές διεπιστημονικές ομάδες της Π.Φ.Υ. ή σε ψυχιάτρους ή σε υπηρεσίες δευτεροβάθμιας φροντίδας υγείας.

Ανταπόκριση στη θεραπεία-Χρονική διάρκεια θεραπείας

Σύσταση 9: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να ενθαρρύνουν τους ασθενείς που λαμβάνουν αντικαταθλιπτική αγωγή και ανταποκρίνονται στη θεραπεία να συνεχίσουν την αγωγή τους για 6-12 μήνες μετά την ύφεση του καταθλιπτικού επεισοδίου με στόχο τη μείωση του κινδύνου της υποτροπής της κατάθλιψης.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: II **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών, που συμμετείχαν στην συνάντηση ομοφωνίας, και εν μέρει στηρίζεται σε συστάσεις από υπάρχουσες Κ.Ο. Σύμφωνα, λοιπόν, με οδηγίες από υπάρχουσες Κ.Ο.[25-28,30], ο απώτερος στόχος της θεραπείας της ΜΚΔ πρέπει να είναι η πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων, η επιστροφή στο προηγούμενο επίπεδο λειτουργικότητας και η πρόληψη της επανεμφάνισης της κατάθλιψης.

Εκτιμάται ότι το 30% των νέων και το 50% των ενηλίκων που εμφανίζει ένα επεισόδιο κατάθλιψης θα υποτροπιάσει, ανεξάρτητα από τη θεραπεία, και ένα ποσοστό αυτών θα μεταπέσει σε χρονιότητα[26,27,168] . Ψυχοκοινωνικά στρεσογόνα ερεθίσματα φαίνεται να διαδραματίζουν το μεγαλύτερο ρόλο κατά την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου κατάθλιψης, ενώ η συμβολή τους στην πρόκληση μεταγενέστερων επεισοδίων είναι μικρότερη. Αυτό σημαίνει ότι η αποτελεσματική παρέμβαση κατά την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου κατάθλιψης συμβάλλει ουσιαστικά στην αναχαίτιση της ανάπτυξης μιας ευπαθούς προσωπικότητας που συσχετίζεται με επανεμφάνιση της νόσου[169] . Σύμφωνα με επιστημονικές ενδείξεις η επίτευξη πλήρους ύφεσης από ένα οξύ καταθλιπτικό επεισόδιο είναι ένας σημαντικός παράγοντας πρόληψης της υποτροπής και της επανεμφάνισης της νόσου[170] .

<u>Θεραπεία οξείας φάσης</u>

Πρόκειται για την αρχική φάση της θεραπείας που στοχεύει στην ύφεση. Διαρκεί 6 με 12 εβδομάδες μπορεί, όμως, το χρονικό διάστημα να παραταθεί μέχρι να επιτευχθεί η ύφεση[25] . <u>Ύφεση ορίζεται</u> το χρονικό διάστημα τουλάχιστον τριών εβδομάδων κατά το

οποίο απουσιάζουν τα βασικά συμπτώματα της νόσου-καταθλιπτική διάθεση και ανηδονία- και υπάρχουν το πολύ τρία συμπτώματα της ΜΚΔ[171]. Η ύφεση είναι η κατάσταση στην οποία υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία της νόσου ή βαθμολογία στο PHQ-9 μικρότερη ή ίση με 4[30]. Πλήρης ύφεση ορίζεται το χρονικό διάστημα δύο μηνών κατά το οποίο απουσιάζουν συμπτώματα και σημεία μείζονος κατάθλιψης[25].

Συνεχιζόμενη φάση θεραπείας

Μία επιτυχημένη οξεία φάση ακολουθείται από τη συνεχιζόμενη φάση , η οποία διαρκεί 4 με 9 μήνες σύμφωνα με υπάρχουσες Κ.Ο.[25,172]. Ο στόχος σε αυτή τη φάση είναι η πρόληψη της υποτροπής κατά τη διάρκεια της ευπαθούς περιόδου αμέσως μετά την ύφεση[173,174] . Η πιθανότητα της υποτροπής θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη σε αυτή τη φάση της θεραπείας, καθώς ο κίνδυνος είναι μεγάλος[175] . Κατά τους πρώτους έξι μήνες μετά την ανάρρωση από ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο η υποτροπή είναι πολύ συχνή, με ποσοστό που κυμαίνεται περίπου από 20%[176,35] μέχρι και 85%[177] σε πιο σοβαρές περιπτώσεις κατάθλιψης. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ασθενείς που δεν αναρρώνουν πλήρως κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης έχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής και ανάγκη για μεγαλύτερης διάρκειας συνεχιζόμενη φάση θεραπείας συγκριτικά με όσους δεν έχουν υπολειμματικά στοιχεία της νόσου[171,178] . Σύμφωνα με προοπτικού τύπου μελέτη[179] φάνηκε ότι η παρουσία ήπιων υπολειμματικών στοιχείων φαίνεται να αποτελεί πιο σημαντικό παράγοντα επανεμφάνισης επεισοδίου ΜΚΔ συγκριτικά με το προηγούμενο ιστορικό πολλαπλών επεισοδίων ΜΚΔ. Παρόμοια ποσοστά υποτροπής έχουν και οι ασθενείς που δεν έχουν πετύχει πλήρη ύφεση με την ψυχοθεραπεία[180-182] .

Αν και οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές με αντικαταθλιπτικά φάρμακα στη συνεχιζόμενη φάση της θεραπείας είναι περιορισμένες[183,184], οι υπάρχουσες Κ.Ο. υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς που θεραπεύονται για το πρώτο επεισόδιο με ένα συγκεκριμένο αντικαταθλιπτικό και έχουν ικανοποιητική ανταπόκριση πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν το ίδιο φάρμακο στην πλήρη θεραπευτική δόση για διάστημα τουλάχιστο 4 με 9 μηνών[25,172] . Ικανοποιητική ανταπόκριση θεωρείται η κλινικά σημαντική μείωση της βαρύτητας των συμπτωμάτων τουλάχιστο κατά 50% (ο υπολογισμός μπορεί να γίνει και με βάση τη βαθμολογία από μία κλίμακα, όπως π.χ. είναι το ερωτηματολόγιο PHQ-9). Αξιόπιστα εργαλεία , όπως π.χ. το PHQ-9, που χρησιμοποιούνται για την αρχική ανίχνευση και εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως εργαλεία παρακολούθησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία στα πλαίσια της Π.Φ.Υ.[67,68] .Για

την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας μία ελάττωση κατά 5 βαθμούς στη βαθμολογία του PHQ-9 θεωρείται κλινικά σημαντική διαφορά[185] .

Θεραπεία συντήρησης

Είναι η φάση της θεραπείας που έπεται της συνεχιζόμενης φάσης. Ο στόχος σε αυτή τη φάση είναι η πρόληψη της επανεμφάνισης νέων επεισοδίων κατάθλιψης[173] . Οι πλέον κατάλληλοι υποψήφιοι για λήψη θεραπείας συντήρησης είναι: ασθενείς που είχαν τρία ή και περισσότερα επεισόδια κατάθλιψης, όσοι είχαν δύο επεισόδια, αλλά και σύντομη επανεμφάνιση νέου επεισοδίου, ασθενείς μεγάλης ηλικίας κατά την έναρξη του πρώτου επεισοδίου (> 60 ετών)[186], όσοι είχαν σοβαρά επεισόδια μείζονος κατάθλιψης, ασθενείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό, όσοι είχαν υπολειμματικά συμπτώματα, ασθενείς με συνοδό αγχώδη διαταραχή ή και όσοι κάνουν κατάχρηση ουσιών[25]. Παράγοντες κινδύνου για επανεμφάνιση καταθλιπτικού επεισοδίου αποτελούν: η παρουσία οργανικού προβλήματος υγείας, επίμονες διαταραχές του ύπνου, καθώς και παρουσία στρεσογόνων ψυχοκοινωνικών ερεθισμάτων[25,187]. Η θεραπεία συντήρησης διαρκεί 2 με 3 έτη και η παρακολούθηση σε αυτή τη φάση μπορεί να γίνει κάθε 3 με 12 μήνες, εφόσον ο ασθενής βρίσκεται σε σταθερή κατάσταση[187,188].

Συμπερασματικά, οι ειδικοί που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας για την παρούσα Κ.Ο, λαμβάνοντας υπόψη τους τις υπάρχουσες οδηγίες, καθώς και τις μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι: οι ασθενείς που ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη θεραπεία τους για το πρώτο επεισόδιο ΜΚΔ πρέπει να ενθαρρύνονται από τους γενικούς ιατρούς, καθώς και από τους άλλους ιατρούς της Π.Φ.Υ, να συνεχίσουν την αγωγή τους στην ίδια θεραπευτική δόση για 6-12 μήνες μετά την ύφεση του πρώτου καταθλιπτικού επεισοδίου με στόχο την πρόληψη της υποτροπής.

Μερική ανταπόκριση -Μη ανταπόκριση στη θεραπεία

Σύσταση 10: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να αυξάνουν τη δόση του φαρμάκου, εφόσον υπάρχει μερική ανταπόκριση στη θεραπεία μετά από διάστημα 3-4 εβδομάδων, και, σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στη θεραπεία μετά από 4-6 εβδομάδες, συστήνεται να γίνει επαναξιολόγηση.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-3 **Βαθμός Σύστασης: A**

Η μερική ανταπόκριση αναφέρεται στη μείωση της βαρύτητας των συμπτωμάτων τουλάχιστο κατά 25% (ο υπολογισμός μπορεί να γίνει βάση της βαθμολογίας από μία κλίμακα, όπως π.χ. είναι το ερωτηματολόγιο PHQ-9). Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται πλήρως στη φαρμακευτική αγωγή μετά από διάστημα 3-4 εβδομάδων μπορεί να αυξηθεί η δόση του φαρμάκου. Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη πριν την αύξηση της δόσης είναι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και η συμμόρφωση στην αγωγή, καθώς ενδέχεται να αποτελέσουν αιτία πρόωρης διακοπής της θεραπείας[189-190]. Εκτός από την αύξηση της δόσης, μία στρατηγική που προτείνεται από υπάρχουσες Κ.Ο.[25-28,30] σε περιπτώσεις μερικής ανταπόκρισης στην αρχική αγωγή είναι η επέκταση της θεραπείας με προσθήκη και ενός άλλου αντικαταθλιπτικού. Σύμφωνα με τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή[191] η αύξηση της δόσης ενός SSRI (φλουοξετίνη) σε ασθενή με μερική ανταπόκριση φάνηκε να υπερτερεί συγκριτικά με την προσθήκη ενός άλλου αντικαταθλιπτικού.

Εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία μετά από 4-6 εβδομάδες,, συστήνεται να γίνει επαναξιολόγηση. Παράγοντες που πρέπει να εξεταστούν στην περίπτωση αυτή είναι: ύπαρξη συνοδών ψυχιατρικών διαταραχών, όπως π.χ. κατάχρηση ουσιών, διαταραχή προσωπικότητας, διπολική διαταραχή[192], έλεγχος συμμόρφωσης του ασθενή στη θεραπεία, τροποποίηση του θεραπευτικού πλάνου με τεχνικές είτε επέκτασης-ενίσχυσης της θεραπείας[193] ή με προσθήκη ψυχοθεραπευτικής μεθόδου[194] ή αλλαγή του είδους της ψυχολογικής θεραπείας ή παραπομπή σε εξειδικευμένους επαγγελματίες ψυχικής υγείας[30,195].

Διαχείριση της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους

Σύσταση 11: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας για τη διαχείριση της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους να λαμβάνουν υπόψη τους επιπρόσθετα τις φυσιολογικές μεταβολές του οργανισμού που σχετίζονται με την ηλικία, τα πιθανά συνοδά νοσήματα, καθώς και τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ο ηλικιωμένος.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: Ι **Βαθμός Σύστασης: Α**

Το ποσοστό της κατάθλιψης σε ενήλικες άνω των 65 ετών κυμαίνεται από 7% έως 36% σε εξωτερικούς ασθενείς και αυξάνει στο 40% σε νοσηλευόμενους. Η συννοσηρότητα της κατάθλιψης με άλλες σωματικές ή ψυχικές ασθένειες είναι πολύ συχνή στους ηλικιωμένους[196,197]. Τα υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης ανευρίσκονται σε ασθενείς με

αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (30 εώς 60%), στεφανιαία νόσο (έως 44%), καρκίνο (έως 40%), νόσο Parkinson (40%) και άνοια τύπου Alzheimer (20 έως 40%).Το ποσοστό επανεμφάνισης είναι επίσης εξαιρετικά υψηλό[198] (40%).

Παρόμοια με άλλες ηλικιακές ομάδες, οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να μην αναφέρουν στον γιατρό τους τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Συχνά προσέρχονται με μη ειδικά σωματικά ενοχλήματα, όπως αυπνία, διαταραχές της όρεξης, έλλειψη ενέργειας, κόπωση, χρόνιο πόνο, δυσκοιλιότητα, καθώς και μυοσκελετικές διαταραχές. Η ανάρρωση των ηλικιωμένων είναι παρόμοια με αυτή των νεότερων ασθενών, εφόσον υπάρχει η κατάλληλη αντιμετώπιση. Συνήθως η θεραπεία διαρκεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, καθώς οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται περισσότερο χρόνο για την επίτευξη ύφεσης. Οι ηλικιωμένοι είναι συνήθως αυτοί που έχουν ανάγκη από θεραπεία διατήρησης [30,186]. Συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν υποτροπή της νόσου και είναι λιγότερο πιθανό να πετύχουν πλήρη ανταπόκριση στη θεραπεία[199-201].

Τεκμηρίωση προερχόμενη από μετα-αναλύσεις υποστηρίζει ότι τόσο η φαρμακοθεραπεία[202-205] όσο και η ψυχοθεραπεία[96] είναι κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης των ηλικιωμένων, καθώς υπερτερούν έναντι του placebo κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της θεραπείας. Κατά τη χορήγηση των αντικαταθλιπτικών ο θεράπων ιατρός πρέπει να λάβει σοβαρά υπόψη του τον μεταβολισμό του φαρμάκου, καθώς επηρεάζεται από τις φυσιολογικές μεταβολές του οργανισμού κατά τη γήρανση, από τα συνοδά νοσήματα, καθώς και από τη φαρμακευτική αγωγή, που λαμβάνει ο ασθενής. Σε όσους δεν ανταποκρίνονται σε διαφορετικά αντικαταθλιπτικά μεμονωμένα, η ενίσχυση-επέκταση της θεραπείας ίσως είναι απαραίτητη. Η ψυχοθεραπεία είναι επίσης κατάλληλη, υπάρχουν ωστόσο περιορισμοί λόγω γνωσιακών διαταραχών. Παρεμβάσεις συμπεριφορικής ενεργοποίησης, όπως καθημερινη συμμετοχή σε ευχάριστες δραστηριότητες, είναι ασφαλείς, απλές και έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στη θεραπεία της κατάθλιψης των ηλικιωμένων[95] . Τεκμηρίωση προερχόμενη από τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα της ατομικής ΓΣΘ σε ηλικιωμένους ασθενείς με κατάθλιψη σε επίπεδο Π.Φ.Υ.[206] Επιπρόσθετα, η μακροπρόθεσμη κλινική αποτελεσματικότητα της θεραπείας της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους τεκμηριώνεται και από μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή[207].

Θεραπεία συννοσηρότητας

Σύσταση 12: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, σε περίπτωση συννοσηρότητας της κατάθλιψης με άλλες ψυχικές ή σωματικές παθήσεις, η ταυτόχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-2 **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στην συνάντηση ομοφωνίας. Οι ασθενείς με κατάθλιψη συχνά έχουν συνοδά νοσήματα[208], ειδικά οι ηλικιωμένοι. Στη μελέτη STAR*D οι συμμετέχοντες είχαν κατά μέσο όρο 3,3 προβλήματα υγείας[209] . Διάφορα νοσήματα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης, όπως: χρόνιος πόνος[210-212], διαβήτης[213-214], καρκίνος[215-216], λοίμωξη από τον HIV[217-220], νόσος του Parkinson[221], καρδιαγγειακά[222-223] και αγγειακά εγκεφαλικά νοσήματα[224-225]. Μελέτες κατέδειξαν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ αποτελεσματικής θεραπείας της κατάθλιψης και βελτίωσης της συμμόρφωσης στη θεραπεία των χρόνιων νοσημάτων, όπως στην περίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη[226] , του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας[227]. Αν και θα περίμενε κανείς ότι η αποτελεσματική ανίχνευση και θεραπεία της κατάθλιψης θα βελτίωνε τις κλινικές εκβάσεις των συνοδών νοσημάτων, ωστόσο τα υποτιθέμενα οφέλη της αντικαταθλιπτικής αγωγής, όπως ελάττωση της θνητότητας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη, είναι δύσκολο να αποδειχθούν.

Καρδιαγγειακή Νόσος

Σύμφωνα με συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση η κατάθλιψη συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου[228-229] και με αυξημένο (κατά τέσσερις φορές) κίνδυνο θνητότητας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου[230] , ενώ ταυτόχρονα υπάρχουν άλλες μελέτες που αμφισβητούν την ύπαρξη αυτής της συσχέτισης[231-232]. Η μέτρια προς σοβαρή κατάθλιψη πριν την εγχείριση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου στο διπλάσιο σε σχέση με όσους δεν πάσχουν από κατάθλιψη[233] .

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η αντικαταθλιπτική θεραπεία ελαττώνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα[232] . Ωστόσο, σύμφωνα με δήλωση, που προέρχεται από συνάντηση ομοφωνίας ειδικών, συστήνεται στα πλαίσια ορθής κλινικής πρακτικής η θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιαγγειακό νόσημα με ένα ασφαλές φάρμακο[234] . Η ομάδα δημιουργίας των συγκεκριμένων Κ.Ο. συμφωνεί με αυτή τη δήλωση.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αν και είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία της κατάθλιψης, εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ορθοστατική υπόταση, επιβράδυνση καρδιαγγειακής αγωγιμότητας, αύξηση καρδιακού ρυθμού, καθώς και προαρρυθμική δραστηριότητα. Αντίθετα οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης

σεροτονίνης (SSRIs) είναι καλώς ανεκτά φάρμακα με ευνοϊκό καρδιαγγειακό προφίλ και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως αρχική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης των ασθενών με συνοδό καρδιαγγειακό πρόβλημα[232] . Η σερταλίνη και η σιταλοπράμη προτείνονται από τη συμβουλευτική επιστημονική επιτροπή της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρίας[230] ως φάρμακα πρώτης επιλογής για τη θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Σύμφωνα με το καναδικό δίκτυο για τη θεραπεία διαταραχών διάθεσης και άγχους η χρήση ψυχοθεραπευτικών θεραπειών, όπως η ΓΣΘ, η διαπροσωπική θεραπεία, η θεραπεία επίλυσης προβλημάτων, είναι ωφέλιμη είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή για ασθενείς με ήπια προς μέτρια κατάθλιψη[235] .

Χρόνιος Πόνος

Η κατάθλιψη συχνά συνυπάρχει με συμπτωματολογία άλγους, καθώς φαίνεται να μοιράζονται κοινά βιολογικά και νευροδιαβιβαστικά μονοπάτια. Σύμφωνα με δεδομένα προερχόμενα από τον Π.Ο.Υ. το 2004, το 22% των ασθενών στην Π.Φ.Υ. υποφέρει από χρόνιο άλγος. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με χρόνιο πόνο ήταν 4 φορές πιο πιθανό να έχουν συνοδό κατάθλιψη σε σχέση με τους μη πάσχοντες από χρόνιο άλγος ασθενείς[210] .

Ορισμένες αντικαταθλιπτικές θεραπείες προσφέρουν ταυτόχρονα βελτίωση τόσο στον πόνο όσο και στα συμπτώματα της κατάθλιψης[212] . Σύμφωνα με μία άλλη μελέτη την STAR*D οι ασθενείς με κατάθλιψη και γενικευμένη αγχώδη διαταραχή είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν συμπτώματα άλγους[211] . Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εκτιμηθούν και τα δύο συμπτώματα. Εάν υπάρχει συννοσηρότητα χρόνιου πόνου με ήπιας προς μέτριας βαρύτητας κατάθλιψη προτείνεται η θεραπεία και των δύο νοσημάτων με στόχο τη βελτίωση των εκβάσεων[212,236] . Εάν ταυτόχρονα με το χρόνιο άλγος διαγνωσθεί και συνοδός σοβαρή ΜΚΔ, τότε πρωταρχικός στόχος της θεραπείας θα είναι η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης[30] .

Σακχαρώδης Διαβήτης

Η κατάθλιψη συχνά συνυπάρχει με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και ποσοστό 12-18% των ασθενών με ΣΔ2 πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια της ΜΚΔ. Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση[237], η συνοδός κατάθλιψη σε ασθενείς με ΣΔ2 αυξάνει τον κίνδυνο των αγγειακών επιπλοκών, ελαττώνει τη συμμόρφωση στη θεραπεία, αυξάνει τη χρήση υπηρεσιών υγείας, καθώς και τον κίνδυνο θνητότητας των διαβητικών ασθενών. Η ολοκληρωμένη αντιμετώπιση του ΣΔ2 και της κατάθλιψης διαπιστώθηκε, σύμφωνα με τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή[238], ότι βελτιώνει τη συμμόρφωση στη θεραπεία, καθώς και τις κλινικές εκβάσεις των νοσημάτων στην Π.Φ.Υ.

Αγχώδεις Διαταραχές

Οι αγχώδεις διαταραχές είναι οι πιο συχνές ψυχιατρικές διαταραχές που απαντώνται σε ασθενείς με ΜΚΔ[239]. Σύμφωνα με επιδημιολογική μελέτη, το 62% των ασθενών με ΜΚΔ εμφανίζει συγχρόνως και γενικευμένη αγχώδη διαταραχή[240]. Τόσο η καταθλιπτική συμπτωματολογία όσο και τα συμπτώματα της αγχώδους διαταραχής ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στην αντικαταθλιπτική θεραπεία[241]. Κατά την έναρξη της θεραπείας με τα νεότερα αντικαταθλιπτικά σε περιπτώσεις συνύπαρξης της κατθλιψης με αγχώδεις διαταραχές μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της ανησυχίας και του άγχους και γι'αυτό συστήνεται η ταυτόχρονη χορήγηση και αγχολυτικών, όπως είναι οι βενζοδιαζεπίνες[242]. Οι βενζοδιαζεπίνες εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών και κυρίως της εξάρτησης που προκαλούν δε συστήνονται ως πρωταρχική θεραπεία σε ασθενείς με κατάθλιψη και συνοδό αγχώδη διαταραχή[243]. Ψυχοθεραπευτικές μέθοδοι μπορούν επίσης να χορηγηθούν για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του άγχους σε ασθενείς με ΜΚΔ[244].

Προαγωγή Υγείας

Προγράμματα άσκησης

Σύσταση 13: Συστήνεται οι Γενικοί Ιατροί, άλλοι Ιατροί, καθώς και επαγγελματίες υγείας της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να ενθαρρύνουν τους ασθενείς με κατάθλιψη (κυρίως σε ήπιες μορφές της νόσου) στην αύξηση της φυσικής τους δραστηριότητας, εφόσον η γενική κατάσταση της υγείας τους το επιτρέπει.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: Ι **Βαθμός Σύστασης: Α**

Στο πλαίσιο των Κ.Ο. ως άσκηση(ως θεραπευτική μέθοδος) ορίζεται η δομημένη φυσική δραστηριότητα με συγκεκριμένη συνιστώμενη συχνότητα, ένταση και διάρκεια. Σύμφωνα με υπάρχουσες Κ.Ο.[26,30] για τη διαχείριση ασθενών με ήπια και μέτρια κατάθλιψη συστήνεται η εφαρμογή προγραμμάτων ατομικής ή και ομαδικής άσκησης. Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση[245] διαπιστώθηκε ασθενής τεκμηρίωση που να συνδέει την μικρής διάρκειας αύξηση της φυσικής δραστηριότητας με τη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Η σύγκριση έγινε μεταξύ ατόμων που παραπέμφθηκαν, για να εφαρμόσουν ένα πρόγραμμα άσκησης διάρκειας δώδεκα εβδομάδων, και όσων έλαβαν συνήθη φροντίδα.Υπάρχουν μελέτες γύρω από τη θεραπεία μέσω της άσκησης, που έχουν διεξαχθεί σχεδόν αποκλειστικά σε πληθυσμούς με εθελοντές, αλλά τα ευρήματά τους μπορούν να εφαρμοστούν σε ενήλικες στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, ιδιαίτερα σε εκείνους με ηπιότερες μορφές της κατάθλιψης[26] .
Επιπρόσθετα, αρκετές μελέτες καταδεικνύουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της αερόβιας άσκησης στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης σε σχέση με τη μη αερόβια δραστηριότητα[247-

[252] . Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες στερούνται μεγάλου δείγματος. Επίσης, υπάρχουν μελέτες που τεκμηριώνουν τη σχέση της θεραπείας της κατάθλιψης με τη φυσική δραστηριότητα[249,253]. Η άσκηση έχει αποδειχθεί ότι λειτουργεί καλά είτε ως μοναδική θεραπεία είτε παράλληλα με την φαρμακευτική αγωγή σε ηπιότερες μορφές της κατάθλιψης. Ακόμη, η άσκηση λειτουργεί και ως καλή θεραπεία στις περιπτώσεις που είναι ανθεκτική η θεραπεία στη μείζονα κατάθλιψη στις γυναίκες. Επιπλέον, έχει συσχετιστεί και με την πρόληψη υποτροπής[254] .

Τεκμηρίωση προερχόμενη από συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση[255] υποστηρίζει ότι η άσκηση εμφανίζει μέτρια αποτελεσματικότητα συγκρινόμενη με παρεμβάσεις ελέγχου στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, αλλά, όταν στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν μόνο οι υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας μελέτες, η υπεροχή της άσκησης μειώθηκε. Η άσκηση δε φαίνεται να είναι περισσότερο αποτελεσματική συγκρινόμενη με ψυχολογικές ή φαρμακολογικές θεραπείες, αν και το συμπέρασμα αυτό στηρίζεται σε λίγες και μικρού μεγέθους μελέτες. Σε παρόμοια αποτελέσματα καταλήγει και ακόμη μία πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση[256] και μάλιστα το συμπέρασμα είναι ότι η άσκηση θα μπορούσε να συστηθεί ως θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με ήπια και μέτρια συμπτωματολογία, εφόσον το επιθυμούν και το επιτρέπει η γενικότερή τους φυσική κατάσταση.

Κατά τη συνταγογράφηση της άσκηση, είτε πρόκειται για την μοναδική θεραπεία είτε αποτελεί συμπλήρωμα στη φαρμακευτική αγωγή και στην ψυχοθεραπεία, πρέπει να ληφθούν υπόψη η πολυπλοκότητα και οι ιδιαίτερες συνθήκες για τον κάθε ασθενή. Έτσι, το προσωπικό των υπηρεσιών της Π.Φ.Υ. είναι ανάγκη να:

- Προβλέψει τα πιθανά εμπόδια, την απελπισία και την κούραση που μπορεί να κάνουν την σωματική άσκηση δύσκολη.
- Έχει προσδοκίες ρεαλιστικές, διότι μερικοί ασθενείς είναι ευάλωτοι στην ενοχή και την αυτο-ενοχοποίηση, όταν αποτύχουν να πραγματοποιήσουν τον στόχο.
- Θέσει έναν εφικτό στόχο.
- Τονίσει ευχάριστες πτυχές. Μάλιστα, η συγκεκριμένη επιλογή της άσκησης θα πρέπει να καθοδηγείται από τις προτιμήσεις του ασθενούς και πρέπει να είναι ευχάριστη.
- Ένας στόχος από 30 λεπτά και πάνω μέτριας έντασης αερόβια άσκηση, τρεις έως πέντε φορές την εβδομάδα συνιστάται για υγιείς ενήλικες[30] .

Αλλαγές του τρόπου ζωής

Σύσταση 14: Συστήνεται οι Γενικοί Ιατροί, οι Ιατροί άλλων ειδικοτήτων, καθώς και οι επαγγελματίες υγείας της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να ενθαρρύνουν τους ασθενείς με κατάθλιψη στην υιοθέτηση αλλαγής του τρόπου ζωής (διακοπή καπνίσματος (I), μείωση κατανάλωσης αλκοόλ και καφεΐνης (IV).

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: I, IV **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αυτή αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στην συνάντηση ομοφωνίας της παρούσας Κ.Ο. Σύμφωνα με υπάρχουσες Κ.Ο.[25-30] συγκεκριμένοι διαιτητικοί περιορισμοί, όπως αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ για κοινωνικούς λόγους ή αποφυγή πρόσληψης καφεΐνης δε συστήνονται σε ασθενείς με κατάθλιψη, καθώς δεν τεκμηριώνονται από επαρκή επιστημονικά δεδομένα. Ωστόσο, οι ειδικοί που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας της παρούσας Κ.Ο. συστήνουν την ενθάρρυνση των ασθενών με κατάθλιψη στην υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Συγκεκριμένα προτείνουν αλλαγή του τρόπου ζωής, δίνοντας έμφαση στη διακοπή του καπνίσματος, καθώς σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση[257] προέκυψε ότι η διακοπή του καπνίσματος συνδέεται με ελάττωση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, του άγχους, καθώς και με βελτίωση της διάθεσης και της ποιότητας της ζωής. Το κάπνισμα είναι η κύρια αιτία πρόκλησης νεοπλασιών, καρδιαγγειακών και αναπνευστικών νοσημάτων και η διακοπή του, εκτός από τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης αυτών των νοσημάτων, συνδέεται με βελτίωση της ψυχικής υγείας. Το όφελος από τη διακοπή του καπνίσματος τόσο στη σωματική όσο και στην ψυχική υγεία πρέπει να τονίζεται από τους επαγγελματίες υγείας της Π.Φ.Υ. στους ασθενείς με κατάθλιψη. Επιπρόσθετα με τη διακοπή του καπνίσματος, σύμφωνα με τη γνώμη των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας για την παρούσα Κ.Ο, οι ασθενείς με κατάθλιψη πρέπει να ενθαρρύνονται στην υιοθέτηση και άλλων αλλαγών του τρόπου ζωής, όπως μείωση κατανάλωσης αλκοόλ και καφεΐνης, χωρίς ωστόσο να υπάρχει προς το παρόν ικανοποιητική επιστημονική τεκμηρίωση για τα δύο τελευταία μέτρα.

Παραπομπή

Ενδείξεις παραπομπής

Σύσταση 15: Συστήνεται οι Γενικοί Ιατροί και οι άλλοι Ιατροί της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να :

1. παραπέμπουν σε δευτεροβάθμιες υπηρεσίες ψυχικής υγείας σε περιπτώσεις αδυναμίας διαχείρισης των ασθενών με κατάθλιψη σε επίπεδο Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (επανεμφανιζόμενη κατάθλιψη που δεν έχει ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία,

συνοδό νόσημα που επιδρά στην αντικαταθλιπτική αγωγή, άτυπη κατάθλιψη ανθεκτική στην αρχική θεραπεία, διαγνωστική αβεβαιότητα).

2. παραπέμπουν άμεσα σε δευτεροβάθμια υπηρεσία ψυχικής υγείας σε περιπτώσεις ασθενών με: σοβαρό αυτοκτονικό ιδεασμό, ψυχωτικά συμπτώματα, σοβαρό κίνδυνο αυτοκαταστροφικότητας ή ετεροκαταστροφικότητας, με σοβαρή και επίμονη παραμέληση εαυτού, με κατάθλιψη ανθεκτική στη θεραπεία.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-3 **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αυτή αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στην συνάντηση ομοφωνίας της παρούσας Κ.Ο, ενώ εν μέρει βασίστηκε και σε σύσταση από υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες[26-28,30]. Η γνώμη του ειδικού μπορεί να είναι χρήσιμη σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου. Παραπομπή του ασθενή μπορεί να γίνει για τη διάγνωση της νόσου, τον αποκλεισμό άλλης παθολογίας, τον καθησυχασμό του ασθενή, τη βελτιστοποίηση του θεραπευτικού σχήματος ή την εκτίμηση της ανάγκης πιο σύνθετων θεραπειών σε περιπτώσεις ασθενών με κατάθλιψη ανθεκτικη στην αρχική θεραπεία ή άτυπες μορφές της νόσου. Η παραπομπή συναρτάται από ένα συνδυασμό παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της βαρύτητας της νόσου, της συννοσηρότητας, της ανταπόκρισης στη θεραπεία, καθώς και της διαθεσιμότητας των υπηρεσιών πρωτοβάθμιας ψυχικής υγείας.

Επαγγελματίες Υγείας και Υπηρεσίες Υγείας

Συμμετοχή επαγγελματιών υγείας στη διαχείριση ασθενών με κατάθλιψη και των οικογενειών τους

Σύσταση 16: Συστήνεται στους εκπαιδευμένους στην κατάθλιψη νοσηλευτές και άλλους επαγγελματίες υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας να αναλαμβάνουν ενεργό ρόλο στην ανίχνευση και εκτίμηση της κατάθλιψης, στην εκπαίδευση του ασθενή και της οικογένειάς του για τη φύση της ασθένειάς του, στην πληροφόρηση για τις θεραπευτικές επιλογές, στην εφαρμογή τους και στη συνεχή παρακολούθηση.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: III-1 **Βαθμός Σύστασης: A**

Σύμφωνα με τεκμηρίωση προερχόμενη από μονή τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή σε 14 μονάδες παροχής Π.Φ.Υ. στην οποία συμμετείχαν 214 ασθενείς με κατάθλιψη και συνοδά νοσήματα, όπως διαβήτη και στεφανιαία νόσο, διαπιστώθηκε ότι παρεμβάσεις

που περιλαμβάνουν συντονισμένες προσπάθειες από γιατρούς και νοσηλευτές στα πλαίσια του μοντέλου της συνεργατικής φροντίδας διευκολύνουν τη φροντίδα των ασθενών με πολυνοσηρότητα σε επίπεδο Π.Φ.Υ.[258] Στη μελέτη αυτή οι ασθενείς τυχαία χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, αυτή της συνήθους φροντίδας και στην ομάδα της παρέμβασης, στην οποία νοσηλεύτρια επιτηρούμενη από ιατρό παρείχε στον ασθενή οδηγίες βάσει Κ.Ο. σχετικά με τη διαχείριση του νοσήματός του, καθώς επίσης και πληροφορίες για τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης ήταν περισσότερο ικανοποιημένοι σε σχέση με την ομάδα ελέγχου από τη φροντίδα που έλαβαν τόσο για την κατάθλιψη όσο και για το χρόνιο πρόβλημα της υγείας τους. Η ικανοποίηση από τη φροντίδα συσχετίζεται με περισσότερο ευνοϊκές εκβάσεις[259]. Οι νοσηλεύτριες ενίσχυσαν την αυτο-βοήθεια των ασθενών παρέχοντάς τους εκπαίδευση, συμπεριφορική ενεργοποίηση (αύξηση των ευχάριστων δραστηριοτήτων), επέβλεπαν τη ρύθμιση των στόχων της θεραπείας, καθώς και παρείχαν βοήθεια στην επίλυση προβλημάτων με στόχο τη βελτίωση στη συμμόρφωση στην αγωγή. Τέτοιες παρεμβάσεις σε συστήματα πρωτοβάθμιας περίθαλψης στηρίζονται στις αρχές της τεκμηριωμένης βάσει ενδείξεων ιατρικής και είναι ουσιαστικές για την βελτίωση των εκβάσεων σε ασθενείς με χρόνια προβλήματα υγείας[260] .

Αρχείο ασθενών

Σύσταση 17: Συνιστάται στους Γενικούς Ιατρούς και στους άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας η τήρηση φακέλου του ασθενούς με κατάθλιψη με σκοπό τον έλεγχο, την παρακολούθηση και τη συνέχεια της φροντίδας του σε όλα τα επίπεδα παροχής περίθαλψης.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: Ι **Βαθμός Σύστασης: Α**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας της παρούσας Κ.Ο.

Υπηρεσίες Υγείας και φροντίδας και Τεχνολογία

Σύσταση 18: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς, στους Ιατρούς άλλων ειδικοτήτων, καθώς και σε άλλους επαγγελματίες υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας η χρήση της τηλεϊατρικής, καθώς και άλλων τεχνολογιών αποκατάστασης για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με κατάθλιψη.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας της παρούσας Κ.Ο.

Κατ' οίκον νοσηλεία

Σύσταση 19: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς και άλλους Ιατρούς της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να συνεργάζονται με υπηρεσίες και προγράμματα κατ' οίκον νοσηλείας και να συνδέονται με προγράμματα κατ' οίκον φροντίδας ψυχικής υγείας.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας της παρούσας Κ.Ο.

Υπηρεσίες Υγείας και μη κυβερνητικές οργανώσεις

Σύσταση 20: Συστήνεται στους Γενικούς Ιατρούς, στους άλλους Ιατρούς, καθώς και στους άλλους επαγγελματίες υγείας της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να ενθαρρύνουν τη συμμετοχή των ατόμων με κατάθλιψη σε προγράμματα και δράσεις φορέων και συλλόγων, προκειμένου να κινητοποιηθούν και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους.

Επίπεδο Τεκμηρίωσης: IV **Βαθμός Σύστασης: A**

Η σύσταση αποτελεί προϊόν ομοφωνίας των ειδικών που συμμετείχαν στη συνάντηση ομοφωνίας της παρούσας Κ.Ο.

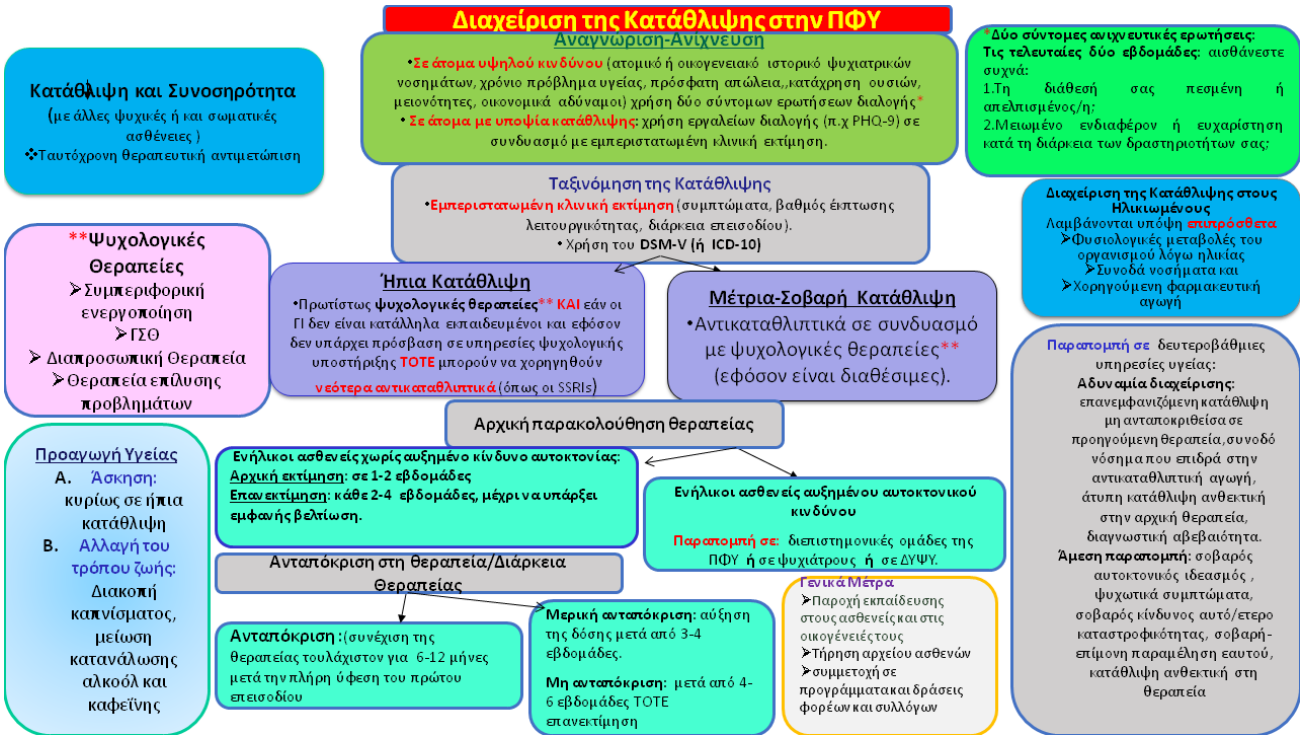
Τεκμηρίωση –Συστάσεις 16-20

Απαραίτητο στοιχείο στην ολοκληρωμένη φροντίδα των ασθενών είναι η τήρηση και χρήση του φακέλου με σκοπό τη συνεχή παρακολούθηση της πορείας της νόσου. Επιπλέον μελέτες υποστηρίζουν την αποτελεσματική και χαμηλού κόστους χρήση της τηλεϊατρικής στη διαχείριση ασθενών με ψυχικές διαταραχές για τη βελτίωση της ποιότητας της φροντίδας τους[261,262]. Τέλος, η συνεργασία με άλλες υπηρεσίες και προγράμματα κατ' οίκον νοσηλείας, καθώς και η ενθάρρυνση των ασθενών για συμμετοχή σε δράσεις φορέων και συλλόγων προσθέτουν στη βελτίωση της ποιότητας της φροντίδας τους και στη συνολική αντιμετώπιση της κατάθλιψης στο περιβάλλον της Π.Φ.Υ.

Οι παραπάνω συστάσεις που αφορούν τις υπηρεσίες υγείας συντάχθηκαν ύστερα από υπόδειξη του εκπρόσωπου της Διεύθυνσης της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας και

συμφωνήθηκαν και με τα υπόλοιπα μέλη στη συνάντηση ομοφωνίας. Συνεπώς, δεν υπάρχει ξεχωριστή και αναλυτική τεκμηρίωση για κάθε μία εξ' αυτών.

6. Πρακτικός Αλγόριθμος



Συντομογραφίες:

Π.Φ.Υ: Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Γ.Ι: Γενικοί Ιατροί, ΣΓΨ: Συμπεριφορική Γνωστική Ψυχοθεραπεία, ΔΥΨΥ: Δευτεροβάθμια Υπηρεσία Ψυχικής Υγείας

7. Επίλογος

Η παρούσα κατευθυντήρια οδηγία συνοψίζει και αξιολογεί όλα τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα για την κατάθλιψη, με σκοπό να βοηθήσει το γενικό ιατρό, τους άλλους ιατρούς και τους επαγγελματίες υγείας στην Π.Φ.Υ. στην παροχή φροντίδας που να βασίζεται στην τεκμηρίωση, συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Αν και εκδίδονται σε τακτική βάση διεθνείς Κ.Ο. υψηλής τεκμηρίωσης, υπήρχε μεγάλη ανάγκη σύνταξης εθνικών οδηγιών που να είναι προσαρμοσμένες στις συνθήκες που επικρατούν στην Ελλάδα ως προς τους παράγοντες κινδύνου της νόσου, τις αντιλήψεις, τον τρόπο ζωής, τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες και τη δομή του συστήματος υγείας.

Αναμένεται ότι οι ιατροί γενικής ιατρικής και οι άλλοι επαγγελματίες υγείας στην Π.Φ. κατά την άσκηση των καθηκόντων τους θα χρησιμοποιήσουν τις οδηγίες στη καθημερινή πρακτική και ιδιαίτερα στις κλινικές αποφάσεις τους. Αναμφίβολα αυτές δεν μπορούν να υποκαταστήσουν τον θεράποντα ιατρό και την επιστημονική του κρίση, όπως επίσης και την ευθύνη στη διαχείριση των ασθενών του, ωστόσο αποτελούν ένα ευέλικτο εργαλείο για την υποστήριξη της κλινικής απόφασης, που βασίζεται στη σύγχρονη επιστημονική γνώση και πληροφορία.

Εκ μέρους της ομάδας του έργου του Πανεπιστημίου Κρήτης, της ομάδας ανασκόπησης και της Ελληνικής Εταιρίας Γενικών Ιατρών θα καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια να καταστεί αποτελεσματική η εφαρμογή της παρούσας Κ.Ο. από τις δομές Π.Φ.Υ. της χώρας μας μέσω της διανομής έντυπου υλικού με τις συστάσεις για τη διαχείριση της κατάθλιψης, που θα απευθύνεται στους επαγγελματίες υγείας και σε όλους τους πιθανούς αποδέκτες, την ηλεκτρονική διάθεσή της από ειδικό ιστότοπο, που θα δημιουργηθεί για το σκοπό αυτό. Φυσικά η διάδοση και χρήση της οδηγίας αυτής εναπόκειται και στις ενέργειες του Υπουργείου Υγείας και ιδιαίτερα της Διεύθυνσης Π.Φ.Υ. που μετά την επιδοκιμασία από το ΚΕ.Σ.Υ. αναλαμβάνει και τη συνολική ευθύνη της επιδοκιμασίας και διανομής. Δέσμευση του Πανεπιστημίου Κρήτης, του Επιστημονικά Υπεύθυνου και της ομάδας σύνταξης αποτελεί ο εμπλουτισμός και η αναθεώρηση της παρούσας Κ.Ο. με βάση τα νέα ερευνητικά και επιστημονικά δεδομένα στο μέλλον, καθώς και η συμβολή της, σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρία Γενικής Ιατρικής στην αξιολόγηση της εφαρμογής και της αποτελεσματικότητας αυτής της Κ.Ο.

8. Βιβλιογραφία

1. World Health Organization. Mental and neurological disorders. Geneva: Department of Mental Health and Substance Dependence, 2001.

2. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe —a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol 2005; 15(4): 357–376.

3. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, et al. The global burden of mental disorders: an update from theWHOWorldMental Health (WMH) surveys. Epidemiol Psychiatr Soc 2009; 18(1): 23–33.

4. Murray C, Lopez A. Global burden of disease, a comprehensive assessment of motality and morbidity fromm diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020.Vol I Harvard WHO 1996.

5. Waraich, P., Goldner, E. M., Somers, J. M., et al. (2004) Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. Canadian Journal of Psychiatry, 49, 124–138.

6. Stylianidis S, Pantelidou S, Chondros P, Roelandt J, Barbato A. Prevalence of mental disorders in a greek island. Psychiatrike. 2014 Jan-Mar;25(1):19-26.

7. Fernández A, Haro JM, Codony M, et al. Treatment adequacy of anxiety and depressive disorders: primary versus specialised care in Spain. J Affect Disord 2006;96:9–20.

8. Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European Studies. J Clin Psychiatry 2007;68(2):36–41.

9. Üstün TB, Sartorius N. Mental Illness in General Health Care. Chichester: John Wiley; 1995.

10. Sharp L, Lipsky M: Screening for Depression Across the Lifespan: A Review of Measures for Use in Primary Care Settings. Am Fam Physician. 2002 Sep 15;66(6):1001-1009.

11. Klinkman MS, Coyne JC, Gallo S, Schwenk TL. False positives, false negatives, and the validity of the diagnosis of major depression in primary care. Arch Fam Med 1998;7:451–61.

12. Thompson C, Ostler K, Peveler RC, Baker N, Kinmonth AL. Dimensional perspective on the recognition of depressive symptoms in primary care. The Hampshire Depression Project 3. Br J Psychiatry 2001;179:317–23.

13. Wittchen HU, Pittrow D. Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: the Depression 2000 study. Hum Psychopharmacol 2002;17:S1–S11.

14. Cepoiu M, McCusker J, Cole MG, et al. Recognition of depression by non-psychiatric physicians-a systematic literature review and metaanalysis. J Gen Intern Med 2008;23:25–36.

15. Berardi D, Menchetti M, Cevenini N, et al. Increased Recognition of Depression in Primary Care. Comparison between Primary-Care Physician and ICD-10 Diagnosis of Depression. Pyschother Psychosom 2005;74:225–30.

16. Duff LA, Kitson AL, Seers K, Humphris D. Clinical guidelines: an introduction to their development and implementation. J Adv Nurs 1996, 23:887–895.

17. Kalafati M, Bellali TH, Hatzopoulou M, Fytrou H, Koreli A, Hliopoulou A, Development of clinical guidelines. Nosileftiki 2007, 46:31–37.

18. Μουντουλάκης ΘΔ. Διάγνωση και Ιατρική βασισμένη σε ενδείξεις. Ημέρες Παθολογίας 1998; 226-7.

19. Woolf S, Grol R, Hutchinson A, Eccles E, Grimshaw J. Potential benefits, limitations and harms of clinical guidelines. BMJ 1999, 318:527-530.

20. Prepared by the ADAPTE Collaboration. Manual for Guideline Adaptation Version 1.0; 2007. Available at www.adapte.org.

21. Prepared by the ADAPTE Collaboration. Resource Toolkit for Guideline Adaptation Version 1.0; 2007. Available at www.adapte.org.

22. Modified and adapted from Kaiser Permanente, 2012.

23. Λιονής Χ. Κατευθυντήριες Οδηγίες για γενικούς ιατρούς και όχι μόνο: αλήθεια και μύθοι, Βήμα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Medical Spectrum. Ανασκοπήσεις και εξελίξεις πρακτικού ενδιαφέροντος Μάιος-Ιούνιος 2007, Τεύχος 13:39-40.

24. AGREE Collaboration. Appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. AGREE; 2001 [updated 2001; cited 2006 Nov]. Available at www.agreecollaboration.org.

25. American Psychiatric Association: Practice Guideline For The Treatment of Patients With Major Depressive Disorder Third Edition.october 2010. http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideTopic_7.aspx.

26. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression The treatment and management of depression in adults. (updated edition). National Clinical Practice Guideline 90.2010.

27. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in adults with a chronic physical problem. Treatment and management. October 2009. NICE clinical guideline 91. guidance.nice.org.uk/cg91.

28. New Zealand Guidelines Group. Identification of Common Mental Disorders and Management of Depression in Primary Care. An Evidence-based Best Practice Guideline. Published by New Zealand Guidelines Group; Wellington: 2008.

29. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Non-pharmaceutical management of depressionin adults.A national clinical guideline .January 2010. http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/114/index.html .

30. Trangle M, Dieperink B, Gabert T, Haight B, Lindvall B, Mitchell J, Novak H, Rich D, Rossmiller D, Setter-lund L, Somers K. Institute for Clinical Systems Improvement. Major Depression in Adults in Primary Care. http://bit.ly/Depr0512. Updated May 2012.

31. Canberra: National Health and Medical Research Council. NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines [internet] 2009. Available at:https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf. Accessed November 23, 2012.

32. APA (2000) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed. Text Revision) (DSM–IV-TR). Washington, DC: APA.

33. World Health Organisation: Mental and Neurological Disorder – Factsheet 265. World Health Organisation; 2001.

34. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders(5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

35. NIMH/NIH Consensus Development Conference Statement. Mood disorders: pharmacologic prevention of recurrences. Am J Psychiatry 1985;142:469-76.

36. Meijer A, Roseman M, Milette K, Coyne JC, Stefanek ME, et al. (2011) Depression Screening and Patient Outcomes in Cancer: A Systematic Review. PloS ONE 6(11): e27181. doi:10.1371/journal.pone.0027181.

37. Institute of Medicine (2007) Cancer care for the whole patient: meeting psychosocial health needs. Washington, DC: National Academy Press. 430p.

38. Symptom management in cancer: pain, depression, and fatigue. NIH Consens State Sci Statements. 2002 Jul 15–17; 19(4) 1—29.

39. National Institute for Clinical Excellence (2004) Guideline on cancer services: Improving supportive and palliative care for adults with cancer. UK: National Institute for Clinical Excellence 49 p.

40. National Comprehensive Cancer Network (2008) Distress Management. NCCN clinical practice guidelines in oncology. http://www.nccn.org/professionals/ physician gls/PDF/distress.pdf.

41. Christensen KS, Toft T, Frostholm L, et al. The FIP Study: A randomised, controlled trial of screening and recognition of psychiatric disorders. Br J Gen Pract. 2003;53(495):758–63.

42. Bergus GR, Hartz AJ, Noyes R, et al. The limited effect of screening for depressive symptoms with the PHQ-9 in rural family practices. Mental Health 2005;21(4):303–9.

43. Callahan CM, Hendrie HC, Dittus RS, et al. Improving treatment of late life depression in primary care: a randomized clinical trial. J Am Geriatr Soc 1994;42(8):839–46.

44. Magruder-Habib K, Zung WW, Feussner JR. Improving physicians' recognition and treatment of depression in general medical care: results from a randomized clinical trial. Med Care 1990;28(3):239–50.

45 Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, et al. Chronic fatigue in primary care: prevalence, patient characteristics, and outcome. JAMA 1988;260:929-34.

46. Manu P, Matthews DA, Lane TJ. The mental health of patients with a chief complaint of chronic fatigue: a prospective evaluation and follow-up. Arch Intern Med 1988;148:2213-17.

47. Briggs JH, Bauer MS, McBride L, et al. Screening for thyroid disease in ambulatory patients with depression. American Psychiatric Association Abstracts NR144, 1993.

48. Garrard JM. Patient outcomes associated with antidepressant drugs. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). AHRQ 2001-64. April 2001.

49. Garakani A, Win T, Virk S, et al. Comorbidity of irritable bowel syndrome in psychiatric patients: a review. Am J of Therapeutics 2003;10:61-67.

50. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, et al. Is obesity associated with major depression? : results from the third national health and nutrition examination survey. Am J Epidemiol 2003;158:1139-47.

51. Davis LL, Frazier E, Husain MM, et al. Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: a confirmatory analysis of the STAR*D cohort. Am J Addict 2006;15:278-85.

52. Gilchrist G, Hegarty K, Chondros P, et al. The association between intimate partner violence, alcohol and depression in family practice. BMC Fam Pract 2010;11:72.

53. Spitzer, R. L., Williams, J. B., Kroenke, K., et al. (1994) Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. Journal of the American Medical Assocaition, 272, 1749–1756.

54. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group, The. Validation and utility of a self-report version of prime-md: the PHQ primary care study. JAMA 1999;282:1737-44.

55. Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. (2003) The Patient Health Questionnaire- 2: validity of a two-item depression screener. Medical Care, 41, 1284–1292.

56. Whooley, M. A., Avins, A. L., Miranda, J., et al. (1997) Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. Journal of General Internal Medicine, 12, 439–445.

57. Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. Br J Gen Pract 2007, 57:144–151

58. O'Connor EA, Whitlock EP, Beil TL, Gaynes BN. Screening for depression in adult patients in primary care settings: a systematic evidence review. Ann Intern Med 2009;151:793-803

59. Gilbody S, House AO, Sheldon TA. Screening and case finding instruments for depression. Cochrane Database of Syst Rev. 2009.

60. Yu X, Stewart SM, Wong PTK, Lam TH. Screening for depression with the Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) among the general population in Hong Kong. J Affect Disord 2011, 134:444–447.

61. Li C, Friedman B, Conwell Y, Fiscella K. Validity of the Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) in identifying major depression in older people. J Am Geriatr Soc 2007, 55:596–602.

62. Mitchell AJ, Meader N, Davies E, Clover K, Carter GL, Loscalzo MJ et al. Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: Evidence based recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group. J Affect Disord 2012, 140:149–160.

63. Taylor JK, Schoenbaum M, Katon WJ, Pincus HA, Hogan DM, Unutzer J. Strategies for identifying and channeling patients for depression care management. Am J Manag Care 2008, 14:497–504.

64. Williams LS, Brizendine EJ, Plue L, Bakas T, Tu W, Hendrie H et al. Performance of the PHQ-9 as a screening tool for depression after stroke. Stroke 2005, 36:635–

65. Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL et al. Screening for depression in adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002;136:765-776.

66. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression:management of depression in primary and secondary care. London:NICE; 2004. (NICE Clinical Guideline 90). [cited 09 Dec 2009]. Available from http://www.nice.org.uk/page.redirect?o=cg023.

67. Kroenke K,Spitzer R, Williams J, Löwe B, The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. General Hospital Psychiatry 32 (2010) 345–359.

68. Wittkampf KA, Naeije L, Schene AH, et al. Diagnostic accuracy of the mood module of the patient health questionnaire: a systematic review. Gen Hosp Psychiatry 2007;29:388-95.

69. Manea L,Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis CMAJ, February 21, 2012, 184(3).

70. Nease Jr DE, Nutting PA, Dickinson WP, Bonham AJ, Graham DG, Gallagher KM, et al. Inducing sustainable improvement in depression care in primary care practices. Jt Comm J Qual Patient Saf 2008;34:247–55.

71. Duffy FF, Chung H, Trivedi M, Rae DS, Regier DA, Katzelnick DJ.Systematic use of patient-rated depression severity monitoring: Is it helpful and feasible in clinical psychiatry? Psychiatr Serv 2008;59:1148–54.

72. Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, Austrom MG, Damush TM, Perkins AJ, et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care — a randomized controlled trial. JAMA 2006;295:2148–57.

73. McManus D, Pipkin SS, Whooley MA. Screening for depression in patients with coronary heart disease (data from the heart and soul study). Am J Cardiology 2005;96:1076–81.

74. Holzapfel N, Zugck C, Muller-Tasch T, Lowe B, Wild B, Schellberg D, et al. Routine screening for depression and quality of life in outpatients with congestive heart failure. Psychosomatics 2007;48:112–6.

75. Stafford L, Berk M, Jackson HJ. Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and Patient Health Questionnaire-9 to screen for depression in patients with coronary artery disease. Gen Hosp Psychiatry 2007;29:417–24.

76. Katon WJ, Lin EHB, Russo J, et al. Cardiac risk factors in patients with diabetes mellitus and major depression. J Gen Intern Med 2004b;19:1192-99.

77. Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF, Houck PR, Mazumdar S, Bernardini J, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. Gen Hosp Psychiatry 2006;28:306–12.

78. Kroenke K, Theobald D, Norton K, Sanders R, Schlundt S, McCalley S, et al. Indiana Cancer Pain and Depression (INCPAD) Trial: design of a telecare management intervention for cancer-related symptoms and baseline characteristics of enrolled participants. Gen Hosp Psychiatry 2009;31:240–53.

79. Ell K, Xie B, Quon B, Quinn DI, Dwight-Johnson M, Lee PJ.Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer. J Clin Oncol 2008;26:4488–96.

80. Lowe B, Willand L, Eich W, Zipfel S, Ho AD, Herzog W, et al. Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases. Psychosom Med 2004;66:395–402.

81. Persoons P, Vermeire S, Demyttenaere K, Fischler B, Vandenberghe J, Van Oudenhove L, et al. The impact ofmajor depressive disorder on the short- and long-term outcome of Crohn's disease treatment with infliximab. Alimentary Pharmacol Therapeutics 2005;22:101–10.

82. Scholle SH, Haskett RF, Hanusa BH, Pincus HA, Kupfer DJ. Addressing depression in obstetrics/gynecology practice. Gen Hosp.Psychiatry 2003;25:83–90.

83. Leithner K, ssem-Hilger E, Fischer-Kern M, Loeffler-Stastka H, Sam C, Ponocny-Seliger E. Psychiatric morbidity in gynecological and otorhinolaryngological outpatients: a comparative study. Gen Hosp Psychiatry 2009;31:233.

84. Lowe B, Grafe K, Kroenke K, Zipfel S, Quenter A, Wild B, et al.Predictors of psychiatric comorbidity in medical outpatients. Psychosom Med 2003;65:764–70.

85. Turvey CL, Willyard D, Hickman DH, Klein DM, Kukoyi O. Telehealth screen for depression in a chronic illness care management program. Telemed J E-Health 2007;13:51–6.

86. Pinto-Meza A, Serrano-Blanco A, Peñarrubia M, et al. Assessing depression in primary care with the PHQ-9: can it be carried out over the telephone? J Gen Intern Med 2005;20:738-42.

87. Mitchell A, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. Lancet 2009; 374: 609–19.

88. Ministry of Health British Columbia. Depression (MDD) – diagnosis and management. Victoria: Guidelines and Protocols Advisory Committee; 2004.

89. Taylor RL: Psychological Masquerade: Distinguishing Psychological from Organic Disorder, 3rd ed. New York, Springer, 2007.

90. Sox HC Jr, Koran LM, Sox CH, Marton KI, Dugger F, Smith T: A medical algorithm for detecting physical disease in psychiatric patients. Hosp Community Psychiatry 1989; 40:1270–1276.

91. Keitner GI, Ryan CE, Miller IW, Zlotnick C: Psychosocial factors and the long-term course of major depression. J Affect Disord 1997; 44:57–67.

92. McDermut W, Miller IW, Solomon D, Ryan CE, Keitner GI: Family functioning and suicidality in Depressed adults. Compr Psychiatry 2001; 42:96– 104.

93. Karasz A. Cultural differences in conceptual models of depression. Social Science & Medicine 2005;60:1625-35.

94. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, Shelton RC, Young PR, Salomon RM, O'Reardon JP, Lovett ML, Gladis MM, Brown LL, Gallop R: Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 2005; 62:409–416.

95. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Behavioral activation treatments of depression: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 2007;27:318-26.

96. Cuijpers P, van Straten A, Smit F. Psychological treatment of late-life depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Geriatr Psychiatry 2006;21(12):1139-49.

97. Wampold BE, Minami T, Baskin TW, Callen TS: A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. J Affect Disord 2002; 68:159–165.

98. Churchill R, Hunot V, Corney R, Knapp M, McGuire H, Tylee A, et al. A systematic review of controlled trials of the effectiveness and cost-effectiveness of brief psychological treatments for depression. Health Technol Assess 2001;5(35):1-173.

99. Hensley PL, Nadiga D, Uhlenhuth EH. Long-term effectiveness of cognitive therapy in major depressive disorder. Depress Anxiety 2004;20(1):1-7.

100. Leichsenring F. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. Clin Psychol Rev 2001;21(3):401-19.

101. Hollon SD, Thase ME, Markowitz JC: Treatment and prevention of depression. Psychological Science in the Public Interest 2002; 3:39–77.

102. Parker G, Roy K, Eyers K: Cognitive behavior therapy for depression? Choose horses for courses. Am J Psychiatry 2003; 160:825–834.

103. Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for Later- Life Depressive Conditions: A Meta-Analytic Comparison of Pharmacotherapy and Psychotherapy. Am J Psychiatry 2006;163(9):1493-501.

104. Markowitz JC, Weissman MM: Applications of individual interpersonal psychotherapy to specific disorders: efficacy and indications, in Textbook of Psychotherapeutic Treatments. Edited by Gabbard GO. Washington, DC, American Psychiatric Publishers, 2008, pp 339–364.

105. De Mello MF, de Jesus Mari J, Bacaltchuk J, et al. A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2005;255(2):75–82.

106. Casacalenda N, Perry JC, Looper K. Remission in major depressive disorder: A comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. Am J Psychiatry 2002;159(8):1354-60.

107. Luty SE, Carter JD, McKenzie JM, Rae AM, Frampton CMA, Mulder RT, et al. Randomised controlled trial of interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression. Br J Psychiatry 2007;190:496-502.

108. Rovner BW, Casten RJ: Preventing late-life depression in age-related macular degeneration. Am J Geriatr Psychiatry 2008; 16:454–459.

109. Arean P, Hegel M, Vannoy S, Fan MY, Unuzter J: Effectiveness of problem-solving therapy for older, primary care patients with depression: results from the IMPACT project. Gerontologist 2008; 48:311–323.

110. Alexopoulos GS, Raue P, Arean P: Problem-solving therapy versus supportive therapy in geriatric major depression with executive dysfunction. Am J Geriatr Psychiatry 2003; 11:46–52.

111. Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Solodkin A, Small SL, Fonzetti P, Hegel M, Arndt S: Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 299:2391–2400.

112. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: A meta-analysis. Eur Psychiatry 2007;22(1):9-15.

113. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, van Oppen P. Psychotherapy for Depression in Adults: A Meta-Analysis of ComparativeOutcome Studies J Consult clin Psychol. 2008 Dec;76(6):909-22. doi: 10.1037/a0013075.

114. Bortolotti Biancamaria, Menchetti, Marco, Bellini Francesca, Montaguti Milena Barbara, Berardi Domenico, Psychological interventions for major depression in primary care:a meta-analytic review of randomized controlled trials General Hospital Psychiatry 30 (2008) 293–302.

115. Davidson L, Shahar G, Lawless MS, et al. Play, pleasure and other positive life events: “non-specific” factors in recovery from mental illness? Psychiatry 2006;69(2). 7.

116. Brown C, Schulberg HC, Prigerson HG. Factors associated with symptomatic improvement and recovery from major depression in primary care patients. Gen Hosp Psychiatry 2000;22:242-50.

117. De Jonghe F, Hendriksen M, Van Aalst G, et al. Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. Brit J Psych 2004;185:37-45.

118. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. J Consult Clin Psychol 2006;74:658-70.

119. King M, Sibbald B, Ward E, et al. Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy and usual general practitioner care in the management of depression as well as mixed anxiety and depression in primary care. Health Technol Assess 2000;4:1-83.

120. Kendrick T, Chatwin J, Dowrick C, Tylee A, Morriss R, Peveler R, Leese M, McCrone P, Harris T, Moore M, Byng R, Brown G, Barthel S,Mander H,Ring A,Kelly V,Wallace V, Gabbay M, Craig T and

Mann A. Randomised controlled trial to determine the clinical effectiveness and cost- effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors plus supportive care, versus supportive care alone, for mild to moderate depression with somatic symptoms in primary care: the THREAD (THREshold for AntiDepressant. Health Technology Assessment 2009; Vol. 13: No. 22.

121. Khan A, Leventhal RM, Khan SR, Brown WA: Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. J Clin Psychopharmacol 2002; 22:40–45.

122. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT: Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 2008; 5:e45.

123. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. JAMA 2010;303:47-53.

124. Fountoulakis KN, Veroniki AA, Siamouli M, Möller HJ. No role for initial severity on the efficacy of antidepressants: results of a multi meta-analysis. Ann Gen Psychiatry, 2013; 12 26.

125. Shinkai RS, Hatch JP, Schmidt CB, Sartori EA. Exposure to the oral side effects of medication in a community-based sample. Spec Care Dentist 2006;26:116-20.

126. Tschoppe P, Wolgin M, Pischon N, Kielbassa AM. Etiologic factors of hyposalivation and consequences for oral health. Quintessence Int 2010;41:321-33.

127. Gelenberg AJ, Hopkins HS. Assessing and treating depression in primary care medicine. Am J Med 2007;120(2):105–8.

128. Cipriani A, Brambilla P, Furukawa T, Geddes J, Gregis M, Hotopf M, Malvini L, Barbui C: Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. Cochrane Database Syst Rev 2005; CD004185 .

129. Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care. Ann Fam Med. 2005;3:449–56.

130. Anderson IM: Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. J Affect Disord 2000; 58:19–36 .

131. Montgomery SA: A meta-analysis of the efficacy and tolerability of paroxetine versus tricyclic antidepressants in the treatment of major depression. Int Clin Psychopharmacol 2001; 16:169–178.

132. Macgillivray S, Arroll B, Hatcher S, Ogston S, Reid I, Sullivan F, Williams B, Crombie I: Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326:1014 .

133. Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J: SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD001851.

134. Panzer MJ: Are SSRIs really more effective for anxious depression? Ann Clin Psychiatry 2005; 17:23–29.

135. Bauer M, Tharmanathan P, Volz HP, Moeller HJ, Freemantle N: The effect of venlafaxine compared with other antidepressants and placebo in the treatment of major depression: a meta-analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2009; 259:172–185.

136. Kennedy SH, Andersen HF, Lam RW: Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis. J Psychiatry Neurosci 2006; 31:122– 131.

137. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, Thieda P, DeVeaugh-Geiss A, Krebs EE, Moore CG, Morgan L, Lohr KN: Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. Ann Intern Med 2008; 149:734–750.

138. Barbui C, Hotopf M, Freemantle N, Boynton J, Churchill R, Eccles MP, Geddes JR, Hardy R, Lewis G, Mason JM: Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic and heterocyclic antidepressants: comparison of drug adherence. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD002791.

139. Murdoch D, Keam SJ: Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive disorder. Drugs 2005; 65:2379–2404.

140. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C:Comparative efficacy and acceptability of 12 newgeneration antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009a; 373:746–758.

141. Keller MB: Citalopram therapy for depression: a review of 10 years of European experience and data from US clinical trials. J Clin Psychiatry 2000;61:896–908.

142. Edwards JG, Anderson I: Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. Drugs 1999; 57:507–533.

143. Papakostas GI, Homberger CH, Fava M: A meta-analysis of clinical trials comparing mirtazapine with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder. J Psychopharmacol 2008; 22:843-848.

144. Ramsberg J, Asseburg C, Henriksson M (2012) Effectiveness and Cost-Effectiveness of Antidepressants in Primary Care: A Multiple Treatment Comparison Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Model. PLoS ONE 7(8): e42003. doi:10.1371/journal.pone.0042003.

145. Oestergaard S, Møldrup C. Optimal duration of combined psychotherapy and pharmacotherapy for patients with moderate and severe depression: a meta-analysis. J Affect Disord 2011;131:24-36.

146. Mackin RS, Arean PA. Evidence-based psychotherapeutic interventions for geriatric depression. Psychiatr Clin North Am 2005;28(4):805-20

147. Cape John, Whittington Craig, Buszewicz Marta, Wallace Paul, Underwood Lisa. Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression BMC Medicine 2010, 8:38.

148. de Maat S, Dekker J, Schoevers R, van Aalst G, Gijsbers-van Wilk C, Hendriksen M, Kool S, Peen J, Van R, de Jonghe F: Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a mega-analysis based on three randomized clinical trials. Depress Anxiety 2008; 25:565–574.

149. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C: Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. Arch Gen Psychiatry 2004; 61:714–719.

150. Schramm E, van Calker D, Dykierek P, Lieb K, Kech S, Zobel I, Leonhart R, Berger M: An intensive treatment program of interpersonal psychotherapy plus pharmacotherapy for depressed inpatients: acute and long-term results. Am J Psychiatry 2007; 164:768–777.

151. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, Reynolds CF III, Pilkonis PA, Hurley K, Grochocinski V, Kupfer DJ: Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. Arch Gen Psychiatry 1997; 54:1009–1015.

152. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, Markowitz JC, Nemeroff CB, Russell JM, Thase ME, Trivedi MH, Zajecka J: A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. N Engl J Med 2000; 342:1462–1470.

153. Simon GE, Savarino J, Operskalski B, Wang PS Suicide risk during antidepressant treatment.Am J Psychiatry. 2006 Jan;163(1):41.

154. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Patients With Suicidal Behaviors. Am J Psychiatry 2003; 160(Nov suppl):1–60.

155. Wohlfarth TD, van Zwieten BJ, Lekkerkerker FJ, Gispen-de Wied CC, Ruis JR, Elferink AJ, Storosum JG: Antidepressants use in children and adolescents and the risk of suicide. Eur Neuropsychopharmacol 2006; 16:79–83

156. Kaizar EE, Greenhouse JB, Seltman H, Kelleher K: Do antidepressants cause suicidality in children? A Bayesian meta-analysis. Clin Trials 2006; 3:73–90.

157. Dubicka B, Hadley S, Roberts C: Suicidal behaviour in youths with depression treated with new-generation antidepressants: meta-analysis. Br J Psychiatry 2006; 189:393–398.

158. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, Barbe RP, Birmaher B, Pincus HA, Ren L, Brent DA: Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2007; 297:1683–1696

159. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J: Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. Arch Gen Psychiatry 2006; 63:332–339.

160. Hammad TA, Laughren TP, Racoosin JA: Suicide rates in short-term randomized controlled trials of newer antidepressants. J Clin Psychopharmacol 2006; 26:203–207.

161. Akiskal HS, Benazzi F, Perugi G, Rihmer Z: Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. J Affect Disord 2005, 85(3):245-258.

162. Rihmer Z, Akiskal H: Do antidepressants t(h)reat(en) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant- suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. J Affect Disord 2006, 94:3-13.

163. Rihmer Z: Suicide risk in mood disorders. Curr Opin Psychiatry 2007, 20(1):1722.

164. Sokero TP, Melartin TK, Rytsala HJ, Leskela US, Lestela-Mielonen PS, Isometsa ET: Prospective study of risk factors for attempted suicide among patients with DSM-IV major depressive disorder. Br J Psychiatry 2005, 186:314-318.

165. Rihmer Z: Suicide risk in mood disorders. Curr Opin Psychiatry 2007, 20(1):1722.

166. Kessing LV: Severity of depressive episodes according to ICD- 10: prediction of risk of relapse and suicide. Br J Psychiatry 2004, 184:153-156.

167. Sokero P, Eerola M, Rytsala H, Melartin T, Leskela U, Lestela-Mielonen P, Isometsa E: Decline in suicidal ideation among patients with MDD is preceded by decline in depression and hopelessness. J Affect Disord 2006, 95(1-3):95-102.

168. Angst J. Clinical course of affective disorders. In: Helgason T, Daly RJ, editors. Depression illness: predication of course and outcome. Berlin: Springer-Verlag; 1988. p. 1–47.

169. Allen NB, Hetrick SE, Simmons JG, et al. Early intervention for depressive disorders in young people: the opportunity and the (lack of) evidence. Med J Aust 2007;187(7):S15–S7.

170. Lam RW, Kennedy SH. Evidence-based strategies for achieving and sustaining full remission in depression: focus on metaanalyses. Can J Psychiatry 2004;49(3 Suppl 1):17S–26S.

171. Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA, Fava M, Trivedi MH, Frank E, Ninan PT, Thase ME, Gelenberg AJ, Kupfer DJ, Regier DA, Rosenbaum JF, Ray O, Schatzberg AF: Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. Neuropsychopharmacology 2006; 31:1841–1853.

172. Agency for Healthcare Policy Research: Evidence Report on Treatment of Depression—Newer Pharmacotherapies. San Antonio Evidence-Based Practice Center. Washington, DC, AHCPR, Evidence-Based Practice Centers, 1999.

173. Rush AJ. Strategies and tactics in the management of maintenance treatment for depressed patients. J Clin Psychiatry 1999;60:21-26.

174. Judd LL, Paulus MJ, Schettler PJ, Akiskal HS, Endicott J, Leon AC, Maser JD, Mueller T, Solomon DA, Keller MB: Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness? Am J Psychiatry 2000; 157:1501–1504.

175. McGrath PJ, Stewart JW, Petkova E, Quitkin FM, Amsterdam JD, Fawcett J, Reimherr FW, Rosenbaum JF, Beasley CM Jr: Predictors of relapse during fluoxetine continuation or maintenance treatment of major depression. J Clin Psychiatry 2000; 61:518–524.

176. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Lavori PW, Shea MT, Coryell W, Warshaw M, Turvey C, Maser JD, Endicott J: Multiple recurrences of major depressive disorder. Am J Psychiatry 2000; 157:229–233.

177. Tew JD Jr, Mulsant BH, Haskett RF, Joan P, Begley AE, Sackeim HA: Relapse during continuation pharmacotherapy after acute response to ECT: a comparison of usual care versus protocolized treatment. Ann Clin Psychiatry 2007; 19:1–4.

178. Koran LM, Gelenberg AJ, Kornstein SG, Howland RH, Friedman RA, DeBattista C, Klein D, Kocsis JH, Schatzberg AF, Thase ME, Rush AJ, Hirschfeld RM, LaVange LM, Keller MB: Sertraline versus imipramine to prevent relapse in chronic depression. J Affect Disord 2001; 65:27–36.

179. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Paulus MP, Kunovac JL, Leon AC, Mueller TI, Rice JA, Keller MB: Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. J Affect Disord 1998; 50:97–108.
180. Fava M, Kaji J: Continuation and maintenance treatments of major depressive disorder. Psychiatr Annals 1994; 24:281–290.

181. Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, Conti S, Belluardo P: Prevention of recurrent depression with cogni- tive behavioral therapy: preliminary findings. Arch Gen Psychiatry 1998; 55:816–820.

182. Jarrett RB, Basco MR, Risser R, Ramanan J, Marwill M, Kraft D, Rush AJ: Is there a role for continuation phase cognitive therapy for depressed outpatients? J Consult Clin Psychol 1998; 66:1036– 1040.

183. Segal ZV, Bieling P, Young T, et al. Antidepressant monotherapy vs sequential pharmacotherapy and mindfulness-based cognitive therapy, or placebo, for relapse prophylaxis in recurrent depression. Arch Gen Psychiatry 2010;67:1256-64.

184. Dobson KS, Hollon SD, Dimidjian S, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the prevention of relapse and recurrence in major depression. J Consult Clin Psychol 2008;76:468-77.

185. Trivedi MH. Tools and strategies for ongoing assessment of depression: a measurement-based approach to remission. J Clin Psychiatry 2009;70:26-31.

186. Flint AJ, Rifat SL. Maintenance treatment for recurrent depression in late life. Am J of Geriatr Psychiatry 2000;8:2.

187. Burcusa SL, Iacono WG: Risk for recurrence in depression. Clin Psychol Rev 2007; 27:959–985.

188. Oxman TE, Dietrich AJ, Williams JW Jr, Kroenke K. A three-component model for reengineering systems for the treatment of depression in primary care. Psychosomatics 2002;43:441-50

189. Trivedi MH, Rush AJ, Gaynes BN, Stewart JW, Wisniewski SR, Warden D, Ritz L, Luther JF, Stegman D, Deveaugh-Geiss J, Howland R: Maximizing the adequacy of medication treatment in controlled trials and clinical practice: STAR(*)D measurement-based care. Neuropsychopharmacology 2007; 32:2479–2489.

190. Nierenberg AA, Farabaugh AH, Alpert JE, Gordon J, Worthington JJ, Rosenbaum JF, Fava M: Timing of onset of antidepressant response with fluoxetine treatment. Am J Psychiatry 2000; 157:1423–1428.

191. Fava M, Thase ME, DeBattista C. A multicenter, placebo-controlled study of modafinil augmentation in partial responders to selective serotonin reuptake inhibitors with persistent fatigue and sleepiness. J Clin Psychiatry 2005;66:85-93.

192. Sharma V, Khan M, Smith A. A closer look at treatment resistant depression: is it due to a bipolar diathesis? J of Affective Disorders 2005;84:251-57.

193. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, Thase ME, Quitkin F, Warden D, Ritz L, Nierenberg AA, Lebowitz BD, Biggs MM, Luther JF, Shores-Wilson K, Rush AJ: Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. N Engl J Med 2006; 354:1243–1252.

194. Thase ME, Friedman ES, Biggs MM, et al. Cognitive therapy versus medication in augmentation and switch strategies as second-step treatments: a STAR*D report. Am J Psychiatry 2007;164:739-52.

195. McGrath PJ, Stewart JW, Nunes EV, et al. A double-blind crossover trial of imipramine and phenelzine for outpatients with treatment-refractory depression. Am J Psychiatry 1993;150:118-23.

196. Djernes JK: Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. Acta Psychiatr Scand 2006; 113:372–387.

197. Krishnan KR, Delong M, Kraemer H, Carney R, Spiegel D, Gordon C, McDonald W, Dew M, Alexopoulos G, Buckwalter K, Cohen PD, Evans D, Kaufmann PG, Olin J, Otey E, Wainscott C: Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. Biol Psychiatry 2002; 52:559–588

198. Birrer RB, Vemuri SP. Depression in later life: a diagnostic and therapeutic challenge. Am Fam Phys 2004;69:2375-82

199. Dew MA, Whyte EM, Lenze EJ, Houck PR, Mulsant BH, Pollock BG, Stack JA, Bensasi S, Reynolds CF III: Recovery from major depression in older adults receiving augmentation of antidepressant pharmacotherapy. Am J Psychiatry 2007; 164:892–89.

200. Mandelli L, Serretti A, Zanardi R, Rossini D, De Ronchi D, Tarricone I, Colombo C: Antidepressant response in the elderly. Psychiatry Res 2007; 152:37–44.

201. Driscoll HC, Karp JF, Dew MA, Reynolds CF III: Getting better, getting well: understanding and managing partial and non-response to pharmacological treatment of non-psychotic major depression in old age. Drugs Aging 2007; 24:801–814.

202. Sheikh JI, Cassidy EL, Doraiswamy PM, Salomon RM, Hornig M, Holland PJ, Mandel FS, Clary CM, Burt T: Efficacy, safety, and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness. J Am Geriatr Soc 2004; 52:86–9252:559–588.

203. Mottram P, Wilson K, Strobl J: Antidepressants for depressed elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006; CD003491.

204. Gerson S, Belin TR, Kaufman A, Mintz J, Jarvik L: Pharmacological and psychological treatments for depressed older patients: a meta-analysis and overview of recent findings. Harv Rev Psychiatry 1999; 7:1–28.

205. Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS: Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. Am J Geriatr Psychiatry 2008; 16:558–567.

206. Serfaty. Marc Antony, Haworth Deborah, Blanchard Martin, Buszewicz Marta, Murad Shahed, King Michael, Clinical Effectiveness of Individual Cognitive Behavioral Therapy for Depressed Older People in Primary Care A Randomized Controlled Trial. Arch Gen Psychiatry. 2009;66(12):1332-1340.

207. . Hunkeler EM, Katon W, Tang L, et al. Long term outcomes from the IMPACT randomised trial for depressed elderly patients in primary care. BMJ 2006;332:259-63.

208. Benton T, Staab J, Evans DL. Medical comorbidity in depressive disorders. Ann Clin Psychiatry. 2007;19:289-303.

209. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. Am J Psychiatry 2006b;163:28-40.

210. Lépine JP, Briley M. The epidemiology of pain in depression. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2004;19:S3-S7.

211. Husain MM, Rush AJ, Trivedi MH, et al. Pain in depression: STAR*D study findings. J Psychosomatic Research 2007;63:113-22.

212. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity. Arch Intern Med 2003;163: 2433-45.

213. Ali S, et al. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetic Medicine. 2006; 23(11):1165–1173.

214. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review J Affect Disord. 2012 Oct;142 Suppl:S8-21. doi: 10.1016/S0165-0327(12)70004-6.

215. Pirl WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. J Natl Cancer Inst Monogr 2004;32:32-39

216. Lo C, Zimmermann C, Rydall A, et al. Longitudinal study of depressive symptoms in patients with metastatic gastrointestinal and lung cancer. J Clin Oncol. 2010;28:3084-3089.

217. Atkinson JH, Heaton RK, Patterson TL, et al. Two-year prospective study of major depressive disorder in HIV-infected men. J Affect Disord.2008;108:225-234.

218. Markowitz JC, Kocsis JH, Fishman B, et al.Treatment of depressive symptoms in human immunodeficiency virus-positive patients. Arch Gen Psychiatry.1998;55:452-457.

219. Ferrando SJ, Goldman JD, Charness WE. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment of depression in symptomatic HIV infection and AIDS. Improvements in affective and somatic symptoms. Gen Hosp Psych. 1997;19:89-97.

220. Yun LW, Maravi M, Kobayashi JS, et al. Antidepressant treatment improves adherence to antiretroviral therapy among depressed HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;38:432-438.

221. Menza M, Dobkin RD, Marin H. Treatment of depression in Parkinson's disease Curr Psychiatry Rep. 2006 Jun;8(3):234-40.

222. Thombs BD, Bass EB, Ford DE, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. J Gen Intern Med.2006;21:30-38.

223. Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. Biol Psychiatry. 2003;54:227-240.

224. Thomas AJ, Kalaria RN, O'Brien JT. Depression and vascular disease: what is the relationship? J Affect Disord.2004;79:81-95.

225. Ramasubbu R. Relationship between depression and cerebrovascular disease: conceptual issues. J Affect Disord.2000;57:1-11.

226. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. Arch Intern Med 2000;160:3278-85.

227. Pommer Antoinette M, Pouwer François Denollet, Johan, Pop Victor JM.. Managing co-morbid depression and anxiety in primary care patients with asthma and/or chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial.Trials 2012, 13:6.

228. Wulsin LR, Singal BM. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantiative review. Psychosom Med 2003;65:201-10

229. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis. Am J Prev Med 2002;23:51-61.

230. Lichtman JH, Bigger Jr JT, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American heart association prevention committee of the council on cardiovascular nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, and interdisciplinary council on quality of care and outcomes research: endorsed by the American psychiatric association. Circulation 2008;118:1768-75.

231. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6,362 events among 146,538 participants in 54 observational studies. Eur Heart J 2006;27:2763-74.

232. Jiang W, Davidson JRT. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. Am Heart J 2005;150:871-81.

233. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. Lancet 2003;362:604-09.

234. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, et al. Consensus statement on depression, anxiety, and cardiovascular disease. J Clin Psychiatry 2001;62:24-27.

235. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions. Annals of clinical psychiatry 2012;24(1):91-109.

236. Kroenke Kurt, Bair Matthew J., Damush Teresa M, Wu Jingwei, Hoke Shawn, Sutherland Jason, Tu Wanzhu. Optimized Antidepressant Therapy and Pain Self-management in Primary Care Patients With Depression and Musculoskeletal Pain A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2009;301(20):2099-2110

237. Mijung Park, Wayne J. Katon, Fredric M. Wolf. Depression and Risk of Mortality in Individuals with Diabetes: A Meta-Analysis and Systematic Review. Gen Hosp Psychiatry. 2013 ; 35(3): 217–225

238. Bogner Hillary R, Morales Knashawn H, De Vries Heather F, Cappola Anne R.. Integrated management of type 2 diabetes mellitus and depression treatment to improve medication adherence: A Randomized Controlled Trial. Ann Fam Med 2012;10:15-22. doi:10.1370/afm.1344.

239. Zimmerman M, Chelminski I, McDermut W: Major depressive disorder and Axis I diagnostic comorbidity. J Clin Psychiatry 2002; 63:187–193.

240. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE: Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; 62:617–627.

241. Schatzberg AF, Ballenger JC: Decisions for the clinician in the treatment of panic disorder: when to treat, which treatment to use, and how long to treat. J Clin Psychiatry 1991; 52(suppl):26–31.

242. Schneier FR, Blanco C, Campeas R, Lewis-Fernandez R, Lin SH, Marshall R, Schmidt AB, Sanchez-Lacay JA, Simpson HB, Liebowitz MR: Citalopram treatment of social anxiety disorder with comorbid major depression. Depress Anxiety 2003; 17:191–196 52(suppl):26–3139.

243. American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the Treatment of Patients With Panic Disorder, Second Edition. Am J Psychiatry 2009; 166:(Jan suppl)1–68.

244. Ninan PT, Rush AJ, Crits-Christoph P, Kornstein SG, Manber R, Thase ME, Trivedi MH, Rothbaum BO, Zajecka J, Borian FE, Keller MB: Symptomatic and syndromal anxiety in chronic forms of major depression: effect of nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, and their combination. J Clin Psychiatry 2002; 63:434–44.

245. Pavey TG, Taylor AH, Fox KR, Hillsdon M, Anokye N, Campbell JL, Foster C, Green C, Moxham T, Mutrie N, Searle J, Trueman P, Taylor RS. Effect of exercise referral schemes in primary care on physical activity and improving health outcomes: systematic review and meta-analysis BMJ 2011;343:d6462 doi: 10.1136/bmj.d6462.

246. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, Barbour KA, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. Psychosom Med 2007;69(7):587-96.

247. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. Arch Intern Med 1999;159(19):2349-56.

3.

248. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. The DOSE study: a clinical trial to examine efficacy and dose response of exercise as treatment for depression. Control Clin Trials 2002;23(5):584-603.

249. Dunn AL, Madhukar HT, Kampert JB, et al. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. Am J Prev Med 2005;28:1-8.

250. Mather AS, Rodriguez C, Guthrie MF, McHarg AM, Reid IC, McMurdo ME. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2002;180: 411-5.

251. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A, Junprasert S, Yamamoto H, Arita M, et al. Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. Eur J Public Health 2006;16(2):179-84.

252. Singh NA, Clements KM, Singh MA. The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56(8):M497-504.

253. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. Psychosom Med 2000;62:633-38.

254. Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, Fleck MP. Exercise and severe depression: preliminary results of an add-on study. J Affect Disord 2011;133:615-18.

255. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, McMurdo M, Mead GE. Exercise for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 12;9:CD004366. doi: 10.1002/14651858.CD004366.pub6.

256. Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. Scand J Med Sci Sports. 2014 Apr;24(2):259-72. doi: 10.1111/sms.12050. Epub 2013 Jan 30.

257. Gemma Taylor, Ann McNeill, Alan Girling, Amanda Farle, Nicola Lindson-Hawley, Paul Aveyard. Change in mental health after smoking cessation:systematic review and meta-analysis. BMJ 2014;348:g1151 doi: 10.1136/bmj.g1151

258. Katon, W. J., Lin, E. H.B., Korff, M. V., Ciechanowski, P., Ludman, E. J., Young, B., Peterson, D., Rutter, C. M., McGregor M. and McCulloch, D. Collaborative Care for Patients with Depression and Chronic Illnesses. The New England Journal of Medicine 2010; 363(27):2611-2620.

259. Sherbourne CD, Hays RD, Ordway L, DiMatteo MR, Kravitz RL. Antecedents of adherence to medical recommendations: results from the Medical Outcomes Study. J Behav Med 1992;15:447-68.

260.. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. Milbank Q 1996;74:511-44.

261. Southard EP, Neufeld JD, Laws S. Telemental Health Evaluations Enhance Access and Efficiency in a Critical Access Hospital Emergency Department. Telemed J E Health. 2014 May 8.

262. Seidel RW, Kilgus MD Agreement between telepsychiatry assessment and face-to-face assessment for Emergency Department psychiatry patients. J Telemed Telecare. 2014 Mar;20(2):59-62.

Παράρτημα 1: Γλωσσάριο

Π.Φ.Υ.	Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας
Π.Ο.Υ.	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
Κ.Ο.	Κατευθυντήρια Οδηγία
ΜΚΔ	Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή
ΤΕΚΔ	Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη Κλινική Δοκιμή
ΓΣΘ	Γνωστική Συμπεριφορική Θεραπεία

ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
Με την συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ενωσης
Ε.Π. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΗ
ΕΣΠΑ 2007-2013
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ
www.espa.gr
www.ygeia-pronoia.gr

"Αυτό το έγγραφο έχει παραχθεί για τις ανάγκες του έργου με τίτλο «Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» και αντιπροσωπεύει τις απόψεις των συντακτών του. Οι απόψεις αυτές δεν έχουν υιοθετηθεί ή εγκριθεί με οποιοδήποτε τρόπο από την Ειδική Υπηρεσία του τομέα Υγείας& Κοινωνικής Αλληλεγγύης και της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως θέσεις του Υπουργείου ή της Επιτροπής. Η Ειδική Υπηρεσία δεν εγγυάται την ακρίβεια των στοιχείων που περιλαμβάνονται στο παρόν έγγραφο, ούτε αποδέχεται την ευθύνη για οποιαδήποτε χρήση των πληροφοριών αυτών. "