SUNDHEDSSTYRELSEN

2019

Non-farmakologisk behandling af unipolar depression

IKKE OPDATERET

National klinisk retningslinje



© Sundhedsstyrelsen, 2019. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Kategori: Faglig rådgivning
Version: 1.1
Format: PDF

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-325-7

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
nkrsekretariat@sst.dk

www.sst.dk

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, således at borgere og patienter også kan orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-325-7
Version: 1.1

Indhold

Centrale budskaber 4
1. Læsevejledning 8
2. Indledning 10
3. Tidlig opsporing 12
4. Fysisk træning 14
5. Psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling 17
6. Korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi? 21
7. Interpersonel psykoterapi vs. kognitiv adfærdsterapi 25
8. Psykoterapi ved kronisk og medicinsk svært behandlelig depression 29
9. Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse 33
10. Støttende samtaler/ samtaleterapi i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis 36
11. Collaborative care 38
12. Baggrund 42
13. Implementering 43
14. Monitorering 44
15. Opdatering og videre forskning 45
16. Beskrivelse af anvendt metode 46
17. Fokuserede spørgsmål 47
18. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer 48
19. Søgebeskrivelse og evidensvurderinger 50
20. Arbejdsgruppen og referencegruppen 51
21. Forkortelser og begreber 53
22. Referenceliste 55
Referencer 67

Centrale budskaber

1. Læsevejledning

2. Indledning

3. Tidlig opsporing

God praksis (konsensus)

Det er ikke god praksis at gennemføre systematisk tidlig opsporing af recidiv hos patienter med tidligere depression.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Sundhedspersoner i kontakt med patienter med tidligere depression eller anden risikoprofil bør være særligt opmærksomme på depressive symptomer, sådan at det sikres, at recidiv opdages og behandles adækvat. Anbefalingen går således alene på en systematisk opsporing, som også gennemføres i fravær af symptomer.

Ved mistanke om depressiv symptomatolgi bør udredning for depression bygge på en grundig psykiatrisk og somatisk anamnese samt en klinisk psykiatrisk undersøgelse i henhold til ICD-10 med henblik på identifikation af andre psykiske lidelser samt anden komorbiditet som fx alkoholmisbrug eller misbrug af psykoaktive stoffer (7).

Patienter med depression bør som led i behandlingen tilbydes psykoedukation om depression generelt, herunder risikoen for tilbagefald, så han eller hun er opmærksom på symptomer, der bør foranledige ny kontakt til praktiserende læge. Som forebyggelse af tilbagefald kan det konkret aftales med patienten, hvilke symptomer denne bør reagere på. Samtidig bør pårørende til en patient med depression tilbydes information omkring lidelsen.

4. Fysisk træning

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde fysisk træning til patienter med let til moderat depression i kombination med vanlig behandling.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: **Praktiske råd og særlige patientovervejelser**

De almindelige råd om fysisk aktivitet gælder i udgangspunktet også for patienter med depression. Det er dog vigtigt at være opmærksom på ikke at belaste en patient med depression med en forventning om fysisk træning i de tilfælde, hvor patienter oplever sig ude af stand til at honorere en sådan aktivitet.

Det skønnes, at patienter i udgangspunktet må være motiverede for træning for at kunne profitere heraf. Samtidig vil en væsentlig del af behandlingen bestå i at facilitere og støtte op om motivationen hos patienterne. Planlægningen af den fysiske træning kan med fordel indgå i udarbejdelsen af en behandlingsplan i samarbejde mellem behandler og patient.

Når patienten tilbydes deltagelse i en træningsaktivitet bør denne superviseres af sundhedsfagligt personale med kompetencer inden for træningsfysiologi og depression.

5. Psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling

Stærk anbefaling

Tilbyd psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling til patienter med depression af moderat til svær grad.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Effekten af en psykoterapeutisk intervention hviler på patientens accept og motivation for at indgå i et sådan arbejde. Patientens forestillinger og indstilling til at indgå i en sådan intervention bør derfor altid undersøges, og patientpræferencer i forhold til psykoterapeutisk metode bør så vidt muligt imødekommes.

Det bør sikres, at tilbuddet om psykoterapi er manualiseret eller baseret på et velbeskrevet teoretisk fundament, og at der er mulighed for supervision af terapeuten.

Overvej i samarbejde med patienten, hvornår det er hensigtsmæssigt at opstarte psykoterapeutisk behandling og tilpas den psykoterapeutiske intervention til lidelsens sværhedsgrad samt eventuelle kognitive vanskeligheder.

6. Korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi?

Svag anbefaling

Korttids psykodynamisk psykoterapi og kognitiv adfærdsterapi kan begge tilbydes i behandlingen af moderat til svær depression, da der ikke er fundet grundlag for forskel i effekt i en direkte sammenligning.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Anbefalingen omhandler ikke, hvorvidt psykoterapi bør tilbydes, men alene den relative effekt i direkte sammenligningsstudier imellem de to udvalgte metoder.

Ved tilbud om psykoterapi bør man informere om psykoterapiens metodiske grundlag, samt pågældende metodes evidensgrundlag og undersøge eventuelle præferencer fremsat af patienten for herved at imødekomme spørgsmål, opklare misforståelser og guide patienten i et velinformeret valg af behandlingsmetode.

Det evidensbaserede metodevalg bør sikres faglig kvalitet ved at blive udført på et fagligt velfunderet niveau og med tilstrækkelig supervisionsmulighed til rådighed.

7. Interpersonel psykoterapi vs. kognitiv adfærdsterapi

Svag anbefaling

Interpersonel psykoterapi og kognitiv adfærdsterapi kan begge tilbydes i behandlingen af moderat til svær depression, da der ikke er fundet grundlag for forskel i effekt i en direkte sammenligning.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Anbefalingen omhandler ikke, hvorvidt psykoterapi bør tilbydes, men alene den relative effekt i direkte sammenligningsstudier imellem de to udvalgte metoder.

Ved tilbud om psykoterapi bør man informere om psykoterapiens metodiske grundlag, samt pågældende metodes evidensgrundlag og undersøge eventuelle præferencer fremsat af patienten for herved at imødekomme spørgsmål, opklare misforståelser og guide patienten i et velinformeret valg af behandlingsmetode.

Det evidensbaserede metodevalg bør sikres faglig kvalitet ved at blive udført på et fagligt velfunderet niveau og med tilstrækkelig supervisionsmulighed til rådighed.

8. Psykoterapi ved kronisk og medicinsk svært behandlelig depression

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med kronisk og medicinsk svært behandlelig depression at overgå til et psykoterapeutisk forløb.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Når der ikke ses remission af sygdom hos patienter med depression af moderat til svær grad, er det afgørende, at det sikres, at patienten er korrekt diagnosticeret og at patienten har modtaget relevante og sufficiente behandlingstilbud. Særlig vigtigt er det at overveje somatiske tilstande og rusmiddelmisbrug som mulige årsager til manglende respons og remission før skift af behandling.

Hos patienter, som er korrekt diagnosticeret og som har modtaget relevante behandlingstilbud, men som fortsat har depression af moderat til svær grad efter 2 år, kan det som anført overvejes at overgå til psykoterapeutisk monoterapi. En løbende klinisk vurdering, herunder af suicidalrisiko er i den sammenhæng af afgørende vigtighed.

Ved beslutning om seponering af antidepressiv medicin skal udtrapning foregå planlagt og monitoreret. For guidelines i forhold til udtrapning se vejledning fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) (1) .

9. Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med moderat til svær depression, som er remitteret, mindfulness-træning som en tilbagefaldsforebyggende intervention.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Det bemærkes, at alle inkluderede forsøg omfatter patienter med 2 eller flere depressive episoder.

Mindfulness-instruktører bør have den nødvendige erfaring og relevante kompetencer, samt løbende modtage supervision.

10. Støttende samtaler/ samtaleterapi i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at tilbyde støttende samtaler/ samtaleterapi ved praktiserende læge til patienter med depression.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Alle patienter, der diagnosticeres med en depressiv lidelse og evt. opstartes i antidepressiv behandling, bør tilbydes løbende opfølgende kontakter ved den behandlingsansvarlige læge. Støttende samtaler, eller samtaleterapi ved læger i almen praksis, der er uddannet heri og modtager supervision, er et supplement hertil.

Støttende samtaler/ samtaleterapi forankret i almen praksis må ikke stå i vejen for at patienter, som kunne have brug herfor, henvises med henblik på vurdering eller behandling i andet regi.

11. Collaborative care

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde collaborative care til patienter med depression frem for vanlig behandling.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Remark: ***Praktiske råd og særlige patientovervejelser***

Der skal altid pågå et samarbejde på tværs af sektorer, når det er relevant i det konkrete patientforløb. Anbefalingen omhandler evidensen for en særlig struktureret samarbejdsmodel.

12. Baggrund

13. Implementering

14. Monitorering

15. Opdatering og videre forskning

16. Beskrivelse af anvendt metode

17. Fokuserede spørgsmål

18. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

19. Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

20. Arbejdsgruppen og referencegruppen

21. Forkortelser og begreber

22. Referenceliste

1. Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)
Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Rød)
Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)
Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Orange)
Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)
God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

> **Nøgleinformation**: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.
>
> **Rationale**: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.
>
> **Praktiske oplysninger**: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.
>
> **Adaption**: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ intriduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: http://www.gradeworkinggroup.org.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2. Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Depression udgør en betydelig sygdomsbyrde med såvel store personlige omkostninger for den enkelte som store samfundsmæssige og samfundsøkonomiske udfordringer.

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) har udarbejdet en national behandlingsvejledning med primært fokus på farmakologisk behandling af unipolar depression (1), hvorfor denne NKR afgrænses herfra. På denne baggrund ønsker Sundhedsstyrelsen at give evidensbaserede anbefalinger for behandling med nonfarmakologiske interventioner, både som supplement til den farmakologiske behandling og som enkeltstående behandlingsstrategi.

Behandlingen af patienter med depression i Danmark finder sted på tværs af sektorer, hos praktiserende læger og psykologer, hos praktiserende speciallæger i psykiatri, i distriktspsykiatriske centre samt på psykiatriske afdelinger. Sundhedsstyrelsen ønsker at understrege at depression, ligesom andre psykiske lidelser, ikke lader sig lindre eller helbrede uden patientens aktive inddragelse og medvirken i behandlingen og uden samarbejde på tværs af faggrupper og sektorer. Samtidig må medinddragelse af patienternes pårørende aktivt søges under alle faser af behandlingen.

Afgrænsning af patientgruppe

Denne retningslinje omhandler unipolar depression hos voksne. Depressive episoder i forbindelse med bipolar lidelse vil således ikke blive adresseret i denne retningslinje.

Depression er i retningslinjen afgrænset som lidelser inden for F30-området i WHO's sygdomsklassifikation, International Classification of Diseases (ICD), aktuelt ICD-10 (2), men i nogle tilfælde er den undersøgte litteratur baseret på diagnostik efter ICD-8 eller den amerikanske Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), enten DSM-III (3), DSM-III-R (4), DSM-IV (5) eller nyere versioner (6). Ved mistanke om depressiv symptomatologi bør udredning for depression bygge på en grundig psykiatrisk og somatisk anamnese samt en klinisk psykiatrisk undersøgelse i henhold til ICD-10 med henblik på identifikation af andre psykiske lidelser samt anden komorbiditet som fx alkoholmisbrug eller misbrug af psykoaktive stoffer (7).

I udgangspunktet dækker retningslinjen depression af let til svær grad. Det er specificeret i det enkelte kapitel, når en anbefaling ikke er gældende for alle sværhedsgrader (let, moderat, svær).

Målgruppe/brugere

Målgruppen for retningslinjen er sundhedspersoner, som udreder, diagnosticerer, plejer og behandler mennesker med depression, dvs. læger, psykologer, sygeplejersker, ergoterapeuter og fysioterapeuter m.fl. Retningslinjen kan desuden tjene til information for andre involverede parter, herunder personer med depressiv lidelse og deres pårørende samt beslutningstagere i det regionale psykiatriske behandlingssystem.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen.

Det understreges, at retningslinjen ikke udgør en udtømmende liste over alle relevante behandlingstilbud til den definerede patientgruppe, og at afklaring af evidensgrundlaget udelukkende omhandler de interventioner, som retningslinjen giver anbefalinger for. For den definerede patientgruppe med depressiv lidelse vil der som udgangspunkt være behov for en tværfaglig indsats i behandlingen og kombination af forskellige tiltag. Fokus for nationale kliniske retningslinjer er imidlertid evidensbaserede anbefalinger af specifikke sundhedsfaglige ydelser.

Denne NKR omhandler primært psykoterapeutiske interventioner. Hertil blev det vurderet vigtigt at afsøge evidensen for gavnlige og skadelige virkninger ved tidlig opsporing af depression hos en specificeret højrisikogruppe, samt effekten af fysisk træning i behandlingen af depression.
Retningslinjen beskæftiger sig ikke med farmakologiske interventioner overfor unipolar depression, idet dette emne nyligt er blevet behandlet i RADS-samarbejdet. Retningslinjen afgrænser sig, primært på baggrund af rammen for arbejdet, yderligere fra biologiske non-farmakologiske interventioner, f.eks. elektro-konvulsiv terapi (ECT), transkraniel magnetstimulation (TMS) og vagus nerve stimulation (VNS).

Retningslinjen beskæftiger sig således med udvalgte dele af udrednings- og behandlingsforløbet. Arbejdsgruppen har valgt at fokusere på de områder, hvor den har skønnet at behovet for at afklare evidensen har været størst. Følgende ni fokuserede spørgsmål er undersøgt:

- Bør personer tidligere diagnosticeret med depression tilbydes tidlig opsporing for recidiv?
- Bør patienter diagnosticeret med depression af let til moderat grad tilbydes fysisk træning i kombination med vanlig behandling?
- Bør patienter med depression af moderat til svær grad behandles med psykoterapeutisk samtalebehandling i kombination med farmakologisk behandling?
- Bør patienter med depression af moderat til svær grad tilbydes korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi (KAT)?
- Bør patienter med depression af moderat til svær grad tilbydes interpersonel psykoterapi (IPT) eller kognitiv adfærdsterapi (KAT)?
- Bør patienter med kronisk og medicinsk svært behandlelig depression overgå til psykoterapeutisk monobehandling?
- Bør patienter med depression af moderat til svær grad, som er remitteret, tilbydes mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling for at forebygge tilbagefald?
- Bør patienter med depression af let til moderat grad tilbydes samtaleterapi i almen praksis?
- Bør patienter med depression tilbydes collaborative care frem for vanlig behandling?

Til at vurdere effekten af de undersøgte behandlingsformer har arbejdsgruppen udvalgt centrale outcomes (udfald), som retningslinjen fokuserer på. Der vil derfor være outcomes, som bliver rapporteret i forskningsartiklerne, men som ikke er medtaget i denne retningslinje.

Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet.

Der er i udarbejdelsen af retningslinjen lagt stor vægt på inddragelse af brugere og patientperspektivet har været søgt repræsenteret ved flere tiltag. To af arbejdsgruppens medlemmer har brugererfaringer af relevans for retningslinjen. Der blev derudover ved opstarten af arbejdsgruppens arbejde afholdt et 'spejlmøde' med deltagelse af tre personer med en aktuel eller tidligere depression. Spejlmødet blev faciliteret af Videnscenter for Brugerinddragelse i Sundhedsvæsenet, og havde til formål at hjælpe arbejdsgruppen til at vælge et relevant fokus for retningslinjen og relevante outcomes for de fokuserede spørgsmål. Derudover har repræsentanter fra foreningerne SIND, Depressionsforeningen, Psykiatrifonden, Bedre Psykiatri samt Landsforeningen af nuværende og tidligere psykiatribrugere siddet med i referencegruppen. Udkastet til den færdige retningslinje har endvidere været i bred offentlig høring, hvor alle har haft mulighed for at afgive høringssvar. Se medlemmerne af arbejds- og referencegruppen i afsnittet "Søgebeskrivelse og evidensvurderinger".

Rationale for ikke at opdatere i 2019
SST har på baggrund af tilbagemeldinger fra faglige selskaber, samt en overordnet litteratursøgning, besluttet ikke at opdatere retningslinjen i 2019. Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år.

3. Tidlig opsporing

Fokuseret spørgsmål 1: Bør personer tidligere diagnosticeret med depression tilbydes systematisk tidlig opsporing for recidiv i almen praksis?

Op imod halvdelen af alle patienter med symptomer svarende til en depressiv lidelse, erkendes ikke som sådan ved konsultation ved egen læge; bl.a. fordi de præsenterer sig med fysiske symptomer (8,9). En uerkendt og ubehandlet depressiv episode er uønsket, idet effektiv behandling er tilgængelig og en ubehandlet depression bl.a. er associeret med en forringet livskvalitet og en øget risiko for selvmord (10). Et muligt tiltag i forhold til at sikre identifikation af patienter med depression er systematisk opsporing. Flere studier og guidelines har imidlertid ikke fundet tilfredsstillende effekt af en systematisk opsporing af depression hos den brede baggrundsbefolkning og i stedet peget på det hensigtsmæssige i en særlig opmærksomhed på risikogrupper, idet incidensen her er større og derved i teorien øger det forventede udbytte af den systematiske opsporing (11-13). Én sådan risikogruppe er patienter med en tidligere depression, der selvstændigt og i særlig grad øger risikoen for endnu en episode (14).
Arbejdsgruppen ønsker at afklare, om en systematisk indsats for tidlig opsporing af depression hos tidligere deprimerede patienter kan hjælpe til hurtigere identifikation af patienter i en akut depressiv periode med henblik på opstart af relevant behandling, og samlet set bidrage til, at det går patienterne bedre. Ved tidlig opsporing forstås regelmæssig opsporing i op til 5 år efter sidste depressive episode.

God praksis (konsensus)

Det er ikke god praksis at gennemføre systematisk tidlig opsporing af recidiv hos patienter med tidligere depression.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Sundhedspersoner i kontakt med patienter med tidligere depression eller anden risikoprofil bør være særligt opmærksomme på depressive symptomer, sådan at det sikres, at recidiv opdages og behandles adækvat. Anbefalingen går således alene på en systematisk opsporing, som også gennemføres i fravær af symptomer.

Ved mistanke om depressiv symptomatolgi bør udredning for depression bygge på en grundig psykiatrisk og somatisk anamnese samt en klinisk psykiatrisk undersøgelse i henhold til ICD-10 med henblik på identifikation af andre psykiske lidelser samt anden komorbiditet som fx alkoholmisbrug eller misbrug af psykoaktive stoffer (7).

Patienter med depression bør som led i behandlingen tilbydes psykoedukation om depression generelt, herunder risikoen for tilbagefald, så han eller hun er opmærksom på symptomer, der bør foranledige ny kontakt til praktiserende læge. Som forebyggelse af tilbagefald kan det konkret aftales med patienten, hvilke symptomer denne bør reagere på. Samtidig bør pårørende til en patient med depression tilbydes information omkring lidelsen.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "God praksis".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

De potentielle gavnlige virkninger ved tidlig opsporing i form af tidlig identifikation af kliniske symptomer og hurtig iværksat relevant behandling forbliver udokumenteret. Tilbage står risikoen for falsk-positive fund, der kan danne grundlag for en unødig behandling med kendte potentielle bivirkninger. Endelig kan det virke stigmatiserende at blive underlagt en løbende indsats omkring tidlig opsporing, der også kan bidrage til at fastholde en sygerolle.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Der skønnes at være patientpræference overvejende imod at indgå i systematisk tidlig opsporing.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på de potentielle skadelige virkninger af systematisk tidlig opsporing. Formålet med interventionen er at undgå underdiagnostik og sen diagnostik, men man risikerer i stedet at forårsage overdiagnostik og overbehandling. Der var tilmed en forventning om, at mange patienter ikke vil tage imod et tilbud om systematisk tidlig opsporing. Anbefalingen er baseret på konsensus i arbejdsgruppen, da der ikke foreligger evidens.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Voksne personer med en eller flere depressive episoder bag sig af let til svær grad.
Intervention:	Tidlig opsporing for depressiv lidelse regelmæssigt i almen praksis i op til 5 år efter sidste episode.
Sammenligning:	Vanlig behandling/ treatment as usual

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review (13), der lå til grund for en canadisk guideline omhandlende de gavnlige og skadelige effekter af screening for depression blandt voksne (15). Reviewet identificerede ingen randomiserede studier, der behandlede effekten af tidlig opsporing ved patienter med tidligere depression, deprimerede patienter - eller andre ikke-somatisk betingende risikogrupper i øvrigt. En opdaterende litteratursøgning fandt ingen relevante studier. Flow charts findes på sst.dk. Den canadiske guideline (15) valgte med hensynstagen til de mulige negative effekter af screening - herunder falsk-positive fund og følgende ubegrundet behandling med potentielle negative bivirkninger til følge - at anbefale imod systematisk screening ved risikogrupper.

4. Fysisk træning

Fokuseret spørgsmål 2: Bør patienter diagnosticeret med depression af let til moderat grad tilbydes fysisk træning i kombination med vanlig behandling?

På trods af de mange forskellige medicin- og psykoterapimuligheder der er tilgængelige, forbliver depression en udfordrende lidelse at behandle. Kun ca. en tredjedel af patienter med depression opnår remission ved det først afprøvede antidepressivum og en betydelig gruppe viser sig ikke at opnå respons ved behandling med flere forskellige typer antidepressiv medicin (16). Nævnte forhold understreger behovet for effektive nonfarmakologiske interventioner uden skadevirkninger, der kan kombineres med vanlig behandling. Fysisk træning har igennem længere tid været undersøgt for sin antidepressive effekt. Arbejdsgruppen ønsker at afklare, hvorvidt fysisk træning i kombination med vanlig behandling er en effektiv behandling til patienter med let til moderat depression. Med fysisk træning menes en superviseret fysisk aktivitet minimum 1 gang pr. uge over minimum 6 uger af let til høj intensitet. Ved vanlig behandling forstås antidepressiv medikamentel behandling eller psykoterapeutisk samtalebehandling enten som monobehandling eller som kombinationsbehandling.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde fysisk træning til patienter med let til moderat depression i kombination med vanlig behandling.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

De almindelige råd om fysisk aktivitet gælder i udgangspunktet også for patienter med depression. Det er dog vigtigt at være opmærksom på ikke at belaste en patient med depression med en forventning om fysisk træning i de tilfælde, hvor patienter oplever sig ude af stand til at honorere en sådan aktivitet.

Det skønnes, at patienter i udgangspunktet må være motiverede for træning for at kunne profitere heraf. Samtidig vil en væsentlig del af behandlingen bestå i at facilitere og støtte op om motivationen hos patienterne. Planlægningen af den fysiske træning kan med fordel indgå i udarbejdelsen af en behandlingsplan i samarbejde mellem behandler og patient.

Når patienten tilbydes deltagelse i en træningsaktivitet bør denne superviseres af sundhedsfagligt personale med kompetencer inden for træningsfysiologi og depression.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Træning som tillæg til farmakologisk behandling havde effekt på responsrate. Der blev ikke fundet forskel i frafald imellem de to interventioner.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Deltagelse i fysisk træning skønnes at være præferencefølsomt.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at træning i kombination med farmakologisk behandling har effekt på responsraten, og at fysisk aktivitet generelt er forbundet med positive effekter på befolkningsniveau. Anbefalingen er svag, idet de fundne effekter er små, fysisk træning skønnes at være præferencefølsomt, og kvaliteten af evidensen er meget lav.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne diagnosticeret med let til moderat depression.
Intervention: Fysisk træning som add-on til vanlig behandling.
Sammenligning: Vanlig behandling/treatment as usual: monoterapi eller kombinationsbehandling; medicinsk og psykoterapi

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review (17), hvorfra der blev brugt 9 sammenligninger fra 7 randomiserede kontrollerede studier (RCT) (18-24) , n=496. Disse blev suppleret med 3 RCT (25-27) fra en opdateret søgning, n=336. Evidensgrundlaget er således 10 RCT publiceret i 12 artikler, n=832. Flow charts findes på sst.dk.

De inkluderede studier var RCT, der sammenlignede træning i kombination med farmakologisk behandling overfor farmakologisk behandling alene. Der blev således ikke identificeret studier, hvor kontrolinterventionen var andet end farmakologisk behandling. Interventionen bestod af superviseret fysisk træning af en varighed af 2 uger til 12 måneder. Alle studierne fraset ét (23) anvendte aerob træning. Ét studie kombinerede pulstræning med styrketræning (26) . To studier inkluderede indlagte patienter (18,27), mens to andre studier fokuserede på ambulante patienter (21,22) . Depressionssværhedsgrad for de inkluderede patienter gik fra let til svær.
For de tre kritiske outcomes, livskvalitet, funktionsevne og remissionsrate, sås ingen forskelle imellem de to interventioner. Kvaliteten af evidensen var samlet set meget lav, da flere studier havde utilstrækkelig blinding samt randomiseringsprocedure. Samtidig blev der fundet en tendens mod, at de mindre studier drev de samlede effektestimater. For vigtige outcomes blev der fundet en moderat effekt på respons til fordel for træning i kombination med farmakologisk behandling. Med hensyn til frafald var de to interventioner jævnbyrdige. For de øvrige vigtige outcomes, farmakologisk behandling og arbejdsfastholdelse blev der ikke fundet nogen evidens.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Farmakologisk behandling (pharmaceutical treatment) Længste follow-up min ½ år 6 Vigtig					Ingen data på dette outcome.
Remissionsrate (remission) Endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 1.2 (CI 95% 0.91 — 1.58) Baseret på data fra 368 patienter i 5 studier. [1] (Randomiserede studier)	458 per 1.000	550 per 1.000 Forskel: **92 flere** per 1.000 (CI 95% 41 færre — 266 flere)	Lav Nedgradering på grund af alvorlig risiko for bias samt upræcise effektestimater	
Arbejdsfastholdelse (employment) Længste follow-up min ½ år 6 Vigtig					Ingen data på dette outcome.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator	Intervention	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Responsrate (response) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.45 (CI 95% 1.09 — 1.94) Baseret på data fra 313 patienter i 4 studier. [2] (Randomiserede studier)	349 per 1.000	506 per 1.000 Forskel: **157 flere** per 1.000 (CI 95% 31 flere — 328 flere)	**Moderat** Nedgradering på grund af alvorlig risiko for bias	
Frafald (All-cause discontinuation) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.27 (CI 95% 0.79 — 2.05) Baseret på data fra 622 patienter i 9 studier. [3] (Randomiserede studier)	84 per 1.000	107 per 1.000 Forskel: **23 flere** per 1.000 (CI 95% 18 færre — 88 flere)	**Lav** Nedgradering på grund af alvorlig risiko for bias samt på grund af alvorlig upræcise effektestimater	
Livskvalitet (quality of life) Endt behandling 9 Kritisk	Baseret på data fra: 163 patienter i 2 studier. [4] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.13 højere** (CI 95% 0.18 lavere — 0.44 højere)		**Moderat** Nedgradering på grund af alvorlig risiko for bias. [5]	
Funktionsevne (level of functioning) Længste follow-up, min. ½ år 9 Kritisk	Baseret på data fra: 137 patienter i 3 studier. [6] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 2.3 højere** (CI 95% 0.05 lavere — 4.65 højere)		**Meget lav** Nedgradering på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig publikationsbias.	

1. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Daley 2015, Blumenthal 1999, delaCerda 2011, Pfaff 2014, Mota Pereira 2011. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Pfaff 2014, Kerling 2015, Mota Pereira 2011, Mather 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Pilu 2007, Mota Pereira 2011, Kerling 2015, Daley 2015, Schuch 2011, Pfaff 2014, Mather 2002, Veale 1992, Blumenthal 1999. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Daley 2015, Blumenthal 1999. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. **Risiko for bias: Alvorligt.**
6. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Pilu 2007, Mota Pereira 2011, Daley 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

5. Psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling

Fokuseret spørgsmål 3: Bør patienter med depression af moderat til svær grad tilbydes psykoterapeutisk samtalebehandling i kombination med farmakologisk behandling?

Antidepressiv farmakologisk monobehandling og psykoterapeutisk monobehandling har begge vist sig som effektive behandlingsformer af depression (29,30) .
Kombinationsbehandling har demonstreret øget effekt over monobehandling, men man har ofte ikke fulgt patienterne ud over interventionens afslutning. Arbejdsgruppen ønsker at afklare langtidseffekterne ved kombinationsbehandling bestående af antidepressiv farmakoterapi og psykoterapi. Psykoterapi med en varighed på typisk 12-20 sessioner inden for modaliteterne, kognitiv adfærdsterapi (KAT), interpersonel psykoterapi (IPT) og korttidsorienteret psykodynamisk psykoterapi ønskes taget i betragtning.

Stærk anbefaling

Tilbyd psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling til patienter med depression af moderat til svær grad.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Effekten af en psykoterapeutisk intervention hviler på patientens accept og motivation for at indgå i et sådan arbejde. Patientens forestillinger og indstilling til at indgå i en sådan intervention bør derfor altid undersøges, og patientpræferencer i forhold til psykoterapeutisk metode bør så vidt muligt imødekommes.

Det bør sikres, at tilbuddet om psykoterapi er manualiseret eller baseret på et velbeskrevet teoretisk fundament, og at der er mulighed for supervision af terapeuten.

Overvej i samarbejde med patienten, hvornår det er hensigtsmæssigt at opstarte psykoterapeutisk behandling og tilpas den psykoterapeutiske intervention til lidelsens sværhedsgrad samt eventuelle kognitive vanskeligheder.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling var mere effektiv end farmakologisk monobehandling i forhold til de tre kritiske outcomes, livskvalitet, remissionsrate og recidivrate. Der blev ikke identificeret nogen skadevirkninger.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen var moderat.

Patientpræferencer

Der kan være præferencefølsomhed for såvel det at modtage terapi, som for formen af tilbudt terapi. Der kan også være forskellige præferencer på forskellige tidspunkter.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling havde moderat til stor effekt på livskvalitet, remissionsrate og recidivrate. Der var ingen rapporterede skadevirkninger. Området vurderes præferencefølsomt, idet ikke alle patienter vil ønske at opstarte et psykoterapeutisk behandlingsforløb. Anbefalingen er stærk, da kvaliteten af evidensen er moderat.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne med moderat til svær depression.

Intervention: Psykoterapi med en varighed på typisk 12-20 sessioner. Flg. psykoterapeutiske metoder afsøges for effektstudier: KAT, interpersonel psykoterapi (IPT), korttidsorienteret psykodynamisk psykoterapi.

Sammenligning: Monobehandling ved farmakoterapi

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en guideline (31), hvorfra der blev brugt 13 randomiserede studier (32-44), n=511. Disse blev suppleret med 4 randomiserede studier (45-47) fra en opdateret søgning, n=1019. Evidensgrundlaget er således 17 randomiserede forsøg, n=1530. Flow charts findes på sst.dk.

De inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. Interventionen bestod af psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling. De inkluderede psykoterapeutiske behandlingsmodaliteter var KAT (35,36,39,41,42) , IPT (32,33,40,43,44) eller kortidspsykoterapeutisk psykoterapi (34,37,38). Kombinationsbehandlingen blev holdt op over for kontrolinterventionen, der bestod af antidepressiv farmakologisk 17 monobehandling. Den psykoterapeutiske behandlingsvarighed varierede imellem studierne fra 12 sessioner (48) og op til 19 måneder med ugentlige konsultationer (45). Den psykoterapeutiske behandling var individuel med undtagelse af ét studie, der leverede interventionen i et gruppeformat (46). Populationen var patienter med depression af moderat til svær grad. Der blev inden for de enkelte studier og imellem studierne inkluderet patienter med stor variation i deres sygehistorie således, at evidensgrundlaget både bygger på patienter med en enkeltstående depressiv episode (37,43) og ambulante patienter med periodisk depression (33,34,39) samt indlagte patienter med kronisk eller tilbagevendende depression (44,45) . Endelig var nogle patienter ikke medicineret ved starten af forsøget, mens andre var i en igangværende antidepressiv farmakologisk behandling ved tillæg af psykoterapeutisk samtalebehandling. Endelig fokuserede ét studie på ældre (65-85 år) (42) og ét studie undersøgte alene kvinder med en fødselsdepression (46) .
Der blev fundet moderate til store effekter på de kritiske outcomes, livskvalitet, remissionsrate og recidivrate, til fordel for psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling. For de vigtige outcomes sås tilsvarende effekter mellem de to interventioner for selvmordsadfærd, hospitalsindlæggelser og frafald. Der blev ikke fundet evidens for arbejdsfastholdelse og responsrate.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator** Farma monobehandling	**Intervention** Psykoterapi add on farma	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Remissionsrate (rate of remission) Efter endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 1.29 (CI 95% 1.1 — 1.51) Baseret på data fra 1,244 patienter i 13 studier. [1]	475 per 1.000	613 per 1.000 Forskel: **138 flere** per 1.000 (CI 95% 49 flere — 243 flere)	**Moderat** Problemer med blinding	
Selvmordsadfærd (suicidal behaviour) Længste follow-up (min. ½ år) 6 Vigtig	Relative risiko 0.89 (CI 95% 0.34 — 2.35) Baseret på data fra 601 patienter i 4 studier. [2]	26 per 1.000	23 per 1.000 Forskel: **3 færre** per 1.000 (CI 95% 17 færre — 35 flere)	**Lav** Problemer med blinding samt et bredt KI.	
Hospitalsindlæggelser (hospitalisation) Længste follow-up (min. ½ år)	Relative risiko 0.63 (CI 95% 0.38 — 1.06) Baseret på data fra 523 patienter i 3 studier. [3]	130 per 1.000	82 per 1.000 Forskel: **48 færre** per 1.000	**Moderat** Problemer med blinding	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Farma monobehandling	Intervention Psykoterapi add on farma	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
5 Vigtig		(CI 95% 81 færre — 7 flere)			
Frafald (All-cause discontinuation) Ved interventionens afslutning 4 Vigtig	Relative risiko 0.78 (CI 95% 0.58 — 1.04) Baseret på data fra 1,637 patienter i 9 studier. [4]	250 per 1.000	195 per 1.000 Forskel: **55 færre** per 1.000 (CI 95% 105 færre — 11 flere)	**Lav** Problemer med blinding samt en høj heterogenitet	
Recidivrate (relapse) Længste follow-up (min. ½ år) 9 Kritisk	Relative risiko 0.55 (CI 95% 0.38 — 0.81) Baseret på data fra 363 patienter i 6 studier. [5]	731 per 1.000	404 per 1.000 Forskel: **327 færre** per 1.000 (CI 95% 455 færre — 139 færre)	**Moderat** Problemer med blinding	
Responsrate (rate of response) Efter endt behandling					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) responsrate (rate of response)
Arbejdsfastholdelse (maintaining employment) Længste follow-up (min. ½ år) 4 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) arbejdsfastholdelse (maintaining employment)
Livskvalitet (quality of life) (længste follow-up) 9 Kritisk	Baseret på data fra: 389 patienter i 1 studier. [6]	41.1	44.6 Forskel: **MD 3.5 højere** (CI 95% 0.85 højere — 6.15 højere)	**Moderat** Problemer med blinding samt upræcist effektestimat	

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Simons 1986, deJonghe 2001, Zu 2014, Bellino 2006, Hollon 2014, Sirey 2005, Wiles 2013, Schramm 2008, Miller 1989, Milgrom 2015, Maina 2010, Maina 2009, Hollon 1992. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Miller 1989, Hollon 2014, Weissman 1981, Hollon 1992. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Hollon 2014, Weissman 1981, Schramm 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

4. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Zu 2014, Hollon 1992, Maina 2010, Sirey 2005, deJonghe 2001, Bellino 2006, Hollon 2014, Zu 2014, Wiles 2013, Schramm 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Hollon 2014, Maina 2009, Miller 1989, Simons 1986, Schramm 2008, Maina 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Wiles 2013. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

6. Korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi?

Fokuseret spørgsmål 4: Bør patienter med depression af moderat til svær grad tilbydes korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi (KAT)?

Kognitiv adfærdsterapi (KAT), har etableret sig som en evidensbaseret intervention i forhold til en række psykiske lidelser, herunder unipolar depression. En nylig gennemført metaanalyse har fundet moderate effektstørrelser, -0,78 (-0,91; -0,64), til fordel for KAT, i forhold til venteliste kontrol (29) . Korttids psykodynamisk psykoterapi har ligeledes demonstreret effekt i behandlingen af depression med moderat effektstørrelse, -0,72 (-1,02; -0,41), rapporteret i samme studie (29) . Begge metoder er således effektive interventioner i forhold til depression og i flere undersøgelser fundet ligeværdige med medicinsk behandling (49,50). Arbejdsgruppen ønsker en direkte sammenligning af de to metoder i forhold til behandlingseffekten af moderat til svær depression, med henblik på at afklare, om der er grund til at foretrække den ene type terapi frem for den anden.

Ved korttidsinterventioner forstås behandlinger, der strækker sig over 12 til 25 sessioner.

Svag anbefaling

Korttids psykodynamisk psykoterapi og kognitiv adfærdsterapi kan begge tilbydes i behandlingen af moderat til svær depression, da der ikke er fundet grundlag for forskel i effekt i en direkte sammenligning.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Anbefalingen omhandler ikke, hvorvidt psykoterapi bør tilbydes, men alene den relative effekt i direkte sammenligningsstudier imellem de to udvalgte metoder.

Ved tilbud om psykoterapi bør man informere om psykoterapiens metodiske grundlag, samt pågældende metodes evidensgrundlag og undersøge eventuelle præferencer fremsat af patienten for herved at imødekomme spørgsmål, opklare misforståelser og guide patienten i et velinformeret valg af behandlingsmetode.

Det evidensbaserede metodevalg bør sikres faglig kvalitet ved at blive udført på et fagligt velfunderet niveau og med tilstrækkelig supervisionsmulighed til rådighed.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der ses ingen forskel i effekt mellem de to interventioner på nogen af de valgte outcomes.

Eventuelle skadelige virkninger forbundet med psykoterapi skønnes ikke forskellig mellem de to behandlingsformer. Der var ingen forskel imellem de to grupper mht. frafald.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Det skønnes at patientens værdier og præferencer i nogen grad vil have indflydelse på valget mellem psykodynamisk psykoterapi eller KAT.

Rationale

Der blev ved formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke ses forskel i effekt mellem psykodynamisk psykoterapi og KAT på de valgte outcomes. Anbefalingen er svag, fordi kvaliteten af evidensen er meget lav. Anbefalingen omhandler udelukkende valget mellem to typer psykoterapi og peger ikke på en svag anbefaling for psykoterapi generelt, jf. fokuserede spørgsmål nr. 3.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne personer med moderat til svær depression.
Intervention: Psykodynamisk psykoterapi, korttids
Sammenligning: Kognitiv adfærdsterapi (CBT)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review (51) hvorfra der blev brugt 3 randomiserede forsøg (52-54), n=588. Den opdaterende litteratursøgning, identificerede ét randomiseret kontrolleret studie (55), n=341. Flow charts findes på sst.dk.

Patientgruppen var voksne mænd og kvinder med depression af moderat til svær grad. Ét studie inkluderede alene kvinder med postpartum depression (52) og ét studie undersøgte specifikt ældre med depression (>60 år) (54) . Varighed af behandlingen på tværs af de inkluderede studier og metoder var 16-20 sessioner. Behandlingen bestod hhv. af psykodynamisk psykoterapi og kognitiv adfærdsterapi. Ét studie var uden en aktiv adfærdskomponent i den kognitive terapi (54) .

Der sås overordnet ingen forskel på effekt mellem to de metoder på de to kritiske outcomes, livskvalitet og remissionsrate. Der var ligeledes ingen forskel i effekt på de vigtige outcomes, frafald og responsrate. Der blev ikke fundet evidens for de øvrige kritiske outcomes, recidivrate og funktionsevne, for følgende vigtige outcomes, arbejdsfastholdelse, selvmordsadfærd og hospitalsindlæggelser i de inkluderede studier. Kvaliteten af evidensen, der direkte sammenligner de to metoder, er dermed samlet set meget lav. En hovedårsag hertil er, at to af de kritiske outcomes ikke kunne estimeres og at psykoterapiforskning i sagens natur indebærer, at blinding af patienter og terapeuter ikke er mulig. Hertil var der usikkerhed omkring randomiseringen i to studier (53,54) .

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Recidiv (relapse) Længste follow-up (min. ½ år) 4 Vigtig					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Arbejdsfastholdelse (maintaining employment) Længste follow-up (min. ½ år) 4 Vigtig					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Selvmordsadfærd (suicidal behaviour) Længste follow-up (min. ½ år)					Vi fandt ingen evidens til dette outcome

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator	Intervention	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
4 Vigtig **Hospitalsindlæggelser (antal) (hospitalisation)** Længste follow-up (min. ½ år) 5 Vigtig					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Remissionsrate (rates of remission) Efter endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 0.98 (CI 95% 0.79 — 1.22) Baseret på data fra 433 patienter i 4 studier. [1] (Randomiserede studier)	414 per 1.000	406 per 1.000 Forskel: 8 færre per 1.000 (CI 95% 88 færre — 91 flere)	**Lav** Mange uklare risk of bias items samt manglende blinding af behandlere	
Frafald (All-cause discontinuation) Efter endt behandling 4 Vigtig	Relative risiko 1.18 (CI 95% 0.53 — 2.6) Baseret på data fra 561 patienter i 4 studier. [2]	248 per 1.000	292 per 1.000 Forskel: 43 flere per 1.000 (CI 95% 116 færre — 396 flere)	**Meget lav** Mange uklare risk of bias items, manglende blinding af behandlere samt bredt konfidensinterval	
Responsrate (rates of respons) Efter endt behandling 4 Vigtig	Relative risiko 0.92 (CI 95% 0.68 — 1.25) Baseret på data fra 294 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	373 per 1.000	342 per 1.000 Forskel: 31 færre per 1.000 (CI 95% 121 færre — 91 flere)	**Lav** Manglende blinding af behandlere	
Livskvalitet (quality of life) Længste follow-up (min. ½ år) 9 Kritisk	Baseret på data fra: 61 patienter i 1 studier. [4] (Randomiserede studier)	Forskel: MD 0.3 flere (CI 95% 7.32 færre — 7.92 flere)		**Meget lav** Mange uklare risk of bias items	
Funktionsevne (level of functioning) (længste follow-up)		CI 95%			Vi fandt ingen evidens til dette outcome

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
9 Kritisk					

1. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Thompson 1987, Cooper 2003, Driessen 2013, Gallagher Thompson 1994. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Thompson 1987, Driessen 2013, Cooper 2003, Gallagher Thompson 1994. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Driessen 2013, Thompson 1987. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Thompson 1987. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

7. Interpersonel psykoterapi vs. kognitiv adfærdsterapi

Fokuseret spørgsmål 5: Bør patienter med depression af moderat til svær grad tilbydes interpersonel psykoterapi (IPT) eller kognitiv adfærdsterapi (KAT)?

Kognitiv adfærdsterapi (KAT) har etableret sig som en evidensbaseret intervention i forhold til en række psykiske lidelser, herunder unipolar depression. En nylig gennemført metaanalyse har fundet moderate effektstørrelser, -0,78 (-0,91; -0,64), til fordel for KAT i forhold til venteliste kontrol (29) . Interpersonel psykoterapi (IPT) har ligeledes demonstreret effekt i behandlingen af depression med stor effektstørrelse, -0,92 (-1,14; - 0,68), rapporteret i samme studie (29) .

Begge metoder er således effektive interventioner i forhold til depression og i flere undersøgelser fundet ligeværdige med medicinsk behandling (56) . Arbejdsgruppen ønsker en direkte sammenligning af de to metoder i forhold til behandlingseffekten af moderat til svær depression, med henblik på at afklare om der er grund til at foretrække den ene type terapi frem for den anden.

Ved korttidsinterventioner forstås behandlinger, der strækker sig over 12 til 25 sessioner.

Svag anbefaling

Interpersonel psykoterapi og kognitiv adfærdsterapi kan begge tilbydes i behandlingen af moderat til svær depression, da der ikke er fundet grundlag for forskel i effekt i en direkte sammenligning.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Anbefalingen omhandler ikke, hvorvidt psykoterapi bør tilbydes, men alene den relative effekt i direkte sammenligningsstudier imellem de to udvalgte metoder.

Ved tilbud om psykoterapi bør man informere om psykoterapiens metodiske grundlag, samt pågældende metodes evidensgrundlag og undersøge eventuelle præferencer fremsat af patienten for herved at imødekomme spørgsmål, opklare misforståelser og guide patienten i et velinformeret valg af behandlingsmetode.

Det evidensbaserede metodevalg bør sikres faglig kvalitet ved at blive udført på et fagligt velfunderet niveau og med tilstrækkelig supervisionsmulighed til rådighed.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er ikke forskel på effekten af de to interventioner i forhold til remission, recidiv, livskvalitet og funktionsevne.

Eventuelle skadelige virkninger forbundet med psykoterapi vurderes ikke forskellig mellem de to behandlingsformer. Der var ingen forskel imellem de to grupper mht. frafald.

Kvaliteten af evidensen

Den samlede kvalitet af evidensen er lav.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen skønner, at patientens værdier og præferencer i nogen grad vil have indflydelse på valget mellem IPT eller KAT.

Rationale

Der blev ved formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke ses forskel i effekt mellem KAT og IPT på de valgte outcomes.

Anbefalingen er svag, fordi kvaliteten af evidensen er lav. Anbefalingen omhandler udelukkende valget mellem to typer psykoterapi og er ikke ensbetydende med en svag anbefaling for psykoterapi generelt.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne med moderat til svær depression.

Intervention: IPT: dvs. fokus på patientens aktuelle livsomstændigheder og relationelle vanskeligheder frem for patientens intrapsykiske problemer. Terapeuten er aktiv og strukturerende, og psykoedukation om depressionens natur og behandling indgår som en integreret del af terapien. Varighed er typisk 12-20 sessioner.

Sammenligning: KAT: dvs. en kortvarig, struktureret og målrettet terapiform, der retter sig mod aktuelle tanke- og adfærdsmønstre i patientens tilværelse.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er to systematiske reviews (29,57), hvorfra der blev brugt 7 sammenligninger fra 4 randomiserede studier, n= 416 (58-64). Disse blev suppleret med 4 randomiserede forsøg (65-68) fra en opdateret søgning, n=554, hvorfra alene ét studie (65) rapporterede resultater relevant for dette fokuserede studie, n=182. Flow charts findes på sst.dk.

De inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. Interventionen bestod af individuel IPT overfor KAT. Behandlingen var manualiseret og strakte sig over 16-20 sessioner. Populationen var patienter med depression af moderat til svær grad. I tre studier blev den psykoterapeutiske intervention leveret som monobehandling, dvs. uden samtidig behandling med antidepressiv medicinsk behandling (61,65,67). I de øvrige studier var farmakologisk behandling kombineret med den psykoterapeutiske intervention.

Der er ikke forskel på effekten af de to interventioner i forhold til alle kritiske outcomes, remissionsrate, recidiv, livskvalitet og funktionsevne. Kvaliteten af evidensen i forhold til de kritiske outcomes var samlet set lav pga. risiko for bias og upræcise effektestimater. For de vigtige outcomes blev der fundet en lille effekt på respons ved afslutning af behandling til fordel for KAT, mens der ikke var forskel i forhold til frafald. Der blev ikke fundet evidens for de øvrige vigtige outcomes, arbejdsfastholdelse, hospitalsindlæggelser og selvmordsadfærd.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator** KAT	**Intervention** IPT	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Remissionsrate (remission) Efter endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 0.99 (CI 95% 0.82 — 1.2) Baseret på data fra 551 patienter i 5 studier. [1] (Randomiserede studier)	413 per 1.000	409 per 1.000 Forskel: **4 færre** per 1.000 (CI 95% 74 færre — 83 flere)	**Høj**	
Recidiv (relapse) Længste follow-up (min. ½ år) 9 Kritisk	Relative risiko 1.13 (CI 95% 0.57 — 2.25) Baseret på data fra 79 patienter i 2 studier. [2] (Randomiserede studier)	268 per 1.000	303 per 1.000 Forskel: **35 flere** per 1.000 (CI 95% 115 færre — 335 flere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias samt alvorlig upræcist effektestimat	
Arbejdsfastholdelse (employment) Længste follow-up (min. ½ år)					Vi fandt ingen evidens til dette udfald

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator** KAT	**Intervention** IPT	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
6 Vigtig					
Responsrate (respons) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 0.75 (CI 95% 0.57 — 0.99) Baseret på data fra 213 patienter i 2 studier. [3]	552 per 1.000	414 per 1.000 Forskel: **138 færre** per 1.000 (CI 95% 237 færre — 6 færre)	Lav	
Hospitalsindlæggelser (hospitalization) Længste follow-up (min. ½ år) 6 Vigtig					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Frafald (All-cause discontinuation) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.91 (CI 95% 0.81 — 1.01) Baseret på data fra 608 patienter i 5 studier. [4]	397 per 1.000	361 per 1.000 Forskel: **36 færre** per 1.000 (CI 95% 75 færre — 4 flere)	Lav På grund af alvorlig risiko for bias.	
Selvmordsadfærd (suicidal behavior) Længste follow-up (min. ½ år) 6 Vigtig					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Livskvalitet (quality of life) Længste follow-up (min. ½ år) 9 Kritisk	Baseret på data fra: 126 patienter i 1 studier. [5] (Randomiserede studier)	58.1 (gennemsnit)	56.7 (gennemsnit) Forskel: **MD 1.4 højere** (CI 95% 8.4 højere — 5.6 højere)	Lav På grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat [6]	

1. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Bodenmann 2008, Elkin 1989, Luty 2007, Shea 1992, Lemmens 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Shea 1992, Bodenmann 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Bodenmann 2008, Luty 2007. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Luty 2007, Elkin 1989, Bodenmann 2008, Lemmens 2015, Shea

1992. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
5. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Lemmens 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Upræcist effektestimat: Alvorligt.**

8. Psykoterapi ved kronisk og medicinsk svært behandlelig depression

Fokuseret spørgsmål 6: Bør patienter med kronisk (varighed >2 år) og medicinsk svært behandlelig depression (forsøgt behandlet medicinsk uden fuldt tilfredsstillende effekt) af moderat til svær grad overgå til psykoterapeutisk monobehandling?

I det fokuserede spørgsmål 3 i nærværende retningslinje anbefales at tilbyde kombinationsbehandling med såvel medicin som psykoterapi til patienter med moderat til svær depression. Dette fokuserede spørgsmål afgrænser en subgruppe af patienter med langvarig (>2 år) og medicinsk svært behandlelig depressiv lidelse. Patienter med kronisk og medicinsk svært behandlelig depression er hyppigt forekommende subgrupper blandt patienter med depression. Omkring 20 % af alle patienter med depressiv lidelse har kronisk depression, når det defineres som tilstedeværelsen af en depressiv lidelse i min. 2 år (69). Medicinsk svært behandlelig depression er defineret som fravær af respons ved to eller flere forskellige klasser af antidepressive monoterapier (70). Det estimeres, at op imod 35% af alle patienter med depression er svært behandlelige (71). Det gælder generelt for området, at den relative effekt af hhv. fortsat eller ændret farmakologisk behandling og psykoterapi er svagt belyst. Arbejdsgruppen ønsker derfor at afklare, hvorvidt patienter med kronisk og svært behandlelig depression med fordel bør skifte fra farmakologisk monobehandling til psykoterapeutisk monobehandling med tanke på, at det er potentielt uhensigtsmæssigt at fortsætte en behandling, der har utilstrækkelig effekt.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med kronisk og medicinsk svært behandlelig depression at overgå til et psykoterapeutisk forløb.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Når der ikke ses remission af sygdom hos patienter med depression af moderat til svær grad, er det afgørende, at det sikres, at patienten er korrekt diagnosticeret og at patienten har modtaget relevante og sufficiente behandlingstilbud. Særlig vigtigt er det at overveje somatiske tilstande og rusmiddelmisbrug som mulige årsager til manglende respons og remission før skift af behandling.

Hos patienter, som er korrekt diagnosticeret og som har modtaget relevante behandlingstilbud, men som fortsat har depression af moderat til svær grad efter 2 år, kan det som anført overvejes at overgå til psykoterapeutisk monoterapi. En løbende klinisk vurdering, herunder af suicidalrisiko er i den sammenhæng af afgørende vigtighed.

Ved beslutning om seponering af antidepressiv medicin skal udtrapning foregå planlagt og monitoreret. For guidelines i forhold til udtrapning se vejledning fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) (1) .

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der var ingen forskel på effekten af de to interventioner i forhold til remission og responsrate.

Der er kendte skadevirkninger forbundet med brug af farmakologisk behandling.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten var meget lav.

Patientpræferencer

Der kan være præferencefølsomhed hos patienterne for såvel det at modtage terapi, som for det at skulle trappe ud af en farmakologisk behandling.

Rationale

I udformningen af anbefalingen lagde arbejdsgruppen vægt på, at der ikke var forskel på effekten af de to interventionsformer i forhold til respons- og remissionsrate. Det blev dertil vurderet, at området var præferencefølsomt og at de kendte skadevirkninger,

der er forbundet ved brugen af farmakologisk behandling skulle vægtes ind. Anbefalingen er svag, fordi kvaliteten af evidensen er meget lav.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne med moderat til svær depression af minimum 2 års varighed. I definitionen af behandlingsrefraktær skal tilstanden tillige have vist sig behandlingsrefraktær ved manglende respons ved min. to klasser at antidepressiv farmakologisk behandling. (Obs på at definere behandlingsrefraktær ud fra studierne).

Intervention: Psykoterapi med en varighed på typisk 12-20 sessioner. Flg. psykoterapeutisk metoder afsøges for effektstudier: KAT, interpersonel psykoterapi (IPT) og korttidsorienteret psykodynamisk psykoterapi.

Sammenligning: Vanlig behandling: Farmakologisk monobehandling a.m. RADS (Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin) for unipolar depression.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er to systematiske reviews (72,73), hvorfra der blev brugt 2 randomiserede forsøg (74,75), n=519. En opdateret søgning identificerede ikke yderligere studier. Flow charts findes på sst.dk.

Der blev alene identificereret studier omhandlende patienter med en kronisk depressiv lidelse, og ikke patienter med svært behandlelig depression. Det er arbejdsgruppens vurdering, at der vil være et væsentligt overlap mellem de to kategorier, idet patienter med moderat til svær depression anbefales behandlet med medicin. Patienter med en langvarig depressiv lidelse af moderat til svær grad vil således typisk have været forsøgt medicinsk behandlet uden fuldt tilfredsstillende effekt. Studiet af Agosti et al. (74) isolerede en gruppe af tidligt debuterende patienter med kronisk depression, n=65, der blev randomiseret til en behandling med antidepressiv medicin, KAT, IPT eller placebo. Den depressive sværhedsgrad lå omkring grænseværdien let til moderat og de inkluderede patienter havde haft en depressiv lidelse i mere end 2 år. Studiet af Keller et al. (75) randomiserede 681 patienter med depression til antidepressiv medikamentel behandling, kognitiv adfærds-analyse-system for psykoterapi (cognitive behavioural analysis system of psychotherapy) eller en kombinationsbehandling af begge. De inkluderede patienter havde enten en kronisk depressiv lidelse (varighed > 2 år), double depression (dystymi kompliceret med en egentlig depression) eller en periodisk depression uden fuld remission mellem perioderne. Den depressive sværhedsgrad var moderat til svær. Patienter skulle udtrappe af psykofarmakologisk behandling forud for opstart af den intervention, patienten var blevet randomiseret til.

For de kritiske outcomes, remissionsrate og responsrate, var der ikke forskel på psykoterapeutisk monobehandling og farmakologisk monobehandling. Der blev ikke fundet evidens for de øvrige kritiske outcomes, livskvalitet og funktionsevne. Kvaliteten af evidensen var meget lav pga. risiko for bias, manglende overførbarhed samt pga. den manglende evidens for flere kritiske outcomes. For de vigtige outcomes, skadevirkninger (farmakologisk), arbejdsfastholdelse, selvmordsadfærd, hospitalsindlæggelser og frafald blev der ikke fundet nogen evidens.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Responsrate (Response rate) Efter endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 0.96 (CI 95% 0.79 — 1.16) Baseret på data fra 504 patienter i 2 studier. [1]	463 per 1.000	444 per 1.000 Forskel: **19 færre** per 1.000 (CI 95% 97 færre — 74 flere)	**Lav** Risiko for bias samt manglende overførbarhed.	
Frafald (All cause discontinuation) Efter endt behandling 4 Vigtig	Relative risiko 0.92 (CI 95% 0.67 — 1.27) Baseret på data fra 504 patienter i 2 studier. [2]	240 per 1.000	222 per 1.000 Forskel: **18 færre** per 1.000 (CI 95% 79 færre — 65 flere)	**Lav** Risiko for bias samt manglende overførbarhed.	

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Hospitalsindlæggelser (Hospital admissions) Længste follow-up					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Selvmordsadfærd (Suicidal behaviour) Længste follow-up (min. ½ år)					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Arbejdsfastholdelse (Employment) Længste follow-up (min. ½ år)					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Remissionsrate (Rate of remission) Efter endt behandling 9 Kritisk	Relative risiko 1.12 (CI 95% 0.84 — 1.48) Baseret på data fra 454 patienter i 1 studier. [3]	283 per 1.000	316 per 1.000 Forskel: **33 flere** per 1.000 (CI 95% 45 færre — 135 flere)	**Lav** Risiko for bias samt manglende overførbarhed.	
Skadevirkninger, farmakologisk (harms, pharmacological) (længste follow-up) (min. 1/2 år) 4 Vigtig	Odds ratio 0.08 (CI 95% 0.03 — 0.28) Baseret på data fra 454 patienter i 1 studier. [4]	137 per 1.000	12 per 1.000 Forskel: **124 flere** per 1.000 (CI 95% 132 flere — 94 flere)	**Lav** Vigtigt outcome. Risiko for alvorlig bias samt stort frafald.	
Livskvalitet (Quality of life) Længste follow-up (min. ½ år)					Vi fandt ingen evidens til dette outcome

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Funktionsevne (aktivitet og deltagelse) (Level of functioning) Længste follow-up (min. ½ år)					Vi fandt ingen evidens til dette outcome

1. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Keller 2000, Agosti 1997. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Keller 2000, Agosti 1997. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Keller 2000. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Keller 2000. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

9. Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse

Fokuseret spørgsmål 7: Bør patienter med depression af moderat til svær grad, som er remitteret, tilbydes mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling for at forebygge tilbagefald?

Tilbagefald er hyppige blandt remitterede patienter med depressiv lidelse. Der er solid evidens for, at fortsat farmakologisk behandling efter opnået remission mindsker tilbagefaldsrisikoen (1). Arbejdsgruppen har været interesseret i at undersøge om mindfulness i tillæg til vanlig tilbagefaldsforebyggede behandling yderligere kan mindske tilbagefaldsrisikoen hos patienter, som er remitteret efter en depression.

Arbejdsgruppen var interesseret i at medinddrage studier, hvor ikke nødvendigvis alle deltagere var i antidepressiv farmakologisk behandling. Der blev sat en nedre grænse ved 20%, der skulle være i farmakologisk antidepressiv behandling i gruppen der modtog mindfulness som intervention.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med moderat til svær depression, som er remitteret, mindfulness-træning som en tilbagefaldsforebyggende intervention.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Det bemærkes, at alle inkluderede forsøg omfatter patienter med 2 eller flere depressive episoder.

Mindfulness-instruktører bør have den nødvendige erfaring og relevante kompetencer, samt løbende modtage supervision.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling øger livskvaliteten og reducerer risikoen for tilbagefald sammenlignet med farmakologisk monobehandling.

Der blev ikke fundet nogen forskel imellem de to interventioner mht. frafald.

Det kan være uhensigtsmæssigt at tilbyde interventionen til patienter, der er i en akut depressiv episode, idet det kan være vanskeligt for sådanne patienter at profitere af interventionen (82,90). Et aktuelt studie har imidlertid anvendt mindfulness i forhold til akut deprimerede patienter med positive resultater og ingen rapporterede skadevirkninger (91) .

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten var meget lav, da der mangler evidens på et kritisk outcome.

Patientpræferencer

Mindfulness-træning vurderes at være præferencefølsomt.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling havde en positiv effekt på livskvaliteten og recidivraten. Der sås ikke et større frafald ved den ene intervention frem for den anden. Der er i arbejdsgruppen en forventning om en betydelig patientpræference i forhold til at ville tage imod mindfulness-træning som intervention. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen var meget lav, da der mangler evidens på et kritisk outcome

(funktionsevne) og interventionen vurderes at være præferencefølsom.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Patienter remitteret fra unipolar depression af moderat til svær grad.

Intervention: Mindfulness; en metode, hvor man lærer at give fuld og accepterende opmærksomhed til indre oplevelser, som de optræder her og nu i bevidstheden. Metoden har primært været anvendt som led i forebyggelse af recidiv hos patienter med tilbagevendende depression og er undersøgt i et 8-sessioners manualiseret gruppeprogram, der er udviklet af engelske kognitive terapeuter.

Sammenligning: Vanlig behandling/ treatment as usual (farmakologisk behandling)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review (76) , hvorfra der blev brugt 6 randomiserede studier (77-82), n=563. Disse blev suppleret med 7 randomiserede forsøg (83-89) fra en opdateret søgning, n=1248. Flow charts findes på sst.dk.

Interventionen bestod af mindfulness-træning hvor minimum 20% af deltagerne samtidig skulle være i farmakologisk antidepressiv behandling. Denne intervention var sat overfor farmakologisk monobehandling.
Mindfulness-træningen var på tværs af alle studier gruppebaseret og forløb over 8 sessioner. Det var gennemgående for alle studier, at interventionen var manualiseret og at mindfulness-instruktørerne enten havde gennemgået en formel uddannelse i mindfulness- 33 træning eller var erfarne terapeuter og af uvildige eksperter vurderet til at praktisere metoden på et højt fagligt niveau. Alle instruktører undergik løbende supervision. Alle undersøgelserne omhandler mindfulness-baseret kognitiv terapi (MBCT), der blev grundlagt som en metode specifikt rettet mod tilbagevendende depression i remission.

Alle patienter havde haft minimum 2 depressive episoder. Ti studier (77-80,82,84-86,88,89) inkluderede alene depressive patienter i remission, mens 2 studier (81,87) behandlede patienter med en depressiv episode til de opnåede remission, hvorefter de blev randomiseret til mindfulness eller farmakologisk monobehandling. I 9 studier (78,80- 82,84,85,87-89) var mindfulness-træningen anvendt i kombination med farmakologisk behandling, mens 3 studier (77,79,86) søgte at etablere en udtrapningsplan for de involverede patienter i mindfulness-gruppen efter 4-5 ugers deltagelse i gruppen.

Der blev fundet effekt på de kritiske outcomes, livskvalitet og recidivrate, til fordel for mindfulness-træning i kombination med farmakologisk behandling. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det tredje kritiske outcome, funktionsevne. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set meget lav pga. manglende blinding og manglende evidens på et kritisk outcome (funktionsevne). For de vigtige outcomes, frafald, og rumination, var der ikke effekt af mindfulness-træning.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention** Mindfulness	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Arbejdsfastholdelse, (Maintaining work) Længste follow-up (min. ½ år) 4 Vigtig					Vi fandt ingen evidens til dette outcome
Frafald, (All-cause discontinuation) Ved interventionens afslutning 4 Vigtig	Relative risiko 1.25 (CI 95% 0.94 — 1.66) Baseret på data fra 1,604 patienter i 11 studier. [1] (Randomiserede studier)	99 per 1.000	124 per 1.000 Forskel: **25 flere** per 1.000 (CI 95% 6 færre — 65 flere)	**Moderat** Alvorlig risiko for bias	

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention** Mindfulness	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Recidiv, (relapse) Længste follow-up (min. ½ år) 7 Kritisk	Relative risiko 0.77 (CI 95% 0.67 — 0.88) Baseret på data fra 1,012 patienter i 9 studier. [2] (Randomiserede studier)	529 per 1.000	407 per 1.000 Forskel: **122 færre** per 1.000 (CI 95% 175 færre — 63 færre)	**Moderat** Alvorlig risiko for bias	
Livskvalitet, (quality of life) Længste follow-up (min. ½ år) 7 Kritisk	Baseret på data fra: 553 patienter i 4 studier. [3] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.15 højere** (CI 95% 0.32 højere — 0.02 højere)		**Moderat** Alvorlig risiko for bias	
Funktionsevne (aktivitet og deltagelse), (Level of functioning) Længste follow-up (min. ½ år) 7 Kritisk					Vi fandt ingen evidens til dette udfald
Rumination,(rumination) Længste follow-up (min. ½ år) 4 Vigtig	Baseret på data fra: 296 patienter i 3 studier. [4] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.36 højere** (CI 95% 0.59 højere — 0.13 højere)		**Moderat** Alvorlig risiko for bias	

1. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Meadows 2014, Huijbers 2015, Bondolfi 2010, Bieling 2012, Geschwind 2011, Kuyken 2015, Kuyken 2008, Williams 2014, R 2012, Segal 2010, Godfrin 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Huijbers 2015, Bondolfi 2010, Ma 2004, Teasdale 2000, Meadows 2014, Williams 2014, Kuyken 2015, Godfrin 2010, Segal 2010. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Huijbers 2015, Godfrin 2010, R 2012, Kuyken 2015. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Bieling 2012, R 2012, Geschwind 2011. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

10. Støttende samtaler/ samtaleterapi i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis

Fokuseret spørgsmål 8: Bør patienter med depression af let til moderat grad tilbydes støttende samtaler/ samtaleterapi ved praktiserende læge i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis?

Der findes et omfattende evidensgrundlag for, at psykoterapeutiske interventioner bør have en central rolle i behandlingen af depressiv lidelse (29,92). Langt størstedelen af alle patienter med depression diagnosticeres og behandles ved praktiserende læge, ofte med anvendelse af antidepressiva ved moderat til svær depression. Givet det store antal patienter behandlet i almen praksis og den begrænsede effekt af antidepressiv medikamentel monobehandling ved depressiv lidelse, er det relevant at undersøge om patienter kunne hjælpes yderligere i almen praksis ved inddragelse af en nonfarmakologisk intervention. Arbejdsgruppen ønsker derfor at afdække effekten af korte forløb af støttende samtaler/ samtaleterapi forankret i almen praksis i behandlingen af depressiv lidelse.

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at overveje at tilbyde støttende samtaler/ samtaleterapi ved praktiserende læge til patienter med depression.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Alle patienter, der diagnosticeres med en depressiv lidelse og evt. opstartes i antidepressiv behandling, bør tilbydes løbende opfølgende kontakter ved den behandlingsansvarlige læge. Støttende samtaler, eller samtaleterapi ved læger i almen praksis, der er uddannet heri og modtager supervision, er et supplement hertil.

Støttende samtaler/ samtaleterapi forankret i almen praksis må ikke stå i vejen for at patienter, som kunne have brug herfor, henvises med henblik på vurdering eller behandling i andet regi.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Den mulige positive effekt for patienten ved at indgå i støttende samtaler/ samtaleterapi ved praktiserende læge vurderes at veje tungere end de mulige skadelige virkninger ved samme, omend sidstnævnte ikke bør overses. Samtidig vil et vederlagsfrit tilbud ved praktiserende læge af denne art medføre, at nogle patienter, der ellers ikke ville søge et samtalebaseret behandlingstilbud kommer i kontakt med et sådant.

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens for dette fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Det skønnes, at patientens værdier og præferencer i nogen grad vil have indflydelse på valget mellem støttende samtaler/ samtaleterapi ved praktiserende læge i tillæg til vanlig behandling versus vanlig behandling ved samme.

Rationale

Der blev i formuleringen af praksisanbefalingen lagt vægt på det generelt hensigtsmæssige i at tilbyde samtaler i tillæg til vanlig, ofte farmakologisk, behandling i almen praksis. Der er samtidig i dansk sammenhæng mulighed for praktiserende læger at tilbyde patienter denne type behandling. Praksisanbefalingen er baseret på konsensus i arbejdsgruppen, da der ikke foreligger evidens.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne personer med depression, der behandles i almen praksis.

Intervention: Samtaleterapi i almen praksis.
Sammenligning: Vanlig behandling/ingen samtaleterapi

Sammenfatning

Der blev ikke fundet studier, der behandlede effekten af støttende samtaler/ samtaleterapi ved praktiserende læge i tillæg til vanlig kontakt i almen praksis. Flow charts findes på sst.dk.

11. Collaborative care

Fokuseret spørgsmål 9: Bør patienter med depression tilbydes collaborative care frem for vanlig behandling?

De fleste patienter med depressiv lidelse diagnosticeres og behandles i almen praksis. Imidlertid er diagnostik og behandling af depression vanskelig, særligt mht. indikation for og tidspunkt for påbegyndelse af medicinsk behandling, herunder korrekt dosering og varighed af behandlingen samt adgang til psykoterapi. Arbejdsgruppen ønsker derfor at afdække effekten af collaborative care sammenlignet med vanlig behandling i almen praksis. Collaborative care er en model med struktureret samarbejde mellem psykiatrien og almen praksis. En sundhedsperson (care manager) tilbyder bl.a. terapeutisk behandling til patienterne i almen praksis, mens den praktiserende læge varetager den medicinske behandling. En tilknyttet speciallæge i psykiatri bidrager med faglig sparring til lægen og care manager i behandlingen af patienten.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde collaborative care til patienter med depression frem for vanlig behandling.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Der skal altid pågå et samarbejde på tværs af sektorer, når det er relevant i det konkrete patientforløb. Anbefalingen omhandler evidensen for en særlig struktureret samarbejdsmodel.

Praktiske Oplysninger

Se teksten i kursiv under "Anbefaling".

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der ses gavnlig effekt af collaborative care i forhold til responsrate, remission og livskvalitet. Der skønnes ikke at være skadevirkninger forbundet med collaborative care sammenholdt med vanlig behandling, der ses ingen forskel på frafald.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er lav.

Patientpræferencer

Det vurderes, at de fleste patienter vil være interesseret i at blive tilbudt behandling under en collaborative care model.

Andre overvejelser

Collaborative care modellen fordrer, at der stilles ressourcer til rådighed for en case manager og organisatoriske tilpasninger i form af et tæt samarbejde mellem den praktiserende læge og en speciallæge i psykiatri.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at collaborative care havde effekt på responsrate, remission og livskvalitet. Der var ingen rapporterede skadevirkninger, og der var en forventning om, at de fleste patienter med en depression vil tage imod tilbud om collaborative care. Anbefalingen er svag, fordi kvaliteten af evidensen var lav.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Voksne personer med moderat til svær depression

Intervention: Collaborative care er en variant af shared care, som bl.a. ofte omfatter kontakt mellem en care manager

fra psykiatrien og den praktiserende læge, undervisning af praktiserende læger samt mulighed for, at praktiserende læger kan få supervision hos speciallæge i psykiatri.

Sammenligning: Vanlig behandling refererer til sædvanlig praksis, som det foregår de fleste steder i dag, dvs. uden collaborative care model.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk review (93), hvorfra der blev brugt 78 randomiserede forsøg publicerede i 114 artikler (94-207). Disse blev suppleret med 5 randomiserede forsøg publicerede i 8 artikler (208-215) fra en opdateret søgning. Flow charts findes på sst.dk.

De inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. Interventionen var collaborative care overfor vanlig behandling, hvor sidstnævnte dækker over sædvanlig praksis, som det foregår de fleste steder i dag. Collaborative care omfatter typisk kontakt mellem en care manager fra psykiatrien og den praktiserende læge, undervisning af praktiserende læger samt mulighed for, at praktiserende læger og care managers kan få supervision hos speciallæge i psykiatri. De inkluderede patienter var i overvejende grad mellem 18 og 65 år og havde en depressionsdiagnose som den primære diagnose, herunder akut depressiv lidelse, kronisk depressiv lidelse (varighed > 2 år) eller periodisk depressiv lidelse. De inkluderede patienter kunne have komorbide somatiske sygdomme, fx i form af astma, diabetes og KOL. Interventionen udgik fra primærsektoren og her i langt overvejende grad fra almen praksis. For omtrent halvdelen af de inkluderede studier var interventionen af en varighed af 6 måneder eller mindre. Størstedelen af de inkluderede studier var udført i USA.

Der blev fundet effekt på de kritiske outcomes, livskvalitet, responsrate og remission, til fordel for collaborative care. Effekten på livskvalitet var statistisk signifikant, men af en størrelse der formentlig ikke er klinisk relevant. For de øvrige kritiske outcomes, selvmordsadfærd og funktionsevne, sås der ingen forskel imellem de to interventioner. For de vigtige outcomes, arbejdsfastholdelse, hospitalsindlæggelser og frafald sås ingen forskel imellem de to interventioner.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Comparator**	**Intervention**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Arbejdsfastholdelse (employment) Længeste follow-up 4 Vigtig	Relative risiko 1.08 (CI 95% 0.91 — 1.28) Baseret på data fra 312 patienter i 3 studier. [1] (Randomiserede studier)	688 per 1.000	743 per 1.000 Forskel: 55 flere per 1.000 (CI 95% 62 færre — 193 flere)	**Moderat** Alvorlig risiko for bias	
Selvmordsadfærd (suicidal behavior) Længste follow-up 7 Kritisk	Relative risiko 0.92 (CI 95% 0.34 — 2.5) Baseret på data fra 3,231 patienter i 4 studier. [2] (Randomiserede studier)	5 per 1.000	5 per 1.000 Forskel: 0 færre per 1.000 (CI 95% 3 færre — 8 flere)	**Moderat** Alvorlig risiko for bias	
Hospitalsindlæggelser (hospital admissions) Længste follow-up 4 Vigtig	Relative risiko 0.97 (CI 95% 0.77 — 1.21) Baseret på data fra 1,193 patienter i 7 studier. [3] (Randomiserede studier)	283 per 1.000	275 per 1.000 Forskel: 8 færre per 1.000 (CI 95% 65 færre — 59 flere)	**Lav** Meget alvorlig risiko for bias	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator	Intervention	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Frafald (dropout) Interventions afslutning 4 Vigtig	Relative risiko 0.96 (CI 95% 0.88 — 1.04) Baseret på data fra 24,243 patienter i 70 studier. [4] (Randomiserede studier)	187 per 1.000	180 per 1.000 Forskel: **7 færre** per 1.000 (CI 95% 22 færre — 7 flere)	**Moderat** Alvorlig risiko for bias	
Depression remission (remission) Efter endt behandling 7 Kritisk	Relative risiko 1.45 (CI 95% 1.27 — 1.66) Baseret på data fra 9,921 patienter i 29 studier. [5] (Randomiserede studier)	290 per 1.000	421 per 1.000 Forskel: **131 flere** per 1.000 (CI 95% 78 flere — 191 flere)	**Lav** Alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater	
Depression response (response) Ved endt behandling 7 Kritisk	Relative risiko 1.37 (CI 95% 1.25 — 1.49) Baseret på data fra 13,140 patienter i 47 studier. [6] (Randomiserede studier)	379 per 1.000	519 per 1.000 Forskel: **140 flere** per 1.000 (CI 95% 95 flere — 186 flere)	**Lav** Alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater	
Funktionsevne (level of functioning) Længste follow-up 7 Kritisk	Baseret på data fra: 2,583 patienter i 8 studier.	Forskel: **SMD 0.15 højere** (CI 95% 0.35 højere — 0.04 højere)		**Lav** Alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater	
Livskvalitet (Quality of life) (Længste follow up) 9 Kritisk	Baseret på data fra: 2,503 patienter i 5 studier. [7]	Forskel: **SMD 0.19 højere** (CI 95% 0.06 højere — 0.32 højere)		**Moderat** Alvorlig risiko for bias	

1. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Rost 2001, NCT00102427, Finley 2003. **Baselinerisiko/ komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Cole 2006, Bruce 2004, Patel 2010, Lobello 2010. **Baselinerisiko/ komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
3. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Chen 2015, Cole 2006, Huijbregts 2013, Katon 2010, Ciechanowski 2004, Ell 2007, NCT00102427. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Blanchard 1995, Katon 2001, Huijbregts 2013, McMahon 2007, Swindle 2003, Ciechanowski 2004, Mann 1998, Bogner 2008, Piette 2011, Cole 2006, Zatzick 2001a, Simon 2011, Rojas 2007, Hunkeler 2000, Lobello 2010, Jeong 2013, Capoccia 2004, Adler 2004, Gjerdingen 2009, Vlasveld 2011, Fortney 2007, Asarnow 2005, Clarke 2005, Katon 2004, Richards 2009, NCT00102427, Ell 2008, McCusker 2008, Ell 2007, Menchetti 2013, Simon 2000, Katon 1996, Hilty 2007, Roy Byrne 2005, Rollman 2009, Hedrick 2003, Ciechanowski 2010, Finley 2003, Ludman 2007, Ell 2010, Araya 2003, Ross 2008, Datto 2003, Bruce 2004, Fritsch 2007, Dwight Johnson 2005, Katon 2010, Chaney

2011, Kroenke 2010, Patel 2010, Roy Byrne 2010, Gensichen 2009, Wells 2000, Bogner 2010, Dwight Johnson 2011, Dwight Johnson 2010, Dietrich 2004, Strong 2008, Unutzer 2002, Chen 2015, Aragonøs 2014, Huffman 2011, Katon 1999, Katzelnick 2000, Williams 2007, Smit 2006, Pyne 2011, Chew Graham 2007, Simon 2004, Rost 2001. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

5. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Finley 2003, Smit 2006, Dietrich 2004, Roy Byrne 2010, Patel 2010, Bruce 2004, Piette 2011, Huijbregts 2013, Ell 2010, Simon 2011, Blanchard 1995, Araya 2003, Ciechanowski 2004, Simon 2000, Aragonøs 2014, Pyne 2011, Menchetti 2013, Cole 2006, Richards 2009, Fortney 2007, Strong 2008, Gensichen 2009, Ludman 2007, Williams 2007, Jeong 2013, Chen 2015, Katzelnick 2000, Lobello 2010, Unutzer 2002. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

6. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Bruce 2004, Ell 2007, Katzelnick 2000, Vlasveld 2011, Lobello 2010, Rollman 2009, Capoccia 2004, Huffman 2011, Oslin 2003, Hedrick 2003, Rojas 2007, Fortney 2007, Dwight Johnson 2011, Richards 2009, Dietrich 2004, Menchetti 2013, Hunkeler 2000, Pyne 2011, Ciechanowski 2004, Katon 2001, Gensichen 2009, Strong 2008, Ell 2008, Ell 2010, Katon 1999, Katon 2010, Ludman 2007, Araya 2003, Katon 2004, Unutzer 2002, Williams 2007, Simon 2000, Chen 2015, Katon 1995, Ciechanowski 2010, Cole 2006, Kroenke 2010, Vera 2010, Dwight Johnson 2005, Simon 2011, Finley 2003, Mann 1998, Roy Byrne 2010, Aragonøs 2014, Huijbregts 2013, Katon 1996, Simon 2004. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

7. Systematisk oversigtsartikel [13] med inkluderede studier: Wells 2000, Aragonøs 2014, Ell 2010, Roy Byrne 2010, Ell 2008. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

12. Baggrund

I den gældende ICD-10-klassifikation defineres unipolar depression som en tilstand med flere samtidige symptomer, som har været til stede det meste af tiden, næsten hver dag, i de sidste 14 dage. Symptomerne strækker sig fra lettere nedtrykthed til svære symptomer, der kan være hindrende for et almindeligt hverdagsliv. De almindelige forekommende symptomer er tristhed, nedsat lyst og interesse, nedsat energi og øget trætbarhed, nedsat selvtillid, selvbebrejdelser eller skyldfølelse, tanker om død og selvmord, koncentrationsbesvær, motorisk uro eller motorisk hæmning, søvnbesvær og appetitforstyrrelser (7) . Varigheden af en depression er oftest 3-12 måneder. Sværhedsgraden af en depression klassificeres som mild, moderat eller svær alt efter antal og intensitet af symptomer. I forskningslitteraturen sker sværhedsgraduering imidlertid næsten altid ud fra symptomskalaværdier, mest almindeligt på Hamiltons Depression Skala (Ham-D) (217) . I nærværende retningslinje blev de anvendte studiers egen klassifikation af sværhedsgraden anvendt, når oplyst. I de tilfælde hvor alene en Hamilton-score eller en score fra Beck Depression Inventory (BDI) (218) blev opgivet blev sværhedsgraden vurderet med udgangspunkt i skalaernes scoringsnøgle. For Hamilton skalaen blev konventionen gengivet i Sundhedsstyrelsens referenceprogram for unipolar depression for voksne anvendt (7) , hvor let depression er defineret ved en samlet score mellem 13 og 17, moderat mellem 18 og 24 og svær mellem 25 og 52.

Unipolar depression er den hyppigst forekommende lidelse inden for det affektive spektrum. Livstidsrisikoen for at udvikle en depression skønnes at være ca. 17-18 %, og over et år vil forekomsten af depression i befolkningen være ca. 5-7 % svarende til mellem 280.000-392.000 personer (7). Det vurderes, at 61.000 voksne debuterer med depression årligt i Danmark (7). Generelt er forekomsten højere hos kvinder end hos mænd (7). Mere end halvdelen af dem, der har oplevet en depression, vil opleve endnu en depressiv episode, og 10- 30 % skønnes at være i risiko for at udvikle en kronisk tilstand med vedvarende eller flere tilbagevendende episoder (7). Risikoen for nye depressive episoder øges med antallet af tidligere depressioner. Tilstedeværelsen af en depression kan være forbundet med social isolation med store sociale konsekvenser for den enkelte og nedsat livskvalitet til følge. Hertil kommer, at depression ofte optræder samtidig med anden psykisk lidelse, herunder ofte angstsymptomer, og at nogle mennesker med depression desuden har et komorbidt misbrug eller anden risikoadfærd, der øger risikoen for udvikling af somatiske lidelser. Herudover er der en øget forekomst af selvmord blandt mennesker med unipolar depression sammenlignet med almenbefolkningen. Behandlingen af unipolar depression varetages på tværs af sektorer og inden for såvel det almenmedicinske speciale som det psykiatriske speciale. Langt de fleste behandles i praksissektoren, og opgørelser har vist, at 4 ud 10 patienter i psykiatrisk speciallægepraksis har en depression (219). Depression udgør således en betydelig sygdomsbyrde med såvel store personlige omkostninger for den enkelte som store samfundsmæssige samt samfundsøkonomiske udfordringer. Hertil kommer, at der er store variationer på tværs af landet i forhold til diagnostik med såvel over- som underdiagnostik til følge, ressourceforbrug og behandlingstilbud.

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) har udarbejdet en national behandlingsvejledning (1) med primært fokus på farmakologisk behandling af unipolar depression, hvorfor denne NKR afgrænses til non-farmakologiske interventioner. Retningslinjen afgrænser sig yderligere fra biologiske non-farmakologiske interventioner, f.eks. elektro-konvulsiv terapi (ECT), transkraniel magnetstimulation (TMS) og vagus nerve stimulation (VNS).

13. Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje.

Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er vigtige aktører i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger kan spille en rolle heri.

Sundhedsstyrelsen ønsker endvidere at understøtte implementeringen og har i foråret 2014 publiceret en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke. Herudover er det under udvikling, at man kan tilgå de nationale kliniske retningslinjer fra smartphones og tablets.

14. Monitorering

Proces- og effektindikatorer

Dansk Depressions Database (DDD) er en landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase, som skal overvåge og forbedre kvaliteten af behandling og pleje til alle patienter, som er indlagt eller tilknyttet hospitalspsykiatrien i Danmark. De specificeres indikatorer i DDD er imidlertid ikke anvendelige i en evaluering af, hvorvidt retningslinjen følges. Det skønnes heller ikke, at data fra henholdsvis Landspatientregisteret, Lægemiddelregisteret eller Sygesikringsregisteret vil kunne anvendes i belysningen af, hvorvidt retningslinjens anbefalinger følges.

Det anbefales derfor, at man ved opdateringen af retningslinjen vurderer, om der eksisterer egnede data, som kan anvendes som grundlag til proces- og effektindikatorer.

15. Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Evidens inden for behandling af udvalgte non-farmakologiske behandlingsinterventioner målrettet patienter med depression i varierende grad, der lever op til GRADE-systemets kvalitetskriterier, er sparsom.

Nedenfor oplistes Sundhedsstyrelsens forslag til forskningsområder inden for nonfarmakologisk behandling af unipolar depression:

- Der kan med fordel igangsættes procesforskning, som undersøger hvilke komponenter, der har effekt i samtalebaseret psykoterapi, herunder hvad virker i de komplekse interventioner, hvad er de aktive komponenter?
- Der er brug for mere viden omkring effekten af pårørendeinddragelse.
- Der er evidens fra meta-analyser for vedvarende kognitive vanskeligheder såsom hukommelses- og koncentrationsbesvær også efter remission fra depression (e.g. Bora 2013 (220) og Rock 2014 (221)), og adskillige studier har påvist negative konsekvenser af disse kognitive vanskeligheder på patienternes arbejdsfunktion, livskvalitet og prognose (e.g. Jaeger 2006 (222), Greer 2010 (223) og McIntyre 2013 (224)). Der bør derfor forskes i nye psykologiske og farmakologiske behandlingstilbud for kognitive vanskeligheder ved depression, hvilket vil kunne øge funktionel recovery efter depression.
- Risikoen for tilbagefald er øget for patienter, der ikke opnår fuld remission. Residualsymptomer, herunder de kognitive funktioner, bør undersøges yderligere for deres betydning for risikoen for tilbagefald.
- Det er fortsat usikkert om det typiske varighed af samtalebaseret psykoterapi er tilstrækkelig i forhold til at sikre varig bedring. Yderligere forskning i forhold til dosis-respons sammenhænge ved samtalebaseret psykoterapi savnes.
- Størstedelen af evidensen arbejder ud fra et syndromalt recovery perspektiv. Der mangler viden om betydningen af hhv. syndromal versus funktionel recovery.
- Der er brug for mere viden omkring betydningen af aktiv inddragelse af patienters netværk, herunder hvordan og hvor meget.
- De er et behov for psykoterapeutiske forløbsundersøgelser, der beskæftiger sig med langtidsvirkningerne ved psykoterapeutisk interventioner.

16. Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås på sst.dk.

Arbejdsgruppen havde ved indledningen af arbejdet formuleret 10 fokuserede spørgsmål, men retningslinjen besvarer kun 9 spørgsmål. Et spørgsmål, som omhandlede par- og netværksterapi er udgået, da litteraturen på området på ingen måde var dækkende for det tilsigtede formål med spørgsmålet, og en anbefaling på baggrund af den fundne litteratur derfor blev vurderet at være meningsløs.

Fortolkning af effektestimater

Effektestimater er vurderet statistisk signifikante, hvis p <0,05. Signifikansniveauet kan også aflæses ud fra, hvorvidt 95 % konfidensintervallet indeholder værdien for ingen effekt. For effektmålene relativ risiko og odds ratio vil dette være 1, mens det for gennemsnitlige forskelle og standardiserede gennemsnitlige forskelle vil være 0. Effektestimater er også vurderet med hensyn til, om de er klinisk relevante. Outcomes, der indebar et antal overspisninger og opkastninger, er vurderet klinisk relevante, når forskellen i reduktionen i bulimisk adfærd var så stor, at der vurderedes at være en klar helbredsmæssig fordel for patienten ved den ene interventionsform frem for den anden.

17. Fokuserede spørgsmål

For en uddybet beskrivelse af de spørgsmål, denne kliniske retningslinje besvarer se venligst dokumentet vedr. fokuserede spørgsmål på sst.dk.

18. Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:
En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)
Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.
Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend…*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.
Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Rød)
Der gives en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nytteløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at…*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.
- Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.
Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)
Der gives en svag anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at…*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.
Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Orange)
Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: *Anvend kun … efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom…*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.
Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:
God praksis anbefaling (Grå)
God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:
For:
Det er god praksis at overveje….

Imod:
Det er ikke god praksis rutinemæssigt at…

19. Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

Søgebeskrivelse

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en på forhånd defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Metodehåndbogen. Søgningerne er foretaget af AU Library, Psykiatri, ved Karen Tølbøl Sigaard og Helene Sognstrup, i samarbejde med fagkonsulent Nicolai Ladegaard. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser vil være tilgængelige via sst.dk.

Indledende søgning efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Netpunkt, Medline, Embase, PsycInfo og CINAHL. Søgningerne er foretaget i perioden 17. april 2015 - 23. november 2015, fordelt på tre omgange. Den første del af søgningerne er en søgning efter guidelines, både internationale og nordiske. Det andet trin i søgningen er en søgning efter sekundærlitteratur med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål; her er søgt efter systematiske reviews og metaanalyser.

Søgningerne er udført i det omfang, de fundne guidelines ikke besvarede de stillede spørgsmål. I tredje omgang søgtes efter randomiserede, kontrollerede studier med udgangspunkt i de endnu ubesvarede dele af de fokuserede spørgsmål. Se alle udførte søgninger i søgeprotokollen.

Søgetermer

Engelske: depression, depressive disorder, dysthymia, major depression, depressive, mdd, unipolar, affective disorder, mood disorder

Dansk: depression, affektiv lidelse

Norsk: depresjon, affektiv lidelse, depressiv lidelse, stemningslidelse

Svensk: affektiv störning, depressiv störning

Inklusionskriterier

Publikationsår: De sidste 10 år (2005-2015)

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, HTA, meta-analyser, systematiske reviews og randomiserede, kontrollerede studier

For søgningerne på de enkelte PICOs er listen af søgeord omfattende, hvorfor der henvises til søgeprotokollen

Søgeprotokol samt evidensvurderinger er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

- Søgeprotokol kan tilgås på sst.dk
- AGREE-vurderinger kan tilgås på sst.dk.
- AMSTAR-vurderinger kan tilgås på sst.dk.
- RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås på sst.dk.
- Flowcharts kan tilgås på sst.dk.

20. Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR for non-farmakologisk behandling af unipolar depression består af følgende personer:

- Ane Bonnerup Vind (formand for arbejdsgruppen), overlæge, Sundhedsstyrelsen
- Poul Erik Buchholtz, ledende overlæge, afdelingen for depression og angstlidelser, Aarhus Universitetshospital, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab
- Ellen Margrethe Christensen, overlæge, Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab
- Annette Sofie Davidsen, speciallæge i almen medicin. Forskningsenheden for Almen Praksis og Afdeling for Almen Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Ilone Brit Dolmer, udviklingssygeplejerske, Aalborg Universitetshospital, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab
- Torben Lindskov Hansen, overlæge, Psykiatrisk Center København, udpeget af Depressionsforeningen som brugerrepræsentant
- Lene Nyboe Jacobsen, fysioterapeut, Institut for Klinisk Medicin, Region Midtjylland, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
- Hans Mørch Jensen, overlæge, Psykiatrisk Center København, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab ? Kamilla Miskowiak, seniorforsker og psykolog, Kompetencecenter for Affektive Lidelser, Psykiatrisk Center København, udpeget af Dansk Psykolog Forening
- Stine Bjerrum Møller, specialpsykolog, Psykiatrisk Center Nordsjælland, udpeget af Dansk Psykolog Forening
- Henrik Nordentoft, speciallæge i almen medicin, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Christina Schacht-Magnussen, privatpraktiserende psykolog, udpeget af Dansk Psykolog Forening
- Poul Videbech, overlæge, Psykiatrisk Center Glostrup, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab
- Louise Dahl Wulff, psykolog, Skovvænget, Regions Hovedstaden, udpeget af Depressionsforeningen som brugerrepræsentant

Fagkonsulenten Nicolai Ladegaard her som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås på sst.dk.

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR for non-farmakologisk behandling af unipolar depression består af følgende personer:

- Ane Bonnerup Vind (formand for arbejdsgruppen), overlæge, Sundhedsstyrelsen
- Steen Andersen, generalsekretær, Landsforeningen for spiseforstyrrelser og selvskade, udpeget af Danske Patienter
- Frederik Brejl, næstformand, udpeget af Depressionsforeningen
- Jens Peter Dam Eckardt, chefanalytiker, udpeget af Bedre Psykiatri
- Maj Fjordside, konsulent, udpeget af KL
- Andrea Hermansen, medlem af LAP's landsledelse, udpeget af Landsforeningen for tidligere og nuværende psykiatribrugere (LAP)
- Knud Kristensen, landsformand, udpeget af SIND

- Anne Lindhardt, formand, udpeget af Psykiatrifonden
- Thomas Pelman, overlæge, udpeget af Region Syddanmark
- Marie Bussey Rask, seniorkonsulent, udpeget af Danske Regioner
- Sarah Bang Refberg, fuldmægtig, udpeget af Sundheds- og Ældreministeriet
- Søren Riemann, kontorchef, Aalborg Universitetshospital, udpeget af Region Nordjylland
- Agnes Ringer, psykolog, Lyngby-Taarbæk Kommune, udpeget af KL
- Elisabeth Tehrani, overlæge, Ambulatorium for mani og depression, Aarhus Universitetshospital, udpeget af Region Midtjylland

Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Annette Wittrup Enggaard, projektleder fra december 2015, Sundhedsstyrelsen
- Karsten Juhl Jørgensen, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Nicolai Ladegaard, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Malene Kristine Nielsen, projektleder frem til november 2015, Sundhedsstyrelsen
- Karen Tølbøl Sigaard, søgekonsulent
- Peter Treufeldt, vicedirektør, Region Hovedstadens Psykiatri, udpeget af Region Hovedstaden

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression har forud for udgivelsen været sendt i høring på den offentlige høringsportal, og direkte blandt følgende høringsparter:

- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Sygepleje Selskab
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Lægevidenskabelige Selskaber - LVS
- Landsforeningen af nuværende og tidligere psykiatribrugere
- Bedre Psykiatri
- Psykiatrifonden
- DepressionsForeningen
- Landsforeningen SIND
- Danske Patienter
- Danske Regioner
- KL
- Sundheds- og Ældreministeriet

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Esben Hougaard, psykolog og professor, Psykologisk Institut, Aarhus Universitet
- Helle Schøyen, overlæge, Psykiatrisk Divisjon, Stavanger Universitetssjukehus

21. Forkortelser og begreber

Absolut effekt	Den absolutte effekt i kontrolgruppen er baseret på den gennemsnitlige effekt i de inkluderede studier, medmindre andet er angivet i kommentarfeltet. Den absolutte effekt i interventionsgruppen er baseret på den relative effekt og den absolutte risiko i kontrolgruppen
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til vurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til vurdering af systematiske reviews.
CBASP	Cognitive behavioural analysis system of psychotherapy
Collaborative care	En model, der styrker samarbejdet mellem psykiatrien og almen praksis. En sundhedsperson (care manager) tilbyder bl.a. terapeutisk behandling til patienterne i almen praksis, mens den praktiserende læge varetager den medicinske behandling. En tilknyttet speciallæge i psykiatri bidrager med faglig sparring til lægen og care manager i behandlingen af patienten.
Double depression	Dystymi kompliceret med en egentlig depression
DSM	Diagnostic and Statistical Manual. Udgives af American Psychiatric Association.
ECT	Elektro-konvulsiv terapi
Falsk-positiv	Resultater, som viser en effekt, når der i virkeligheden ikke er nogen.
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICD-10	International Classification of Diseases, 10. udgave. Udgives af World Health Organization (WHO).
Incidens	Antal nye tilfælde af en sygdom i en given tidsperiode i en given befolkning.
IPT	Interpersonel psykoterapi
KAT	Kognitiv adfærdsterapi
KI	Konfidensinterval
KOL	Kronisk obstruktiv lungesygdom
Komorbiditet	Forekomsten af samtidige sygdomme med forskellig ætiologi
MBCT	Mindfulness-baseret kognitiv terapi
NKR	National Klinisk Retningslinje
Outcome	Udfald
PICO	De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
Præferencefølsom	Patienterne vil vælge forskelligt, når de informeres om de gavnlige og skadelige effekter af behandlingen, dvs. at valget er præferencefølsomt.
Psykoedukation	Undervisning i psykiatrisk lidelse, medfølgende problemstillinger og behandling.
RADS	Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin
RCT	Randomiseret kontrolleret studie
Recidiv	Tilbagefald
Remission	En patient, som er i bedring, og som stadig kan have få symptomer på lidelsen
Respons	En halvering af en depressionsspecifik symptomscore målt forud for administrationen af en intervention.

RR	Relativ Risiko
SMD	Standardiserede gennemsnitlige forskelle
TAU	Treatment as ususual, dvs. vanlig behandling
TMS	Transkraniel magnetstimulation
VNS	Vagus nerve stimulation

22. Referenceliste

(1) Fagudvalget for medicinsk behandling af unipolar depression under RADS (Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin). Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af unipolar depression. Version 1. RADS, 2015 (Dok.nr: 193678).

(2) World Health Organization. Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health. WHO ICD-10 - psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser : klassifikation og diagnostiske kriterier. 1. i.e. ny udgave. Kbh. : Munksgaard Danmark, 2006.

(3) Webb LJ. DSM-III training guide : For use with the American Psychiatric Association's diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third edition. New York, N.Y. : Brunner/Mazel, Publishers, 1981.

(4) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-III-R. 3. ed. rev. Washington, D.C. : American Psychiatric Association, 1990.

(5) Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV. 4. ed. Washington : American Psychiatric Association, 1994.

(6) American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4. ed., text rev. Washington, DC : American Psychiatric Association, 2009.

(7) Sekretariatet for Referenceprogrammer, Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. Version: 1.0. Sundhedsstyrelsen, 2007. Link

(8) Bech P, Lucas R, Amir M, Bushnell D, Martin M, Buesching D, et al. Association between clinically depressed subgroups, type of treatment and patient retention in the LIDO study. Psychol Med 2003;33(6):1051-1059.

(9) Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a metaanalysis. Lancet 2009;374(9690):609-619.

(10) Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. JAMA 2005;294(16):2064-2074.

(11) Gilbody S, House AO, Sheldon TA. Screening and case finding instruments for depression. Cochrane Database Syst Rev 2005;4:CD002792.

(12) National Collaborating Centre for Mental Health. Depression. The treatment and management of depression in adults (updated edition)(CG 90). The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, 2010 (National Clinical Practice Guideline 90).

(13) Keshavarz H, Fitzpatrick-Lewis D, Streiner DL, Maureen R, Ali U, Shannon HS, et al. Screening for depression: a systematic review and meta-analysis. CMAJ Open 2013;1(4):E159-67.

(14) Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. Am J Psychiatry 1999;156(7):1000-1006.

(15) Canadian Task Force on Preventive Health Care, Joffres M, Jaramillo A, Dickinson J, Lewin G, Pottie K, et al. Recommendations on screening for depression in adults. CMAJ Canadian Medical Association Journal 2013;185(9):775-782.

(16) Howland RH. Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D). Part 2: Study outcomes. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv 2008;46(10):21-24.

(17) Mura G, Moro MF, Patten SB, Carta MG. Exercise as an add-on strategy for the treatment of major depressive disorder: A systematic review. CNS Spectrums 2014;19(6):496-508.

(18) 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. The British Journal of Psychiatry 2002;180:411-415.

(19) 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):2349-2356.

(20) de la Cerda P, Cervello E, Cocca A, Viciana J. Effect of an aerobic training program as complementary therapy in patients with moderate depression. Perceptual & Motor Skills 2011;112(3):761-769.

(21) Mota-Pereira J., Silverio J., Carvalho S., Ribeiro JC., Fonte D., Ramos J. Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. J Psychiatr Res 2011;45(8):1005-11.

(22) Pilu A, Sorba M, Hardoy MC, Floris AL, Mannu F, Seruis ML, et al. Efficacy of physical activity in the adjunctive treatment of major depressive disorders: preliminary results. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health 2007;3:8.

(23) Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Fleck MP. The impact of exercise on Quality of Life within exercise and depression trials: A systematic review. Mental Health and Physical Activity 2011;4(2):43-48.

(24) Veale D, Le Fevre K, Pantelis C, de Souza V, Mann A, Sargeant A. Aerobic exercise in the adjunctive treatment of depression: a randomized controlled trial. J R Soc Med 1992;85(9):541-544.

(25) Daley AJ., Blamey RV., Jolly K., Roalfe AK., Turner KM., Coleman S., et al. A pragmatic randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of a facilitated exercise intervention as a treatment for postnatal depression: the PAM-PeRS trial. Psychol Med 2015;45(11):2413-25.

(26) Kerling A, Tegtbur U, Gutzlaff E, Kuck M, Borchert L, Ates Z, et al. Effects of adjunctive exercise on physiological and psychological parameters in depression: A randomized pilot trial. J Affect Disord 2015;177:1-6.

(27) Pfaff JJ, Alfonso H, Newton RU, Sim M, Flicker L, Almeida OP. ACTIVEDEP: a randomised, controlled trial of a home-based exercise intervention to alleviate depression in middle-aged and older adults. Br J Sports Med 2014;48(3):226-232.

(28) 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(3):615-618.

(29) Barth J, Munder T, Gerger H, Nuesch E, Trelle S, Znoj H, et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. PLoS Medicine 2013;10(5):e1001454.

(30) Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol 2008;22(4):343-396.

(31) Karyotaki E, Smit Y, Cuijpers P, Debauche M, De Keyser T, Habraken H, et al. The long-term efficacy of psychotherapy, alone or in combination with antidepressants, in the treatment of adult major depression. Belgium : Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), 2014 (KCE Report 230).

(32) Bellino S., Zizza M., Rinaldi C., Bogetto F. Combined treatment of major depression in patients with borderline personality disorder: a comparison with pharmacotherapy. Canadian Journal of Psychiatry : Revue Canadienne de Psychiatrie 2006;51(7):453-60.

(33) Blom MB., Jonker K., Dusseldorp E., Spinhoven P., Hoencamp E., Haffmans J., et al. Combination treatment for acute depression is superior only when psychotherapy is added to medication. Psychother Psychosom 2007;76(5):289-97.

(34) de Jonghe F, Kool S, van Aalst G, Dekker J, Peen J. Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. J Affect Disord 2001;64(2-3):217-229.

(35) Hollon SD, DeRubeis RJ, Evans MD, Wiemer MJ, Garvey MJ, Grove WM, et al. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Singly and in combination. Arch Gen Psychiatry 1992;49(10):774-781.

(36) Macaskill N, Macaskill A. Rational-emotive therapy plus pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone in the treatment of high cognitive dysfunction depression. Cognitive Therapy and Research 1996;20(6):575-592.

(37) Maina G, Rosso G, Bogetto F. Brief dynamic therapy combined with pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder: long-term results. J Affect Disord 2009;114(1-3):200-207.

(38) Maina G, Rosso G, Rigardetto S, Chiado Piat S, Bogetto F. No effect of adding brief dynamic therapy to pharmacotherapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder with concurrent major depression. Psychotherapy & Psychosomatics 2010;79(5):295-302.

(39) Miller IW, Norman WH, Keitner GI. Cognitive-behavioral treatment of depressed inpatients: six- and twelve-month follow-up. Am J Psychiatry 1989;146(10):1274-9.

(40) Schramm E, Schneider D, Zobel I, van Calker D, Dykierek P, Kech S, et al. Efficacy of Interpersonal Psychotherapy plus pharmacotherapy in chronically depressed inpatients. J Affect Disord 2008;109(1-2):65-73.

(41) Simons AD, Murphy GE, Levine JL, Wetzel RD. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Sustained improvement over one year. Arch Gen Psychiatry 1986;43(1):43-48.

(42) Sirey JA, Bruce ML, Alexopoulos GS. The Treatment Initiation Program: an intervention to improve depression outcomes in older adults. Am J Psychiatry 2005;162(1):184-6.

(43) Weissman MM, Klerman GL, Prusoff BA, Sholomskas D, Padian N. Depressed outpatients. Results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 1981;38(1):51-55.

(44) Schramm E., van CD, Dykierek P., Lieb K., Kech S., Zobel I., et al. An intensive treatment program of interpersonal psychotherapy plus pharmacotherapy for depressed inpatients: acute and long-term results. Am J Psychiatry 2007;164(5):768-77.

(45) Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, Amsterdam JD, Shelton RC, Zajecka J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder. A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2014;71(10):1157-1164.

(46) Milgrom J., Gemmill AW., Ericksen J., Burrows G., Buist A., Reece J. Treatment of postnatal depression with cognitive behavioural therapy, sertraline and combination therapy: a randomised controlled trial. Aust N Z J Psychiatry 2015;49(3):236-45.

(47) Zu S., Xiang Y.-T., Liu J., Zhang L., Wang G., Ma X., et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate-severe major depressive disorders. J Affect Disord 2014;152-154:262-267.

(48) Wiles N., Thomas L., Abel A., Ridgway N., Turner N., Campbell J., et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBalT randomised controlled trial. Lancet 2013;381(9864):375-84.

(49) Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. A metaanalysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. Can J Psychiatry 2013;58(7):376-385.

(50) Dekker JJM, Hendriksen M, Kool S, Bakker L, Driessen E, De Jonghe F, et al. Growing evidence for psychodynamic therapy for depression. Contemporary Psychoanalysis 2014;50(1-2):131-155.

(51) Braun S.R., Gregor B., Tran U.S. Comparing Bona Fide Psychotherapies of Depression in Adults with Two Meta-Analytical Approaches. PLoS ONE 2013;8(6):e68135.

(52) Cooper PJ, Murray L, Wilson A, Romaniuk H. Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression. I. Impact on maternal mood. The British Journal of Psychiatry 2003;182:412-419.

(53) Gallagher-Thompson D, Steffen AM. Comparative effects of cognitive-behavioral and brief psychodynamic psychotherapies for depressed family caregivers. Journal of Consulting & Clinical Psychology 1994;62(3):543-9.

(54) Thompson LW, Gallagher D, Breckenridge JS. Comparative effectiveness of psychotherapies for depressed elders. J Consult Clin Psychol 1987;55(3):385-390.

(55) Driessen E., Van H.L., Don F.J., Peen J., Kool S., Westra D., et al. The efficacy of cognitive-behavioral therapy and psychodynamic therapy in the outpatient treatment of major depression: A randomized clinical trial. Am J Psychiatry 2013;170(9):1041-1050.

(56) Cuijpers P, Donker T, Weissman MM, Ravitz P, Cristea IA. Interpersonal Psychotherapy for Mental Health Problems: A Comprehensive Meta-Analysis. Am J Psychiatry 2016 Apr 1 [Epub].

(57) Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen S, Simonsen E, Gluud C. Effects of cognitive therapy versus interpersonal psychotherapy in patients with major depressive disorder: A systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. Psychol Med Jul 2012;42(7):1343-1357.

(58) Bodenmann G, Plancherel B, Beach SR, Widmer K, Gabriel B, Meuwly N, et al. Effects of coping-oriented couples therapy on

depression: a randomized clinical trial. J Consult Clin Psychol 2008;76(6):944-954.

(59) Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. Arch Gen Psychiatry 1989;46(11):971-82; discussion 983.

(60) Imber SD, Pilkonis PA, Sotsky SM, Elkin I, Watkins JT, Collins JF, et al. Modespecific effects among three treatments for depression. J Consult Clin Psychol 1990;58(3):352-359.

(61) Luty SE, Carter JD, McKenzie JM, Rae AM, Frampton CM, Mulder RT, et al. Randomised controlled trial of interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression. The British Journal of Psychiatry 2007;190:496-502.

(62) Shea MT, Elkin I, Imber SD, Sotsky SM, Watkins JT, Collins JF, et al. Course of depressive symptoms over follow-up. Findings from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. Arch Gen Psychiatry 1992;49(10):782-787.

(63) Shea MT, Pilkonis PA, Beckham E, Collins JF, Elkin I, Sotsky SM, et al. Personality disorders and treatment outcome in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. Am J Psychiatry 1990;147(6):711-718.

(64) Sotsky SM., Glass DR., Shea MT., Pilkonis PA., Collins JF., Elkin I., et al. Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: findings in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. Am J Psychiatry 1991;148(8):997-1008.

(65) Lemmens LHJM, Arntz A, Peeters F, Hollon SD, Roefs A, Huibers MJH. Clinical effectiveness of cognitive therapy v. interpersonal psychotherapy for depression: Results of a randomized controlled trial. Psychol Med 2015;45(10):2095-2110.

(66) Power M.J., Freeman C. A randomized controlled trial of IPT versus CBT in primary care: with some cautionary notes about handling missing values in clinical trials. Clin Psychol Psychother 2012;19(2):159-169.

(67) Quilty L.C., Mainland B.J., McBride C., Bagby R.M. Interpersonal problems and impacts: Further evidence for the role of interpersonal functioning in treatment outcome in major depressive disorder. J Affective Disord 2013;150(2):393-400.

(68) Weitz E., Hollon S.D., Kerkhof A., Cuijpers P. Do depression treatments reduce suicidal ideation? The effects of CBT, IPT, pharmacotherapy, and placebo on suicidality. J Affect Disord 2014;167:98-103.

(69) Satyanarayana S, Enns MW, Cox BJ, Sareen J. Prevalence and correlates of chronic depression in the canadian community health survey: mental health and well-being. Can J Psychiatry 2009;54(6):389-398.

(70) Klein DN. Chronic depression: Diagnosis and classification. Current Directions in Psychological Science 2010;19(2):96-100.

(71) Nemeroff CB. Prevalence and management of treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 2007;68(Suppl.8):17-25.

(72) Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, van Oppen P, Hollon SD, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. Clin Psychol Rev 2010;30(1):51-62.

(73) Spijker J., Van SA, Bockting C.L.H., Meeuwissen J.A.C., Van BA. Psychotherapy, antidepressants, and their combination for chronic major depressive disorder: A systematic review. Can J Psychiatry 2013;58(7):386-392.

(74) Agosti V, Ocepek-Welikson K. The efficacy of imipramine and psychotherapy in early-onset chronic depression: a reanalysis of the National Institute of Mental health Treatment of Depression Collaborative Research Program. J Affect Disord 1997;43(3):181-186.

(75) Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, et al. 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(20):1462-1470.

(76) Galante J, Iribarren SJ, Pearce PF. Effects of mindfulness-based cognitive therapy on mental disorders: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Journal of Research in Nursing 2013;18(2):133-155.

(77) Bondolfi G, Jermann F, der Linden MV, Gex-Fabry M, Bizzini L, Rouget BW, et al. Depression relapse prophylaxis with Mindfulness-Based Cognitive Therapy: replication and extension in the Swiss health care system. J Affect Disord 2010;122(3):224-231.

(78) Godfrin KA, van Heeringen C. The effects of mindfulness-based cognitive therapy on recurrence of depressive episodes, mental health and quality of life: A randomized controlled study. Behav Res Ther 2010;48(8):738-746.

(79) Kuyken W., Byford S., Taylor RS., Watkins E., Holden E., White K., et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. J Consult Clin Psychol 2008;76(6):966-78.

(80) Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. J Consult Clin Psychol 2004;72(1):31-40.

(81) Segal ZV, Bieling P, Young T, MacQueen G, Cooke R, Martin L, 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(12):1256-1264.

(82) Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. J Consult Clin Psychol 2000;68(4):615-23.

(83) Bieling P.J., Hawley L.L., Bloch R.T., Corcoran K.M., Levitan R.D., Trevor YL, et al. Treatment-specific changes in decentering following mindfulness-based cognitive therapy versus antidepressant medication or placebo for prevention of depressive relapse. J Consult Clin Psychol 2012;80(3):365-372.

(84) Geschwind N., Peeters F., Drukker M., Van Os J, Wichers M. Mindfulness training increases momentary positive emotions and reward experience in adults vulnerable to depression: A randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 2011;79(5):618-628.

(85) Huijbers M.J., Spinhoven P., Spijker J., Ruhe H.G., Van SD, Van OP, et al. Adding mindfulness-based cognitive therapy to maintenance antidepressant medication for prevention of relapse/recurrence in major depressive disorder: Randomised controlled trial. J Affect Disord 2015;187:54-61.

(86) Kuyken W., Hayes R., Barrett B., Byng R., Dalgleish T., Kessler D., et al. Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial. Lancet 2015;386(9988):63-73.

(87) Meadows GN, Shawyer F, Enticott JC, Graham AL, Judd F, Martin PR, et al. Mindfulness-based cognitive therapy for recurrent depression: A translational research study with 2-year follow-up. Aust N Z J Psychiatry 2014;48(8):743-755.

(88) van Aalderen J,R., Donders ART, Giommi F, Spinhoven P, Barendregt HP, Speckens AEM. The efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in recurrent depressed patients with and without a current depressive episode: A randomized controlled trial. Psychol Med 2012;42(5):989-1001.

(89) Williams J.M.G., Crane C., Barnhofer T., Brennan K., Duggan D.S., Fennell M.J.V., et al. Mindfulness-based cognitive therapy for preventing relapse in recurrent depression: A randomized dismantling trial. J Consult Clin Psychol 2014;82(2):275-286.

(90) Eisendrath SJ, Gillung E, Delucchi KL, Segal ZV, Nelson JC, McInnes LA, et al. A Randomized Controlled Trial of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for TreatmentResistant Depression. Psychother Psychosom 2016;85(2):99-110.

(91) Cuijpers P, Andersson G, Donker T, van Straten A. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. Nord J Psychiatry 2011;65(6):354-364.

(92) Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, Andersson G, Markowitz JC, van Straten A. Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis. Am J Psychiatry 2011;168(6):581-592.

(93) Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012;10:CD006525.

(94) Adler DA, Bungay KM, Wilson IB, Pei Y, Supran S, Peckham E, et al. The impact of a pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients. Gen Hosp Psychiatry 2004;26(3):199-209.

(95) Araya R, Rojas G, Fritsch R, Gaete J, Rojas M, Simon G, et al. Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. Lancet 2003;361(9362):995-1000.

(96) Asarnow JR, Jaycox LH, Duan N, LaBorde AP, Rea MM, Murray P, et al. Effectiveness of a quality improvement intervention for

adolescent depression in primary care clinics: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293(3):311-9.

(97) Blanchard MR, Waterreus A, Mann AH. The effect of primary care nurse intervention upon older people screened as depressed. Int J Geriatr Psychiatry 1995;10(4):289-298.

(98) Bogner HR, de Vries HF. Integration of depression and hypertension treatment: a pilot, randomized controlled trial. Annals of Family Medicine 2008;6(4):295-301.

(99) Bogner HR, de Vries H. Integrating type 2 diabetes mellitus and depression treatment among African Americans: a randomized controlled pilot trial. Diabetes Educ 2010;36(2):284-292.

(100) Bruce ML, Ten Have TR, Reynolds CF, 3, Katz, II, Schulberg HC, Mulsant BH, et al. Reducing suicidal ideation and depressive symptoms in depressed older primary care patients: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291(9):1081-91.

(101) Capoccia KL, Boudreau DM, Blough DK, Ellsworth AJ, Clark DR, Stevens NG, et al. Randomized trial of pharmacist interventions to improve depression care and outcomes in primary care. American Journal of Health-System Pharmacy 2004;61(4):364-372.

(102) Chaney EF., Rubenstein LV., Liu CF., Yano EM., Bolkan C., Lee M., et al. Implementing collaborative care for depression treatment in primary care: a cluster randomized evaluation of a quality improvement practice redesign. Implementation Science 2011;6:121.

(103) Chew-Graham C, Lovell K, Roberts C, Baldwin R, Morley M, Burns A, et al. A randomised controlled trial to test the feasibility of a collaborative care model for the management of depression in older people. British Journal of General Practice 2007;57(538):364-70.

(104) Ciechanowski P, Wagner E, Schmaling K, Schwartz S, Williams B, Diehr P, et al. Community-integrated home-based depression treatment in older adults: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291(13):1569-1577.

(105) Ciechanowski P, Chaytor N, Miller J, Fraser R, Russo J, Unutzer J, et al. PEARLS depression treatment for individuals with epilepsy: a randomized controlled trial. Epilepsy & Behavior 2010;19(3):225-31.

(106) Clarke G, Debar L, Lynch F, Powell J, Gale J, O'Connor E, et al. A randomized effectiveness trial of brief cognitive-behavioral therapy for depressed adolescents receiving antidepressant medication. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44(9):888-898.

(107) Cole MG, McCusker J, Elie M, Dendukuri N, Latimer E, Belzile E. Systematic detection and multidisciplinary care of depression in older medical inpatients: a randomized trial. CMAJ Canadian Medical Association Journal 2006;174(1):38-44.

(108) Datto CJ, Thompson R, Horowitz D, Disbot M, Oslin DW. The pilot study of a telephone disease management program for depression. Gen Hosp Psychiatry 2003;25(3):169-177.

(109) Dietrich AJ, Oxman TE, Williams JW, J., Schulberg HC, Bruce ML, Lee PW, et al. Re-engineering systems for the treatment of depression in primary care: cluster randomised controlled trial. BMJ 2004;329(7466):602.

(110) Dwight-Johnson M, Ell K, Lee PJ. Can collaborative care address the needs of lowincome Latinas with comorbid depression and cancer? Results from a randomized pilot study. Psychosomatics 2005;46(3):224-232.

(111) Dwight-Johnson M, Lagomasino IT, Hay J, Zhang L, Tang L, Green JM, et al. Effectiveness of collaborative care in addressing depression treatment preferences among low-income Latinos. Psychiatric services (Washington, DC) 2010;61(11):1112-1118.

(112) Dwight-Johnson M, Aisenberg E, Golinelli D, Hong S, O'Brien M, Ludman E. Telephone-based cognitive-behavioral therapy for Latino patients living in rural areas: a randomized pilot study. Psychiatric services (Washington, DC) 2011;62(8):936-42.

(113) Ell K, Unutzer J, Aranda M, Gibbs NE, Lee PJ, Xie B. Managing depression in home health care: a randomized clinical trial. Home Health Care Serv Q 2007;26(3):81- 104.

(114) 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. Journal of Clinical Oncology 2008;26(27):4488-96.

(115) Ell K., Katon W., Xie B., Lee PJ., Kapetanovic S., Guterman J., et al. Collaborative care management of major depression among low-income, predominantly Hispanic subjects with diabetes: a randomized controlled trial. Diabetes Care 2010;33(4):706-13.

(116) Finley PR, Rens HR, Pont JT, Gess SL, Louie C, Bull SA, et al. Impact of a collaborative care model on depression in a primary care

setting: a randomized controlled trial. Pharmacotherapy 2003;23(9):1175-1185.

(117) Fortney JC, Pyne JM, Edlund MJ, Williams DK, Robinson DE, Mittal D, et al. A randomized trial of telemedicine-based collaborative care for depression. Journal of General Internal Medicine 2007;22(8):1086-1093.

(118) Fritsch R, Araya R, Solis J, Montt E, Pilowsky D, Rojas G. A randomized trial of pharmacotherapy with telephone monitoring to improve treatment of depression in primary care in Santiago, Chile. Rev Med Chil 2007;135(5):587-595.

(119) Gensichen J, von Korff M, Peitz M, Muth C, Beyer M, Guthlin C, et al. Case management for depression by health care assistants in small primary care practices: a cluster randomized trial. Ann Intern Med 2009;151(6):369-378.

(120) Gjerdingen D, Crow S, McGovern P, Miner M, Center B. Stepped Care Treatment of Postpartum Depression: Impact on Treatment, Health, and Work Outcomes. Journal of the American Board of Family Medicine 2009;22(5):473-482.

(121) Hedrick SC, Chaney EF, Felker B, Liu CF, Hasenberg N, Heagerty P, et al. Effectiveness of collaborative care depression treatment in Veterans' Affairs primary care. Journal of General Internal Medicine 2003;18(1):9-16.

(122) Hilty DM, Marks S, Wegelin J, Callahan EJ, Nesbitt TS. A randomized, controlled trial of disease management modules, including telepsychiatric care, for depression in rural primary care. Psychiatry 2007;4(2):58-65.

(123) Huffman JC, Mastromauro CA, Sowden GL, Wittmann C, Rodman R, Januzzi JL. A collaborative care depression management program for cardiac inpatients: depression characteristics and in-hospital outcomes. Psychosomatics 2011;52(1):26-33.

(124) Huffman JC, Mastromauro CA, Sowden G, Fricchione GL, Healy BC, Januzzi JL. Impact of a depression care management program for hospitalized cardiac patients. Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes 2011;4(2):198-205.

(125) Hunkeler EM, Meresman JF, Hargreaves WA, Fireman B, Berman WH, Kirsch AJ, et al. Efficacy of nurse telehealth care and peer support in augmenting treatment of depression in primary care. Arch Fam Med 2000;9(8):700-8.

(126) Katon W, Von Korff M, Lin E, Walker E, Simon GE, Bush T, et al. Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact on depression in primary care. JAMA 1995;273(13):1026-1031.

(127) Katon W, Robinson P, Von Korff M, Lin E, Bush T, Ludman E, et al. A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care. Arch Gen Psychiatry 1996;53(10):924-932.

(128) Katon W, Von Korff M, Lin E, Simon G, Walker E, Unutzer J, et al. Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial. Arch Gen Psychiatry 1999;56(12):1109-1115.

(129) Katon W, Rutter C, Ludman EJ, Von Korff M, Lin E, Simon G, et al. A randomized trial of relapse prevention of depression in primary care. Arch Gen Psychiatry 2001;58(3):241-7.

(130) Katon WJ, Von Korff M, Lin EH, Simon G, Ludman E, Russo J, et al. The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. Arch Gen Psychiatry 2004;61(10):1042-1049.

(131) Katon WJ., Lin EH., Von KM, Ciechanowski P., Ludman EJ., Young B., et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. N Engl J Med 2010;363(27):2611-20.

(132) Katzelnick DJ, Simon GE, Pearson SD, Manning WG, Helstad CP, Henk HJ, et al. Randomized trial of a depression management program in high utilizers of medical care. Arch Fam Med 2000;9(4):345-51.

(133) Kroenke K, Theobald D, Wu J, Norton K, Morrison G, Carpenter J, et al. Effect of telecare management on pain and depression in patients with cancer: A randomized trial. JAMA 2010;304(2):163-171.

(134) Lobello K., Reddy S., Musgnung J., Pedersen R., Ninan PT. Patient outcomes with education, drug therapy, and support: a study of venlafaxine ER-treated outpatients with major depressive disorder. Psychopharmacol Bull 2010;43(2):28-44.

(135) Ludman EJ., Simon GE., Grothaus LC., Luce C., Markley DK., Schaefer J. A pilot study of telephone care management and structured disease self-management groups for chronic depression. Psychiatric Services (Washington, DC) 2007;58(8):1065-72.

(136) Mann AH, Blizard R, Murray J, Smith JA, Botega N, Macdonald E, et al. An evaluation of practice nurses working with general

practitioners to treat people with depression. British Journal of General Practice 1998;48(426):875-879.

(137) McCusker J, Cole M, Yaffe M, Cappeliez P, Dawes M, Sewitch M, et al. Project direct: Pilot study of a collaborative intervention for depressed seniors. Canadian Journal of Community Mental Health 2008;27(2):201-218.

(138) McMahon L., Foran KM., Forrest SD., Taylor ML., Ingram G., Rajwal M., et al. Graduate mental health worker case management of depression in UK primary care: a pilot study. The British Journal of General Practice 2007;57(544):880-5.

(139) Oslin DW, Sayers S, Ross J, Kane V, Ten Have T, Conigliaro J, et al. Disease management for depression and at-risk drinking via telephone in an older population of veterans. Psychosom Med 2003;65(6):931-937.

(140) Patel V., Weiss HA., Chowdhary N., Naik S., Pednekar S., Chatterjee S., et al. Effectiveness of an intervention led by lay health counsellors for depressive and anxiety disorders in primary care in Goa, India (MANAS): a cluster randomised controlled trial. Lancet 2010;376(9758):2086-95.

(141) Piette JD, Richardson C, Himle J, Duffy S, Torres T, Vogel M, et al. A randomized trial of telephonic counseling plus walking for depressed diabetes patients. Med Care 2011;49(7):641-648.

(142) Pyne JM, Fortney JC, Curran GM, Tripathi S, Atkinson JH, Kilbourne AM, et al. Effectiveness of collaborative care for depression in human immunodeficiency virus clinics. Arch Intern Med 2011;171:23-31.

(143) Richards DA, Hughes-Morley A, Hayes RA, Araya R, Barkham M, Bland JM, et al. Collaborative Depression Trial (CADET): multi-centre randomised controlled trial of collaborative care for depression--study protocol. BMC Health Services Research 2009;9:188.

(144) Rojas G, Fritsch R, Solis J, Jadresic E, Castillo C, Gonzalez M, et al. Treatment of postnatal depression in low-income mothers in primary-care clinics in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. Lancet 2007;370(9599):1629-1637.

(145) Rollman BL, Belnap BH, Mazumdar S, Houck PR, Zhu F, Gardner W, et al. A randomized trial to improve the quality of treatment for panic and generalized anxiety disorders in primary care. Arch Gen Psychiatry 2005;62(12):1332-1341.

(146) Rollman BL, Belnap BH, LeMenager MS, Mazumdar S, Houck PR, Counihan PJ, et al. Telephone-delivered collaborative care for treating post-CABG depression: a randomized controlled trial. JAMA 2009;302(19):2095-103.

(147) Ross JT, TenHave T, Eakin AC, Difilippo S, Oslin DW. A randomized controlled trial of a close monitoring program for minor depression and distress. J Gen Intern Med 2008;23(9):1379-85.

(148) Rost K, Nutting P, Smith J, Werner J, Duan N. Improving depression outcomes in community primary care practice: a randomized trial of the quEST intervention. Quality Enhancement by Strategic Teaming. Journal of General Internal Medicine 2001;16(3):143-149.

(149) Roy-Byrne PP., Craske MG., Stein MB., Sullivan G., Bystritsky A., Katon W., et al. A randomized effectiveness trial of cognitive-behavioral therapy and medication for primary care panic disorder. Arch Gen Psychiatry 2005;62(3):290-8.

(150) Roy-Byrne P., Craske MG., Sullivan G., Rose RD., Edlund MJ., Lang AJ., et al. Delivery of evidence-based treatment for multiple anxiety disorders in primary care: a randomized controlled trial. JAMA 2010;303(19):1921-8.

(151) Simon GE, VonKorff M, Rutter C, Wagner E. Randomised trial of monitoring, feedback, and management of care by telephone to improve treatment of depression in primary care. BMJ (Clinical Research Ed) 2000;320(7234):550-4.

(152) Simon GE, Ludman EJ, Tutty S, Operskalski B, Von Korff M. Telephone psychotherapy and telephone care management for primary care patients starting antidepressant treatment: a randomized controlled trial. JAMA 2004;292(8):935-942.

(153) Simon GE, Ralston JD, Savarino J, Pabiniak C, Wentzel C, Operskalski BH. Randomized trial of depression follow-up care by online messaging. Journal of General Internal Medicine 2011;26(7):698-704.

(154) Smit A, Kluiter H, Conradi HJ, van dM, Tiemens BG, Jenner JA, et al. Short-term effects of enhanced treatment for depression in primary care: results from a randomized controlled trial. Psychol Med 2006;36(1):15-26.

(155) Strong V, Waters R, Hibberd C, Murray G, Wall L, Walker J, et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. Lancet 2008;372(9632):40-48.

(156) Swindle RW, Rao JK, Helmy A, Plue L, Zhou XH, Eckert GJ, et al. Integrating clinical nurse specialists into the treatment of primary care patients with depression. Int J Psychiatry Med 2003;33(1):17-37.

(157) Unutzer J, Katon W, Callahan CM, Williams JW,Jr, Hunkeler E, Harpole L, et al. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. JAMA 2002;288(22):2836-2845.

(158) Vera M., Perez-Pedrogo C., Huertas SE., Reyes-Rabanillo ML., Juarbe D., Huertas A., et al. Collaborative care for depressed patients with chronic medical conditions: a randomized trial in Puerto Rico. Psychiatric Services (Washington, DC) 2010;61(2):144- 50.

(159) Vlasveld MC, van dF, Ader HJ, Anema JR, Hoedeman R, van Mechelen W, et al. Collaborative care for major depressive disorder in an occupational healthcare setting. Br J Psychiatry 2012;200(6):510-1.

(160) Wells KB, Sherbourne C, Schoenbaum M, Duan N, Meredith L, Unutzer J, et al. Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: A randomized controlled trial. J Am Med Assoc 2000;283(2):212-220.

(161) Williams LS, Kroenke K, Bakas T, Plue LD, Brizendine E, Tu W, et al. Care management of poststroke depression: A randomized, controlled trial. Stroke 2007;38(3):998-1003.

(162) Wells KB, Sherbourne CD, Miranda J, Tang L, Benjamin B, Duan N. The cumulative effects of quality improvement for depression on outcome disparities over 9 years: results from a randomized, controlled group-level trial. Med Care 2007;45(11):1052-1059.

(163) Zatzick DF, Roy-Byrne P, Russo JE, Rivara FP, Koike A, Jurkovich GJ, et al. Collaborative interventions for physically injured trauma survivors: A pilot randomized effectiveness trial. Gen Hosp Psychiatry 2001;23(3):114-123.

(164) Bartels SJ, Coakley EH, Zubritsky C, Ware JH, Miles KM, Arean PA, et al. Improving access to geriatric mental health services: a randomized trial comparing treatment engagement with integrated versus enhanced referral care for depression, anxiety, and at-risk alcohol use. Am J Psychiatry 2004;161(8):1455-1462.

(165) Arean PA, Ayalon L, Jin C, McCulloch CE, Linkins K, Chen H, et al. Integrated specialty mental health care among older minorities improves access but not outcomes: results of the PRISMe study. Int J Geriatr Psychiatry 2008;23(10):1086-92.

(166) Buszewicz M, Griffin M, McMahon EM, Beecham J, King M. Evaluation of a system of structured, pro-active care for chronic depression in primary care: A randomised controlled trial. BMC Psychiatry 2010;10(61).

(167) Kroenke K, Shen J, Oxman TE, Williams JW,Jr, Dietrich AJ. Impact of pain on the outcomes of depression treatment: results from the RESPECT trial. Pain 2008;134(1- 2):209-215.

(168) Katon W, Russo J, Von Korff M, Lin E, Simon G, Bush T, et al. Long-term effects of a collaborative care intervention in persistently depressed primary care patients. Journal of General Internal Medicine 2002;17(10):741-8.

(169) Lin EH, VonKorff M, Russo J, Katon W, Simon GE, Unutzer J, et al. Can depression treatment in primary care reduce disability? A stepped care approach. Arch Fam Med 2000;9(10):1052-1058.

(170) Simon GE, Katon WJ, VonKorff M, Unutzer J, Lin EH, Walker EA, et al. Costeffectiveness of a collaborative care program for primary care patients with persistent depression. Am J Psychiatry 2001;158(10):1638-1644.

(171) Ludman E, Katon W, Bush T, Rutter C, Lin E, Simon G, et al. Behavioural factors associated with symptom outcomes in a primary care-based depression prevention intervention trial. Psychol Med 2003;33(6):1061-1070.

(172) Ludman E, Von Korff M, Katon W, Lin E, Simon G, Walker E, et al. The design, implementation, and acceptance of a primary care-based intervention to prevent depression relapse. Int J Psychiatry Med 2000;30(3):229-245

(173) Landis SE, Gaynes BN, Morrissey JP, Vinson N, Ellis AR, Domino ME. Generalist care managers for the treatment of depressed medicaid patients in North Carolina: a pilot study. BMC Family Practice 2007;8:7.

(174) Richards DA, Lovell K, Gilbody S, Gask L, Torgerson D, Barkham M, et al. Collaborative care for depression in UK primary care: A randomized controlled trial. Psychol Med 2008;38(2):279-287.

(175) Dickinson LM, Rost K, Nutting PA, Elliott CE, Keeley RD, Pincus H. RCT of a care manager intervention for major depression in primary care: 2-year costs for patients with physical vs psychological complaints. Annals of Family Medicine 2005;3(1):15-22.

(176) Pyne JM, Rost KM, Zhang M, Williams DK, Smith J, Fortney J. Cost-effectiveness of a primary care depression intervention. Journal of General Internal Medicine 2003;18(6):432-441.

(177) Rost K, Smith JL, Dickinson M. The effect of improving primary care depression management on employee absenteeism and productivity. A randomized trial. Med Care 2004;42(12):1202-10.

(178) Rost K, Nutting PA, Smith J, Werner JJ. Designing and implementing a primary care intervention trial to improve the quality and outcome of care for major depression. Gen Hosp Psychiatry 2000;22(2):66-77.

(179) Rost K, Nutting P, Smith JL, Elliott CE, Dickinson M. Managing depression as a chronic disease: a randomised trial of ongoing treatment in primary care. BMJ (Clinical research ed) 2002;325(7370):934.

(180) Rost K, Pyne JM, Dickinson LM, LoSasso AT. Cost-effectiveness of enhancing primary care depression management on an ongoing basis. Annals of Family Medicine 2005;3(1):7-14.

(181) Roy-Byrne PP., Katon W., Cowley DS., Russo J. A randomized effectiveness trial of collaborative care for patients with panic disorder in primary care. Arch Gen Psychiatry 2001;58(9):869-76.

(182) Rubenstein LV., Parker LE., Meredith LS., Altschuler A., dePillis E., Hernandez J., et al. Understanding team-based quality improvement for depression in primary care. Health Serv Res 2002;37(4):1009-29.

(183) Conradi HJ, de Jonge P, Kluiter H, Smit A, van der Meer K, Jenner JA, et al. Enhanced treatment for depression in primary care: long-term outcomes of a psychoeducational prevention program alone and enriched with psychiatric consultation or cognitive behavioral therapy. Psychol Med 2007;37(6):849-862.

(184) Uebelacker LA., Marootian BA., Tigue P., Haggarty R., Primack JM., Miller IW. Telephone depression care management for Latino Medicaid health plan members: a pilot randomized controlled trial. J Nerv Ment Dis 2011;199(9):678-83.

(185) Arean P, Hegel M, Vannoy S, Fan MY, Unuzter J. Effectiveness of problemsolving therapy for older, primary care patients with depression: results from the IMPACT project. Gerontologist 2008;48(3):311-323.

(186) Gilbody SM. IMPACT collaborative care programme reduces suicide ideation in depressed older adults. Evidence-based mental health 2007;10(2):51.

(187) Hegel MT, Imming J, Cyr-Provost M, Noel PH, Arean PA, Unutzer J. Role of behavioral health professionals in a collaborative stepped care treatment model for depression in primary care: Project IMPACT. Families, Systems and Health 2002;20(3):265-277.

(188) Hunkeler EM, Katon W, Tang L, Williams JW,Jr, Kroenke K, Lin EH, et al. Long term outcomes from the IMPACT randomised trial for depressed elderly patients in primary care. BMJ (Clinical research ed) 2006;332(7536):259-263.

(189) Katon W, Unutzer J, Fan MY, Williams JW,Jr, Schoenbaum M, Lin EH, et al. Cost-effectiveness and net benefit of enhanced treatment of depression for older adults with diabetes and depression. Diabetes Care 2006;29(2):265-270.

(190) Unutzer J, Katon WJ, Fan MY, Schoenbaum MC, Lin EH, Della PRD, et al. Longterm cost effects of collaborative care for late-life depression. Am J Manag Care 2008;14(2):95-100.

(191) Unutzer J, Katon W, Williams JW,Jr, Callahan CM, Harpole L, Hunkeler EM, et al. Improving primary care for depression in late life: the design of a multicenter randomized trial. Med Care 2001;39(8):785-799.

(192) Unutzer J, Tang L, Oishi S, Katon W, Williams JW,Jr, Hunkeler E, et al. Reducing suicidal ideation in depressed older primary care patients. J Am Geriatr Soc 2006;54(10):1550-1556.

(193) Vannoy SD, Duberstein P, Cukrowicz K, Lin E, Fan MY, Unutzer J. The relationship between suicide ideation and late-life depression. American Journal of Geriatric Psychiatry 2007;15(12):1024-1033.

(194) Masaquel A, Wells K, Ettner SL. How does the persistence of depression influence the continuity and type of health insurance and coverage limits on mental health therapy? The Journal of Mental Health Policy And Economics 2007;10(3):133-144.

(195) Miranda J, Duan N, Sherbourne C, Schoenbaum M, Lagomasino I, Jackson-Triche M, et al. Improving care for minorities: can

quality improvement interventions improve care and outcomes for depressed minorities? Results of a randomized, controlled trial. Health Serv Res 2003;38(2):613-630.

(196) Miranda J, Schoenbaum M, Sherbourne C, Duan N, Wells K. Effects of primary care depression treatment on minority patients' clinical status and employment. Arch Gen Psychiatry 2004;61(8):827-34.

(197) Sherbourne CD, Weiss R, Duan N, Bird CE, Wells KB. Do the effects of quality improvement for depression care differ for men and women? Results of a group-level randomized controlled trial. Med Care 2004;42(12):1186-1193.

(198) Sherbourne CD, Wells KB, Duan N, Miranda J, Unutzer J, Jaycox L, et al. Longterm effectiveness of disseminating quality improvement for depression in primary care. Arch Gen Psychiatry 2001;58(7):696-703.

(199) Sherbourne CD, Edelen MO, Zhou A, Bird C, Duan N, Wells KB. How a therapybased quality improvement intervention for depression affected life events and psychological well-being over time: a 9-year longitudinal analysis. Med Care 2008;46(1):78-84.

(200) Unutzer J, Rubenstein L, Katon WJ, Tang L, Duan N, Lagomasino IT, et al. Twoyear effects of quality improvement programs on medication management for depression. Arch Gen Psychiatry 2001;58(10):935-942.

(201) Wells KB. The design of Partners in Care: evaluating the cost-effectiveness of improving care for depression in primary care. Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology 1999;34(1):20-9.

(202) Wells KB, Schoenbaum M, Duan N, Miranda J, Tang L, Sherbourne C. Costeffectiveness of quality improvement programs for patients with subthreshold depression or depressive disorder. Psychiatric Services 2007;58(10):1269-1278.

(203) Yeung A, Shyu I, Fisher L, Wu S, Yang H, Fava M. Culturally sensitive collaborative treatment for depressed chinese americans in primary care. Am J Public Health 2010;100(12):2397-2402.

(204) Zatzick D, Roy-Byrne P, Russo J, Rivara F, Droesch R, Wagner A, et al. A randomized effectiveness trial of stepped collaborative care for acutely injured trauma survivors. Arch Gen Psychiatry 2004;61(5):498-506.

(205) Wells KB, Tang L, Miranda J, Benjamin B, Duan N, Sherbourne CD. The effects of quality improvement for depression in primary care at nine years: results from a randomized, controlled group-level trial. Health Serv Res 2008;43(6):1952-1974.

(206) Wells K, Sherbourne C, Schoenbaum M, Ettner S, Duan N, Miranda J, et al. Fiveyear impact of quality improvement for depression: results of a group-level randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry 2004;61(4):378-386.

(207) Wilkinson G, Allen P, Marshall E, Walker J, Browne W, Mann AH. The role of the practice nurse in the management of depression in general practice: treatment adherence to antidepressant medication. Psychol Med 1993;23(1):229-237.

(208) Aragonès E, Caballero A, Piñol JL, López-Cortacans G. Persistence in the long term of the effects of a collaborative care programme for depression in primary care. J Affect Disord 2014;166:36-40.

(209) Aragonès E, López-Cortacans G, Sanchez-Iriso E, Piñol JL, Caballero A, SalvadorCarulla L, et al. Cost-effectiveness analysis of a collaborative care programme for depression in primary care. J Affect Disord 2014;159:85-93.

(210) Chen S, Conwell Y, He J, Lu N, Wu J. Depression care management for adults older than 60 years in primary care clinics in urban China: A cluster-randomised trial. The Lancet Psychiatry 2015;2(4):332-339.

(211) Chen S, Fang Y, Li L, Fan H. Collaborative late-life depression care management in urban China primary care. Asia-Pacific Psychiatry 2012;4:97.

(212) Huijbregts KML, de Jong F,J., van Marwijk H,W.J., Beekman ATF, Ader HJ, Hakkaart-van Roijen L, et al. A target-driven collaborative care model for Major Depressive Disorder is effective in primary care in the Netherlands. A randomized clinical trial from the depression initiative. J Affect Disord 2013;146(3):328-37.

(213) Jeong H, Yim HW, Jo S, Nam B, Kwon S, Choi J, et al. The effects of care management on depression treatment in a psychiatric clinic: A randomized controlled trial. Int J Geriatr Psychiatry 2013;28(10):1023-1030.

(214) Menchetti M, Sighinolfi C, Michele V, Peloso P, Nespeca C, Bandieri PV, et al. Effectiveness of collaborative care for depression in Italy. A randomized controlled trial. Gen Hosp Psychiatry 2013;35(6):579-586.

(215) Menchetti M., Sighinolfi C., Nespeca C., Di MV, Peloso P., Levantesi P., et al. Italian study on a Collaborative Care program for primary care attenders with depressive disorders. J Psychosom Res 2013;74(6):553-554.

(216) Richards DA, Hughes-Morley A, Hayes RA, Araya R, Barkham M, Bland JM, et al. Collaborative Depression Trial (CADET): multi-centre randomised controlled trial of collaborative care for depression--study protocol. BMC Health Serv Res 2009;9:188.

(217) Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol 1967;6(4):278-296.

(218) Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961;4:561-571.

(219) Praksisplan for psykiatri : Vedtaget af regionsrådet den 27. maj 2013. Region Syddanmark, 2013.

(220) Bora E, Harrison BJ, Yucel M, Pantelis C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. Psychol Med 2013;43(10):2017-2026.

(221) Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med 2014;44(10):2029-2040.

(222) Jaeger J, Berns S, Uzelac S, Davis-Conway S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. Psychiatry Res 2006;145(1):39-48.

(223) Greer TL, Kurian BT, Trivedi MH. Defining and measuring functional recovery from depression. CNS Drugs 2010;24(4):267-284.

(224) McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK, Woldeyohannes HO, Gallaugher LA, Kudlow P, et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. Depress Anxiety 2013;30(6):515- 527.

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. RevMan-analyse. Fysisk træning. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. Link

2. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Metaanalyse. Fysisk træning. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.

3. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. RevMan-analyse. Psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. Link

4. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Metaanalyse. Psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.

5. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. RevMan-analyse. Korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi?. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. Link

6. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Metaanalyse. Korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv adfærdsterapi?. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.

7. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. RevMan-analyse. Interpersonel psykoterapi vs. kognitiv adfærdsterapi. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. Link

8. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Metaanalyse. Interpersonel psykoterapi vs. kognitiv adfærdsterapi. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.

9. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. RevMan-analyse. Psykoterapi ved kronisk og medicinsk svært behandlelig depression. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. Link

10. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Metaanalyse. Psykoterapi ved kronisk og medicinsk svært behandlelig depression. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.

11. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. RevMan-analyse. Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. Link

12. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Metaanalyse. Mindfulness-træning som tilbagefaldsforebyggelse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.

13. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. RevMan-analyse. Collaborative care. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016. Link

14. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje - Non-farmakologisk behandling af unipolar depression. Metaanalyse. Collaborative care. Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2016.