

Wytyczne postępowania w depresji u dorosłych dla lekarzy rodzinnych

Autorzy:

Jerzy Samochowiec*1, Dominika Dudek*2, Jolanta Kucharska- Mazur1 Sławomir Murawiec 3, Joanna Rymaszewska4, Wiesław Jerzy Cubała5, Janusz Heitzman6, Agnieszka Jankowska Zdunczyk7, Joanna Chatizow8, Małgorzata Bała9+++

*Jerzy Samochowiec i Dominika Dudek włożyli równy wkład w tworzenie wytycznych i oboje są równorzędnymi pierwszymi współautorami

1. Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
2. Katedra Psychiatrii, Klinika Psychiatrii Dorosłych CM UJ Kraków
3. Centrum Terapii Dialog Warszawa
4. Katedra i Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
5. Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Psychiatrii, Wydział Lekarski Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
6. Klinika Psychiatrii Sądowej, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
7. AGAMED Specjalistyczna Praktyka Lekarska, Piaseczno
8. Stowarzyszenie AKTYWNI PRZECIWKO DEPRESJI
9. Autor korespondujący: Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej, Zakład Higieny i Dietetyki, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kopernika 7, Kraków, Poland, 31-034; malgorzata.bala@gmail.com

Planowana aktualizacja wytycznych w 2022 r za pomocą ADAPTE

Zgłoszenie konfliktów interesów:

Potencjalny konflikt interesów został zgłoszony przez uczestników Grupy Tworzącej Wytyczne za pomocą formularza deklaracji konfliktu interesów Ośrodka NIL ds. Wytycznych Postępowania w Praktyce Medycznej. Typy uwzględnionych konfliktów to osobiste i nieosobiste korzyści finansowe, osobiste korzyści niefinansowe oraz inne nieujęte w wymienionych kategoriach.

Jerzy Samochowiec otrzymał finansowanie uczestnictwa w konferencjach ECNP oraz EPA od firm Angelini, Lundbeck, Janssen, Gedeon Richter, Polfa Tarchomin. Otrzymał honoraria jako wykładowca od firm Adamed, Krka, Lundbeck, Servier, Angelini, Janssen, Gedeon Richter, Polfa Tarchomin.

Janusz Heitzman otrzymał finansowanie uczestnictwa w konferencji EPA oraz honoraria za prowadzenie wykładów i szkoleń dla lekarzy od firm Angelini, Lundbeck, Janssen, Servier. Jest członkiem Zarządu Indywidualnej praktyki lekarskiej NZOZ Poradnia Zdrowia Psychicznego "SANUS" Spółka Jawna Barbara Rudek.

Dominika Dudek otrzymała finansowanie uczestnictwa w konferencjach ECNP oraz EPA od firm: Sanofi Aventis, Angelini, Lundbeck. Otrzymywała honoraria za prowadzenie wykładów i szkoleń dla różnych grup lekarzy od firm Sanofi Aventis, Sandoz, Lundbeck, Servier, Angelini, Apotex, Pfizer.

Wiesław Jerzy Cubała otrzymuje finansowanie uczestnictwa w konferencjach lub innych działaniach edukacyjnych od firm Angelini, Janssen. Otrzymuje honoraria jako prelegent, wykładowca, konsultant od firm Angelini, Janssen, Lundbeck, Polfa Tarchomin, Sanofi, Servier, Zentiva. Otrzymuje finansowanie pracy naukowej od firm GWPharmaceuticals, Adamed, Janssen, NeuroCog. Jest członkiem rady naukowej w firmach GWPharmaceuticals, Janssen, KCR, Servier, Quintiles, Roche. Jest udziałowcem w firmie PBKM, był udziałowcem w firmie Celon. Zarządza Kliniką Psychiatrii Dorosłych GUMed oraz ISPL Wiesław Jerzy Cubała, które otrzymują wsparcie finansowe lub inne korzyści od firm Alkermes, Allergan, Auspex Pharmaceuticals, Biogen, BMS, Cephalon, Ferrier, Forest Laboratories, Gedeon Richter, GWPharmaceuticals, Janssen, KCR, Lilly, Lundbeck, Minerva, NeuroCog, Orion, Otsuka, Sanofi, Servier. Spodziewa się otrzymać korzyści finansowe lub niefinansowe związane z tematem wytycznych za prowadzenie badań klinicznych w obszarze psychofarmakologii zaburzeń psychicznych od przemysłu farmaceutycznego.

Joanna Rymaszewska otrzymała finansowanie uczestnictwa w IPA 2016 od firm Apotex, Lundbeck. Otrzymała i przewiduje otrzymać honoraria za prowadzenie wykładów na konferencjach dla lekarzy psychiatrów i lekarzy innych specjalności od firm Lundbeck, ProMed, Servier, Polfa Tarchomin, Angelini, Sanofi Aventis, Gedeon Richter. Otrzymała wsparcie pracy naukowej (próbki leków) od przemysłu medycznego.

Agnieszka Jankowska-Zduńczyk nie zgłasza konfliktu interesów.

Jolanta Kucharska-Mazur otrzymała finansowanie uczestnictwa w konferencjach ECNP oraz EPA (Wiedeń, Paryż, Florencja) od firm: Adamed, Angelini, Gedeon Richter, Janssen, Lundbeck. Otrzymywała honoraria za prowadzenie wykładów i szkoleń dla różnych grup lekarzy od firm Adamed, Lundbeck, Servier, Angelini, Janssen, Gedeon Richter. Otrzymała wsparcie pracy naukowej (próbki leków) od firm Biofarm, Sandoz.

Sławomir Murawiec otrzymał finansowanie uczestnictwa w konferencjach naukowych (opłata rejestracyjna, koszty podróży, koszty zakwaterowania) od firm KRKA, Adamed, Janssen-Cilag. Otrzymywał honoraria jako wykładowca w trakcie szkoleń i konferencji. Otrzymywał honoraria za przygotowanie prac naukowych do reprintów od firm KRKA, Adamed, Polpharma, Symphar, Janssen-Cilag, Angelini, Teva, Servier, Eli Lilly, Lundbeck, Sandoz. Przewiduje otrzymać finansowanie projektu naukowego od firmy Adamed.

Joanna Chatizow jest współwłaścicielem Instytutu Konsultacyjno-Terapeutycznego INVERSA - niepubliczny podmiot leczniczy.

Małgorzata Bała nie zgłasza konfliktu interesów.

Adres do korespondencji: Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej, Zakład Higieny i Dietetyki, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kopernika 7, Kraków, Poland, 31-034; malgorzata.bala@gmail.com

Finansowanie

Niniejszy dokument powstał w ramach projektu POWR.05.04.00-00-0088/16-00 p.n. „Podnoszenie kwalifikacji lekarzy poprzez przeprowadzenie ogólnopolskich standaryzowanych szkoleń w zakresie postępowania diagnostycznego, terapii oraz profilaktyki”, współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej - Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach V Osi priorytetowej – „Wsparcie dla obszaru zdrowia”, działanie 5.4 „Kompetencje zawodowe i kwalifikacje kadr medycznych” Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój.

Instytucja finansująca nie miała wpływu na treść niniejszych wytycznych.

Recenzenci

....

Disclaimer

...

1. Indeks Skrótów

2. Spis Treści

1. Indeks Skrótów
2. Spis Treści
3. Streszczenie
4. Wprowadzenie
 - 4.1. Cel
 - 4.2. Grupy chorych, których dotyczą zalecenia
 - 4.3. Odbiorcy wytycznych
 - 4.4. Typy interwencji
 - 4.5. Kluczowe zasoby do rozważenia – wskazówki dotyczące implementacji
5. Metodologia
 - 5.1. Skład grupy
 - 5.2. Spotkania grupy
 - 5.3. Opis procesu wykorzystanej metodologii
 - 5.4. Klasyfikacja siły zaleceń
6. Pytania kliniczne, zalecenia wraz z uzasadnieniami
7. Załączniki
8. Piśmiennictwo

3. Streszczenie

Wytyczne postępowania w depresji u dorosłych dla lekarzy rodzinnych powstały zgodnie z metodologią adaptacji wytycznych, z użyciem narzędzia ADAPTE (1).

Adaptację przeprowadziła Grupa Robocza, utworzona przez polskich ekspertów w dziedzinie profilaktyki i leczenia chorób psychicznych, specjalistów z zakresu psychiatrii oraz medycyny rodzinnej, przy współpracy z przedstawicielem środowiska pacjentów oraz ekspertem w dziedzinie metodologii i evidence-based medicine. W ramach wyszukiwania systematycznego dokonano selekcji pięciu dokumentów źródłowych:

Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Introduction and Methods. Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne de Psychiatrie. 2016;61(9):506-9

Delirium, Dementia, and Depression in Older Adults: Assessment and Care (2nd ed.) Toronto, ON: Registered Nurses' Association of Ontario 2016.

The Management of Major Depressive Disorder Working Group. Clinical Practice Guideline for the management of major depressive disorder, : Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2016.

Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2015;49(12):1087-206.

Final Recommendation Statement: Depression in Adults: Screening. : U.S. Preventive Services Task Force.; 2016

Grupa robocza sformułowała wymienione poniżej pytania/zagadnienia, które zostały ujęte w toku prac nad wytycznymi wraz z odpowiadającymi im zaleceniami.

I.1. W jakich grupach wiekowych i jak często rozpoznawana jest depresja?	
I.2. Jakie są zidentyfikowane czynniki ryzyka zachorowania na depresję?	
I.3. Jakie są czynniki ryzyka zachorowania z powodu depresji lub wystąpienia zaburzeń nastroju w badanych grupach wiekowych.	
P. Rozdział Dane epidemiologiczne.	
II. 1. Czy u każdego pacjenta dorosłego należy wykonywać badanie przesiewowe w kierunku depresji?	
II. 2. W jakich grupach pacjentów należy wykonać koniecznie badanie przesiewowe	
II.1.1. Zgodnie z USPSTF zalecamy badanie skriningowe populacji ogólnej pacjentów dorosłych. Celem skriningu jest zaproponowanie pacjentowi dalszego postępowania adekwatnego do jego stanu zdrowia (7)	Zalecenie B wg USPTFS (29, 30) (7)
II. 3. Które z narzędzi przesiewowych można zastosować w POZ i w jakich sytuacjach klinicznych?	

II.3.1. Zalecamy skrining u każdego pacjenta, który nie otrzymuje leczenia przeciwdepresyjnego, za pomocą kwestionariusza PHQ-2 (5) ¹	Zalecenie silne za wg VA/DoD (47-61) (5)
II.3.2. Należy zaproponować pacjentowi wypełnienie kwestionariusza PHQ2 najczęściej jak to jest możliwe.	Konsensus Grupy Roboczej
II. 4. Jakie narzędzia mogą być zalecane w diagnostyce depresji przez lekarza POZ	
II.4.1. U pacjentów z podejrzeniem depresji zalecamy odpowiednią ocenę diagnostyczną obejmującą ocenę funkcjonalną, wywiad dotyczący chorób, poprzedniego leczenia i wywiad rodzinny(5) ²	Silne zalecenie za wg VA/DoD (66) (5)
II.4.2. U pacjentów z podejrzeniem depresji zalecamy ocenę ryzyka zagrożenia bezpieczeństwa (np. zrobienia krzywdy sobie lub innym, objawy psychotyczne) podczas wstępnej oceny i w razie potrzeby okresowo później. ³ (5)	Silne zalecenie za wg VA/DoD (67-70) (5)
II. 5. Jakie narzędzia służą do oceny nasilenia depresji?	
II.5.1. U pacjentów diagnozowanych w kierunku depresji sugerujemy użycie narzędzia PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) do oceny nasilenia depresji, początkowego planowania leczenia i monitorowania postępu leczenia.(5) ⁴	Słabe zalecenie za wg VA/DoD (66, 71-75) (5)
III.1. Jakie działania profilaktyczne są rekomendowane w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia depresji	
Nie odnaleziono zaleceń, które odpowiadałyby na to pytanie kliniczne.	
IV.1. Czy pacjent z łagodną i umiarkowaną depresją może być skutecznie leczony w POZ?	
Tak, przy uwzględnieniu zaleceń dotyczących skierowania do psychiatry – p. Zalecenia nr IV2.1, 2.2, 2.3, V.1.1.	
IV.2 W jakich sytuacjach lekarz rodzinny powinien bezwzględnie skierować pacjenta na konsultację do psychiatry, a kiedy do szpitala psychiatrycznego	
IV.2.1. Zalecamy aby pacjenci z depresją o ciężkim, przewlekłym przebiegu lub lekooporną byli kierowani do specjalisty psychiatry .(5) ⁵	Zalecenie silne za wg VA/DoD (82, 83) (5)
IV.2.2. Rozpoznanie depresji u kobiety w ciąży jest wskazaniem do zalecenia konsultacji i ewentualnego podjęcia leczenia u psychiatry.	Konsensus Grupy Roboczej
IV.2.3. Pacjenci z ryzykiem samobójstwa powinni być pilnie poddani	Konsensus Grupy

¹ Zalecenie nr 1 z wytycznych

² Zalecenie nr 3 z wytycznych

³ Zalecenie nr 2 z wytycznych

⁴ Zalecenie nr 4 z wytycznych

⁵ Zalecenie nr 5 z wytycznych

konsultacji psychiatrycznej – czynniki ryzyka (Tabela(3, 17)		Roboczej Poziom wiarygodności danych 3 wg CANMAT (3, 17) (84-90)
Czynniki ryzyka samobójstwa u osób z epizodem depresyjnym(17) ⁶		
Czynniki niemodyfikowalne	Czynniki modyfikowalne	
<ul style="list-style-type: none"> • Mężczyźni w starszym wieku • Osoby z próbą samobójczą w wywiadzie • Osoby z samouszkodzeniami w wywiadzie • Osoby należące do mniejszości seksualnych • Osoby, u których w wywiadzie stwierdzone jest samobójstwo członka rodziny • Osoby z wywiadem wskazującym na problemy prawne 	<p>Objawy i wydarzenia życiowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktualnie występujące myśli samobójcze • Poczucie braku nadziei co do przyszłości • Lęk • Impulsywność • Powodujące stres wydarzenia życiowe jak np. stres związany z sytuacją finansową (np. bankructwo) lub bycie ofiarą niewłaściwego traktowania lub prześladowania <p>Współistniejące problemy zdrowotne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Używanie substancji psychoaktywnych mogących powodować uzależnienie, zwłaszcza alkoholu • Zaburzenie stresowe pourazowe • Współistnienie zaburzeń osobowości (zwłaszcza osobowości dysocjalnej, histrionicznej, borderline i narcystycznej) • Przewlekły ból spowodowany chorobą somatyczną • choroba nowotworowa (rak) 	
IV.3 Jakie są rekomendacje odnośnie współpracy lekarza rodzinnego i psychiatry w zakresie leczenia depresji?		

⁶ Tabela 7 cz. 1 CANMAT. Przedruk z: Lam RW, McIntosh D, Wang J, Enns MW, Kolivakis T, Michalak EE, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care. Can J Psychiatry. 2016;61(9):510-23. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

IV.3.1 Zalecamy model opieki nad pacjentami z depresją oparty na współpracy między lekarzem POZ i lekarzem psychiatrą.(5) ⁷	Silne zalecenie za wg VA/DoD (92-97) (5)
IV.3.2. Sugerowana jest wymiana informacji między lekarzami POZ i psychiatrą odnośnie: rodzaju depresji, diagnozy, leczenia i postępowania terapeutycznego i rokowania, w tym leczenia chorób współistniejących.	Konsensus Grupy Roboczej
V.1. Jakie podstawowe informacje powinien otrzymać pacjent przed rozpoczęciem leczenia?	
V.1.1. Zalecamy aby planowanie leczenia obejmowało edukację pacjenta na temat choroby i opcji terapeutycznych, z uwzględnieniem (ich) korzyści i ryzyka. Indywidualny plan terapii powinien być oparty o zasadę współdecydowania i określenia ról osoby leczącej, pacjenta i sieci wsparcia. (5) ⁸	Silne zalecenie za wg VA/DoD (118, 119) (5)
V.1.2. Sugeruje się edukowanie osób w wieku podeszłym z depresją (a zwłaszcza ich rodzin/opiekunów) na temat depresji, zasad higieny psychicznej, interwencji terapeutycznych i dalszej opieki ⁹ (4).	Poziom wiarygodności V wg RNAO (konsensus) (4)
V.2. Jakimi kryteriami należy się kierować wybierając metodę leczenia	
V.2.1. Jako leczenie pierwszego rzutu niepowikłanego epizodu depresji łagodnej do umiarkowanej zalecamy jedną z wymienionych metod (w zależności o dostępności, preferencji pacjenta, profilu bezpieczeństwa, historii odpowiedzi na poprzednie leczenie, historii rodzinnej pacjenta, współistniejących chorób somatycznych, równocześnie przyjmowanych leków, kosztu terapii i kompetencji osoby leczącej): farmakoterapii i/lub psychoterapii) opartych na danych naukowych. ¹⁰ Dane naukowe nie wskazują na przewagę jednej z metod leczenia nad drugą w przypadku depresji o łagodnym nasileniu. (5) ¹¹	Zalecenie silne za wg VA/DoD (124-138) (5)
V.2.2. Szczegółowe warunki dotyczące spełnienia wymogu profesjonalizmu w psychoterapii w tych dziedzinach pozostawiamy do decyzji stosownych organów administracyjnych/profesjonalnych.	Konsensus Grupy Roboczej
V.2.3. Pacjenci z depresją rozpoznaną po raz pierwszy powinni przejść ocenę medyczną celem stwierdzenia/wykluczenia podstawowych chorób współistniejących takich jak nadciśnienie, otyłość, cukrzyca, bezdech senny, zaburzenia funkcji tarczycy, nerek i wątroby (6) ¹²	EBR III wg RANZCP (139-141) (6)

⁷ Zalecenie nr 6 z wytycznych

⁸ Zalecenie nr 7 z wytycznych

⁹ Zalecenie nr 12.2 z wytycznych

¹⁰ Zalecenie nr 8 z wytycznych

¹¹ Zalecenie zmodyfikowane poprzez usunięcie konkretnych wymienionych metod leczenia psychoterapeutycznego (ze względu na ograniczoną dostępność w Polsce) i grup leków.

¹² Zalecenie nr 11.1 z wytycznych

V.2.4. Należy zidentyfikować i monitorować w czasie leczenia zachowania związane z chorobą i czynniki ryzyka związane ze stylem życia oraz wdrożyć interwencje skierowane na ich modyfikację i zapobieganie współchorobowości somatycznej ¹³ (6)	EBR II wg RANZCP (139-141) (6)
V.2.5. Zindywidualizowane monitorowanie wpływu leczenia na ogólny stan zdrowia powinno być prowadzone w sposób rutynowy i obejmować monitorowanie masy ciała, poziomu lipidów, glikemii, ciśnienia krwi, funkcji tarczycy nerek i wątroby, ilości leukocytów, a u kobiet także regularności miesiączkowania ¹⁴ (6)	Konsensus Grupy Roboczej wytycznych RANZCP (6)
V.2.6. Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu i podawaniu leków osobom w wieku podeszłym, skrupulatnie monitorować i dokumentować stosowanie leków oraz efekty ich działania. Należy zwracać szczególną uwagę na polipragmazję oraz leki zwiększające ryzyko objawów ubocznych i chorób u osób w wieku podeszłym ¹⁵ (4)	Ia wg RNAO (142-145) (4)
V.3. Zasady doboru leków przeciwdepresyjnych	
V.3.1. Adekwatna próba leczenia lekami przeciwdepresyjnymi rozumiana jest jako leczenie minimum 3 tygodnie w zalecanych dawkach z użyciem odpowiedniego leku (6) ¹⁶	EBR III wg RANZCP (146) (6)
V.3.2. Przy wdrażaniu leczenia przeciwdepresyjnego powinno się monitorować systematycznie odpowiedź kliniczną i występowanie efektów ubocznych (6) ¹⁷	Konsensus Grupy Roboczej wytycznych RANZCP (6)
V.3.3. Podstawowe zasady leczenia psychofarmakologicznego: <ul style="list-style-type: none"> – Przeprowadzenie dokładnego badania psychiatrycznego, w tym ocena ryzyka samobójstwa, dwubiegunowości, współchorobowości, stosowanych leków, specyfiki objawów i zespołów objawów – Przeanalizowanie farmakologicznych i pozafarmakologicznych możliwości terapeutycznych – Uwzględnienie preferencji pacjenta co do sposobu leczenia – Przeanalizowanie poprzedniego leczenia, w tym stosowanych dawek, czasu, odpowiedzi na leczenie oraz występowania objawów ubocznych leków przeciwdepresyjnych i innych stosowanych leków – Wykonanie w uzasadnionych klinicznie przypadkach badań laboratoryjnych, w tym lipidogramu, poziomu enzymów wątrobowych i elektrokardiogramu – Wykonanie ponownej oceny stanu pacjenta po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia pod kątem tolerowania rozpoczętego leczenia, 	Konsensus Grupy Roboczej Wytycznych CANMAT(3)

¹³ Zalecenie 11.2 z wytycznych

¹⁴ Zalecenie nr 11.3 z wytycznych

¹⁵ Zalecenie 1.5 z wytycznych

¹⁶ Recommendation box 2

¹⁷ Recommendation box 2

<p>bezpieczeństwa i początkowej poprawy. Kolejne badania kontrolne co 2-4 tygodnie</p> <p>Wykorzystanie narzędzi psychometrycznych do oceny nasilenia objawów i monitorowania ich zmian w czasie, co ułatwia podejmowanie decyzji klinicznych.¹⁸(3)</p>	
<p>V.3.4. Zalecenia dotyczące leków 1. i 2. wyboru – Tabela¹⁹ (3, 147)</p>	<p>Poziom wiarygodności danych 1 wg CANMAT(3, 147)</p>
<p>V.4. Jak i po jakim czasie ocenić efektywność i tolerancję leczenia?</p>	
<p>V.4.1. Pacjentów nieodpowiadających na leczenie farmakologiczne po minimum 4-6 tygodniach (częściowa lub bez odpowiedzi na leczenie) należy skierować do psychiatry²⁰(5)²¹</p>	<p>Silne zalecenie za wg VA/DoD co do czasu oczekiwania na odpowiedź oraz konsensus Grupy Roboczej co do postępowania (159, 160) (5)</p>
<p>V.4.2. Czynniki ryzyka wpływające na przewlekłość lub nawrotowość depresji</p> <ul style="list-style-type: none"> • młody wiek zachorowania • większa liczba przebytych epizodów • ciężkość pierwszego epizodu (większa liczba objawów zespołu depresyjnego, obecność myśli samobójczych, obecność niepokoju psychomotorycznego) • zaburzenia rytmów okołodobowych • współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych (w szczególności uporczywy przebieg zaburzeń depresyjnych/dystymia) • rodzinne obciążenie zaburzeniami psychicznymi • obecność dezadaptacyjnych negatywnych przekonań • neurotyzm 	<p>Poziom wiarygodności danych 3 wg CANMAT (3, 161, 162)</p>

¹⁸ Tabela 2 cz. 3 CANMAT. Przedruk z: Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540-60. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

¹⁹ Zalecenie zmienione w stosunku do oryginalnych wytycznych poprzez zmianę kolejności wyboru niektórych leków (konsensus Grupy Roboczej) i usunięcie leków niedostępnych w Polsce

²⁰ Na podstawie zalecenia nr 9 z wytycznych

²¹ Zalecenie zmodyfikowane co do ścieżki postępowania, utrzymany okres czasu oczekiwania na odpowiedź – utrzymany okres czasu do oceny przed zmianą – zmiana leczenia jako skierowanie do psychiatry

<ul style="list-style-type: none"> • brak wsparcia społecznego obciążenie stresorami w okresie życia. ²² (17)	
V.5. Jak monitorować leczenie pacjenta?	
p. Zalecenie nr II.5.1.	
V.5.1. Po rozpoczęciu adekwatnego leczenia depresji zalecamy monitorowanie stanu pacjenta co najmniej raz w miesiącu aż do osiągnięcia remisji. Monitorowanie to powinno obejmować co najmniej ocenę natężenia objawów, przestrzegania zaleceń terapeutycznych i występowania działań niepożądanych ²³ .(5)	Zalecenie silne za wg VA/DoD (71, 73, 75) (5)
p. Zalecenie V.4.1.	
V.6. Jak długo należy kontynuować farmakoterapię?	
p. Zalecenie nr V.4.1.	
V.6.1. U pacjentów z depresją, którzy osiągnęli remisję zalecamy kontynuację leczenia lekiem przeciwdepresyjnym przez co najmniej 6 miesięcy w stałej, wcześniej skutecznej dawce w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu ²⁴ (5)	Zalecenie silne za wg VA/DoD (172-174) (5)
V.6.2. U pacjentów z dużym ryzykiem kolejnych epizodów depresji leczonych farmakologicznie zalecamy kontynuację terapii podtrzymującej przez co najmniej 12 miesięcy i do rozważenia możliwie bezterminowo ²⁵ (5)	Zalecenie silne wg VA/DoD (172, 173, 175) (5)
V.6.3. Czynniki ryzyka wspierające decyzję o wydłużeniu czasu leczenia podtrzymującego (dwa lata lub dłużej) z użyciem leków przeciwdepresyjnych: <ul style="list-style-type: none"> • częste, nawracające epizody depresji • epizody o ciężkim nasileniu (z objawami psychiatrycznymi, ze znacznym upośledzeniem funkcjonowania, z myślami lub zamiarami samobójczymi) • epizody o przewlekłym przebiegu • obecność współchorobowości zaburzeń psychicznych lub zaburzeń somatycznych • obecność objawów rezydualnych depresji • epizody wykazujące oporność na leczenie (147) ²⁶	Poziom wiarygodności danych 3 i 4 wg CANMAT (176-179)

²² Tabela 10 cz.1 CANMAT. Przedruk z: Lam RW, McIntosh D, Wang J, Enns MW, Kolivakis T, Michalak EE, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care. Can J Psychiatry. 2016;61(9):510-23. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

²³ Zalecenie nr 14 z wytycznych

²⁴ Zalecenie nr 15 z wytycznych

²⁵ Zalecenie nr 16 z wytycznych

²⁶ Tabela 10 cz. 3 CANMAT. Przedruk z: Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540-60. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

4. Wprowadzenie

4.1. Cel

Celem wytycznych jest określenie postępowania w opiece podstawowej w celu wykrywania, diagnostyki i leczenia depresji u dorosłych.

4.2. Grupy chorych, których dotyczą zalecenia

Zalecenia dotyczą osób dorosłych znajdujących się pod opieką lekarza POZ.

4.3. Odbiorcy wytycznych

Wytyczne dotyczą opieki podstawowej.

4.4. Typy interwencji

Wytyczne obejmują badania przesiewowe, badania diagnostyczne możliwe do zastosowania przez lekarzy opieki podstawowej oraz sposoby postępowania w przypadku rozpoznania depresji przez lekarzy opieki podstawowej.

4.5. Kluczowe zasoby do rozważenia – wskazówki dotyczące implementacji

Grupa Robocza uzgadniając zalecenia uwzględniła organizację opieki zdrowotnej w Polsce oraz dostępne metody diagnostyki i leczenia. Zwrócenia uwagi wymaga ograniczona dostępność psychoterapii w ramach finansowania ze środków publicznych i niemożność zalecenia jej przez lekarza opieki podstawowej w ramach finansowania ze środków publicznych.

Potencjalne bariery w wykorzystaniu/wdrażaniu wytycznych:

1. Umiejętności i kwalifikacje

Brak wystarczającej liczby lekarzy specjalistów psychiatrii i lekarzy specjalistów medycyny rodzinnej, psychologów, psychoterapeutów, pracowników socjalnych. Konieczność zmian w nauczaniu psychiatrii w systemie przeddyplomowym jak i podyplomowym (więcej godzin dydaktycznych, większy nacisk na upracticznienie zajęć etc).

2. Finansowe

Brak właściwego finansowania psychiatrii i brak procedur psychiatrycznych do finansowania, brak finansowania procedur somatycznych w czasie leczenia psychiatrycznego. Ograniczona dostępność do psychoterapii finansowanej przez NFZ.

3. Demografia

Starzejące się społeczeństwo.

Rozmieszczenie geograficzne - są rejony w Polsce z dość dobrym dostępem do psychiatrów, psychoterapeutów, psychologów, jednocześnie z obszarami gdzie placówki PZP są odległe od miejsca zamieszkania pacjentów.

5. Metodologia

5.1. Skład Grupy

Adaptację przeprowadziła Grupa Robocza, utworzona przez polskich ekspertów w dziedzinie profilaktyki i leczenia chorób psychicznych, specjalistów z zakresu psychiatrii oraz medycyny rodzinnej, przy współpracy z przedstawicielem środowiska pacjentów oraz ekspertem w dziedzinie metodologii i evidence-based medicine.

Grupa Tworząca Wytyczne z zakresu depresji obejmowała następujące osoby: prof. dr hab. med. Jerzy Samochowiec (Przewodniczący), prof. dr hab. med. Janusz Heitzman (ekspert kliniczny), prof. dr hab. med. Dominika Dudek (ekspert kliniczny), prof. dr hab. med. Joanna Rymaszewska (ekspert kliniczny), dr hab. med. Wiesław Jerzy Cubała, prof. nadzw. GUMed (ekspert kliniczny), dr hab. med. Jolanta Kucharska-Mazur prof. nadzw. PUM (specjalista psychiatra), dr n. med. Sławomir Murawiec (specjalista psychiatra), dr n. med. Agnieszka Jankowska-Zduńczyk (lekarz rodzinny), Joanna Chatizow (przedstawicielka stowarzyszenia pacjentów), dr hab. Małgorzata M. Bała, prof. UJ (metodolog).

5.2. Spotkania Grupy

Grupa Robocza odbyła 2 spotkania stacjonarne i 1 spotkanie „online”. Spotkanie „online” odbyło się 20 grudnia 2017 roku za pomocą komunikatora internetowego. Pierwsze spotkanie stacjonarne odbyło się w siedzibie Naczelnej Izby Lekarskiej 16 stycznia 2018 roku, a drugie w tym samym miejscu 27 marca 2018 roku. Spotkanie „online” służyło omówieniu celu, zakresu i procesu adaptacji, ról członków Grupy Roboczej, kryteriów włączenia wytycznych, pytań klinicznych i oceny za pomocą Instrumentu AGREE. Podczas drugiego spotkania omówiono metodologię opracowywania wytycznych, zagadnienia błędu systematycznego, uzgodniono pytania kliniczne w wytycznych, oceniono wytyczne za pomocą AGREE i podsumowano ocenę, określono zawarte w wytycznych rekomendacje. Na drugim spotkaniu stacjonarnym dokonano ostatecznego wyboru zaleceń i ustalono konsensus co do ich brzmienia w języku polskim. Wybór każdego zalecenia poprzedzony był szczegółową dyskusją, w której każdy z uczestników GTW wyraził swoje zdanie. Wybór zaleceń z oryginalnych wytycznych nie wiązał się z niezgodnościami w obrębie GTW. W przypadku jednego zalecenia jego wybór wiązał się z głosowaniem, a następnie szczegółowym przedyskutowaniem w przedstawicielami POZ i przedstawicielami pacjentów. Po przedyskutowaniu ostatecznie uzgodniono treść zalecenia bez sprzeciwów i niezgodności. Pozostałe prace odbywały się za pomocą korespondencji mailowej, dokumentów wspólnych umieszczonych na dysku google i koordynowanych przez metodologa oraz telefonicznie.

5.3. Opis procesu wykorzystanej metodologii

Adaptację wytycznych przeprowadzono zgodnie z wytycznymi ADAPTE Collaboration (1). W pierwszym etapie Grupa Robocza uzgodniła zakres wytycznych, kryteria włączenia wytycznych i sformułowała listę pytań klinicznych, na które odpowiadać miały polskie zalecenia. Zakres, kryteria i lista pytań klinicznych zostały zaakceptowane przez wszystkich członków Grupy Roboczej. Odnaleziono za pomocą przeszukiwania baz danych i stron internetowych wytyczne poddano ocenie pod kątem uzgodnionych kryteriów włączenia (szczegóły dotyczące wyszukiwania – p. Załącznik 3).

Wytyczne wstępnie spełniające kryteria włączenia poddano dalszej ocenie za pomocą Instrumentu AGREEII (2) (lista wytycznych poddanych ocenie i podsumowania oceny – p. Załącznik 4).

Formułując propozycje zaleceń Grupa Robocza uwzględniła ostatecznie zalecenia pochodzące z następujących wytycznych: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder(3); Registered Nurses' Association of Ontario (2016). *Delirium, Dementia, and Depression in Older Adults: Assessment and Care* (2nd ed.)(4); wytyczne Department of Veterans Affairs /Department of Defense Clinical Practice Guideline for the management of major depressive disorder, 2016 (5); Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders (6); Final Recommendation Statement: Depression in Adults: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. November 2016 (7). Od autorów wymienionych wytycznych uzyskano zgody na ich wykorzystanie w adaptacji, a w razie potrzeby od wydawcy zgodę na przedruk.

Formułując zalecenia w polskich wytycznych, eksperci dokonali analizy źródłowych zaleceń pod kątem możliwości ich zastosowania w warunkach polskich. Propozycje brzmienia zaleceń zostały szczegółowo przedyskutowane podczas drugiego spotkania Grupy Roboczej i zaakceptowane przez wszystkich członków Grupy Roboczej. Kwestie sporne rozstrzygano przez dyskusję prowadzącą do porozumienia. Komentarze do zaleceń zostały przygotowane przez Grupę Roboczą i obejmują odniesienia do danych naukowych, na których oparte są zalecenia i uzupełnione są o informacje specyficzne dla warunków polskich.

Wstępnie uzgodnioną wersję polskich wytycznych przekazano do konsultacji zewnętrznych oraz do recenzji. Uwagi uzasadnione merytorycznie zostały rozpatrzone przez Grupę Roboczą. Wszyscy eksperci wchodzący w skład Grupy Roboczej zaakceptowali ostateczną wersję dokumentu.

5.4. Klasyfikacja siły zaleceń

Siła zalecenia wskazuje, na ile panel tworzący wytyczne jest przekonany, że postępowanie zgodnie z tym zaleceniem przyniesie więcej korzyści niż szkód. W niniejszym dokumencie siłę zaleceń w zależności od dokumentu źródłowego określono zgodnie z klasyfikacjami podanymi w poszczególnych dokumentach. Przy zaleceniach uwzględnionych w polskich wytycznych każdorazowo podano referencję do dokumentu źródłowego wytycznych oraz ich siłę oraz pozycje piśmiennictwa stanowiące podstawę zalecenia w oryginalnych wytycznych. W przypadku braku istniejących zaleceń odpowiadających na postawione pytanie kliniczne, Grupa Robocza dążyła do sformułowania tzw. *good practice statement*, będącego uzgodnioną opinią zespołu ekspertów.

Klasyfikacja zaleceń w wytycznych Department of Veterans Affairs /Department of Defense Clinical Practice Guideline for the management of major depressive disorder, 2016 (5).

W opracowaniu wytycznych Department of Veterans Affairs /Department of Defense Clinical Practice Guideline for the management of major depressive disorder, 2016, zarówno w ocenie jakości całości zebranych danych jak i przypisaniu siły rekomendacji stosowano metodologię GRADE(5, 8, 9).

W tej metodologii w ocenie siły zaleceń uwzględnia się równowagę pożądaných i niepożądanych efektów, pewność co do jakości całości danych naukowych, wartości i preferencje populacji

docelowej, inne skutki wprowadzenia wytycznych. Podsumowanie zasad GRADE – p. Podręcznik GRADE i dodatkowe pozycje piśmiennictwa (9, 10).

Siła rekomendacji jest zdefiniowana jako stopień, w jakim można być pewnym, że pożądane efekty interwencji przeważają nad niepożądanymi i jest oparta na zasadach opisanych szczegółowo w podręczniku GRADE i innych źródłach (5, 8, 9). Według metodologii GRADE rekomendacje nie mogą być oparte wyłącznie na konsensusie ekspertów. Silne rekomendacje są zwykle oparte na danych o wysokiej lub umiarkowanej pewności co do oszacowania efektu (jakości danych), ale mogą wystąpić sytuacje, gdy silne rekomendacje są uzasadnione nawet gdy jakość danych jest niska (5, 9, 11). W takich przypadkach, gdy równowaga pożądanych i niepożądanych efektów oraz wartości i preferencje odgrywały znaczną rolę w ustaleniu siły rekomendacji, twórcy oryginalnych wytycznych wyjaśniają to w uzasadnieniu do rekomendacji.

Silne zalecenie wskazuje, że Grupa Robocza ma duży stopień pewności, że pożądane efekty przeważają nad niepożądanymi. Jeśli Grupa Robocza jest w mniejszym stopniu przekonana o równowadze pożądanych i niepożądanych efektów, określa zalecenie jako słabe. Podobnie zalecenie „za” terapią lub postępowaniem profilaktycznym wskazuje na przewagę efektów pożądanych nad niepożądanym. Zalecenie „przeciw” stosowaniu leczenia lub postępowania prewencyjnego wskazuje, że niepożądane efekty przeważają nad pożdanymi. Po zastosowaniu powyżej opisanych elementów zalecenia opisane są jako

- Silne za (lub „Zalecamy proponowanie tej metody”)
- Słabe za (lub „Sugerujemy proponowanie tej metody”)
- Słabe przeciw (lub „Sugerujemy nieproponowanie tej metody”)
- Silne przeciw (lub „Zalecamy nieoferowanie tej metody”).

Zalecenia słabe można opisać inaczej jako „warunkowe” lub „zależne od decyzji” lub „zależne od sytuacji”. Zalecenia mogą być warunkowe w oparciu o wartości i preferencje pacjenta, dostępność zasobów, warunków), w których ma być dostarczana wdrożona interwencja. Zalecenia mogą być zależne od decyzji pacjenta i klinicysty lub mogą być zależne od sytuacji z wyjaśnieniami o kwestiach, które mają wpływ na różnice w decyzjach.

Klasyfikacja zaleceń w wytycznych Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP) clinical practice guidelines for mood disorders (6)

W wytycznych RANZCP (6) opracowano dwa rodzaje zaleceń – jeśli były wystarczające spójne dane z badań dotyczących interwencji dla danego pytania formułowano zalecenia oparte o dane naukowe (EBR), a siłę danych oceniano na podstawie klasyfikacji NHMRC z 2009 roku według poziomu odpowiedniego do jakości danych (od I do IV).. Drugi rodzaj zaleceń był owocem dyskusji Grupy Roboczej RANZCP i określony jest jako zalecenia oparte na konsensusie Grupy Roboczej. Takie zalecenia powstają, gdy brak jest danych, są one niejednoznaczne lub mają wątpliwe znaczenie w kontekście opieki zdrowotnej Australii i Nowej Zelandii (6).

Poziom	Rodzaj badania
I	Przegląd systematyczny badań poziomu II
II	Badanie z randomizacją (RCT)

III	Badanie z pseudorandomizacją (np. alokacja naprzemienna lub inna metoda) Badanie porównawcze z jednoczesną grupą kontrolną: Badanie eksperymentalne bez randomizacji Badanie kohortowe Badanie kliniczno-kontrolne Analiza szeregów czasowych z grupą kontrolną Badanie porównawcze bez jednoczesnej grupy kontrolnej: Badanie z historyczną grupą kontrolną Dwa lub więcej badań jednoramiennych Analiza szeregów czasowych bez jednoczesnej grupy kontrolnej
IV	Opis serii przypadków z analizą efektów tylko po interwencji lub przed-po
*Zaadaptowane z: NHMRC levels of evidence for intervention studies (NHMRC, 2009).	

Klasyfikacja zaleceń w wytycznych Registered Nurses' Association of Ontario. (2016). *Delirium, Dementia, and Depression in Older Adults: Assessment and Care* (2nd ed.) (4)

Tabela. Klasyfikacja rekomendacji w wytycznych RNAO(4)	
Poziom	Źródło danych
Ia	Dane pochodzące z metaanalizy lub przeglądu systematycznego badań z randomizacją lub syntezy wielu badań głównie typu ilościowego
Ib	Dane pochodzące z co najmniej 1 badania z randomizacją
IIa	Dane pochodzące z co najmniej 1 dobrze zaprojektowanego badania bez randomizacji
IIb	Dane pochodzące z co najmniej 1 badania innego rodzaju, takiego jak dobrze zaprojektowane badania pseudo-eksperymentalne, bez randomizacji
III	Synteza wielu badań głównie typu jakościowego
IV	Dane uzyskane z dobrze zaprojektowanych nieeksperymentalnych badań obserwacyjnych, takich jak badania analityczne, opisowe, badania jakościowe
V	Dane pochodzące z opinii ekspertów lub reportów komitetów, doświadczenia klinicznego szanowanych autorytetów.
Zaadaptowane z the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Scottish Intercollegiate Guidelines Network [SIGN], 2011) i Pati (2011).	

Klasyfikacja zaleceń w wytycznych Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder(3)

Klasyfikacja zaleceń w wytycznych CANMAT obejmuje 2 elementy – określenie poziomu wiarygodności oraz określenie kolejności wyboru leczenia (3).

Tabela. Kryteria Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) dla poziomów wiarygodności danych (3)	
Poziom ^a	Kryteria
1	Meta-analiza z wąskimi przedziałami ufności i/lub 2 lub więcej badania z randomizacją (RCT) o odpowiedniej wielkości próby i najlepiej z grupą kontrolną otrzymującą placebo
2	Meta-analiza z szerokimi przedziałami ufności i/lub 1 lub więcej RCT o odpowiedniej wielkości próby
3	RCT przeprowadzone na małej próbie lub badanie prospektywne z grupą kontrolną bez randomizacji lub seria przypadków lub badania retrospektywne o wysokiej jakości

4	Opinia ekspertów/Konsensus
<p>^a Uwaga poziom 1 i 2 odnosi się w szczególności do badań dotyczących leczenia, w których dostępne są porównania w grupach poddanych randomizacji. Zalecenia obejmujące czynniki ryzyka lub czynniki epidemiologiczne oparte są głównie o badania obserwacyjne i dlatego najwyższy poziom wiarygodności danych to zwykle jest poziom 3. Zalecenia dotyczące kwestii ogólnych (np. zasad postępowania) odzwierciedlają większy stopień osądu co do siły danych pochodzących z różnych źródeł i dlatego przypisano im głównie poziom 4.</p> <p>Przedruk z: Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Introduction and Methods. Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne de Psychiatrie. 2016;61(9):506-9. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)</p>	

Tabela. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) kryteria dla kolejności wyboru leczenia(3)	
Kolejność wyboru	Kryteria
1. wyboru	Dane na poziomie wiarygodności 1 lub 2 i podparte doświadczeniem klinicznym ^a
2. wyboru	Dane na poziomie wiarygodności 3 i podparte doświadczeniem klinicznym ^a
3. wyboru	Dane na poziomie wiarygodności 4 i podparte doświadczeniem klinicznym ^a
<p>^aPodparcie doświadczeniem klinicznym odnosi się do zastosowania opinii ekspertów z komitetu CANMAT dla zapewnienia, że interwencje, dla których są dane naukowe są możliwe do zastosowania i istotne dla praktyki klinicznej. W związku z tym, metody leczenia, dla których dostępne są dane na poziomie większej wiarygodności mogą być określone jako metoda niższego wyboru ze względu na kwestie kliniczne takie jak efekty uboczne lub profil bezpieczeństwa.</p> <p>Przedruk z: Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Introduction and Methods. Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne de Psychiatrie. 2016;61(9):506-9. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)</p>	

Klasyfikacja zaleceń według US Preventive Services Task Force (7).

Tabela. Definicje siły zaleceń według US Preventive Services Task Force (12)		
Siła	Definicja	Znaczenie dla praktyki klinicznej
A	USPSTF zaleca to postępowanie. Istnieje duży stopień pewności, że korzyść netto jest istotna.	Należy zaproponować lub zapewnić tą metodę postępowania
B	USPSTF zaleca to postępowanie. Istnieje duży	Należy zaproponować lub

	stopień pewności, że korzyść netto jest umiarkowana lub jest umiarkowany stopień pewności, że korzyść netto jest umiarkowana do istotnej.	zapewnić tą metodę postępowania
C	USPSTF zaleca proponowanie lub zapewnianie tej metody postępowania u wybranych pacjentów w oparciu o ocenę klinicysty i preferencje pacjenta. Istnieje co najmniej umiarkowany stopień pewności, że korzyść netto jest mała.	Należy zaproponować lub zapewnić tą metodę postępowania u wybranych pacjentów w zależności od indywidualnej sytuacji
D	USPSTF zaleca niestosowanie tej metody postępowania. Istnieje umiarkowany lub duży stopień pewności, że ta metoda postępowania nie przynosi korzyści netto lub działania szkodliwe przeważają nad korzyściami.	Należy odstąpić od stosowania tej metody postępowania
I Oświadczenie	USPSTF wnioskuje, że obecnie dostępne dane naukowe są niewystarczające, aby ocenić równowagę korzyści i działań szkodliwych wynikających z tej metody postępowania. Brakuje danych naukowych, są one słabej jakości lub sprzeczne, i nie da się określić przewagi korzyści lub działań niekorzystnych.	Należy zapoznać się z rozdziałem dotyczącym czynników klinicznych do uwzględnienia w Zaleceniach USPSTF. Jeśli proponuje się tą metodę postępowania pacjent powinien rozumieć niepewność co do równowagi korzystnych i niekorzystnych skutków związanych z jej stosowaniem.

Według The USPSTF (7, 12) stopień pewności określa prawdopodobieństwo, że ocena korzyści netto dokonana przez USPSTF jest poprawna, a korzyść netto zdefiniowano jako korzyść pomniejszoną o działania szkodliwe związane ze stosowaniem interwencji profilaktycznej wdrożonej w populacji ogólnej w opiece podstawowej. USPSTF przypisuje stopień pewności w oparciu o całość danych dostępnych dla oceny korzyści netto dla interwencji profilaktycznej. USPSTF wyróżnia 3 stopnie pewności:

- Wysoki
- Umiarkowany
- Niski.

Wysoki stopień pewności oznacza, że dostępne dane zwykle obejmują wyniki dobrze zaprojektowanych, dobrze przeprowadzonych badań wykonanych w reprezentatywnej populacji pochodzącej z opieki podstawowej. Na podstawie tych badań ocenia się efekty zdrowotnej interwencji profilaktycznej. W związku z tym jest mało prawdopodobne, aby wyniki przyszłych badań mogły zmienić w dużym stopniu obecne wnioski.

Umiarkowany stopień pewności oznacza, że dostępne dane są wystarczające do określenia efektów zdrowotnych interwencji profilaktycznej, ale pewność oszacowania jest ograniczone poprzez następujące czynniki

- Liczba, wielkość, jakość indywidualnych badań.
- Niezgodność wyników w poszczególnych badaniach.
- Ograniczona możliwość uogólnienia wyników w rutynowej praktyce w opiece podstawowej.
- Brak spójności w łańcuchu danych naukowych.

W miarę udostępniania nowych danych wielkość obserwowanego efektu lub jego kierunek mogą się zmienić, a ta zmiana może być duża na tyle, aby zmienić wnioski.

Niski stopień pewności oznacza, że dostępne dane są niewystarczające do oceny wpływu interwencji na efekty zdrowotne. Dane są niewystarczające ze względu na:

- Ograniczoną liczbę lub wielkość badań.
- Istotne niedociągnięcia w planowaniu lub metodologii badania.
- Niezgodność wyników w poszczególnych badaniach.
- Braki informacji w ciągu danych naukowych
- Niemożność uogólnienia wyników w rutynowej praktyce w opiece podstawowej
- Brak informacji co ważnych punktów końcowych.

Więcej informacji może umożliwić oszacowanie efektu interwencji w odniesieniu do punktów końcowych.

6. Pytania kliniczne, zalecenia wraz z uzasadnieniami

I. Dane epidemiologiczne

I.1. W jakich grupach wiekowych i jak często rozpoznawana jest depresja?

I.2. Jakie są zidentyfikowane czynniki ryzyka zachorowania na depresję?

I.3. Jakie są czynniki ryzyka zachorowania z powodu depresji lub wystąpienia zaburzeń nastroju w badanych grupach wiekowych.

Z szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wynika, że tzw. „duża depresja” (w zależności od obowiązującej w danym kraju klasyfikacji używane są pojęcia o zbliżonym znaczeniu: epizod depresyjny, major depressive disorder (MDD), zaburzenia depresyjne nawracające, choroba afektywna jednobiegunowa) jest jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności na świecie (5, 13).

Według danych australijskich i nowozelandzkich, jeśli rozpatrujemy łącznie „dużą depresję” i dystymię, to u 1 na 10 pacjentów w podstawowej opiece zdrowotnej występują objawy depresyjne, a w ciągu życia depresja pojawi się u 15% populacji (u 4,1% - w ciągu roku) (6, 14). Tak rozumiana depresja rozpoczyna się średnio w wieku 27 lat, ale u 40% pierwszy epizod występuje w wieku do 20 lat (6, 15). Dwukrotnie większe ryzyko zachorowania występuje u kobiet w porównaniu z mężczyznami (5, 16). Według danych kanadyjskich w ciągu roku u 3,9 % osób występuje „duża depresja” (4,9% kobiet, 2,8% mężczyzn), a w ciągu całego życia doświadcza jej 9,9 % osób (17, 18). W ciągu 10 lat (między 2002 i 2012) nie zwiększyła się częstość rozpoznawania „dużej depresji”. Tylko 63% chorych poszukiwało terapii, a 33% przyjmowało leki przeciwdepresyjne.

Rubio i wsp. podjęli próbę porównania epidemiologii „dużej depresji” o przewlekłym (CMDD – nieprzerwanie przez 2 lata) i nieprzewlekłym przebiegu (19). Rozpowszechnienie CMDD w populacji Stanów Zjednoczonych wynosi 26,5% w ciągu roku i 24% w ciągu życia. Osoby z przewlekłą depresją w stosunku do osób o przebiegu nieprzewlekłym są zwykle w gorszej sytuacji ekonomicznej, zdrowotnej i edukacyjnej, starsi, z niższą samooceną, utracili współmałżonka, mieszkają na wsi, korzystają ze wsparcia społecznego, częściej mają współwystępującą dystymię, zaburzenia lękowe uogólnione, osobowość unikającą i zależną (19). Z badań Skodol i wsp. wynika, że na zwiększenie ryzyka przewlekłości depresji wpływają zaburzenia osobowości, szczególnie osobowość typu borderline i schizotypowa, a także ilość wcześniejszych epizodów, czas trwania obecnego epizodu i rodzinne obciążenie chorobą afektywną (20).

U osób po 60 r.ż. zaburzenie stresowe pourazowe, zaburzenia osobowości z klastera B DSM-IV oraz niska ocena własnego zdrowia są predyktorami wystąpienia „dużej depresji” (21).

W grupie zwiększonego ryzyka depresji znajdują się kobiety w ciąży oraz w pierwszym roku po porodzie. Częstość występowania depresji podczas ciąży wynosi 7,5%, a w ciągu 3 miesięcy po porodzie - 6,5% (22-24). Także traumatyczne przeżycia, w tym udział w walce w czasie misji lub szkoleń wojskowych zwiększa częstość występowania „dużej depresji” – wg metaanalizy dotkniętych jest nią 12,0% aktywnych żołnierzy amerykańskich, 13,1% wśród wcześniej zatrudnionych i 5,7% wśród osób, które nigdy nie zostały oddelegowane na misje wojskowe, a ryzyko to dodatkowo zwiększa bycie niezamężną i nieposiadającą wykształcenia wyższego młodą kobietą (17-25 lat) (5, 25). Wśród czynników ryzyka depresji wymienia się zarówno obciążenie rodzinne chorobami

afektywnymi, jak i niekorzystne czynniki środowiskowe – traumy, w tym wczesnodziecięce, straty, choroby przewlekłe, trudną sytuację psychospołeczną, samotność (5, 6).

W warunkach polskich badanie EZOP z 2012 r. wykazało, że w ciągu życia przynajmniej jeden epizod depresyjny miało 3% populacji (26), przed 18 r.ż. objawy depresyjne stwierdzano u 20% osób (27), po 65 r.ż.- u 15 % dorosłych (28).

6.2. Badania podstawowe i diagnostyka

II. 1. Czy u każdego pacjenta dorosłego należy wykonywać badanie przesiewowe w kierunku depresji?	
II. 2. W jakich grupach pacjentów należy wykonać koniecznie badanie przesiewowe	
II.1.1. Zgodnie z USPSTF zalecamy badanie skriningowe populacji ogólnej pacjentów dorosłych. Celem skriningu jest zaproponowanie pacjentowi dalszego postępowania adekwatnego do jego stanu zdrowia (7).	Zalecenie B wg USPTFS (29, 30) (7)

Komentarz

Rekomendacja powyższa jest sformułowana w oparciu o zalecenia the U.S. Preventive Services Task Force - USPTF (7). Zalecenie USPTF jest efektem końcowym systematycznego przeglądu badań z baz MEDLINE, PubMed, PsycINFO i the Cochrane Collaboration Registry of Controlled Trials za okres 01.01.2009-20.01.2015 oraz przeglądu dostępnych danych z Internetu na powyższy temat (29, 30). Sformułowano je na podstawie wyników 71 badań dotyczących populacji ogólnej, osób w wieku podeszłym oraz kobiet w ciąży i w okresie poporodowym. Rekomendacja polska została zmodyfikowana w stosunku do rekomendacji oryginalnej – oryginalna rekomendacja zaleca badania w populacji ogólnej, włączając w to kobiety w ciąży. Oba sformułowania w istocie opisują tę samą populację.

Zalecenia dotyczące konieczności skriningu wynikają z konstatacji, że w zarówno w USA, jak i na całym świecie, w znacznym odsetku przypadków depresja nie jest właściwie rozpoznawana, szczególnie u osób w wieku podeszłym (31, 32), a w 2010 r. skrining depresji był odnotowany tylko przy 2,3 % wizyt (33). Połowa osób z depresją nie jest leczona (34, 35), a u tych, którzy są poddawani terapii, leczenie jest zalecane średnio dopiero po 4 latach od wystąpienia objawów depresji (36). Skrining może pomóc w zapewnieniu właściwej opieki nie tylko pacjentom wcześniej nieleczonym psychiatrycznie, ale także osobom, u których nastąpił nawrót depresji po okresie remisji (37-39). W skali populacyjnej pośrednio pozwala on na zmniejszenie liczby samobójstw (40). Badania dotyczące wyłącznie osób w wieku podeszłym nie potwierdzają korzyści z takiego skriningu (41-44), co może się wiązać z faktem, że częstsze w tym okresie życia choroby somatyczne wpływają zarówno na proces diagnostyczny, jak i na skuteczność leczenia przeciwdepresyjnego. Istotna jest tu także postawa samych pacjentów, ich bierne podejście do procesu terapii oraz obawa przed stygmatyzacją poprzez leczenie zaburzeń psychicznych (7, 29). Jednakże, wprowadzenie skriningu depresji w populacji ogólnej dorosłych poprawia prawdopodobieństwo remisji i odpowiedź na leczenie u osób z objawami depresyjnymi, szczególnie tych, u których wcześniej nie rozpoznawano depresji, przy zapewnieniu

adekwatnego wsparcia terapeutycznego po postawieniu diagnozy (7, 29, 45). Na wysoki poziom akceptacji skriningu u pacjentów wskazuje fakt, że w większości badań, które stały się podstawą rekomendacji, testy skriningowe wypełniało 80-90 % osób, którym to zaproponowano (7, 29, 46).

II. 3. Które z narzędzi przesiewowych można zastosować w POZ i w jakich sytuacjach klinicznych?	
II.3.1. Zalecamy skrining u każdego pacjenta, który nie otrzymuje leczenia przeciwdepresyjnego, za pomocą kwestionariusza PHQ-2(5) ²⁷	Zalecenie silne za wg VA/DoD (47-61) (5)
II.3.2. Należy zaproponować pacjentowi wypełnienie kwestionariusza PHQ2 najczęściej jak to jest możliwe.	Konsensus Grupy Roboczej

Komentarz

Kwestionariusz PHQ-2 jest często stosowany przez klinicystów (47). Wynika to po pierwsze z jego prostoty, a po drugie – z dobrej czułości i specyficzności (7, 29, 62, 63). Można go stosować u kobiet w ciąży, gdyż w tej populacji czułość wynosi 0,77 (95% CI, 0.50 do 0.93; punkt odcięcia 3), 0.62 (95% CI, 0.35 do 0.84; punkt odcięcia 4), a specyficzność 0.59 (95% CI, 0.52 do 0.66; punkt odcięcia 3), 0.79 (95% CI, 0.73 do 0.84; punkt odcięcia 4). Równie zadowalające wyniki uzyskano u kobiet w okresie poporodowym (51, 64, 65). U osób w wieku podeszłym narzędzie to ma dobrą czułość, ale nieco mniejszą specyficzność (57, 59, 61). Na podstawie dostępnych danych jego użycie jako narzędzia skriningowego zalecane jest w rekomendacjach amerykańskich VA/DoD, w ich najnowszej wersji (5). Zaproponowana w niniejszym opracowaniu częstość skriningu wynika z istotnych różnic między zaleceniami różnych grup badaczy, z licznymi obostrzeniami w stosunku do grup ryzyka depresji – np. pacjentów z zapaleniem wątroby typu C, z przewlekłym bólem, po zawale mięśnia sercowego, przeżywających znaczącą stratę życiową, kobiet w ciąży i w okresie poporodowym, u których nakazuje się zwiększoną częstość wykonywania skriningu (7, 29, 5).

Warto też pamiętać o remitującym i nawrotowym charakterze depresji (7, 29), stąd zalecenie o jak najczęstszym wykonywaniu skriningu jest uzasadnione.

II. 4. Jakie narzędzia mogą być zalecane w diagnostyce depresji przez lekarza POZ	
II.4.1. U pacjentów z podejrzeniem depresji zalecamy odpowiednią ocenę diagnostyczną obejmującą ocenę funkcjonalną, wywiad dotyczący chorób, poprzedniego leczenia i wywiad rodzinny(5) ²⁸	Silne zalecenie za wg VA/DoD (66) (5)
II.4.2. U pacjentów z podejrzeniem depresji zalecamy ocenę ryzyka zagrożenia bezpieczeństwa (np. zrobienia krzywdy sobie lub innym, objawy psychotyczne) podczas wstępnej oceny i w razie potrzeby okresowo później. ²⁹ (5)	Silne zalecenie za wg VA/DoD (67-70) (5)

²⁷ Zalecenie nr 1 z wytycznych

²⁸ Zalecenie nr 3 z wytycznych

²⁹ Zalecenie nr 2 z wytycznych

II. 5. Jakie narzędzia służą do oceny nasilenia depresji?	
II.5.1. U pacjentów diagnozowanych w kierunku depresji sugerujemy użycie narzędzia PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) do oceny nasilenia depresji, początkowego planowania leczenia i monitorowania postępu leczenia.(5) ³⁰	Słabe zalecenie za wg VA/DoD (66, 71-75) (5)

Jak rozpoznawać objawy depresji?

Należy pamiętać, że lekarz rodzinny może w pełni zdiagnozować i orzec, że dany pacjent cierpi na zaburzenia nastroju.

Objawy depresji rozpatrywane są indywidualnie. Do najczęstszych i podstawowych przynależą: obniżenie nastroju, poczucie braku szczęścia, lęk, niskie poczucie własnej wartości, poczucie winy i brak sensu życia. Inne objawy obejmują brak radości i przygnębienie. Niektórzy skarżą się też na fizyczne dolegliwości, np. zmniejszenie masy ciała, utrata apetytu, zmniejszone zainteresowanie seksem, kłopoty ze snem lub różnorodne bóle. Należy pamiętać, że najczęściej chorzy na depresję nie powiedzą, że ona ich dotyczy (76). U pacjentów z podejrzeniem depresji zalecamy odpowiednią ocenę diagnostyczną obejmującą ocenę funkcjonalną, wywiad dotyczący chorób, poprzedniego leczenia i wywiad rodzinny (47).

By przybliżyć najbardziej typowe dla depresji objawy wymieniono je w tabeli 1. Współwystępowanie w tym samym czasie co najmniej 5 spośród wymienionych w tabeli 1. objawów, w tym cechy oznaczonej symbolem 1 i/lub 2. Objawy utrzymują się niemal przez cały dzień, przez okres co najmniej 2 tygodni. Jeżeli trzy z nich stwierdza się w klinicznie znaczącym stopniu, to rozpoznanie depresji jest prawdopodobne. Jeśli natomiast obecne są pięć lub więcej, należy skonsultować się ze specjalistą i rozpocząć leczenie (77).

Tabela 1. Podstawowe objawy depresji
1. Nastrój depresyjny
2. Wyraźne zmniejszenie zainteresowań lub satysfakcji z wykonywanych czynności
3. Wyraźna zmiana masy ciała (chudnięcie lub tycie)
4. Bezsenna lub wzmożona senność
5. Pobudzenie lub zahamowanie ruchowe
6. Zmęczenie (poczucie utraty energii)
7. Poczucie małej wartości, winy
8. Zaburzenia koncentracji, trudności z podejmowaniem decyzji
9. Nawracające myśli o śmierci, samobójstwie

³⁰ Zalecenie nr 4 z wytycznych

Należy podkreślić tzw. ostre objawy depresji, do których zalicza się zaburzoną normalną aktywność tj. niemożność poradzenia sobie z codziennymi obowiązkami, wyjścia do pracy; wstania z łóżka; niejasne objawy somatyczne np. zmęczenie, zmniejszenie apetytu i masy ciała, bezsenność; trudności z radzeniem sobie z używkami: alkoholem, narkotykami czy lekami oraz napadami agresji lub gwałtownymi zachowaniami; frustrację, utratę przynależności do grupy i poczucie winy; myśli, plany i próby samobójcze. Dlatego u pacjentów z podejrzeniem depresji zalecamy ocenę ryzyka zagrożenia bezpieczeństwa (np. zrobienia krzywdy sobie lub innym, objawy psychotyczne) podczas wstępnej oceny i w razie potrzeby okresowo w trakcie kolejnych wizyt (48, 53, 68, 69).

Ponadto istnieją inne objawy wskazujące na pojawienie się depresji. Poza skargami na przygnębienie i objawami związanymi z depresją, pojawiają się objawy somatyczne bez przyczyny organicznej, skargi nieadekwatne do stanu zdrowia, wyraźne niezadowolenie z opieki, brak poprawy przy leczeniu oraz długa historia chorowania. Istotnym wskaźnikiem dla specjalisty jest też pojawiające się przygnębienie po rozmowie i podejrzenie, że pacjent ma depresję.

Ważnym dla rozpoznania jest pojawienie się problemów ze snem, zwłaszcza częste budzenie się w nocy i wczesne wstawanie rano. Do innych biologicznych objawów depresji zalicza się również utratę apetytu, zmniejszenie masy ciała o ponad 5% w ciągu miesiąca lub zaparcia. Typowe są również: zmęczenie, roztargnienie i uogólnione spowolnienie psychoruchowe. Niekiedy towarzyszą depresji objawy tzw. paradoksalne i przeciwne, np.: pojawia się zwiększony apetyt, przybieranie na wadze, całodobowa senność. Może pojawić się wzmożone pobudzenie psychomotoryczne, brak odczuwania zmęczenia intensywnym trybem życia, natłok i chaos myśli, przy trudnościach z podejmowaniem decyzji lub działań. Innymi objawami jest spadek libido z impotencją i oziębłością oraz bóle mięśni.

Testy diagnozujące depresję pomagają klinicytom w szybszym i pewniejszym rozpoznaniu choroby. Najbardziej znanymi testami na depresję są Inwentarz Depresji Becka (BDI) oraz tzw. Test Dziewięciu Pytań, czyli Test PHQ-9 (Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta, *Patient Health Questionnaire*) autorstwa doktorów Roberta L. Spitzera, Janet B.W. Williams i Kurta Kroenke. **Skala PHQ-9** jest narzędziem bardzo prostym, a jego wypełnienie zajmuje niewiele czasu. Podobnie jak inne testy został on pierwotnie opracowany w języku angielskim, a następnie przetłumaczony na inne języki i wykorzystywany w wielu krajach bez oceny właściwości psychometrycznych przekładu. Polska wersja PHQ-9 posiada bardzo dobre właściwości psychometryczne i jest skutecznym narzędziem do przesiewowego wykrywania depresji wśród osób w wieku 18–60 lat. U pacjentów diagnozowanych w kierunku depresji sugerujemy użycie narzędzia PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) do oceny nasilenia depresji, początkowego planowania leczenia i monitorowania postępu leczenia (49, 69, 70).

Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta PHQ-9 składa się z 9 pytań zasadniczych i jednego pytania dodatkowego (p. Załącznik 1). Pytania zasadnicze dotyczą objawów depresji zawartych w kryteriach diagnostycznych DSM-IV. Badany zaznacza odpowiedzi na skali od 0 do 3, w zależności od częstości występowania danego objawu w przeciągu ostatnich dwóch tygodni. Wyniki wersji anglojęzycznej (78) wskazują, że rezultat od 10 punktów wskazuje na duże ryzyko występowania epizodu depresji z czułością 88% ale i swoistością 88% (66, 72, 74). Wynik ogólny mieści się w przedziale od 0 do 27. Im wyższy wynik tym większe nasilenie depresji. Wynik poniżej pięciu punktów oznacza brak depresji, od pięciu do dziewięciu punktów łagodną depresję, od 10 do 14 umiarkowaną depresję, od 15 do 19 umiarkowanie ciężką depresję, a powyżej 20 punktów ciężką depresję. Autorzy uzasadniają, że

pozwała to na posługiwanie się w praktyce łatwymi do zapamiętania progami wskazującymi na różne nasilenie depresji, a także powołują się na dane empiryczne potwierdzające trafność opisanych kryteriów (78). Jeżeli badany w którymkolwiek z pytań zaznaczy występowanie objawów, odpowiada na pytanie dodatkowe gdzie na czterostopniowej skali zaznacza w jakim stopniu te problemy utrudniały wykonywanie pracy, zajmowanie się domem lub relacje z innymi ludźmi.

Wyniki uzyskane w badaniu potwierdzają, że polska wersja PHQ-9 jest narzędziem o dobrej rzetelności, czułości i swoistości w grupie osób dorosłych w wieku 18–60 lat, mogącym być stosowanym do przesiewowego depresji (66, 79).

Niski odsetek korzystających z opieki psychiatrycznej może wynikać to z kilku faktów — pacjent boi się stygmatyzacji, niedoszacowania wagi objawów, które uniemożliwiają mu codzienne funkcjonowanie, obawia się niekorzystnego działania leków przeciwdepresyjnych, czy potencjalnego uzależnienia. Bardzo istotny jest brak akceptacji społecznej dla leczenia psychiatrycznego. Pacjent dzieli się z osobami z otoczenia odczuciami po wizytach na przykład kardiologicznej, endokrynologicznej, natomiast wizyta u psychiatry często jest skrywana nawet przed najbliższymi. Dlatego tak ważna jest rola lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, który kontaktując się regularnie z pacjentem, może w toku swojej działalności diagnostycznej wstępnie rozpoznać objawy depresyjne. Zadanie pacjentowi poniżej zamieszczonych dwóch pytań z Kwestionariusza Zdrowia Pacjenta-2 (PHQ-2, Patient Health Questionnaire-2) i uzyskanie dwóch odpowiedzi twierdzących pozwala wstępnie rozpoznać stan depresji (przy czułości testu 96%, a swoistości 57%) (48):

- 1) Czy w ciągu ostatniego miesiąca często byłeś zaniepokojony z powodu swojego przygnębienia, depresyjnego nastroju lub poczucia beznadziei?
- 2) Czy w ciągu ostatniego miesiąca przeszkadzało ci odczuwanie zmniejszonego zainteresowania lub przyjemności podczas wykonywania różnych czynności?

Około 20% pacjentów rejestrujących się po poradę do lekarzy rodzinnych to pacjenci z depresją. Często zgłaszają się oni z powodu dolegliwości somatycznych, problemów ze snem, gorszego samopoczucia, złego funkcjonowania. Jedynie połowa z nich dociera potem na zalecaną konsultację psychiatryczną (80, 81). Bardzo ważne jest szybkie postawienie właściwej diagnozy, gdyż umożliwia to wdrożenie adekwatnej, dostosowanej do potrzeb pacjenta terapii.

III.1. Jakie działania profilaktyczne są rekomendowane w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia depresji

Nie odnaleziono zaleceń, które odpowiadałyby na to pytanie kliniczne.

IV. Kiedy należy skierować pacjenta do psychiatry, a kiedy samemu można leczyć

IV.1. Czy pacjent z łagodną i umiarkowaną depresją może być skutecznie leczony w POZ?	
Tak, przy uwzględnieniu zaleceń dotyczących skierowania do psychiatry – p. Zalecenia nr IV2.1, 2.2, 2.3, V.1.1.	
IV.2 W jakich sytuacjach lekarz rodzinny powinien bezwzględnie skierować pacjenta na konsultację do psychiatry, a kiedy do szpitala psychiatrycznego	
IV.2.1. Zalecamy aby pacjenci z depresją o ciężkim, przewlekłym przebiegu lub lekooporną byli kierowani do specjalisty psychiatry .(5) ³¹	Zalecenie silne za wg VA/DoD (82, 83) (5)
IV.2.2. Rozpoznanie depresji u kobiety w ciąży jest wskazaniem do zalecenia konsultacji i ewentualnego podjęcia leczenia u psychiatry.	Konsensus Grupy Roboczej
IV.2.3. Pacjenci z ryzykiem samobójstwa powinni być pilnie poddani konsultacji psychiatrycznej – czynniki ryzyka (Tabela(3, 17)	Konsensus Grupy Roboczej
Czynniki ryzyka samobójstwa u osób z epizodem depresyjnym(17) ³²	
Czynniki niemodyfikowalne	Czynniki modyfikowalne
<ul style="list-style-type: none"> • Mężczyźni w starszym wieku • Osoby z próbą samobójczą w wywiadzie • Osoby z samouszkodzeniami w wywiadzie • Osoby należące do mniejszości seksualnych • Osoby, u których w wywiadzie stwierdzone jest samobójstwo członka rodziny • Osoby z wywiadem 	<p>Objawy i wydarzenia życiowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktualnie występujące myśli samobójcze • Poczucie braku nadziei co do przyszłości • Lęk • Impulsywność • Powodujące stres wydarzenia życiowe jak np. stres związany z sytuacją finansową (np. bankructwo) lub bycie ofiarą niewłaściwego traktowania lub prześladowania
Poziom wiarygodności danych 3 wg CANMAT (3, 17) (84-90)	

³¹ Zalecenie nr 5 z wytycznych

³² Tabela 7 cz. 1 CANMAT. Przedruk z: Lam RW, McIntosh D, Wang J, Enns MW, Kolivakis T, Michalak EE, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care. Can J Psychiatry. 2016;61(9):510-23. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

wskazującym na problemy prawne	Współistniejące problemy zdrowotne <ul style="list-style-type: none"> • Używanie substancji psychoaktywnych mogących powodować uzależnienie, zwłaszcza alkoholu • Zaburzenie stresowe pourazowe • Współistnienie zaburzeń osobowości (zwłaszcza osobowości dyssocjalnej, histrionicznej, borderline i narcystycznej) • Przewlekły ból spowodowany chorobą somatyczną • choroba nowotworowa (rak) 	
--------------------------------	---	--

Komentarz:

Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej może skutecznie leczyć osoby z epizodami depresji o nasileniu łagodnym i umiarkowanym. Natomiast w sytuacji wystąpienia depresji o nasileniu ciężkim (zarówno w znaczeniu obiektywnego ciężkiego nasilenia objawów depresyjnych znanych lekarzowi jak i w subiektywnej ocenie lekarza, wskazującej, że objawy obecne u pacjenta są bardziej nasilone niż w większości populacji pacjentów depresyjnych, z którymi styka się zazwyczaj w populacji pod jego opieką) zachodzi konieczność skierowania pacjenta do specjalisty psychiatry. Także w sytuacji w której pacjent cierpi na depresję oporną na leczenie, to znaczy podjęto próbę adekwatnego leczenia przeciwdepresyjnego, która nie przyniosła poprawy stanu psychicznego w okresie 4-6 tygodni oraz w sytuacji gdy objawy depresyjne występują w długim okresie z niezmiennym nasileniem i nie ustępują pod wpływem dotychczasowego leczenia już poprzednio włączanego przez innych lekarzy (informacje uzyskane z wywiadu od pacjenta), pacjent powinien być skierowany do specjalisty psychiatry (91)

Autorzy tej rekomendacji zwracają uwagę że zapewnienie pacjentowi wysokospecjalistycznych i złożonych strategii leczenia wymaga odpowiedniego przygotowania profesjonalnego. Jeśli lekarz stwierdza, że sytuacja kliniczna pacjenta z depresją jest na tyle złożona, że potrzeby pacjenta wykraczają poza jego możliwości prowadzenia leczenia, powinien skierować takiego pacjenta do psychiatry. Dwa badania wspierają to zalecenie. W pierwszym z nich Cuijpers wsp. stwierdzili że leczenie skojarzone było bardziej skuteczne w terapii depresji jeśli miejscem leczenia była ambulatoryjna poradnia zdrowia psychicznego (82). Krahn i wsp. udowodnili natomiast, że skierowanie pacjenta do wyspecjalizowanego ośrodka pomocy psychiatrycznej pozwalała na uzyskanie lepszego efektu terapii u osób z większym nasileniem objawów depresyjnych, niż kontynuowanie leczenia poza psychiatryczną opieką zdrowotną (83).

Inną okolicznością wymagającą skierowania pacjenta do psychiatry jest także występowanie nasilonych i uporczywych działań niepożądanych po włączeniu leczenia przeciwdepresyjnego, pojawienie się nietypowych działań niepożądanych lub podejrzenie istotnej klinicznie interakcji leków przeciwdepresyjnych z lekami stosowanymi w leczeniu schorzeń somatycznych u pacjenta.

Pacjentki w ciąży ze współistniejącą depresją powinny być leczone przez lekarza psychiatrę. Zasada ta dotyczy zarówno sytuacji, w której pacjentka uprzednio leczona z powodu depresji informuje lekarza o zajściu w ciążę jak sytuacji w której u pacjentki będącej w ciąży występuje epizod depresji.

Konieczność bezpośredniego skierowania pacjenta do szpitala psychiatrycznego ma miejsce, jeśli:

- stwierdzane są intensywne myśli samobójcze, co do których pacjent wyraża opinie, że nie będzie w stanie ich opanować, pacjent mówi o sprecyzowanych planach samobójstwa wskazując jego sposób; pacjent podjął w niedawnym okresie próbę samobójczą zakończoną niepowodzeniem; za każdym razem, kiedy lekarz oceni treści samobójcze zgłaszane przez pacjenta jako stanowiące wskazanie do skierowania do psychiatry
- stwierdzane są objawy psychotyczne mogące poważnie zagrażać stanowi zdrowia i/lub życiu pacjenta; na przykład występowanie urojeń winy, zasługiwania na karę i oczekiwania na jej poniesienie, lub występowanie urojeń prowadzących do zaprzestania lub znacznego ograniczenia przyjmowania pokarmów i płynów i powodujących pogorszenie stanu somatyczny pacjenta

Należy pamiętać że w populacji pacjentów dotkniętych depresją często występują myśli samobójcze, plany dotyczące popełnienia samobójstwa oraz próby samobójcze. [88,89]. Toteż każdy lekarz w trakcie kontaktu z pacjentem cierpiącym na depresję powinien dokonać oceny ryzyka samobójstwa. Jednak dokonanie oceny ryzyka podjęcia próby samobójczej nie zawsze jest łatwe w indywidualnym przypadku [90]. Dostępne są specjalistyczne narzędzia oceny ryzyka samobójczego w postaci odpowiednio opracowanych skal i narzędzi klinicznych (84-90).

Czynniki ryzyka samobójstwa u osób z depresją przedstawia tabela przy zaleceniu IV.2.3.

IV.3 Jakie są rekomendacje odnośnie współpracy lekarza rodzinnego i psychiatry w zakresie leczenia depresji?	
IV.3.1 Zalecamy model opieki nad pacjentami z depresją oparty na współpracy między lekarzem POZ i lekarzem psychiatrą.(5) ³³	Silne zalecenie za wg VA/DoD (92-97) (5)
IV.3.2. Sugerowana jest wymiana informacji między lekarzami POZ i psychiatrą odnośnie: rodzaju depresji, diagnozy, leczenia i postępowania terapeutycznego i rokowania, w tym leczenia chorób współistniejących.	Konsensus Grupy Roboczej

³³ Zalecenie nr 6 z wytycznych

Komentarz:

Jak wskazuje obszerna literatura na której oparto powyższe zalecenia współpraca pomiędzy lekarzem psychiatrą a lekarzem rodzinnym/internistą może mieć wszechstronny pozytywny wpływ na stan zdrowia pacjentów leczonych przez obu wymienionych wyżej specjalistów (92-97). Istnienie takiej współpracy jest rozumiane jako postulat docelowej sytuacji do której należy dążyć z uwzględnieniem istniejących warunków i możliwości. Za każdym razem jeśli taka współpraca jest możliwa do nawiązania w konkretnej sytuacji w jakiej pracuje lekarz POZ – powinna być ona nawiązana i kontynuowana. Współpraca ta może opierać się na dwóch elementach:

- Współpracy w zakresie konsultowania i omawiania problemów klinicznych napotykanym w codziennej praktyce lekarskiej (przez jednego z lekarzy mającego pod opieką pacjenta). Jest to model oparty na wzajemnej edukacji obu specjalistów w zakresie posiadanej wiedzy i umiejętności specjalistycznych
- Współpracy w zakresie konsultowania konkretnych pacjentów leczonych równocześnie przez obu specjalistów, w tym pacjentów z depresją (jeśli dwóch lekarzy sprawuje opiekę nad tą samą osobą). Jest to model wspólnego sprawowania opieki nad pacjentem, przez specjalistów o wyodrębnionych kompetencjach.

Wymiana informacji pomiędzy lekarzem psychiatrą, a lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej powinna odbywać się za uprzednio uzyskaną zgodą pacjenta. Zgoda ta powinna być uzyskana w trakcie pierwszej wizyty rozpoczynającej leczenie przez drugiego ze specjalistów (np. w trakcie pierwszej wizyty u lekarza POZ pacjenta leczonego przez psychiatrę z powodu depresji; lub po poinformowaniu lekarza POZ przez pacjenta że odbył on/ona konsultację u lekarza psychiatry). Zgoda ta, wraz z danymi kontaktowymi drugiego specjalisty powinna być odnotowana w dokumentacji. Zgoda powinna wskazywać, że lekarz POZ może wymieniać informacje z lekarzem psychiatrą na temat stanu zdrowia i procesu leczenia pacjenta w każdej sytuacji, w której będzie dostrzegał taką potrzebę ze względu na potrzeby zdrowotne pacjenta. W szczególności nie może ona zawierać zastrzeżenia o braku możliwości takiego kontaktu w sytuacji pogorszenia się stanu zdrowia pacjenta i większego nasilenia objawów depresji.

Depresja może wiązać się z pogorszeniem współpracy z pacjentem zarówno w zakresie stosowania się do zaleceń lekarskich, jak i podejmowania działań profilaktycznych dotyczących stanu zdrowia (106, 107)(108, 109) i obecnością czynników ryzyka chorób cywilizacyjnych (110, 111) (112) (113) oraz zaburzeń funkcjonowania układu odpornościowego (114). Dlatego niezwykle ważne jest uzyskanie właściwego poziomu współpracy pacjenta w leczeniu (5)(17), gdyż brak współpracy negatywnie wpływa na wyniki leczenia (115). Z tego względu od samego początku należy omawiać i monitorować stosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich (5)(17). Poprawę współpracy w leczeniu można uzyskać w modelu zespołowej opieki lekarskiej: specjalista medycyny rodzinnej/internista – specjalista psychiatra z wykorzystaniem edukacji pacjentów oraz realizacji określonego planu leczniczego z wykorzystaniem dostępnych technik terapeutycznych (np. aktywacja behawioralna, radzenie sobie z emocjami, planowanie zapobiegania nawrotom, samokontrola) (5) (98). Zgodnie z wytycznymi VA/DoD (5) i CANMAT (17) istnieją wiarygodne dane wskazujące na korzyści wynikające z leczenia zespołowego zaburzeń depresyjnych w zakresie:

- poprawy skuteczności leczenia zdefiniowanej jako:
- klinicznie znaczące zmniejszenie objawów depresji,

- poprawę przestrzegania zaleceń terapeutycznych,
- remisję objawów po sześciomiesięcznym okresie obserwacji
- uzyskanie bardziej korzystnych wskaźników powrotu do zdrowia po 12-miesięcznej obserwacji. (92)
- uzyskanie remisję zdefiniowanej jako znaczące zmniejszenie objawów, tak aby wynik PHQ-9 wynosił cztery lub mniej, utrzymywany przez co najmniej jeden miesiąc.
- zaangażowanie pacjenta w proces leczenia w oparciu o wypracowane w POZ partnerstwo,
- leczenie chorób współistniejących i zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób wikłających MDD (17, 99) (100, 101),
- ograniczenie niepełnosprawności i poprawa jakości życia, poprzez zmianę zachowań, stosowanie zdrowego stylu życia (17, 98) (103-105).

Ze względu na wzajemny wpływ stanu zdrowia psychicznego oraz stanu zdrowia somatycznego wymiana informacji pomiędzy lekarzem psychiatrą, a lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej powinna obejmować także kwestie dotyczące chorób współistniejących u danego pacjenta. Aspekty praktyczne takiej wymiany wskazują na konieczność uwzględniania zmian stanu zdrowia (psychicznego i somatycznego) w procesie leczenia prowadzonego przed drugim specjalistę. Przykładowo pogorszenie w zakresie schorzenia somatycznego może stanowić przesłankę do modyfikacji w zakresie prowadzenia farmakoterapii depresji.

Psychiatria środowiskowa jest współczesnym kierunkiem rozwoju opieki nad pacjentami z zaburzeniami psychicznymi. Jest ona oparta na modelu całościowej opieki przez zespół terapeutyczny nad całą populacją osób zamieszkującą określoną jednostkę administracyjną (powiatem, dzielnicą miasta). Jej zdaniem jest zapewnienie pełnego zakresu usług psychiatrycznych dla osób zamieszkujących na określonym terenie w zakresie psychiatrii ambulatoryjnej, zespołów leczenia środowiskowego, oraz innych form leczenia jak oddziały dzienne i stacjonarne poprzez tworzenie jednostek o nazwie centra zdrowia psychicznego (116). W ramach współpracy lekarzy POZ i specjalistów psychiatrów stwarzają one możliwości ściślejszej współpracy opartej na dobrej znajomości potrzeb zdrowotnych i ich lokalnych uwarunkowań w określonej, znanej obu grupom specjalistów populacji osób. Zaletą współpracy w sytuacji dostępności modelu psychiatrii środowiskowej może być dobra znajomość przez różnych specjalistów zamieszkującej zdefiniowane terytorium populacji pacjentów i ich potrzeb, zachowań zdrowotnych, istniejących ograniczeń i napotykanym problemów w profilaktyce i leczeniu zaburzeń psychicznych. Tego rodzaju znajomość uwarunkowań na poziomie lokalnym może pozwolić na dobrą współpracę opartą na dzielonych wspólnie przesłankach, np. dotyczących wiedzy na temat przekonań zdrowotnych określonej społeczności, jej nawyków zdrowotnych czy dostępności usług medycznych w lokalnej społeczności.

Należy podkreślić że psychiatria środowiskowa jest w aktualnej sytuacji w Polsce w fazie rozwoju, od lipca 2018 planowane jest dopiero wdrożenie programu pilotażowego (117). W związku z tym w aktualnej sytuacji taka całościowa opieka jest niedostępna, a w miejscach gdzie jej dostępność jest zapewniona jest ona głównie kierowana do osób z poważnymi zaburzeniami psychicznymi (jak osoby leczone z rozpoznaniem schizofrenii, zaburzeń dwubiegunowych, otępień). W związku z tym w aktualnej sytuacji znaczna większość pacjentów z depresją nie jest objęta opieką centrów zdrowia

psychicznego i jest leczona w sposób rozproszony terytorialnie, w różnych ośrodkach publicznych i prywatnych.

V. Zasady leczenia

V.1. Jakie podstawowe informacje powinien otrzymać pacjent przed rozpoczęciem leczenia?	
V.1.1. Zalecamy aby planowanie leczenia obejmowało edukację pacjenta na temat choroby i opcji terapeutycznych, z uwzględnieniem (ich) korzyści i ryzyka. Indywidualny plan terapii powinien być oparty o zasadę współdecydowania i określenia ról osoby leczącej, pacjenta i sieci wsparcia. (5) ³⁴	Silne zalecenie za wg VA/DoD (118, 119) (5)
V.1.2. Sugeruje się edukowanie osób w wieku podeszłym z depresją (a zwłaszcza ich rodzin/opiekunów) na temat depresji, zasad higieny psychicznej, interwencji terapeutycznych i dalszej opieki ³⁵ (4).	Poziom wiarygodności V wg RNAO (konsensus) (4)

Komentarz.

Warunkiem skutecznego leczenia depresji jest prowadzenie odpowiedniej edukacji pacjenta (oraz ewentualnie osób z jego otoczenia) na temat tego zaburzenia i zasad jego leczenia. Bez wprowadzenia elementu edukacyjnego przez lekarza rozpoczynającego i prowadzącego leczenie nie jest możliwe uzyskanie właściwego efektu terapeutycznego. Edukacja ta powinna obejmować rozmowę z lekarzem, oraz przekazanie w miarę dostępności materiałów pisemnych dotyczących depresji i jej leczenia.

Autorzy rekomendacji uważają, że zalecenie to umieszczone w poprzedniej wersji cytowanych zaleceń nie traci swojej aktualności i powinno być podtrzymane także w jej obecnej wersji. Pacjenci powinni otrzymywać dostosowaną informację dotyczącą dostępnych możliwości i metod leczenia. Celem przedstawienia tej informacji jest zastosowanie strategii polegającej na wspólnym (z pacjentem) podejmowaniu decyzji co do wyboru postępowania terapeutycznego. Informacje dotyczące spodziewanych korzyści i zagrożeń związanych z poszczególnymi możliwościami i metodami leczenia powinny być przedstawione w sposób zrozumiały dla pacjenta, a zdaniem autorów rekomendacji, zrozumienie konsekwencji wyborów dokonanych przez pacjenta powinno być zweryfikowane.

Edukacja powinna obejmować kwestie dotyczące objawów depresji, typowych cech przebiegu choroby (możliwości występowania nawrotów) oraz kwestii dotyczących zasad leczenia farmakologicznego. Autorzy rekomendacji wskazują także na konieczność edukacji w zakresie wysiłku fizycznego oraz higieny snu (118, 119)

Sugeruje się edukowanie osób w wieku podeszłym z depresją (a zwłaszcza ich rodzin/opiekunów) na temat depresji, zasad higieny psychicznej, interwencji terapeutycznych i dalszej opieki

³⁴ Zalecenie nr 7 z wytycznych

³⁵ Zalecenie nr 12.2 z wytycznych

Autorzy tej rekomendacji wskazują, że edukacja stanowi istotny aspekt całościowej opieki nad osobami z depresją, a w miarę możliwości powinna także włączać osoby z otoczenia społecznego pacjenta. Edukacja osób w wieku podeszłym powinna obejmować następujące elementy:

- Wskazanie, że depresja jest schorzeniem medycznym, nie jest natomiast ułomnością charakteru osoby, która jej doświadcza
- Wskazanie, że depresja może być skutecznie leczona
- Wskazanie, że celem leczenia jest pełne ustąpienie objawów depresji
- Omówienie z pacjentem kwestii dotyczących objawów, przebiegu i możliwych przyczyn wystąpienia depresji
- Omówienie z pacjentem dostępnych możliwości leczenia
- Wskazanie zasad higieny psychicznej mogących mieć korzystny wpływ wobec stanu zdrowia psychicznego oraz istotnych w leczeniu depresji: przestrzeganie higieny snu (regularna pora kładzenia się na spoczynek i wstawania), unikanie posiłków, alkoholu i palenia papierosów w okresie poprzedzającym sen, tworzenie odpowiedniego otoczenia umożliwiającego spoczynek nocny, podtrzymanie aktywności fizycznej w ciągu dnia i wskazanie na korzyści wynikające z aktywności fizycznej. Edukacja ta powinna także obejmować informacje dotyczące zasad leczenia farmakologicznego, jeśli leczenie takie zostanie wdrożone a także określenia objawów i sytuacji w których pacjent powinien skontaktować się z lekarzem lub inną osobą która mogłaby pomóc w uzyskaniu interwencji medycznej. W tym celu wskazane jest posiadanie przez pacjenta jednoznacznej informacji wraz z numerem telefonu – z kim należy się skontaktować w razie wystąpienia potrzeby uzyskania pomocy.

W odniesieniu do osób w wieku podeszłym często podstawową kwestią jest dokonanie właściwej kwalifikacji obserwowanych w tej grupie zmian samopoczucia i zachowania. W wielu przypadkach pogorszenie samopoczucia oraz nastroju, pogorszenie aktywności, utrata kontaktu z otoczeniem społecznym, ograniczenie lub porzucenie zainteresowań, zubożenie codziennej aktywności jest przypisywane mylnie wiekowi pacjenta, doznany przez niego utratom oraz ograniczeniom wynikającym z zmniejszania sprawności ruchowej, sprawności narządów zmysłów, współistniejącym chorobom somatycznym lub innym czynnikom ocenianym jako związane nieuchronnie z wiekiem lub stanem zdrowia ogólnego. W takich sytuacjach nie jest rozpoznawane występowanie zaburzeń depresyjnych. Uważna i trafna diagnoza pozwala na stwierdzenie, czy opisane wyżej zmiany samopoczucia i zachowania są przejawem wystąpienia depresji i w jaki sposób mogą być skutecznie leczone. Poprawa kliniczna jaka następuje w wyniku rozpoznania wystąpienia depresji, a w konsekwencji włączenia jej skutecznego leczenia wskazuje w takich sytuacjach na ich charakter uwarunkowany zaburzeniami depresyjnymi, a nie wynikający z ograniczeń uwarunkowanych wiekiem, stanem zdrowia i sytuacją pacjenta. Właśnie w tym kontekście konieczna jest edukacja pacjenta i jego osób bliskich. Edukacja na temat objawów depresji i jej przebiegu może pozwolić zarówno samemu pacjentowi jak i jego otoczeniu społecznemu na odpowiednie wychwycenie pojawiających się objawów depresyjnych oraz ich trafną kwalifikację (jako wynikających z depresji, a nie przypisywanie ich wiekowi podeszłemu) i w konsekwencji uzyskania właściwej formy leczenia i opieki.

Pacjenci w podeszłym wieku wykazują szczególną wrażliwość na działania niepożądane farmakoterapii. Na szczególną uwagę zasługują tu leki wywierające działanie cholinergiczne, głównie trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, których profil tolerancji jest wyraźnie gorszy w populacji

chorych po 65 roku życia. Przy doborze leku w tej grupie chorych należy również brać pod uwagę zwiększone ryzyko wystąpienia hipotensji ortostatycznej oraz ujawnienia zaburzeń przewodnictwa w układzie bodźcoprzewodzącym serca. W grupie chorych z depresją, będącymi w wieku podeszłym uzasadnionym leczeniem pierwszego rzutu są selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny.

W grupie chorych w podeszłym wieku z zaburzeniami somatycznymi występuje istotnie wyższe ryzyko wystąpienia zaburzeń nastroju. Dotyczy to w szczególności współchorobowości depresji z: chorobami układu krążenia, chorobami neurologicznymi, zaburzeniami hormonalnymi oraz chorobami układu oddechowego.

W doborze farmakoterapii w tej grupie pacjentów kluczowe jest uwzględnienie współchorobowości somatycznej oraz prowadzonego leczenia pod kątem doboru leków. Leczeniem pierwszego rzutu są tu selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny. Leki te wykazują również łagodnie działanie antyagregacyjne względem płytek krwi oraz poprawiają tolerancję glukozy, co częściowo może przyczyniać się do poprawy jakości leczenia chorego. Wymaga to jednak szczególnej uważności od leczącego, ze względu na ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, przy współwystępującym leczeniu niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi. Długotrwałe stosowanie leków SSRI u chorych w wieku podeszłym zwiększa ryzyko upadków i złamań, pozostających bez związku z hipotonią, obserwowanych głównie w 6 pierwszych tygodniach leczenia. Leki te mogą również nasilać hiponatremię, szczególnie przy obecności innych czynników przyczyniających się do jej powstania.

Pozostałe leki wymagają pogłębionej refleksji przed ich włączeniem do terapii. W przypadku wenlafaksyny ważne jest zwrócenie szczególnej uwagi na możliwość wzrostu ciśnienia tętniczego krwi w początkowym okresie leczenia. Na szczególną uwagę należy zwrócić stosując trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, wykazujące właściwości leków antyarytmicznych klasy IA, co wiąże się z możliwością wystąpienia powikłań u pacjentów obciążonych chorobami układu krążenia, w szczególności w odniesieniu do ryzyka nagłych zgonów sercowych. Warto również zwrócić uwagę na działanie adrenergiczne trazodonu u chorych obciążonych chorobami układu krążenia.

Jak wskazują Maj i Jarema w podręczniku leczenia depresji skierowanym do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej: „Leczenie farmakologiczne depresji wymaga współpracy pacjenta. Aby ją zapewnić, konieczne jest zawarcie swego rodzaju kontraktu terapeutycznego z chorym (a także z osobami mu bliskimi).” (91, 120)

Edukacja (przekazywanie informacji) powinna być dostosowana do potrzeb pacjenta i uwzględniać jego zasoby w zakresie poziomu wykształcenia, kręgu kulturowego z którego pochodzi, ewentualnie pochodzenie etniczne, jego dotychczasową wiedzę na temat depresji i jej leczenia oraz generalne przekonania na temat zdrowia i interwencji medycznych. Informacje niedostosowane i zbyt odbiegające od przekonań i wiedzy pacjenta mogą nie zostać przez niego zaakceptowane, co może mieć negatywny wpływ na przebieg procesu terapeutycznego, a przede wszystkim skutkować nie przestrzeganiem zaleceń lekarskich

Edukacja powinna obejmować także w miarę potrzeby i możliwości osoby bliskie pacjentowi. Osoby te mogą mieć istotny wpływ na podjęcie przez pacjenta decyzji o poszukiwaniu pomocy, akceptację postawionej diagnozy oraz współpracy pacjenta z lekarzem w trakcie prowadzenia procesu

terapeutycznego. Negatywne nastawienie osób ważnych dla pacjenta do któregośkolwiek wymienionego elementu mogą prowadzić do nie ujawniania przez niego objawów depresji w trakcie wizyty lekarskiej, nie akceptacji diagnozy oraz braku akceptacji i w konsekwencji współpracy pacjenta w zakresie przedstawionego mu planu leczenia.

Edukacja powinna odbywać się w oparciu o ocenę przez lekarza dotychczasowej wiedzy pacjenta i jego przekonań na temat depresji i jej leczenia oraz kwestii zbliżonych jak postawienie diagnozy psychiatrycznej i przyjmowanie leków psychotropowych oraz uczestniczenie w innych formach terapii stosowanych w zaburzeniach psychicznych. Jeśli pacjent posiada już jakąś wiedzę w tym zakresie, wymaga ona przede wszystkim ujawniania, a następnie uwzględnienia w trakcie prowadzenia edukacji. Jeśli przekonania pacjenta wymagają korekty lub dodatkowych wyjaśnień ze strony lekarza, to korygujące i objaśniające informacje powinny być zapewnione w sposób rzeczowy, nie konfrontacyjny i z poszanowaniem opinii pacjenta, nawet jeśli wymaga ona zmodyfikowania lub zmiany.

Edukacja powinna obejmować informacje na temat podstawowych sposobów skutecznego leczenia depresji, w tym farmakoterapii i psychoterapii. Informacja powinna obejmować wskazanie, że w leczeniu ambulatoryjnym depresji stosowane są wyżej wymienione metody leczenia, które charakteryzują się wysoką skutecznością, potwierdzoną rzetelnymi badaniami naukowymi. Te metody lecznicze mogą być stosowane zarówno jako pojedyncza modalność leczenia (wyłącznie farmakoterapia lub wyłącznie psychoterapia) jak i mogą być ze sobą łączone. Uwzględnienia w procesie podejmowania decyzji o leczeniu depresji przez lekarza wymaga preferencja pacjenta co do wyboru określonej metody leczenia. Znaczenie ma tu jednak kwestia dostępności metod psychoterapeutycznych oraz stanu klinicznego pacjenta, który jednak może wymagać wprowadzenia farmakoterapii. Przyjmuje się na podstawie piśmiennictwa naukowego, że psychoterapia i farmakoterapia są równie skuteczne w leczeniu depresji o nasileniu lekkim i umiarkowanym, natomiast farmakoterapia wykazuje przewagę nad psychoterapię w leczeniu depresji o nasileniu ciężkim. [(121, 122)]

Sposób przekazywania informacji na temat depresji i jej leczenia jest równie ważny jak sama treść przekazywanych informacji.(123) Edukacja powinna być prowadzona w oparciu o odpowiedni zasób słów i sformułowań, które nie będą obciążone negatywnymi znaczeniami, a przede wszystkim nie będą zawierały lub sugerowały negatywnej oceny wystąpienia depresji u pacjenta, potrzeby jej leczenia lub samej osoby pacjenta.

Elementy edukacyjne konieczne przy inicjowaniu leczenia farmakologicznego obejmują przekazanie pacjentowi następujących informacji:

- Leki przeciwdepresyjne nie uzależniają, ich przyjmowanie nawet w dłuższym okresie czasu nie wiąże się z ryzykiem wystąpienia uzależnienia
- leki przeciwdepresyjne zaczynają swoje działanie po 2-4 tygodniach ich systematycznego przyjmowania, oznacza to że pierwsze elementy poprawy samopoczucia lub zachowania które mogą być dostrzeżone przez pacjenta pojawiają się po wskazanym o czasie leczenia, a następnie poprawa ujawnia się w coraz pełniejszy sposób
- Leki przeciwdepresyjne należy zażywać codziennie zgodnie z zaleceniem lekarza. Leki te nie są przeznaczone do przyjmowania doraźnego.

- Bezpośrednio po uzyskaniu poprawy samopoczucia i funkcjonowania pacjenta nie należy odstawiać leków przeciwdepresyjnych.
- Leczenie powinno być kontynuowane w okresie wskazanym w niniejszych rekomendacjach. Jeśli zachodzi taka potrzeba, zmiany dawkowania zaleconych leków powinny być zawsze dokonywane po konsultacji z lekarzem prowadzącym.
- Lekarz powinien przeprowadzić edukację dotyczącą najczęściej występujących (możliwych do przewidzenia i występujących z istotną częstością w określonych grupach osób) objawów niepożądanych. Informacja ta może wskazywać, że działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych występują najczęściej wyłącznie na początku leczenia i większość ma charakter niegroźny i przemijający. W sytuacjach ich większego nasilenia lub wystąpienia nietypowych działań niepożądanych wskazany jest bezpośredni kontakt z lekarzem prowadzącym leczenie.
- Należy uzyskać od każdego pacjenta informacje na temat wszystkich aktualnie przyjmowanych leków i suplementów diety oraz innych przyjmowanych substancji (np. w związku z aktywnością sportową, preparatów ziołowych, w szczególności preparatów dziurawca).
- Wskazane jest poinformowanie pacjenta o potrzebie zachowania zasad codziennej aktywności, która powinna być dostosowana do zasad leczenia (np. regularna pora kładzenia się spać w sytuacji stosowania leków przeciwdepresyjnych promujących sen).

Zdaniem Maj (120) informacje powyższe mogą być także uzupełnione o następujące objaśnienia, dotyczące leczenia przeciwdepresyjnego:

- Leczenie farmakologiczne depresji trwa dość długo. Trudno przewidywać, ile potrwa okres leczenia, gdyż zależy on od wielu czynników, nie tylko obrazu klinicznego (i nasilenia objawów) depresji, lecz i wielu innych czynników, np. od wieku, stanu somatycznego, sytuacji osobistej, wpływu wydarzeń życiowych itp. Nieuzasadnione jest natomiast twierdzenie, że „leki te trzeba przyjmować do końca życia”.
- Po uzyskaniu poprawy należy kontynuować leczenie – sześć miesięcy w przypadku epizodu depresji o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, dziewięć miesięcy i dłużej w przypadku ciężkiego. Długość leczenia podtrzymującego u osób z nawracającymi epizodami depresji jest ustalana indywidualnie, na podstawie liczby, ciężkości, długości epizodów, ich częstości występowania, jakości remisji, a także sytuacji życiowej pacjenta.
- Po okresie leczenia (trwającym różnie długo) możliwe jest odstawienie leku przeciwdepresyjnego, natomiast nie należy tego robić nagle, ponieważ wówczas mogą wystąpić objawy odstawienne spowodowane nagłym spadkiem stężenia substancji czynnej w surowicy. Odstawianie stopniowe pozwala ich uniknąć lub znacznie je zminimalizować. Problem odstawienia leku przeciwdepresyjnego należy przedyskutować z lekarzem; nie wolno takiej decyzji podejmować samowolnie.
- Leki przeciwdepresyjne działają przez utrzymywanie względnie stałego stężenia w surowicy, a nie poprzez jednorazowe „wzięcie tabletki”, a więc dla uzyskania efektu trzeba je przyjmować codziennie, o względnie stałej porze, natomiast doraźne przyjęcie dodatkowej dawki w okresie nasilenia lęku czy spadku nastroju nie wywoła spodziewanego efektu.
- Leki działają w organizmie od razu, natomiast, aby powstał efekt terapeutyczny w postaci redukcji czy ustąpienia objawów, potrzeba czasu – ok. 10–14 dni do pierwszej odczuwalnej zmiany, 4–6, a czasem 8–10 tygodni do pełnego działania leku. Jest to spowodowane faktem,

że organizm musi niejako „dostroić się” do obecności leku i dopiero to „dostrojenie” jest odczuwane jako poprawa.

- W pierwszym okresie przyjmowania mogą wystąpić objawy będące skutkiem adaptacji organizmu do nowej substancji, np. uczucie nudności, bóle brzucha, biegunka, zawroty głowy, niepokój, zaburzenia snu, gorsza koncentracja, senność lub pobudzenie. W ciągu ok. dwóch tygodni objawy stają się stopniowo coraz słabsze, ich nasilenie zazwyczaj nie jest duże i nie powodują konieczności odstawienia leku. Jeżeli jednak pacjent odczuwa z ich powodu znaczny dyskomfort i np. wymiotuje, należy zgłosić się na wizytę kontrolną i rozważyć zmianę leku. Fakt, że wystąpiła zła tolerancja jednego leku, nie oznacza, że podobnie będzie po każdym.

Przykładowa ulotka dla pacjenta – p. Załącznik 2

V.2. Jakimi kryteriami należy się kierować wybierając metodę leczenia	
V.2.1. Jako leczenie pierwszego rzutu niepowikłanego epizodu depresji łagodnej do umiarkowanej zalecamy jedną z wymienionych metod (w zależności o dostępności, preferencji pacjenta, profilu bezpieczeństwa, historii odpowiedzi na poprzednie leczenie, historii rodzinnej pacjenta, współistniejących chorób somatycznych, równocześnie przyjmowanych leków, kosztu terapii i kompetencji osoby leczącej): farmakoterapii i/lub psychoterapii) opartych na danych naukowych. ³⁶ Dane naukowe nie wskazują na przewagę jednej z metod leczenia nad drugą w przypadku depresji o łagodnym nasileniu. (5) ³⁷	Zalecenie silne za wg VA/DoD (124-138) (5)
V.2.2. Szczegółowe warunki dotyczące spełnienia wymogu profesjonalizmu w psychoterapii w tych dziedzinach pozostawiamy do decyzji stosownych organów administracyjnych/profesjonalnych.	Konsensus Grupy Roboczej
V.2.3. Pacjenci z depresją rozpoznaną po raz pierwszy powinni przejść ocenę medyczną celem stwierdzenia/wykluczenia podstawowych chorób współistniejących takich jak nadciśnienie, otyłość, cukrzyca, bezdech senny, zaburzenia funkcji tarczycy, nerek i wątroby (6) ³⁸	EBR III wg RANZCP (139-141) (6)
V.2.4. Należy zidentyfikować i monitorować w czasie leczenia zachowania związane z chorobą i czynniki ryzyka związane ze stylem życia oraz wdrożyć interwencje skierowane na ich modyfikację i zapobieganie współchorobowości somatycznej ³⁹ (6)	EBR II wg RANZCP (139-141) (6)
V.2.5. Zindywidualizowane monitorowanie wpływu leczenia na ogólny stan	Konsensus Grupy

³⁶ Zalecenie nr 8 z wytycznych

³⁷ Zalecenie zmodyfikowane poprzez usunięcie konkretnych wymienionych metod leczenia psychoterapeutycznego (ze względu na ograniczoną dostępność w Polsce) i grup leków.

³⁸ Zalecenie nr 11.1 z wytycznych

³⁹ Zalecenie 11.2 z wytycznych

zdrowia powinno być prowadzone w sposób rutynowy i obejmować monitorowanie masy ciała, poziomu lipidów, glikemii, ciśnienia krwi, funkcji tarczycy, nerek i wątroby, ilości leukocytów, a u kobiet także regularności miesiączkowania (Konsensus) ⁴⁰ (6)	Roboczej wytycznych RANZCP (6)
V.2.6. Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu i podawaniu leków osobom w wieku podeszłym, skrupulatnie monitorować i dokumentować stosowanie leków oraz efekty ich działania. Należy zwracać szczególną uwagę na polipragmazję oraz leki zwiększające ryzyko objawów ubocznych i chorób u osób w wieku podeszłym ⁴¹ (4)	Ia wg RNAO (142-145) (4)
V.3. Zasady doboru leków przeciwdepresyjnych	
V.3.1. Adekwatna próba leczenia lekami przeciwdepresyjnymi rozumiana jest jako leczenie minimum 3 tygodnie w zalecanych dawkach z użyciem odpowiedniego leku (6) ⁴²	EBR III wg RANZCP (146) (6)
V.3.2. Przy wdrażaniu leczenia przeciwdepresyjnego powinno się monitorować systematycznie odpowiedź kliniczną i występowanie efektów ubocznych (6) ⁴³	Konsensus Grupy Roboczej wytycznych RANZCP (6)
V.3.3. Podstawowe zasady leczenia psychofarmakologicznego: <ul style="list-style-type: none"> – Przeprowadzenie dokładnego badania psychiatrycznego, w tym ocena ryzyka samobójstwa, dwubiegunowości, współchorobowości, stosowanych leków, specyfiki objawów i zespołów objawów – Przeanalizowanie farmakologicznych i pozafarmakologicznych możliwości terapeutycznych – Uwzględnienie preferencji pacjenta co do sposobu leczenia – Przeanalizowanie poprzedniego leczenia, w tym stosowanych dawek, czasu, odpowiedzi na leczenie oraz występowania objawów ubocznych leków przeciwdepresyjnych i innych stosowanych leków – Wykonanie w uzasadnionych klinicznie przypadkach badań laboratoryjnych, w tym lipidogramu, poziomu enzymów wątrobowych i elektrokardiogramu – Wykonanie ponownej oceny stanu pacjenta po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia pod kątem tolerowania rozpoczętego leczenia, bezpieczeństwa i początkowej poprawy. Kolejne badania kontrolne co 2-4 tygodnie Wykorzystanie narzędzi psychometrycznych do oceny nasilenia objawów i monitorowania ich zmian w czasie, co ułatwia podejmowanie decyzji klinicznych. ⁴⁴ (3)	Konsensus Grupy Roboczej Wytycznych CANMAT(3)

⁴⁰ Zalecenie nr 11.3 z wytycznych

⁴¹ Zalecenie 1.5 z wytycznych

⁴² Recommendation box 2

⁴³ Recommendation box 2

⁴⁴ Tabela 2 cz. 3 CANMAT. Przedruk z: Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management

V.3.4. Zalecenia dotyczące leków 1. i 2. wyboru – Tabela ⁴⁵ (3, 147)	Poziom wiarygodności danych 1 wg CANMAT(3, 147)
---	---

Tabela. Podsumowanie zaleceń dla leków przeciwdepresyjnych zgodnie z wytycznymi CANMAT(3) ⁴⁶		
Nazwa leku przeciwdepresyjnego	Mechanizm działania	Dawka
Leki pierwszego wyboru (poziom wiarygodności danych 1)		
Agomelatyna	Agonista MT1 i MT2; antagonist 5-HT2	25-50 mg
Bupropion XR	NDRI	150-300 mg
Citalopram	SSRI	20-40 mg
Duloksetyna	SNRI	60 mg
Escitalopram	SSRI	10-20 mg
Fluoksetyna	SSRI	20-60 mg
Fluwoksamina	SSRI	100-300 mg
Mianseryna	Agonista receptorów α 2-adrenergicznych; antagonist 5-HT2	60-120 mg
Moklobemid	odwracalny inhibitor MAO-A	300-600 mg
Mirtazapina	Agonista receptorów α 2-adrenergicznych; antagonist 5-HT2	15-45 mg
Paroksetyna	SSRI	20-50 mg
Reboksetyna	Inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny	8-10 mg
Sertralina	SSRI	50-200 mg

of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540-60. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

⁴⁵ Zalecenie zmienione w stosunku do oryginalnych wytycznych poprzez zmianę kolejności wyboru niektórych leków (konsensus Grupy Roboczej) i usunięcie leków niedostępnych w Polsce

⁴⁶ Tabela 3 cz.3 CANMAT zmodyfikowana w stosunku do oryginalnych wytycznych poprzez zmianę kolejności wyboru niektórych leków (konsensus Grupy Roboczej) i usunięcie leków niedostępnych w Polsce

Trazodon CR, XR	Inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny; antagonist 5-HT2	150-300 mg
Wenlafaksyna	SNRI	75-225 mg
Wortiooksetyna	Inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny; agonista 5-HT1A; częściowy agonista 5-HT1B; antagonist 5-HT1D, 5-HT3A, i 5-HT7	10-20 mg
Leki drugiego wyboru (poziom wiarygodności danych 1)		
Amitriptylina, Klomipramina	TCA	Różne
<p>5-HT, 5-hydroxytryptamine (serotonin); MAO, monoamine oxidase; MT, melatonin; NDRI, noradrenaline and dopamine reuptake inhibitor; SNRI, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.</p> <p>Przedruk z: Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540-60. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.). Tabela 3 cz.3 CANMAT zmodyfikowana w stosunku do oryginalnych wytycznych poprzez zmianę kolejności wyboru niektórych leków (konsensus Grupy Roboczej) i usunięcie leków niedostępnych w Polsce</p>		

W zaburzeniach depresyjnych o umiarkowanym i głębokim nasileniu leczeniem z wyboru jest farmakoterapia za pomocą leków przeciwdepresyjnych. W leczeniu depresji o łagodnym nasileniu można stosować leki przeciwdepresyjne, jednak interwencje psychoterapeutyczne i psychospołeczne mogą być wystarczające (125, 129). Wstępny wybór sposobu leczenia jest w tym przypadku często podyktowany preferencjami chorego i dostępem do psychoterapeuty wykształceniem terapeuty (148). Wśród dostępnych metod psychoterapeutycznych preferowana jest psychoterapia poznawczo-behawioralna w leczeniu depresji. Dostęp do psychoterapii w warunkach publicznej służby zdrowia jest w Polsce znacznie ograniczony, szczególnie poza rejonami wielkomiejskimi co trzeba uwzględnić w decyzji o wyborze metody terapeutycznej.

Warto zwrócić uwagę, że skuteczność LPD wzrasta wraz z nasileniem depresji, a zatem osoby z łagodnymi objawami depresji mogą nie skorzystać z farmakoterapii (121).

Jak wynika z bardzo dużej liczby badań kontrolowanych i sporządzonych na ich podstawie metaanaliz, leki przeciwdepresyjne bez względu na mechanizm działania, charakteryzują się generowaniem porównywalnych odsetków odpowiedzi na leczenie, wahających się w granicach 50-75% i znacząco większym od placebo, oraz z reguły z brakiem istotnej przewagi nad aktywnym lekiem użytym w roli komparatora (133-137, 149, 150). W 2009 roku ukazała się meta-analiza badań 12 leków przeciwdepresyjnych, wskazująca, że najbardziej skuteczne LPD to sertralina, escitalopram, wenlafaksyna i mirtazapina, z czego dwa pierwsze charakteryzują się najlepszą tolerancją. Z kolei najmniej efektywnym lekiem spośród analizowanych okazała się być reboksetyna (151). Również w metaanalizie z 2010 roku skuteczność reboksetyny okazała się być zbliżona do placebo (152). W

ostatnio opublikowanej metaanalizie Ciprianiego, obejmującej 21 leków przeciwdepresyjnych (153) zidentyfikowano 28 553 cytowania a spośród nich 522 badania obejmujące 116 477 uczestników. Wszystkie leki przeciwdepresyjne były bardziej skuteczne od placebo, z OR pomiędzy 2,13 dla amitryptyliny do 1,37 dla reboksetyny. Jeśli chodzi o akceptowalność leczenia tylko agomelatyna (OR 0,84) i fluoksetyna (OR 0,88) były związane z mniejszą ilością przypadków zaprzestania leczenia niż placebo, podczas gdy klomipramina była w tym względzie gorsza od placebo (OR 1,30). W porównaniach lek- do- leku agomelatyna, amitryptylina, escitalopram, mirtazapina, paroksetyna, wenlafaksyna i wortioksetyna były bardziej skuteczne niż inne leki przeciwdepresyjne. Agomelatyna, citalopram, escitalopram, fluoksetyna, sertralina i wortioksetyna były lepiej tolerowane niż inne leki przeciwdepresyjne (153). Dodatkowym, unikalnym wśród leków przeciwdepresyjnych efektem leczenia wortioksetyną jest korzystny wpływ tego leku na zaburzone w depresji funkcje poznawcze chorych, czyli zaburzenia pamięci, uwagi, zdolności do wykonywania zadań (154, 155).

W przypadku głębokich, wymagających hospitalizacji epizodów depresyjnych istnieją dane wskazujące na większą skuteczność leków trójpierścieniowych (TLPD) (amitryptylina, klomipramina) i wenlafaksyny w porównaniu do SSRI oraz porównywalną skuteczność TLPD, wenlafaksyny i mirtazapiny (156).

Leki przeciwdepresyjne różnią się istotnie między sobą pod względem działań niepożądanych. Może to determinować tolerancję leczenia i współpracę oraz przydatność danego leku u pacjentów ze współistniejącymi chorobami somatycznymi. Na przykład u chorych z chorobą niedokrwienną serca lekami z wyboru będą te, które nie wpływają na ciśnienie tętnicze krwi ani na przewodnictwo serca. Wybierając LPD należy kierować się danymi na temat jego efektywności, ale i ryzyka leczenia, tolerancji i możliwością współpracy z pacjentem (157).

Powszechnie za najbezpieczniejsze uchodzą SSRI. Należy jednak pamiętać o potencjalnie niebezpiecznych powikłaniach jak ryzyko krwawienia w związku z ich wpływem na funkcje płytek krwi (zwłaszcza w połączeniu z innymi lekami przeciwkrzepliwymi), ryzyko wystąpienia zespołu SIADH (hyponatremii), ryzyko wydłużenia odcinka QTc (zwłaszcza podczas stosowania wysokich dawek citalopramu i escitalopramu) oraz ryzyko zespołu serotoninowego (zwłaszcza w wyniku interakcji z innymi substancjami o działaniu serotonergicznym) (150).

Istotnym ograniczeniem stosowania agomelatyny jest niewydolność wątroby. Lek ten może powodować nawet 10-ciokrotny wzrost transaminaz, opisywano pojedyncze przypadki żółtaczki, zapalenia i niewydolności wątroby. Dlatego też zaleca się monitorowanie enzymów wątrobowych, zwłaszcza podczas wprowadzania leku i zwiększania jego dawek (150). Przy prawidłowym jej stosowaniu, agomelatyna jest dobrze tolerowana, reguluje rytmy snu i czuwania oraz korzystnie wpływa na depresyjną anhedonię (niezdolność do odczuwania przyjemności).

Przy wyborze leku przeciwdepresyjnego należy kierować się następującymi przesłankami: skuteczność, tolerancja, współchorobowość z innymi zaburzeniami psychicznymi, profil objawów niepożądanych (w tym tycie, dysfunkcje seksualne), bezpieczeństwo stosowania danego leku w ewentualnych współwystępujących chorobach somatycznych, wiek chorego, stosowane leki (możliwość interakcji), cechy kliniczne depresji (na przykład nasilenie, cechy atypowe, depresja z lękiem, depresja z bezsennością itp.), stosowanie się pacjenta do zaleceń, skuteczność leku u

krewnych I stopnia, doświadczenie lekarza z danym lekiem, preferencje pacjenta, wygoda stosowania, dostępność i cena leku.

Depresja u osób w starszym wieku często sprawia problemy diagnostyczne i terapeutyczne. Jedną z przyczyn jest to, że jej obraz kliniczny różni się w porównaniu z młodszymi grupami chorych. Różnice te polegają na większym nasileniu obaw, poczucia beznadziejności, lęku, a także myśli o śmierci. Wśród objawów somatycznych depresji u tych pacjentów na plan pierwszy wysuwają się dolegliwości bólowe. Częstsze są także dysfunkcje poznawcze w postaci zaburzeń uwagi, pamięci, funkcji wykonawczych, a także zwolnienie tempa procesów poznawczych. Chorzy na depresję w podeszłym wieku podczas wizyt lekarskich koncentrują się spontanicznie na zaburzeniach poznawczych, somatycznych, zmęczeniu, utracie zainteresowań, natomiast rzadko wypowiadają skargi na obniżenie nastroju.

Depresja w podeszłym wieku jest niejednorodną grupą zaburzeń. Epizod depresji może być kolejnym nawrotem choroby afektywnej, która rozpoczęta się wcześniej, a także pierwszym epizodem depresji (depresja o późnym początku). Choroba ta, gdy ujawnia się po raz pierwszy w tym wieku, ma na ogół złożone uwarunkowania. Do psychospołecznych czynników ryzyka depresji o późnym początku zalicza się wydarzenia życiowe, śmierć osoby bliskiej, niesprawność związaną z chorobami somatycznymi, izolację społeczną. Zidentyfikowano także liczne czynniki biologiczne, których obecność zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia depresji w tym okresie życia. Należą do nich choroby somatyczne, a w szczególności choroby układu krążenia i zmiany naczyniopochodne w mózgu. (139)

Wyniki badań Baldwin i wsp (140) potwierdzają, że oporność na leczenie w depresji o późnym początku może być związana z zaburzeniami funkcji wykonawczej. Subtelne mechanizmy naczyniowo-mózgowe są w to także zaangażowane.

Poza staranną oceną stanu somatycznego (badanie przedmiotowe, badania laboratoryjne, konsultacje specjalistyczne) dokładnej analizy wymaga także lista leków, które chorzy aktualnie stosują, pod kątem ich wpływu na nastrój, a także na procesy poznawcze. Do leków o działaniu depresjogennym zalicza się: beta-adrenolityki, leki hamujące kanał wapniowy, kortykosteroidy, niektóre leki przeciwparkinsonowskie, cytostatyki, benzodiazepiny i interferon alfa. Pogorszenie sprawności poznawczej może być spowodowane działaniem antycholinergicznym TLPD, klasycznych LPP, oraz stosowaniem benzodiazepin.

W myśl zaleceń ekspertów w kwestii leczenia depresji w podeszłym wieku terapia depresji jednobiegunowej bez objawów psychotycznych powinna być prowadzona przy użyciu leku z grupy SSRI lub wenlafaksyny w połączeniu z psychoterapią. (141-145)

Ostra faza leczenia obejmuje czas od rozpoczęcia terapii do osiągnięcia remisji objawowej. Aby ocenić skuteczność leku, należy go stosować w odpowiedniej dawce przez okres 4-6 tygodni, a dopiero po 8-10 tygodniach można spodziewać się istotnej redukcji objawów (146, 156). Jednak badania dowodzą, że brak poprawy po 4 tygodniach od momentu wprowadzenia leku przeciwdepresyjnego, wiąże się z ryzykiem braku remisji po 8-12 tygodniach leczenia. Dlatego też brak odpowiedzi lub uzyskanie tylko częściowej odpowiedzi terapeutycznej po 4-6 tygodniach leczenia jest wskazaniem do podjęcia działań, mających na celu optymalizację terapii (w tym dawki leku), a w pierwszej kolejności do oceny współpracy z pacjentem.

Należy pamiętać, że znaczny odsetek chorych odstawia leki bez poinformowania o tym lekarza (szacuje się, że 30% chorych przerywa terapię w ciągu pierwszych 30 dni, a ponad 40% w ciągu 90 dni). Dlatego prawidłowe postępowanie powinno obejmować działania mające na celu poprawę współpracy i podtrzymanie przymierza terapeutycznego przez cały okres leczenia (158).

V.4. Jak i po jakim czasie ocenić efektywność i tolerancję leczenia?	
V.4.1. Pacjentów nieodpowiadających na leczenie farmakologiczne po minimum 4-6 tygodniach (częściowa lub bez odpowiedzi na leczenie) należy skierować do psychiatry ⁴⁷ (5) ⁴⁸	Silne zalecenie za wg VA/DoD co do czasu oczekiwania na odpowiedź oraz konsensus Grupy Roboczej co do postępowania (159, 160) (5)
V.4.2. Czynniki ryzyka wpływające na przewlekłość lub nawrotowość depresji <ul style="list-style-type: none"> • młody wiek zachorowania • większa liczba przebytych epizodów • ciężkość pierwszego epizodu (większa liczba objawów zespołu depresyjnego, obecność myśli samobójczych, obecność niepokoju psychomotorycznego) • zaburzenia rytmów okołodobowych • współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych (w szczególności uporczywy przebieg zaburzeń depresyjnych/dystymia) • rodzinne obciążenie zaburzeniami psychicznymi • obecność dezadaptacyjnych negatywnych przekonań • neurotyzm • brak wsparcia społecznego obciążenie stresorami w okresie życia. ⁴⁹ (17)	Poziom wiarygodności danych 3 wg CANMAT (3, 161, 162)

⁴⁷ Na podstawie zalecenia nr 9 z wytycznych

⁴⁸ Zalecenie zmodyfikowane co do ścieżki postępowania, utrzymany okres czasu oczekiwania na odpowiedź – utrzymany okres czasu do oceny przed zmianą – zmiana leczenia jako skierowanie do psychiatry

⁴⁹ Tabela 10 cz.1 CANMAT. Przedruk z: Lam RW, McIntosh D, Wang J, Enns MW, Kolivakis T, Michalak EE, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care. Can J Psychiatry.

Przy wdrożeniu adekwatnej farmakoterapii depresji jedynie część chorych odpowiada na zastosowane leczenie (163). Pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lekiem przeciwdepresyjnym stosowanym w zarejestrowanej dawce po 4-6 tygodniach (częściowa odpowiedź lub bez odpowiedzi na leczenie) należy skierować do psychiatry, celem dalszej terapii (5, 147, 163-165).

Odpowiedź terapeutyczna definiowana jest jako redukcja symptomatologii o co najmniej 50% względem wyjściowego nasilenia (5). Odpowiedź terapeutyczna obserwowana w 4-6 tygodniu leczenia jest predyktorem remisji (147, 164). Obecnie proponuje się wprowadzenie wczesnej odpowiedzi progowej, jako częściowej redukcji symptomatologii w drugim tygodniu leczenia, względem oceny początkowej, co różnicuje ją od odpowiedzi na leczenie, definiowanej jako redukcja o $\geq 50\%$ względem oceny początkowej. Punktem odcięcia dla oceny wczesnej odpowiedzi progowej na leczenie jest 20% redukcja głębokości depresji względem początku leczenia (166, 167).

W codziennej praktyce lekarskiej trudno jednak uzasadnić użyteczność wczesnej odpowiedzi progowej i należy kierować się klasyczną oceną po 4-6 tygodniach leczenia przeciwdepresyjnego lekiem w dawce terapeutycznej. W monitorowaniu skuteczności leczenia istotna jest obserwacja zmiany stanu psychicznego względem punktu, w którym osiągnięto dawkę terapeutyczną leku (147, 163, 164).

Zidentyfikowanymi czynnikami wpływającymi na przewlekłość depresji są: młody wiek zachorowania, ciężkość pierwszego epizodu, większa liczba przebytych epizodów, zaburzenia rytmów okołodobowych, współwystępowanie innych zaburzeń psychicznych, rodzinne obciążenie zaburzeniami psychicznymi, obecność dezadaptacyjnych negatywnych przekonań, neurotyzm, brak wsparcia społecznego oraz obciążenie stresorami w okresie życia (147, 159, 161, 168, 169). Na przewlekłość depresji wpływa również liczba przebytych epizodów (3, 161, 162) (17).

V.5. Jak monitorować leczenie pacjenta?	
p. Zalecenie nr II.5.1.	
V.5.1. Po rozpoczęciu adekwatnego leczenia depresji zalecamy monitorowanie stanu pacjenta co najmniej raz w miesiącu aż do osiągnięcia remisji. Monitorowanie to powinno obejmować co najmniej ocenę natężenia objawów, przestrzegania zaleceń terapeutycznych i występowania działań niepożądanych ⁵⁰ .(5)	Zalecenie silne za wg VA/DoD (71, 73, 75) (5)
p. Zalecenie V.4.1.	

Komentarz

Jak wskazują autorzy rekomendacji systematyczna ocena postępów procesu leczenia jest kluczowym elementem zapewnienia odpowiedniej opieki. W skład oceny postępów procesu leczenia wchodzi:

2016;61(9):510-23. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

⁵⁰ Zalecenie nr 14 z wytycznych

Ocena występowania objawów przy pomocy kwestionariusza PHQ-9 (71, 73, 75).

Ocena współpracy pacjenta co do zaleconego postępowania terapeutycznego (farmakoterapii, psychoterapii)

Ocena występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem

Ocena występowania myśli i tendencji samobójczych

Ocena stresorów psychospołecznych

Po rozpoczęciu leczenia przeciwdepresyjnego konieczna jest ocena jego skuteczności oraz bezpieczeństwa (monitorowanie stanu pacjenta) (170, 171). Ocena ta powinna być przeprowadzona co najmniej raz w pierwszym miesiącu leczenia po jego zainicjowaniu (zazwyczaj po 2-3 tygodniach) i następnie w okresach miesięcznych do czasu uzyskania przez pacjenta pełnej poprawy klinicznej. Jeśli pacjent uzyskał remisję w zakresie pełnej poprawy samopoczucia (ustąpienia objawów depresyjnych) oraz powrotu do przedchorobowego poziomu funkcjonowania, wizyty kontrolne mogą być planowane w odstępach dłuższych, 2- 3 miesięcznych.

W pierwszym okresie leczenia (od jego zainicjowania do pierwszej wizyty kontrolnej) pacjent powinien mieć możliwość kontaktu z lekarzem w sytuacjach nagłych związanych z rozpoczętym leczeniem. Kontakt ten może być nawiązany w różnej formie, w zależności od istniejących możliwości. Jeśli celem kontaktu jest rozwianie bieżących wątpliwości i/lub opanowanie niepokoju pacjenta co do okoliczności związanych z leczeniem oraz udzielenie mu wsparcia emocjonalnego, może to być kontakt oparty na telemedycynie (na przykład kontakt telefoniczny).

Dokładne wyjaśnienie pacjentowi celów i zasad leczenia, oczekiwanych skutków oraz spodziewanych działań niepożądanych w czasie wizyty na której inicjowane jest leczenie przeciwdepresyjne powinno być postępowaniem rutynowym. Pozwala ona na włączenie pacjenta w proces samo-monitorowania, czyli oceny skuteczności (osiągnięcia założonych celów) oraz tolerancji (występowania działań niepożądanych) przez samego pacjenta w kontekście wiedzy przekazanej przez lekarza.

Ocena współpracy w leczeniu farmakologicznym depresji powinna być dokonywana w trakcie każdej wizyty. Pacjenci leczeni z rozpoznaniem depresji są w grupie ryzyka braku współpracy.

Monitorowanie współpracy w leczeniu farmakologicznym może przykładowo dotyczyć: realizacji recepty na leki przeciwdepresyjne zalecone przez lekarza, faktu rozpoczęcia leczenia, jego systematyczności (codzienne przyjmowanie leków przy pełnej współpracy w porównaniu z pomijaniem dawek, przerwami w leczeniu przy niepełnej współpracy), występowania samowolnego modyfikowania dawek, przedwczesnego przerwania leczenia lub innych okoliczności związanych z odstępstwami od zaleconego przez lekarza postępowania. Monitorowanie powinno także dotyczyć kwestii spożywania przez pacjenta alkoholu w okresie leczenia przeciwdepresyjnego a także przyjmowania jednocześnie innych leków (także psychotropowych), suplementów diety czy preparatów ziołowych, co mogłoby grozić niebezpiecznymi interakcjami.

Ocena skuteczności leczenia powinna dotyczyć zarówno samopoczucia pacjenta w odniesieniu do objawów depresyjnych jak i poziomu funkcjonowania. Na pełną poprawę wskazuje występowanie jednocześnie polepszenia w zakresie samopoczucia (ustępowanie objawów) jak i powrót do

przedchorobowego poziomu funkcjonowania (co może, ale nie zawsze musi oznaczać powrót do tych samych aktywności, które pacjent wykonywał przed epizodem depresji).

Monitorowanie występowania działań niepożądanych powinno mieć miejsce w trakcie każdej wizyty kontrolnej. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych jest w większości przypadków związane z przemijającym występowaniem działań niepożądanych (szczególnie podczas pierwszych dwóch tygodni leczenia), które powinny być omówione z pacjentem. Działania niepożądane o charakterze uporczywym (długotrwałe), wpływającym negatywnie na funkcjonowanie pacjenta lub nietypowe mogą stanowić przesłankę do zmiany stosowanego preparatu, konsultacji lekarza POZ z lekarzem psychiatrą w celu omówienia problemu lub skierowania pacjenta do psychiatry. W każdej sytuacji istotna jest subiektywna ocena znaczenia działań niepożądanych przez pacjenta i ich wpływ na jego funkcjonowanie (np. subiektywne znaczenie dysfunkcji seksualnej w kontekście relacji pacjenta). W sytuacji wystąpienia działań niecharakterystycznych dla efektów leków przeciwdepresyjnych, istotna jest rozmowa na temat odczuwanych przez pacjenta działań niepożądanych wiązanych przez niego z leczeniem oraz wspólne z pacjentem dokonanie oceny istnienia lub braku istnienia takiego związku.

W sytuacji, kiedy uzyskano w leczeniu początkową poprawę, która po dłuższym okresie prowadzenia terapii ulega znacznemu zmniejszeniu lub pacjent zgłasza nawrót objawów wskazana jest ocena współpracy pacjenta w leczeniu, występowania stresorów psychospołecznych (wydarzeń traumatycznych, zmiany sytuacji pacjenta w kontekście osobistym, zawodowym finansowym lub innym) oraz dołączenia się czynników somatycznych mogących mieć wpływ na leczenie. Stwierdzenie którejś z wymienionych okoliczności wymaga wdrożenia odpowiedniego postępowania (np. omówienia przyczyn braku współpracy i ponownego włączenia leczenia, skierowania na psychoterapię lub interwencję kryzysową).

V.6. Jak długo należy kontynuować farmakoterapię?	
p. Zalecenie nr V.4.1.	
V.6.1. U pacjentów z depresją, którzy osiągnęli remisję zalecamy kontynuację leczenia lekiem przeciwdepresyjnym przez co najmniej 6 miesięcy w stałej, wcześniej skutecznej dawce w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu ⁵¹ (5)	Zalecenie silne za wg VA/DoD (172-174) (5)
V.6.2. U pacjentów z dużym ryzykiem kolejnych epizodów depresji leczonych farmakologicznie zalecamy kontynuację terapii podtrzymującej przez co najmniej 12 miesięcy i do rozważenia możliwie bezterminowo ⁵² (5)	Zalecenie silne wg VA/DoD (172, 173, 175) (5)
Czynniki ryzyka nawracającej lub przewlekłej depresji – p. Zalecenie nr V.4.2.	
V.6.3. Czynniki ryzyka wspierające decyzję o wydłużeniu czasu leczenia podtrzymującego (dwa lata lub dłużej) z użyciem leków przeciwdepresyjnych: <ul style="list-style-type: none"> • częste, nawracające epizody depresji • epizody o ciężkim nasileniu (z objawami psychotycznymi, ze znacznym 	Poziom wiarygodności danych 3 i 4 wg CANMAT (176-179)

⁵¹ Zalecenie nr 15 z wytycznych

⁵² Zalecenie nr 16 z wytycznych

<p>upośledzeniem funkcjonowania, z myślami lub zamiarami samobójczymi)</p> <ul style="list-style-type: none"> • epizody o przewlekłym przebiegu • obecność współchorobowości zaburzeń psychicznych lub zaburzeń somatycznych • obecność objawów rezydualnych depresji • epizody wykazujące oporność na leczenie <p>(147)⁵³</p>	
---	--

Przy wdrożeniu adekwatnej farmakoterapii depresji jedynie część chorych odpowiada na zastosowane leczenie (163, 172-174, 180, 181). Dla pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lekiem przeciwdepresyjnym stosowanym w zarejestrowanej dawce po 4-6 tygodniach (częściowa odpowiedź lub bez odpowiedzi na leczenie) należy skierować do psychiatry, celem dalszej terapii (5, 147, 163, 164, 172-174, 176, 180, 181).

Pacjenci, którzy uzyskali remisję depresji w wyniku farmakoterapii powinni przyjmować profilaktycznie lek przeciwdepresyjny w stałej dawce terapeutycznej, przy której zaobserwowano remisję, przez okres co najmniej 6-9 miesięcy od ustąpienia objawów depresji, w celu obniżenia ryzyka wystąpienia nawrotu. Redukcja dawki w terapii profilaktycznej jest nieuzasadniona i związana z wyższym ryzykiem nawrotu.

Leczenie pierwszego epizodu depresji obejmuje od 6 do 12 miesięcy farmakoterapii. U pacjentów z dużym ryzykiem kolejnych epizodów depresji leczonych farmakologicznie należy kontynuować terapię podtrzymującą przez co najmniej 12 miesięcy, a w świetle dostępnych badań uzasadniony jest okres co najmniej 24 miesięcy utrzymania leczenia profilaktycznego, które w szeregu przypadków powinno mieć charakter bezterminowy. Można przyjąć, że leczenie profilaktyczne drugiego epizodu depresji powinno trwać 2-3 lata po uzyskaniu remisji objawowej (5, 147, 163, 164, 172-181). Dla chorych, wykazujących powikłany przebieg leczenia, w tym przewlekłość depresji, brak pełnej remisji, współchorobowość innych zaburzeń psychicznych, szybki nawrót depresji oraz w przypadku leczenia trzeciego epizodu depresji uzasadnione jest bezterminowe leczenie profilaktyczne z użyciem leków przeciwdepresyjnych (5, 147, 173, 175, 177-180). Według wytycznych CANMAT wśród czynników ryzyka wspierających decyzję o wydłużeniu czasu leczenia podtrzymującego z użyciem leków przeciwdepresyjnych (2 lata lub dłużej) wymienia się także częste, nawracające epizody depresji, epizody o ciężkim nasileniu (z objawami psychotycznymi, ze znacznym upośledzeniem funkcjonowania, z myślami lub zamiarami samobójczymi), obecność objawów rezydualnych depresji i epizody wykazujące oporność na leczenie (147) (176-179).

W związku z długim horyzontem leczenia, przy jego doborze warto brać pod uwagę leki, które mogą być dawkowane raz na dobę, gdy przyczynia się to do poprawy współpracy terapeutycznej.

Tabela. Długość leczenia w zależności od epizodu depresji (5, 147, 163, 164, 172-181)	
Epizod depresji	Długość leczenia

⁵³ Tabela 10 cz. 3 CANMAT. Przedruk z: Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry. 2016;61(9):540-60. Copyright © 2016 by The Author(s); za zgodą Wydawcy (Reprinted by Permission of SAGE Publications, Inc.)

Pierwszy	6-12 miesięcy po uzyskaniu remisji
Drugi	24-36 miesięcy po uzyskaniu remisji
Trzeci lub przewlekłość/niepełna remisja/szybki nawrót depresji/współchorobowość psychiatryczna	Leczenie bezterminowe

Załączniki

Załącznik 1. Kwestionariusz zdrowia pacjenta 2 i 9 (PHQ-2 i PHQ -9).

Kwestionariusz Zdrowia Pacjenta-2 (PHQ-2, Patient Health Questionnaire-2)

- 1) Czy w ciągu ostatniego miesiąca często byłeś zaniepokojony z powodu swojego przygnębienia, depresyjnego nastroju lub poczucia beznadziei?

TAK

- 2) Czy w ciągu ostatniego miesiąca przeszkadzało ci odczuwanie zmniejszonego zainteresowania lub przyjemności podczas wykonywania różnych czynności?

TAK

Jedna odpowiedź TAK - obserwacja i ponowna ocena za dwa tygodnie

Dwie odpowiedzi TAK – odesłanie do psychiatry

Oryginalne brzmienie wg Spitzera i wsp. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. JAMA. 1994;272:1749–56. (1

(1) “During the past month, have you often been bothered by feeling down, depressed, or hopeless?” and (2) “During the past month, have you often been bothered by little interest or pleasure in doing things?”

KWESTIONARIUSZ ZDROWIA PACJENTA-9 (PHQ-9)

Jak często w ciągu ostatnich 2 tygodni dokuczały Panu/Pani następujące problemy? (Proszę zaznaczyć odpowiedź znakiem "✓")	Wcale nie dokuczały	Kilka dni	Więcej niż połowę dni	Niemal codziennie
1. Niewielkie zainteresowanie lub odczuwanie przyjemności z wykonywania czynności	0	1	2	3
2. Uczucie smutku, przygnębienia lub beznadziejności	0	1	2	3
3. Kłopoty z zaśnięciem lub przerywany sen, albo zbyt długi sen	0	1	2	3
4. Uczucie zmęczenia lub brak energii	0	1	2	3
5. Brak apetytu lub przejadanie się	0	1	2	3
6. Poczucie niezadowolenia z siebie — lub uczucie, że jest się do niczego, albo że zawiódł/zawiodła Pan/Pani siebie lub rodzinę	0	1	2	3
7. Problemy ze skupieniem się na przykład przy czytaniu gazety lub oglądaniu telewizji	0	1	2	3
8. Poruszanie się lub mówienie tak wolno, że inni mogliby to zauważyć? Albo wręcz przeciwnie — niemożność usiedzenia w miejscu lub podenerwowanie powodujące ruchliwość znacznie większą niż zwykle	0	1	2	3
9. Myśli, że lepiej byłoby umrzeć, albo chęć zrobienia sobie jakiejś krzywdy	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + + +
=Total Score:

Jeżeli zaznaczył/-a Pan/Pani którekolwiek z problemów, jak bardzo utrudniły one Panu/Pani wykonywanie pracy, zajmowanie się domem lub relacje z innymi ludźmi?

W ogóle utrudniły

Trochę utrudniły

Bardzo utrudniły

Niezmiernie utrudniły

Opracowanie: Dr Robert L. Spitzer, Dr Janet B.W. Williams, Dr Kurt Kroenke oraz współpracownicy z wykorzystaniem grantu oświatowego od firmy Pfizer Inc. Zgoda na powielanie, tłumaczenie, przedstawianie lub rozprowadzanie niniejszego dokumentu nie jest wymagana.

Załącznik 2 Ulotka dla Pacjenta

Pani/Pana lekarz mógł zadać te dwa ważne pytania:

- 1) Czy w ciągu ostatniego miesiąca często byłeś zaniepokojony z powodu swojego przygnębienia, depresyjnego nastroju lub poczucia beznadziei?
- 2) Czy w ciągu ostatniego miesiąca przeszkadzało ci odczuwanie zmniejszonego zainteresowania lub przyjemności podczas wykonywania różnych czynności?

Pytania te pochodzą z Kwestionariusza Zdrowia Pacjenta-2¹ i jeśli na któreś z tych pytań odpowiedź wypada twierdząco, to wskazane jest aby porozmawiać ze swoim lekarzem na temat depresji.

W niektórych sytuacjach kierując się tą samą troską i uwagą może podjąć decyzje o poproszeniu aby Pani/Pan skonsultowali się z psychiatrą. Wtedy należy to bezwzględnie uczynić, ponieważ lekarz psychiatra dysponuje większymi możliwościami terapeutycznymi w przypadku problemów ze zdrowiem psychicznym.

Być może miał(a) Pani(Pan) już postawioną diagnozę depresji.

Być może podejrzewał(a) Pani/Pan u siebie depresję.

Być może taka diagnoza stanowi dla Pani/Pana zaskoczenie i powoduje wiele pytań.

W każdej z tych sytuacji warto wiedzieć że:

Po pierwsze, wokół nas jest wiele osób z depresją, wystarczy pomyśleć o osobach które znamy lub o których słyszeliśmy.

Światowa Organizacja Zdrowia² szacuje że 300 milionów osób na świecie cierpi na depresję. Az 7% mieszkańców Europy³ (czyli około 30 milionów) cierpi z powodu depresji każdego roku. W badaniach polskich wykazano że przed 18 r.ż. objawy depresyjne stwierdzano u 20% osób, a po 65 r.ż.- u 15 % dorosłych.^a Ponieważ jest to choroba tak powszechna i tak poważnie wpływa na życie osób które jej doświadczają, depresja jest jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności na świecie.²

Depresja może pojawiać się u osób w każdym wieku, zarówno u kobiet jak i u mężczyzn, u osób o różnym wykształceniu i w każdej sytuacji finansowej. Może dotyczyć mieszkańców wsi i miast. Może dotknąć osoby o których nigdy nie usłyszymy jak i te znane z telewizji i innych mediów. Na depresje mogą zachorować osoby niepracujące, osoby zatrudnione we wszystkich zawodach, jak i dyrektorzy i managerowie. Może dotyczyć osób mieszkających w małych miejscowościach, miastach średniej wielkości i wielkich aglomeracjach. Są pewne sytuacje i grupy wiekowe (np. osoby w starszym wieku, osoby które doznały poważnej traumy, osoby które straciły kogoś bliskiego), w których depresja może pojawiać się częściej. Ale nie ma reguły według której w jednej grupie osób depresja występuje, a w innej nie występuje.

Jakie są objawy depresji? Lekarze i naukowcy opracowali pewne zasady, na podstawie których rozpoznajemy depresję. Przedstawione są one poniżej^a. Wiemy jednak, że u każdej osoby depresja łączy się z indywidualnym cierpieniem.

Podstawowe objawy depresji	Jak może odczuwać je osoba z depresją
Nastrój depresyjny	Odczuwam smutek, przygnębienie, „dół psychiczny”
Wyraźne zmniejszenie zainteresowań lub satysfakcji z wykonywanych czynności	Nic mnie nie cieszy, nic mnie nie interesuje. Rzeczy które przedtem dawały mi przyjemność, teraz jej nie dają
Pobudzenie lub zahamowanie ruchowe Zmęczenie (poczucie utraty energii)	Nie mam na nic siły, wszystko wydaje mi się zbyt trudne i czasochłonne, nie mogę się zebrać do działania, nie mam energii, nie mam motywacji, czuję ciągle zmęczenie
Bezsenna lub wzmożona senność	Nawet zasypiam, ale budzę się kilka razy w nocy i potem rano wcześniej niż zwykle; (albo) odczuwam senność w ciągu dnia
Wyraźna zmiana masy ciała (chudnięcie lub tycie)	Nie mam apetytu, schudłam(em); (albo) przeciwnie, objadam się
Poczucie małej wartości, winy	Jestem do niczego, nic mi się nie uda w przyszłości, popełniłem wiele błędów w przeszłości
Zaburzenia koncentracji, trudności z podejmowaniem decyzji	Jak coś czytam, to nie mogę się skoncentrować, nie pamiętam co czytam; nie mogę podjąć żadnych decyzji
Nawracające myśli o śmierci, samobójstwie	Indywidualnie doświadczane i opisywane treści dotyczące samobójstwa, czasami występują tylko co pewien czas, czasami bardzo intensywne

Najważniejsza informacja jaka jest celem tej ulotki brzmi:

Depresję można skutecznie leczyć

Depresja jest chorobą, którą możemy skutecznie leczyć. Sposoby leczenia depresji obejmują zarówno metody takie jak stosowanie leków oraz coraz szerzej dostępne inne nowoczesne metody biologiczne, jak również psychoterapię. Za każdym razem warto, aby Pani/Pan porozmawiał(a) ze swoim lekarzem na temat sposobów leczenia depresji. Nie wszystkie metody są równie dostępne w każdym miejscu i trzeba to uwzględnić planując leczenie. Natomiast wiemy, że Pani/Pana lekarz podstawowej opieki zdrowotnej lub lekarz rodzinny włożył wiele troski o stan zdrowia i uwagi w postawienie diagnozy depresji i może podjąć się

jej leczenia. W niektórych sytuacjach kierując się tą samą troską i uwagą może podjąć decyzje o poproszeniu aby Pani/Pan skonsultowali się z psychiatrą. Wtedy należy to bezwzględnie uczynić.

Depresja jest chorobą która dotyka milionów osób na całym świecie
Depresja poważnie wpływa na wszystkie aspekty życia osoby która jej doświadcza. Powoduje cierpienie tej osoby .Ma wpływ na relacje z bliskimi i wszystkimi osobami w jej otoczeniu społecznym. Wpływa na naukę, pracę, możliwości finansowe, osiągnięcia, zainteresowania i wszystkie aktywności.
Depresja nie jest wyrazem słabości ani winą osoby, która jej doświadcza.
Depresję można skutecznie leczyć. Są różne metody leczenia depresji, w tym stosowanie leków i psychoterapia. Leki przeciwdepresyjne nie powodują uzależnienia.
Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej lub lekarz rodzinny mogą prowadzić leczenie depresji. Jeśli będzie to wskazane, podejmą decyzje o skierowaniu do psychiatry.
Nie ma po co zwlekać. Jeśli postawiono Pani/Panu diagnozę depresji czekanie aż „ samo przejdzie” lub „sam sobie poradzę” nie ma uzasadnienia. Trzeba skorzystać z dostępnych metod pomocy. Leczona depresja mija.

1. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. Medical care. 2003;41(11):1284-92.

2. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>

2. Wittchen HU i wsp.: Size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol. 2011 Sep;21(9):655-79.

a. Wytyczne postępowania w depresji u dorosłych dla lekarzy rodzinnych

1.

Załącznik 3. Wyszukiwanie

Wyszukiwanie prowadzono za pomocą słowa kluczowego „depression” w źródłach wymienionych w tabeli poniżej w dniu 14 listopada 2017 roku

Źródła wyszukiwania
Registered Nurses Association of Ontario
NICE
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
National guideline clearinghouse
Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
New Zealand Guidelines Group
Canadian Agency for Drugs and Technology in Health
The Cochrane library
Food and Drug Administration
Centre for Reviews and Dissemination Health Technology Assessment Database

Wyszukiwanie uzupełniono przeglądając wymienione poniżej strony internetowe oraz za pomocą wyszukiwarki google (clinical practice guidelines AND depression).

http://www.europsy.net/publications/guidance-papers/
http://www.wfsbp.org/educational-activities/wfsbp-treatment-guidelines-and-consensus-papers.html
NIMH z USA, APA z USA, the Royal College of Psychiatrists z UK Strony amerykańskiego instytutu zdrowia psychicznego (https://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression/index.shtml), irlandzkiego (https://www.icgp-education.ie/depression/Depression-and-anx-in-GP.pdf) i Amerykańskie- https://provider.carefirst.com/carefirst-resources/provider/pdf/depression-guidelines-bok0023.pdf

Dodatkowo przeszukano strony internetowe American Psychiatric Association, European Psychiatric Association, The World Federation of Societies of Biological Psychiatry.

Załącznik 4. Podsumowanie procesu selekcji wytycznych

Spśród wstępnie zakwalifikowanych 39 dokumentów, wstępne kryteria włączenia spełniło 15 dokumentów.

Wstępne kryteria włączenia wytycznych sformułowane przez GTW PTP

1. Wytyczne dotyczące skринingu, profilaktyki, diagnostyki i postępowania w depresji w POZ u osób dorosłych, obejmujące wszystkie sytuacje wystąpienia depresji u osoby dorosłej bez względu na podłoże- somatyczne, używki, psychoza, ciąża, poród, uwzględniające współpracę lekarzy POZ i psychiatry (choroba afektywna dwubiegunowa (CHAD) nie była włączona, diagnostyka CHAD – specjaliści)
2. Wytyczne opublikowane w języku angielskim lub polskim
3. Wytyczne dostępne w wersji elektronicznej
4. Opisana metodologia opracowania wytycznych, zastosowana metodologia EBM, referencje do literatury, przygotowanie w zespole multidyscyplinarnym, informacja o sile zaleceń /ocenie jakości danych naukowych
5. Aktualność – wytyczne, w których wyszukiwanie literatury obejmuje okres ostatnich 3 lat lub w wyjątkowych przypadkach jasna informacja o aktualizacji wyszukiwania i proponowanych zmianach
6. oparte o kwalifikacje obowiązujące (ICD10 oraz DSM IV lub V)

Spśród 15 dokumentów, 3 zostały wykluczone ze względu na to, że dotyczyły specyficznej populacji pacjentów z nowotworem, 3 zostały wykluczone ze względu na niedostępność dodatkowych środków wymaganych, aby móc wykorzystać wytyczne i 1 zostały wykluczone ze względu na specyficzną interwencję (psychoterapia) niedostępną w opiece podstawowej. Do dalszych prac zakwalifikowano 8 dokumentów wytycznych. Zostały one poddane ocenie AGREEII (2) i sprawdzone pod kątem obecności zaleceń odpowiadających na zadane przez GTW pytania kliniczne (narzędzie ADPATE 8).

Po dokonaniu oceny AGREE II (2) i sprawdzeniu zaleceń 1 dokument został wykluczony ze względu na to, że dotyczył leków niedostępnych w Polsce. Dalsze 2 dokumenty zostały wykluczone ze względu na brak odpowiedzi odnośnie możliwości ich wykorzystania w adaptacji. Ostatecznie dyskusji i ocenie poddano zalecenia pochodzące z 5 dokumentów wytycznych – podsumowanie oceny wytycznych – p. Tabela.

Podsumowanie oceny AGREE dla dokumentów, z których pochodzą zalecenia w wytycznych					
	RNAO (4)	VA/DoD (5)	USPSTF (7)	RANZCP (6)	CANMAT (3)
AGREE overall	0,58	0,72	0,67	0,89	0,61
Scope	0,82	0,78	0,82	0,85	0,85
Stakeholders	0,71	0,7	0,7	0,81	0,5
Rigour	0,53	0,78	0,77	0,83	0,72
Clarity	0,63	0,76	0,69	0,87	0,63
Applicability	0,53	0,38	0,64	0,56	0,4
Editorial Independ.	0,73	0,72	0,74	0,89	0,72

Recommen- ded use	yes/ yes with modifications	yes/ yes with modifications	yes/ yes with modifications	Yes/ yes with modifications	Yes/ yes with modifications
----------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------

Piśmiennictwo

1. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. : GIN; 2009.
2. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2010;182(18):E839-42.
3. Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, MacQueen GM, Milev RV, Ravindran AV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Introduction and Methods. Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne de Psychiatrie. 2016;61(9):506-9.
4. Delirium, Dementia, and Depression in Older Adults: Assessment and Care (2nd ed.) Toronto, ON: Registered Nurses' Association of Ontario 2016.
5. The Management of Major Depressive Disorder Working Group. Clinical Practice Guideline for the management of major depressive disorder, : Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2016.
6. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2015;49(12):1087-206.
7. Final Recommendation Statement: Depression in Adults: Screening. : U.S. Preventive Services Task Force.; 2016 [
8. Andrews J, Guyatt, G, Oxman AD, et al. . Grade guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations. . J Clin Epidemiol. 2013;66(7):719-25.
9. Leśniak W, Bala, MM, Jaeschke, R, Brozek, JL. Od danych naukowych do praktycznych zaleceń – tworzenie wytycznych według metodologii GRADE. Pol Arch Med Wewn 2015;125 (Special Issue):26-41.
10. The GRADE handbook. <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html>: GRADE 2013.
11. Andrews J, Schunemann, HJ, Oxman, AD, et al. . Grade guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):726-35.
12. Grade Definitions. : US Preventive Task Force; 2017 [
13. Global health estimates 2014 summary tables: YLD by cause, age and sex, 2000-2012. Geneva: World Health Organization; 2014.
14. A comparative study of nonspecific depressive symptoms and minor depression regarding functional impairment and associated characteristics in primary care [press release]. Netherlands: Elsevier Science2006.
15. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, Lee HB, Bienvenu OJ, Zandi P. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. Archives of general psychiatry. 2008;65(5):513-20.
16. 2015. Depression. National Alliance on Mental Illness; 2015.
17. Lam RW, McIntosh D, Wang J, Enns MW, Kolivakis T, Michalak EE, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults

- with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):510-23.
18. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH, Wang JL, McDonald K, Bulloch AG. Descriptive epidemiology of major depressive disorder in Canada in 2012. *Can J Psychiatry*. 2015;60(1):23-30.
 19. Rubio JM, Markowitz JC, Alegria A, Perez-Fuentes G, Liu SM, Lin KH, et al. Epidemiology of chronic and nonchronic major depressive disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Depression and anxiety*. 2011;28(8):622-31.
 20. Skodol AE, Grilo CM, Keyes KM, Geier T, Grant BF, Hasin DS. Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample. *The American journal of psychiatry*. 2011;168(3):257-64.
 21. Chou KL, Mackenzie CS, Liang K, Sareen J. Three-year incidence and predictors of first-onset of DSM-IV mood, anxiety, and substance use disorders in older adults: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Journal of clinical psychiatry*. 2011;72(2):144-55.
 22. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G, et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. Evidence report/technology assessment (Summary). 2005(119):1-8.
 23. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstetrics and gynecology*. 2005;106(5 Pt 1):1071-83.
 24. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):588-603.
 25. Gadermann AM, Engel CC, Naifeh JA, Nock MK, Petukhova M, Santiago PN, et al. Prevalence of DSM-IV major depression among U.S. military personnel: meta-analysis and simulation. *Military medicine*. 2012;177(8 Suppl):47-59.
 26. Moskalewicz J, Kiejna, A, Wojtyniak, B(red) Kondycja Psychiczna Mieszkańców Polski. Raport z badań Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej – EZOP Polska. Instytut Psychiatrii i Neurologii.
 27. Kalinowska S, Nitsch K, Duda P, Trzesniowska-Drukala B, Samochowiec J. [Depression in children and adolescents -symptoms, etiology, therapy]. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*. 2013;59(1):32-6.
 28. Kałucka S. Cechy depresji w wieku podeszłym- etiologia, rozpoznawanie i leczenie. *eriatria*. 2014;8:240-7.
 29. O'Connor E, Rossom, RC, Henninger, M et al. Screening for Depression in Adults: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet] 2016 Jan (Evidence Syntheses, No. 128.) Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
 30. O'Connor E, Rossom, RC, Henninger, M, et al. . Evidence Summary & Systematic Review (Pregnant and Postpartum Women): Depression in Adults: Screening. . U.S. Preventive Services Task Force; August 2017.
 31. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2009;374(9690):609-19.
 32. Mojtabai R, Jorm AF. Trends in psychological distress, depressive episodes and mental health treatment-seeking in the United States: 2001-2012. *Journal of affective disorders*. 2015;174:556-61.

33. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2010 outpatient department summary tables. . Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
34. Gonzalez HM, Vega WA, Williams DR, Tarraf W, West BT, Neighbors HW. Depression care in the United States: too little for too few. *Archives of general psychiatry*. 2010;67(1):37-46.
35. Kessler RC, Merikangas KR, Wang PS. Prevalence, comorbidity, and service utilization for mood disorders in the United States at the beginning of the twenty-first century. *Annual review of clinical psychology*. 2007;3:137-58.
36. Wang PS, Berglund P, Olfson M, Pincus HA, Wells KB, Kessler RC. Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*. 2005;62(6):603-13.
37. 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. *General hospital psychiatry*. 2004;26(3):199-209.
38. 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):143-9.
39. 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):2836-45.
40. LeFevre ML. Screening for suicide risk in adolescents, adults, and older adults in primary care: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2014;160(10):719-26.
41. Callahan CM, Hendrie HC, Dittus RS, Brater DC, Hui SL, Tierney WM. Improving treatment of late life depression in primary care: a randomized clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1994;42(8):839-46.
42. Whooley MA, Stone B, Soghikian K. Randomized trial of case-finding for depression in elderly primary care patients. *Journal of general internal medicine*. 2000;15(5):293-300.
43. van der Weele GM, de Waal MW, van den Hout WB, de Craen AJ, Spinhoven P, Stijnen T, et al. Effects of a stepped-care intervention programme among older subjects who screened positive for depressive symptoms in general practice: the PROMODE randomised controlled trial. *Age and ageing*. 2012;41(4):482-8.
44. Bijl D, van Marwijk, HWJ, Ader, HJ, et al. . A randomised controlled trial to improve the recognition, diagnosis and treatment of major depression in elderly people in general practice - primary and secondary outcomes of the West Friesland Study. . 2003.
45. 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. *Jama*. 2000;283(2):212-20.
46. Samuels S, Abrams R, Shengelia R, Reid MC, Goralewicz R, Breckman R, et al. Integration of geriatric mental health screening into a primary care practice: a patient satisfaction survey. *International journal of geriatric psychiatry*. 2015;30(5):539-46.
47. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Medical care*. 2003;41(11):1284-92.
48. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *Journal of general internal medicine*. 1997;12(7):439-45.

49. Williams JW, Jr., Noel PH, Cordes JA, Ramirez G, Pignone M. Is this patient clinically depressed? *Jama*. 2002;287(9):1160-70.
50. Georgiopoulos AM, Bryan TL, Wollan P, Yawn BP. Routine screening for postpartum depression. *The Journal of family practice*. 2001;50(2):117-22.
51. Gjerdingen D, Crow S, McGovern P, Miner M, Center B. Postpartum depression screening at well-child visits: validity of a 2-question screen and the PHQ-9. *Annals of family medicine*. 2009;7(1):63-70.
52. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Hornyak R, McMurray J. Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: the PRIME-MD Patient Health Questionnaire Obstetrics-Gynecology Study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;183(3):759-69.
53. Adouard F, Glangeaud-Freudenthal NM, Golse B. Validation of the Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in a sample of women with high-risk pregnancies in France. *Archives of women's mental health*. 2005;8(2):89-95.
54. Evins GG, Theofrastous JP, Galvin SL. Postpartum depression: a comparison of screening and routine clinical evaluation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182(5):1080-2.
55. Peindl KS, Wisner KL, Hanusa BH. Identifying depression in the first postpartum year: guidelines for office-based screening and referral. *Journal of affective disorders*. 2004;80(1):37-44.
56. Boyd RC, Le HN, Somberg R. Review of screening instruments for postpartum depression. *Archives of women's mental health*. 2005;8(3):141-53.
57. Alessi CA, Josephson KR, Harker JO, Pietruszka FM, Hoyle MT, Rubenstein LZ. The yield, reliability, and validity of a postal survey for screening community-dwelling older people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(2):194-202.
58. Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *Bmj*. 2003;327(7424):1144-6.
59. Blank K, Gruman C, Robison JT. Case-finding for depression in elderly people: balancing ease of administration with validity in varied treatment settings. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2004;59(4):378-84.
60. Corson K, Gerrity MS, Dobscha SK. Screening for depression and suicidality in a VA primary care setting: 2 items are better than 1 item. *The American journal of managed care*. 2004;10(11 Pt 2):839-45.
61. Li C, Friedman B, Conwell Y, Fiscella K. Validity of the Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) in identifying major depression in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(4):596-602.
62. Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2012;184(3):E191-6.
63. Thombs BD, Benedetti A, Kloda LA, Levis B, Nicolau I, Cuijpers P, et al. The diagnostic accuracy of the Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2), Patient Health Questionnaire-8 (PHQ-8), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for detecting major depression: protocol for a systematic review and individual patient data meta-analyses. *Systematic reviews*. 2014;3:124.
64. Mann R, Adamson J, Gilbody SM. Diagnostic accuracy of case-finding questions to identify perinatal depression. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2012;184(8):E424-30.

65. Smith MV, Gotman N, Lin H, Yonkers KA. Do the PHQ-8 and the PHQ-2 accurately screen for depressive disorders in a sample of pregnant women? *General hospital psychiatry*. 2010;32(5):544-8.
66. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*. 2001;16(9):606-13.
67. O'Connor E, Gaynes BN, Burda BU, Soh C, Whitlock EP. Screening for and treatment of suicide risk relevant to primary care: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2013;158(10):741-54.
68. Ahmedani BK, Vannoy S. National pathways for suicide prevention and health services research. *American journal of preventive medicine*. 2014;47(3 Suppl 2):S222-8.
69. Hirschfeld RM, Russell JM. Assessment and treatment of suicidal patients. *The New England journal of medicine*. 1997;337(13):910-5.
70. Simon GE, Rutter CM, Peterson D, Oliver M, Whiteside U, Operskalski B, et al. Does response on the PHQ-9 Depression Questionnaire predict subsequent suicide attempt or suicide death? *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2013;64(12):1195-202.
71. Bower P, Gilbody S, Richards D, Fletcher J, Sutton A. Collaborative care for depression in primary care. Making sense of a complex intervention: systematic review and meta-regression. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2006;189:484-93.
72. Dietrich AJ, Oxman TE, Williams JW, Jr. Treatment of depression by mental health specialists and primary care physicians. *Jama*. 2003;290(15):1991; author reply 2-3.
73. Gilbody S, Bower P, Fletcher J, Richards D, Sutton AJ. Collaborative care for depression: a cumulative meta-analysis and review of longer-term outcomes. *Archives of internal medicine*. 2006;166(21):2314-21.
74. Lowe B, Grafe K, Zipfel S, Witte S, Loerch B, Herzog W. Diagnosing ICD-10 depressive episodes: superior criterion validity of the Patient Health Questionnaire. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2004;73(6):386-90.
75. Williams JW, Jr., Gerrity M, Holsinger T, Dobscha S, Gaynes B, Dietrich A. Systematic review of multifaceted interventions to improve depression care. *General hospital psychiatry*. 2007;29(2):91-116.
76. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Kraków – Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii; 1997.
77. Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych wersja 5 (DSM5). Wrocław: Edra Urban i Partner 2018.
78. Kokoszka A, Jastrzębski, A, Obrębski, M. Ocena psychometrycznych właściwości polskiej wersji Kwestionariusza Zdrowia Pacjenta-9 dla osób dorosłych *Psychiatria* 13(4):187-93.
79. Tomaszewski K, Zarychta M, Bienkowska A, Chmurowicz E, Nowak W, Skalska A. [Validation of the Patient Health Questionnaire-9 Polish version in the hospitalised elderly population]. *Psychiatria polska*. 2011;45(2):223-33.
80. Pełka Wysiecka J, Samochowiec, J. Depresja — czy faktycznie zróżnicowana farmakoterapia? *Psychiatria*. 2014;11(3):141-7.
81. Wojnar M, Drózdź, W, Araszkiewicz, A, Latkowski, B, Nawacka-Pawlaczyk, D, Urbański R. Badanie rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych wśród pacjentów zgłaszających się do lekarzy rodzinnych. *Psychiatria w Praktyce Ogólnolekarskiej* 2002(2):187–98.
82. Cuijpers P, Reynolds CF, 3rd, Donker T, Li J, Andersson G, Beekman A. Personalized treatment of adult depression: medication, psychotherapy, or both? A systematic review. *Depression and anxiety*. 2012;29(10):855-64.

83. Krahn DD, Bartels SJ, Coakley E, Oslin DW, Chen H, McIntyre J, et al. PRISM-E: comparison of integrated care and enhanced specialty referral models in depression outcomes. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2006;57(7):946-53.
84. Borges G, Angst J, Nock MK, Ruscio AM, Walters EE, Kessler RC. A risk index for 12-month suicide attempts in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Psychol Med*. 2006;36(12):1747-57.
85. Bolton JM, Belik SL, Enns MW, Cox BJ, Sareen J. Exploring the correlates of suicide attempts among individuals with major depressive disorder: findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008;69(7):1139-49.
86. Sareen J, Isaak C, Katz LY, Bolton J, Enns MW, Stein MB. Promising strategies for advancement in knowledge of suicide risk factors and prevention. *American journal of preventive medicine*. 2014;47(3 Suppl 2):S257-63.
87. Warden S, Spiwak R, Sareen J, Bolton JM. The SAD PERSONS scale for suicide risk assessment: a systematic review. *Archives of suicide research : official journal of the International Academy for Suicide Research*. 2014;18(4):313-26.
88. Bolton JM, Spiwak R, Sareen J. Predicting suicide attempts with the SAD PERSONS scale: a longitudinal analysis. *The Journal of clinical psychiatry*. 2012;73(6):e735-41.
89. Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *The American journal of psychiatry*. 2011;168(12):1266-77.
90. Shea SC. The chronological assessment of suicide events: a practical interviewing strategy for the elicitation of suicidal ideation. *The Journal of clinical psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:58-72.
91. Maj M. Obraz kliniczny i diagnostyka różnicowa. . In: Jarema(red.) M, editor. *Depresja w praktyce lekarza POZ Leczenie farmakologiczne depresji*. Warszawa: PZWL; 2017. p. 17-32.
92. Thota AB, Sipe TA, Byard GJ, Zometa CS, Hahn RA, McKnight-Eily LR, et al. Collaborative care to improve the management of depressive disorders: a community guide systematic review and meta-analysis. *American journal of preventive medicine*. 2012;42(5):525-38.
93. Coventry PA, Hudson JL, Kontopantelis E, Archer J, Richards DA, Gilbody S, et al. Characteristics of effective collaborative care for treatment of depression: a systematic review and meta-regression of 74 randomised controlled trials. *PloS one*. 2014;9(9):e108114.
94. Cape J, Whittington C, Bower P. What is the role of consultation-liaison psychiatry in the management of depression in primary care? A systematic review and meta-analysis. *General hospital psychiatry*. 2010;32(3):246-54.
95. Firth N, Barkham M, Kellett S. The clinical effectiveness of stepped care systems for depression in working age adults: a systematic review. *Journal of affective disorders*. 2015;170:119-30.
96. van Straten A, Hill J, Richards DA, Cuijpers P. Stepped care treatment delivery for depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2015;45(2):231-46.
97. van der Feltz-Cornelis CM, Van Os TW, Van Marwijk HW, Leentjens AF. Effect of psychiatric consultation models in primary care. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of psychosomatic research*. 2010;68(6):521-33.
98. Houle J, Gascon-Depatie M, Belanger-Dumontier G, Cardinal C. Depression self-management support: a systematic review. *Patient education and counseling*. 2013;91(3):271-9.

99. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH, Modgill G, Jette N, Eliasziw M. Major depression as a risk factor for chronic disease incidence: longitudinal analyses in a general population cohort. *General hospital psychiatry*. 2008;30(5):407-13.
100. Charlson FJ, Moran AE, Freedman G, Norman RE, Stapelberg NJ, Baxter AJ, et al. The contribution of major depression to the global burden of ischemic heart disease: a comparative risk assessment. *BMC medicine*. 2013;11:250.
101. Seligman F, Nemeroff CB. The interface of depression and cardiovascular disease: therapeutic implications. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015;1345:25-35.
102. Deschenes SS, Burns RJ, Schmitz N. Associations between depression, chronic physical health conditions, and disability in a community sample: A focus on the persistence of depression. *Journal of affective disorders*. 2015;179:6-13.
103. Burgel PR, Escamilla R, Perez T, Carre P, Caillaud D, Chanez P, et al. Impact of comorbidities on COPD-specific health-related quality of life. *Respiratory medicine*. 2013;107(2):233-41.
104. Faller H, Brähler E, Härter M, Keller M, Schulz H, Wegscheider K, et al. Performance status and depressive symptoms as predictors of quality of life in cancer patients. A structural equation modeling analysis. *Psycho-Oncology*. 2015;24(11):1456-62.
105. Schowalter M, Gelbrich G, Stork S, Langguth JP, Morbach C, Ertl G, et al. Generic and disease-specific health-related quality of life in patients with chronic systolic heart failure: impact of depression. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2013;102(4):269-78.
106. Beer L, Skarbinski J. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults in the United States. *AIDS education and prevention : official publication of the International Society for AIDS Education*. 2014;26(6):521-37.
107. Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2015;32(6):725-37.
108. Price MA, Butow PN, Charles M, Bullen T, Meiser B, McKinley JM, et al. Predictors of breast cancer screening behavior in women with a strong family history of the disease. *Breast cancer research and treatment*. 2010;124(2):509-19.
109. Susin N, de Melo Boff R, Ludwig MW, Feoli AM, da Silva AG, Macagnan FE, et al. Predictors of adherence in a prevention program for patients with metabolic syndrome. *Journal of health psychology*. 2016;21(10):2156-67.
110. Brunet J, Sabiston CM, O'Loughlin E, Chaiton M, Low NC, O'Loughlin JL. Symptoms of depression are longitudinally associated with sedentary behaviors among young men but not among young women. *Preventive medicine*. 2014;60:16-20.
111. Mansur RB, Brietzke E, McIntyre RS. Is there a "metabolic-mood syndrome"? A review of the relationship between obesity and mood disorders. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2015;52:89-104.
112. Zvolensky MJ, Bakhshaie J, Sheffer C, Perez A, Goodwin RD. Major depressive disorder and smoking relapse among adults in the United States: A 10-year, prospective investigation. *Psychiatry research*. 2015;226(1):73-7.
113. Hryhorczuk C, Sharma S, Fulton SE. Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Frontiers in Neuroscience*. 2013;7:177.
114. Abelaira HM, Reus GZ, Petronilho F, Barichello T, Quevedo J. Neuroimmunomodulation in depression: a review of inflammatory cytokines involved in this process. *Neurochemical research*. 2014;39(9):1634-9.

115. Pompili M, Venturini P, Palermo M, Stefani H, Seretti ME, Lamis DA, et al. Mood disorders medications: predictors of nonadherence - review of the current literature. *Expert review of neurotherapeutics*. 2013;13(7):809-25.
116. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 8 lutego 2017 r. w sprawie Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego na lata 2017–2022. *Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej* Warszawa, dnia 2 marca 2017 r. Poz. 458
117. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 kwietnia 2018 r. w sprawie programu pilotażowego w centrach zdrowia psychicznego. *Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej* Warszawa, dnia 9 maja 2018 r. Poz. 852.
118. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(9):Cd004366.
119. Harsora P, Kessmann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia. *American family physician*. 2009;79(2):125-30.
120. Maj M, Jarema, M Leczenie farmakologiczne depresji. . In: Jarema(red.) M, editor. *Depresja w praktyce lekarza POZ Leczenie farmakologiczne depresji*. Warszawa PZWL; 2017. p. 43-56.
121. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *Jama*. 2010;303(1):47-53.
122. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS medicine*. 2008;5(2):e45.
123. Murawiec S. Praktyczny przewodnik diagnozowania i leczenia zespołu depresyjnego dla lekarzy POZ 2016. *Lekarz POZ/General Practitioner*. 2016;2016(2):15-29.
124. Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry*. 2013;58(7):376-85.
125. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2014;159:118-26.
126. Ost LG. The efficacy of Acceptance and Commitment Therapy: an updated systematic review and meta-analysis. *Behaviour research and therapy*. 2014;61:105-21.
127. Cuijpers P, de Beurs DP, van Spijker BA, Berking M, Andersson G, Kerkhof AJ. The effects of psychotherapy for adult depression on suicidality and hopelessness: a systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2013;144(3):183-90.
128. Ekers D, Webster L, Van Straten A, Cuijpers P, Richards D, Gilbody S. Behavioural activation for depression; an update of meta-analysis of effectiveness and sub group analysis. *PloS one*. 2014;9(6):e100100.
129. Wiersma JE, Van Schaik DJ, Hoogendorn AW, Dekker JJ, Van HL, Schoevers RA, et al. The effectiveness of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronic depression: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2014;83(5):263-9.

130. van Hees ML, Rotter T, Ellermann T, Evers SM. The effectiveness of individual interpersonal psychotherapy as a treatment for major depressive disorder in adult outpatients: a systematic review. *BMC psychiatry*. 2013;13:22.
131. Strauss C, Cavanagh, K, Oliver, A, Pettman, D. Mindfulness-Based Interventions for People Diagnosed with a Current Episode of an Anxiety or Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *PLoS one*. 2014;9(4):e96110.
132. Nieuwsma J, Trivedi, RB, McDuffie, J, Kronish, I, Benjamin, D, Williams, JW. Brief Psychotherapy for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of psychiatry in medicine*. 2012;43(2):129-51.
133. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(2):Cd006117.
134. Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, et al. Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012(7):Cd006534.
135. Magni LR, Purgato M, Gastaldon C, Papola D, Furukawa TA, Cipriani A, et al. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(7):Cd004185.
136. van den Broek WW, Mulder PGH, van Os E, Birkenhäger TK, Pluijms E, Bruijn JA. Efficacy of venlafaxine compared with tricyclic antidepressants in depressive disorder: a meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology*. 2008;23(6):708-13.
137. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(12):Cd006528.
138. Purgato M, Papola D, Gastaldon C, Trespidi C, Magni LR, Rizzo C, et al. Paroxetine versus other anti-depressive agents for depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(4):Cd006531.
139. Pohle K, Domschke K, Roehrs T, Arolt V, Baune BT. Medical Comorbidity Affects Antidepressant Treatment Response in Patients with Melancholic Depression. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2009;78(6):359-63.
140. Baldwin R, Jeffries S, Jackson A, Sutcliffe C, Thacker N, Scott M, et al. Treatment response in late-onset depression: relationship to neuropsychological, neuroradiological and vascular risk factors. *Psychological Medicine*. 2004;34(1):125-36.
141. Gill D, Hatcher S. Antidepressants for depression in medical illness. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(4):Cd001312.
142. Conn D, Gibson, M, McCabe, D 2014 CCSMH guideline update: The assessment and treatment of mental health issues in long term care homes—Focus on mood and behaviour symptoms. . Toronto: Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. ; 2014.
143. NICE. Depression in adults: The treatment and management of depression in adults. London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence.; 2009.
144. NICE. Depression: Evidence update April 2012. London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2012.
145. Trangle M GJ, Haight R, Hardwig J, Hinnenkamp T, Kessler D, Mack N, Myszkowski M. . Adult Depression in Primary Care. Updated March 2016.: Institute for Clinical Systems Improvement.; 2016.

146. Posternak MA, Zimmerman M. Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*. 2005;66(2):148-58.
147. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):540-60.
148. Bauer M, Bschor T, Pfennig A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2007;8(2):67-104.
149. Freemantle N, Anderson IM, Young P. Predictive value of pharmacological activity for the relative efficacy of antidepressant drugs: Meta-regression analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2000;177(4):292-302.
150. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2013;14(5):334-85.
151. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2009;373(9665):746-58.
152. Eyding D, Lelgemann M, Grouven U, Härter M, Kromp M, Kaiser T, et al. Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. *BMJ*. 2010;341.
153. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2018;391(10128):1357-66.
154. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2014;17(10):1557-67.
155. Vieta E, Sluth LB, Olsen CK. The effects of vortioxetine on cognitive dysfunction in patients with inadequate response to current antidepressants in major depressive disorder: A short-term, randomized, double-blind, exploratory study versus escitalopram. *Journal of affective disorders*. 2018;227:803-9.
156. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2002;3(1):5-43.
157. Malhi GS, Hitching R, Berk M, Boyce P, Porter R, Fritz K. Pharmacological management of unipolar depression. *Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum*. 2013(443):6-23.
158. Dudek D. Leczenie epizodu depresyjnego w przebiegu depresji nawracającej. . In: Jarema(red.) M, editor. *Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*. Warszawa: Via Medica; 2015. p. 55-62.

159. Santaguida PL, MacQueen G, Keshavarz H, Levine M, Beyene J, Raina P. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Treatment for Depression After Unsatisfactory Response to SSRIs. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
160. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *The American journal of psychiatry*. 2006;163(11):1905-17.
161. Bockting CL, Hollon SD, Jarrett RB, Kuyken W, Dobson K. A lifetime approach to major depressive disorder: The contributions of psychological interventions in preventing relapse and recurrence. *Clinical psychology review*. 2015;41:16-26.
162. Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, Hendriks SM, Licht CM, Nolen WA, et al. Recurrence of major depressive disorder across different treatment settings: results from the NESDA study. *Journal of affective disorders*. 2013;147(1-3):225-31.
163. Rybakowski J, Dudek, D, Jaracz, J Choroby afektywne. . In: Jarema(red.) M, editor. Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych Wyd II: ViaMedica; 2015.
164. NICE Guidance. Depression in adults: recognition and management 2018 London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence
2018.
165. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *The American journal of psychiatry*. 2006;163(1):28-40.
166. Szegedi A, Muller MJ, Angheliescu I, Klawe C, Kohnen R, Benkert O. Early improvement under mirtazapine and paroxetine predicts later stable response and remission with high sensitivity in patients with major depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2003;64(4):413-20.
167. Szegedi A, Jansen WT, van Willigenburg AP, van der Meulen E, Stassen HH, Thase ME. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis including 6562 patients. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70(3):344-53.
168. Bagby RM, Ryder AG, Cristi C. Psychosocial and clinical predictors of response to pharmacotherapy for depression. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*. 2002;27(4):250-7.
169. Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, Nolen WA, Beekman AT. Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2010;122(3):184-91.
170. Guo T, Xiang YT, Xiao L, Hu CQ, Chiu HF, Ungvari GS, et al. Measurement-Based Care Versus Standard Care for Major Depression: A Randomized Controlled Trial With Blind Raters. *The American journal of psychiatry*. 2015;172(10):1004-13.
171. Chang TE, Jing Y, Yeung AS, Brennenman SK, Kalsekar ID, Hebden T, et al. Depression monitoring and patient behavior in the Clinical Outcomes in MEasurement-Based Treatment (COMET) trial. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2014;65(8):1058-61.
172. Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, DeVeugh-Geiss AM, Gaynes BN, Krebs EE, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Comparative Effectiveness of Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007.

173. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* (London, England). 2003;361(9358):653-61.
174. Glue P, Donovan MR, Kolluri S, Emir B. Meta-analysis of relapse prevention antidepressant trials in depressive disorders. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2010;44(8):697-705.
175. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux LJ, Van Noord M, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007 Comparative Effectiveness Review. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011.
176. Baldessarini RJ, Lau WK, Sim J, Sum MY, Sim K. Duration of initial antidepressant treatment and subsequent relapse of major depression. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2015;35(1):75-6.
177. Borges S, Chen YF, Laughren TP, Temple R, Patel HD, David PA, et al. Review of maintenance trials for major depressive disorder: a 25-year perspective from the US Food and Drug Administration. *The Journal of clinical psychiatry*. 2014;75(3):205-14.
178. Sim K, Lau WK, Sim J, Sum MY, Baldessarini RJ. Prevention of Relapse and Recurrence in Adults with Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analyses of Controlled Trials. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2015;19(2).
179. Trivedi MH, Dunner DL, Kornstein SG, Thase ME, Zajecka JM, Rothschild AJ, et al. Psychosocial outcomes in patients with recurrent major depressive disorder during 2 years of maintenance treatment with venlafaxine extended release. *Journal of affective disorders*. 2010;126(3):420-9.
180. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *Journal of affective disorders*. 2009;117 Suppl 1:S26-43.
181. Kaymaz N, van Os J, Loonen AJ, Nolen WA. Evidence that patients with single versus recurrent depressive episodes are differentially sensitive to treatment discontinuation: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008;69(9):1423-36.