

RIKTLINJER FÖR EGENTLIG DEPRESSION

En internationell utblick



Denna rapport har utvecklats av Sirona AB (org nr. 556804-5487). Materialet är ej en komplett spegling av Sironas perspektiv. För fördjupande kommentarer kontakta Sirona. Materialet får ej kopieras eller distribueras externt utan skriftligt samtycke från Sirona.



Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	2
Tabellförteckning	3
Förkortningar	4
1. Inledning	5
2. Metod	7
3. Norge	8
4. Danmark	12
5. Finland	19
6. England	23
7. Skottland	29
8. Tyskland	33
9. Nederländerna	40
10. Kanada	43
11. Sammanfattande slutsatser	47
12. Appendix	54



Tabellförteckning

Tabell 1 - Evidens och rekommendationstabell Norge	9
Tabell 2 - Rekommendationsstyrka Danmark	14
Tabell 3 - Evidens och rekommendationstabell Finland	20
Tabell 4 - Rekommendationer för olika svårighetsgrader av depression - Finland	20
Tabell 5 - Evidensnivå för vuxna - England.....	24
Tabell 6 - Evidensnivå för barn - England.....	25
Tabell 7 - Evidenstabell Skottland.....	30
Tabell 8 - Rekommendationsgradering Skottland	30
Tabell 9 - Evidensnivå Tyskland	34
Tabell 10 - Rekommendationsstyrka Tyskland	34
Tabell 11 – Evidensnivå Nederländerna	40
Tabell 12 – Rekommendationsstyrka Nederländerna	41
Tabell 13 - Evidensnivå Kanada	43
Tabell 14 - Rekommendationsstyrka Kanada	44
Tabell 15 - Behandlingsrekommendationer farmakologisk vård Kanada.....	44
Tabell 16 - Behandlingsrekommendationer psykologiska behandlingar Kanada.....	45
Tabell 17 - Behandlingsrekommendationer alternativa behandlingar Kanada.....	45
Tabell 18 - Behandlingsrekommendationer neurostimulering Kanada	46
Tabell 19 - Behandlingsrekommendationer för barn Kanada	46
Tabell 20 - Rekommendationer avseende KBT vs IPT vs PDT - Vuxna.....	48
Tabell 21 - Rekommendationer avseende KBT vs IPT vs PDT - Barn & unga.....	49
Tabell 22 - Rekommendationer avseende fysisk aktivitet - Vuxna.....	50
Tabell 23 - Rekommendationer avseende fysisk aktivitet - Barn & unga.....	51
Tabell 24 - Rekommendationer avseende kombinationsbehandling - Vuxna.....	52
Tabell 25 - Rekommendationer avseende kombinationsbehandling - Barn & unga.....	53



Förkortningar

AGREE - Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation

ACT - Acceptans and committment therapy

CAMHS - Child and Adolescent Mental Health Services

CKBT - Datoriserad kognitiv beteendeterapi

DGPPN - Tyska psykiatri och psykoterapiföreningen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde)

ECT - Elektrokonvulsiv terapi

GDG - The Guideline Development Group

GP - God praxis

GRADE - The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

IPT - Interpersonell psykoterapi

KBT - Kognitiv beteendeterapi

MAO-hämmare - Monoaminoxidashämmare

NCCMH - National Collaborating Centre for Mental Health

NGP - Nominell Grupprocess

NICE - National Institute for Health & Clinical Excellence

NVL - Nationella riktlinjeorganisationen (Nationale Versorgungsleitlinien)

NVvP - Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

PAR-Q - Physical activity readiness questionnaire

RCT - Randomiserad kontrollerad studie

rTMS - repetitiv transkraniell magnetstimulering

SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SNRI - Serotonin-noradrenalin återupptagshämmare

SSRI - Selektiva serotoninåterupptagshämmare

TCA - Tricykliska antidepressiva

TSH – Tyreoideastimulerande hormon

WFSBP - World Federation of Societies of Biological Psychiatry



1. Uppdragsbeskrivning

Sirona Health Solutions (Sirona) fick i uppdrag av Socialstyrelsen att genomföra en internationell jämförelse inom riktlinjer för depression. Socialstyrelsens mål med uppdraget var att erhålla ett underlag för att få kunskap om hur andra jämförbara länder har utformat sina rekommendationer för behandling av barn, unga och vuxna med olika grader av depression. Arbetet syftade främst till att användas som en del av myndighetens fortsatta arbete med slutförandet av nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom. I kartläggningen ingick en genomlysning av riktlinjer från åtta länder: Norge, Danmark, Finland, Canada, Skottland, England, Tyskland och Holland.



2. Inledning och avgränsning

Nationella riktlinjer för stöd och vägledning vid prioriteringar av olika behandlingar och metoder inom vård och omsorg återfinns i de flesta länder. Processen för hur riktlinjer utarbetas, genom litteratursökningar och avstämningar med ämnessakkunniga, är i stora drag även väldigt lik mellan olika länder. Det är dock väldigt utmanande att jämföra rekommendationerna i olika länders riktlinjer med varandra. Utmaningen består delvis av att de olika utgivarna av riktlinjer inte använder samma metodik för att värdera underlag men främst i skillnaden i hur man väljer att formulera sina rekommendationer. Hur rekommendationerna formuleras är ofta kopplat till ländernas nationella förutsättningar, exempelvis utformning av deras hälso- och sjukvårdssystem.

I upprättandet av denna rapport har vi därför, i ett försök att främja en så rättvis jämförelse mellan länder som möjligt, försökt hålla oss så nära det fördefinierade frågeställningarna kopplade till uppdraget nämligen att kartlägga respektive lands rekommendationer för behandling av barn, unga och vuxna vid lindrig, medelsvår och svår depression. Exempelvis har vi endast inkluderat utlåtanden som explicit anges som en formell rekommendation och är associerad med en angivelse av evidens och/eller effektmått. Med anledning av detta är det viktigt att förstå att denna rapport ej gör anspråk på att innefatta samtliga rekommendationer som finns beskrivna i de studerade ländernas riktlinjer inom området depression.

Generellt har följande delar av andra länders riktlinjer exkluderats:

- Rekommendationer för utredning och diagnostik
- Rekommendationer för behandlingsmål och principer, patientdelaktighet och medverkan
- Samordning och samverkan mellan vårdgivare och sk. "komplexa behandlingskoncept"
- Särskilda rekommendationer vid komorbida tillstånd (psykiska och fysiska diagnoser, personlighetsstörningar)
- Transkulturella aspekter av behandling
- Behandling vid perinatal depression

Då både Skottland och Danmark publicerat riktlinjer som specifikt beskriver icke-farmakologiska behandlingsalternativ har ovanstående exklusionskriterier tillämpats mindre strikt för dessa. Denna särbehandling motiveras främst i Sironas ambition att i största möjliga utsträckning, på ett översiktligt sätt, presentera vilka rekommendationer som dessa länder valt att lyfta fram.



3. Metod

Nedan beskrivs den arbetsmetod som använts av Sirona AB i framställningen av denna rapport.

Identifiering och insamling av data

Identifiering av nationella riktlinjer i de utvalda länderna gjordes genom en strukturerad sökning med specificerade sökord i varierade kombinationer. Sökord som användes var:

- Kända ansvariga organisationer beskrivna i förfrågningsunderlaget (Helsedirektoratet, Duodecim etc.)
- Namn på utvalda länder
- Termerna "*National guidelines*" och/eller "*recommendations*"
- Diagnoser "*depression*", "*major depression*", "*unipolar depression*"
- Respektive målgrupp för interventionerna "*adults*", "*youth*", "*children*"

I de fall riktlinjer ej identifierades direkt i sökningen gjordes kompletterande sökningar på identifierad myndighet eller organisations hemsida.

Validering av underlag

För att säkerställa att vi fått tag på samtliga relevanta riktlinjer, i förhållande till uppdragsbeskrivningen, och även den senaste tillgängliga versionen av riktlinjerna kontaktades experter inom ämnesområdet i respektive land. I totalt sex av åtta länder mottog vi verifierande svar (Norge, Danmark, Finland, England, Kanada och Skottland). Då de två övriga länderna (Holland och Tyskland) även hade publicerat sina riktlinjer i en interaktiv webbportal valde vi att utgå från denna version för att försäkra oss om att fånga de senast uppdaterade lydelsena.

Analys

Den efterföljande analysen genomfördes sedan land för land genom att först extrahera svar på process och metodfrågor och därefter närmare beskriva de enskilda rekommendationerna. Informationen från riktlinjer översattes fritt till svenska när så var möjligt (engelska, norska och danska) medan riktlinjer upprättade på språk där medicinsk fackterminologi ej fullt ut behärskades (Tyskland, Holland och Finland) användes Google Translate som stödjande verktyg. För att öka kvalitén och minimera risken för feltolkningar i översättningen användes triangulering (översättning från originalspråk till både svenska och engelska) som arbetsmetod. Vid osäkerheter, speciellt avseende medicinska begrepp, kontrollerades begreppet via en definition på originalspråket. Intern medicinsk kompetens inom Sirona AB rådfrågades även vid behov och som second opinion.

Utgångspunkten under analysprocessen var att utgå från den information som fanns tillgänglig inom den upprättade riktlinjen. När den tillgängliga informationen bedömdes som otillräcklig för att fullt ut besvara uppdragsgivarens specifika frågeställningar konsulterades kompletterande källor, exempelvis sammanfattningar och det underliggande kunskapsunderlaget. Inhämtande av sådan kompletterande information skedde främst för att besvara frågor kopplade till värdering av effekt och evidens.

Utfallet av analysen dokumenterades löpande. Avgränsningar och urval av vilka specifika rekommendationer som skulle inkluderas skedde enligt de kriterier som presenterades i inledningen. De externa experterna i respektive land (förutom Tyskland och Holland, se ovan) säkerställde även generella slutsatser för riktlinjerna som exempelvis insamlingsmetod, evidensgraderingsmodell och ansvarig utgivare.



4. Norge

Titel	
Titel (svenska)	Nationella riktlinjer för diagnostisering och behandling av vuxna med depression inom primär- och specialistvården
Utgivare	Helsedirektoratet (myndighet)

Metod

De norska riktlinjerna, *"Norges riktlinjer for diagnos og behandling av vuxna med depression inom primär- och specialistvården"*, publicerades av Helsedirektoratet i Maj 2009. Riktlinjerna är upprättade i enlighet med Helsedirektoratets centrala grundprinciper för riktlinjer, *"Retningslinjer for Retningslinjer"* samt det internationella instrumentet AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation).

Avsändare och mottagare

Helsedirektoratet ansvarar för utarbetande och implementering av nationella riktlinjer. Helsedirektoratet är en statlig myndighet underordnad Hälso- och omsorgsdepartementet med ansvar för rådgivning, implementering och administration av regler och bestämmelser inom hälso- och sjukvårdssektorn. När nya riktlinjer skall skapas eller uppdateras sker beredningsarbetet i nära samarbete med relevanta organisationer och ämnesföreträdare inom det specifika ämnesområdet.

Nya och uppdaterade riktlinjer publiceras både i ett fysiskt format som distribueras till vårdgivare och i ett elektroniskt format som tillgängliggörs på www.helsedirektoratet.no. I tillägg till denna version av riktlinjerna som riktar sig mot vårdgivare och tjänsteutövare, publiceras även en kortversion och en version specifikt för patienter och anhöriga.

Insamling och urvalsprocess

Riktlinjerna för depression togs fram av en arbetsgrupp på uppdrag av Helsedirektoratet. Arbetsgruppen upprättades år 2005 och Torkil Berge utsågs till arbetsgruppens ledare. Torkil var vid tidpunkten specialist i klinisk psykologi samt forsknings- och utvecklingskoordinator vid Distriktspsykiatriska centret Vinderen på Diakonhjem sjukhuset i Oslo. Arbetsgruppen bestod av tio medlemmar och inkluderade även representanter från det norska läkemedelsverket, brukarorganisationer och flera subspecialiteter inom psykologi och allmän medicin.

Rekommendationerna är baserade på en systematisk genomgång och kvalitetsbedömning av relevant litteratur samt bedömningar från arbetsgruppen. En systematisk litteratursökning efter tillgängliga forskningsresultat och kliniska erfarenheter gjordes i de vetenskapliga databaserna Medline, PsycInfo, Embase och Cochrane Library utifrån relevanta sökord. Utöver litteratursökningen användes även två tidigare norska riktlinjer, kliniska riktlinjer utarbetade av NICE i England samt nationella riktlinjer från Sverige och Danmark i beredningsarbetet.

Rekommendationer och rekommendationsskala

För gradering av rekommendationernas evidensnivå används en anpassad version av den skala som tillämpades av det brittiska NICE i deras riktlinjer för depression från 2007. Graderingen av rekommendationen görs på en skala från A till C, samt GP (se tabell 1) där



GP står för god praxis och det saknas vetenskaplig evidens. Rekommendationen sätts utifrån typ och omfattning av evidens som först omsätts till en evidensnivå och sedan rekommendation.

Tabell 1 - Evidens och rekommendationstabell Norge

Gradering av rekommendation	Evidensnivå	Evidenstyp
A	Evidensnivå 1	Minst två RCT eller metaanalyser av RCT
B	Evidensnivå 2	Minst en kontrollerad och välutformad studie, men utan randomisering
	Evidensnivå 3	Icke experimentella, välutformade beskrivande studier t.ex. jämförande studier, korrelationsstudier och kassstudier
C	Evidensnivå 4	Expertbedömning i form av utskottsrapporter eller översiktsartiklar, men inga kliniska studier av god kvalitet med direkt relevans för rekommendation
GP	Rekommenderad god praxis	Kunskap från expertkommittéer eller från arbetsgrupper med klinisk expertis

Anpassningen som arbetsgruppen valde att göra var att höja kraven för evidensnivå A från en till minst två randomiserade kliniska prövningar (RCT). En stor vikt läggs på RCT på grund av att riktlinjerna understryker begränsningarna i faktaunderlaget, speciellt för långsiktiga effekter av insatser, åtgärder eller interventioner samt bristen på kontrollerade naturalistiska behandlingsstudier

Styrkan och/eller prioriteringen av rekommendationerna presenteras inte på någon graderad skala utan istället bestäms styrkan genom den specifika formuleringen av varje enskild rekommendation genom användandet av ord som exempelvis:

- Förstahandsval
- Bör alltid
- Bör övervägas
- Kan övervägas
- Bör rekommenderas när

Rekommendationer

Vuxna

Lindrig till medelsvår depression

De norska riktlinjerna beskriver en lindrig depressiv episod som nedsatt humör, ökad trötthet eller förlust av glädje och intresse. Symptomen får inte vara av stark karaktär och personen får inte ha väsentligt reducerad funktionsnivå. Vid medelsvår depression visar patienten fler symptom och har även vanligtvis problem med att fungera socialt på arbetsplatsen eller i hemmet.

Rekommendationer för lindrig till medelsvår depression:



- Första valet av åtgärd för mildare former av depression skall normalt vara rådgivning och psykologisk intervention. Antidepressiva läkemedel rekommenderas inte som initial behandlingsform (B).
- Inled med icke farmakologisk behandling mot sömnproblem och ångest, uppmana till fysisk aktivitet och addera eventuellt enklare psykologiska interventioner som strukturerade problemlösningstekniker (C).
- Man bör överväga att rekommendera ett assisterat självhjälpssystem, med självhjälpplitteratur eller internetbaserade program baserat på principer från kognitiv beteendeterapi. Det är här en fördel om sjukvårdspersonal genomför en begränsad uppföljning (B).
- Man bör överväga rådgivning i form av sk. ”problemlösning i vardagen”, kortvarig kognitiv beteendeterapi/rådgivning eller interpersonell psykoterapi, med sex till åtta behandlingar över en period på 10 till 12 veckor (B).
- Antidepressiva läkemedel bör övervägas när icke farmakologiska åtgärder inte gett önskad effekt och om patienten är motiverad att inleda en farmakologisk behandling eller hos patienter som tidigare har haft medelsvåra till svåra depressioner (C).

Medelsvår till svår depression

Medelsvår till svår depression utgår ifrån beskrivningen av medelsvår depression som beskrevs i det tidigare avsnittet och sträcker sig till svår depression. De norska riktlinjerna beskriver en svår depression som en situation där problemen är betydande, med en hög grad av oro och grubblande, agitation eller retardation, tappad självkänsla, sömnproblem, bristande aptit och ofta en brist på känslomässig reaktion.

Rekommendationer för medelsvår till svår depression:

- Strukturerad psykologisk behandling bör alltid erbjudas patienter som inte får eller som inte önskar behandling med antidepressiva läkemedel. Behandling bör normalt innefatta från 16 till 20 behandlingar under en period av sex till nio månader. När depression är co-morbid med andra psykiska problem, kommer det ofta finnas ett behov av längre behandlingsperioder (B).
- Vid val av behandlingsmetod ska man ta hänsyn till Patientens rätt att påverka valet av behandlingsmetod. Vidare bör evidens för metodens effekt och patientens eventuella tidigare erfarenheter av behandlingen tas med i värderingen (C).
- Parterapi kan övervägas för patienter med depression som har en fast relation och där det förekommer relationsproblem. Behandlingen bör innehålla information om depression och hur den kan förstås och behäskas, i enlighet med de principer som tidigare beskrivits för individuell psykologisk behandling av depression (B).
- Strukturerad psykologisk behandling bör övervägas som ett komplement eller alternativ till patienter som inte fått önskat effekt av andra behandlingsmetoder, exempelvis innefattande antidepressiva läkemedel och kortvarig psykologisk intervention (B).
- För patienter med svår depression som påbörjar strukturerad psykologisk behandling bör man säkerställa att behandling ges två gånger per vecka under den första behandlingsmånaden (C).
- Vid svår depression bör man kombinera strukturerad psykologisk behandling med antidepressiva läkemedel (B).
- I samråd med patienten bör det övervägas om närmaste anhörig regelbundet ska tillfrågas om att delta på en konsultation (GP).

Rekommendationer för specifika behandlingsmetoder

Elektrokonvulsiv behandling vid depression hos vuxna:



- ECT har dokumenterad effekt och är ett alternativ när försök med andra behandlingsformer har visat sig ineffektiva (A).
- Efter behandling ska patientens kognitiva funktion värderas löpande (C).

Barn och unga

De norska riktlinjerna innefattar inte några riktlinjer för barn och unga.



5. Danmark

Titel	Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af unipolar depression
Titel (svenska)	Behandlingsvägledning inklusive läkemedelsrekommendationer för medicinsk behandling av egentlig (unipolär) depression
Publiceringsdatum	April 2015
Utgivare	RADS

Titel	National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression
Titel (svenska)	Nationella kliniska riktlinjer för icke-farmakologisk behandling av egentlig (unipolär) depression
Publiceringsdatum	Maj 2016
Utgivare	Sundhedsstyrelsen

I Danmark finns två olika nationella riktlinjer som reglerar behandlingen av depression: en riktlinje med rekommendationer för farmakologiska behandlingar och en annan för icke farmakologiska behandlingar. De farmakologiska riktlinjerna "*Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af unipolar depression*" (framöver omnämnda som farmakologiska riktlinjer) har tagits fram av RADS (Rådet for Anvendelsen af Dyr Sygehusmedicin) medan Sundhedsstyrelsen istället är ansvarig utgivare för de icke farmakologiska riktlinjer som går under namnet "*National klinisk retningslinje for non-farmakologisk behandling af unipolar depression*" (framöver omnämnda som icke-farmakologiska riktlinjer)

Metod

Avsändare och mottagare

Farmakologiska riktlinjer

De farmakologiska riktlinjerna publicerades av RADS i april 2015. RADS ansvarar för samtliga läkemedelsrekommendationer i Danmark och har i uppgift att se till att alla medborgare i Danmark erbjuds bästa möjliga behandling, oavsett var de bor i landet eller vilket sjukhus de besöker. RADS beskriver deras målgrupp för riktlinjerna som berörda avdelningar, läkemedelskommittéer, sjukhusapotek, andra relevanta intressenter.

Dock har RADS ansvarområde sedan årsskiftet 2016-2017 övertagits av det nyetablerade Medicinrådet som nu ansvarar för dem farmakologiska riktlinjer. Medicinrådet ansvarar för introduktion av nya läkemedel i vården, dokumentation av medicinsk effekt och stötta i upphandlingen av läkemedel.

Icke farmakologiska riktlinjer

Eftersom RADS upprättat riktlinjer för farmakologisk behandling valda Sundhedsstyrelsen att avgränsa deras nationella riktlinjer till icke farmakologisk vård. Sundhedsstyrelsen är den myndighet som har ansvar för hälso- och sjukvårds området i Danmark vilket innefattar allt från att upprätthålla god kvalitet i vården till folkhälsoarbete och även framtagning av nationella riktlinjer.



Målgruppen för riktlinjen är vårdpersonal som kommer att utreda, diagnostisera, vårda eller behandla patienter med depression, dvs. läkare, psykologer, sjuksköterskor, arbetsterapeuter och sjukgymnaster, etc. Riktlinjen kan också tjäna som information för andra intressenter, bland annat personer med depression och deras anhöriga samt beslutsfattare i den psykiatriska vården.

Insamling och urvalsprocess

Farmakologiska riktlinjer

Rekommendationerna bygger främst på andra länders och internationella riktlinjer samt systematiska genomgångar av vetenskapliga studier och metaanalyser. Från RADS inledande litteraturstudie identifierades och valdes tre internationella riktlinjer (NICE England – 2009, CANMAT Kanada – 2009 och WFSBP – 2013) och tre danska riktlinjer/rekommendationer (SST - 2007, DSAM - 2010 och IRF - 2010) ut. En litteraturstudie där nyare riktlinjer för "unipolar depression" eftersöktes, vilket resulterade i att ytterligare fyra internationella riktlinjer kunde identifieras. Av dessa var det endast en som slutligen inkluderades utifrån RADS frågeställningar/ inklusionskrav (National Guideline Clearing House 2013). Utöver riktlinjer genomfördes även en sökning i Cochrane Library efter systematiska granskningar för "depression" och "antidepressiva".

För de kliniska frågor som inte besvaras genom sekundärlitteratur har sökningar efter RCT:er genomförts. I syfte att även inkludera information om sällsynta, allvarliga och långsiktiga biverkningar inkluderades även en observationsstudier.

Icke farmakologiska riktlinjer

Sundhetsstyrelsen har en utarbetad metodhandbok för framtagning av nationella kliniska riktlinjer (NKR). Organisatoriskt delas arbetet upp mellan 5 olika grupperingar:

- Ett sekretariat hos Sundhetsstyrelsen som ansvarar för utveckling av koncept för riktlinjerna
- En arbetsgrupp bestående av c:a 10 medlemmar från relevanta ämnesföreträdare
- En referensgrupp bestående av representanter från regioner, kommuner, patientföreningar och andra relevanta intressenter inom området
- En nationell kommitté som agerar som rådgivare vid val av ämne och metoder
- En styrgrupp som förhåller sig till organisatoriska och ekonomiska implikationer samt implementering av riktlinjerna

Arbetsprocessen för att utveckla nya riktlinjer börjar med att arbetsgruppen börjar med att formulera utvalda frågeställningar som riktlinjerna i grunden ska besvara. I utarbetandet av de icke farmakologiska riktlinjerna som vi undersökt närmare valdes tio frågeställningar ut för granskning. Utifrån de utvalda frågeställningarna görs en systematisk litteratursökning efter evidens för att besvara respektive frågeställning. En av de identifierade frågeställningarna, beträffande par- och nätverksterapi, exkluderades sedermera då litteraturstudien visade brist på användbar evidens.



Rekommendationer och rekommendationsskala

Farmakologiska riktlinjer

RADS baserar sina rekommendationer på GRADEs bedömningsskala för kvaliteten på evidens från en kvalitativ beskrivning av resultaten från studierna. Enligt GRADE principerna är metaanalyser och RCT av hög beviskvalitet, medan kontrollerade studier (utan randomisering, t.ex. epidemiologiska kohortstudier) i grunden är av låg beviskvalitet. Bedömningen av bevis från RCT och metaanalyser har i vissa fall lett till en nedgradering kvaliteten av evidens från hög till moderat eller låg. Skälen till nedgradering har varit tvetydig relevans (t.ex. läkemedlet endast jämförts med placebo eller icke-jämförbar dos från komparator) eller stor resultatspridning (stor heterogenitet mellan resultaten från de individuella RCT).

I riktlinjerna presenteras de enskilda rekommendationerna med tillhörande kod för styrkan av rekommendationen (se tabell 2). Dock visas ingen evidensnivå i överblicken utan för att ta del av denna information behöver läsaren på egen hand leta upp rekommendationen i tillhörande sektion i kunskapsunderlaget.

Tabell 2 - Rekommendationsstyrka Danmark

Kod	Beskrivning	Evidensnivå
↑↑	Stark rekommendation för	Hög – moderat
↑	Svag rekommendation för	Låg – mycket låg
↓	Svag rekommendation emot	Låg – mycket låg
↓↓	Stark rekommendation emot	Hög – moderat
√	God praxis	Expertutlåtande

Icke-farmakologiska riktlinjer

Riktlinjerna för icke farmakologisk vård har strukturerat rekommendationerna utifrån de utvalda fokusfrågeställningarna. Dessa nio utvalda frågeställningarna besvaras individuellt med en rekommendation och presenteras med en egen bakgrund till varför den valdes ut, metod för litteratursökning, motivering för rekommendationen och utförlig redogörelse av evidens och dess styrka. Detta ger en samlad bild för varje individuell frågeställning där bakomliggande resonemang och faktaunderlag är lättillgängligt.

I graderingen av både rekommendationsstyrka och evidensstyrka används GRADE skalan på samma sätt som i RADS riktlinjer för farmakologisk vård. Rekommendationens styrka presenteras utifrån följande nivåer:

- Stark rekommendation för: ↑↑
- Svag rekommendation för: ↑
- Svag rekommendation emot: ↓
- Stark rekommendation emot: ↓↓
- God praxis: √

Evidensstyrkan presenteras i direkt anslutning till rekommendationen

⊕⊕⊕⊕ - Hög

⊕⊕⊕○ - Moderat

⊕⊕○○ - Låg

⊕○○○ - Mycket låg



Rekommendationer

Vuxna

Farmakologisk vård

Kriterier för att påbörja en behandling

- √ För patienter med mild depression rekommenderas "Watchfull monitoring"
- ↓ Patienter med mild depression bör inte rutinemässigt erbjudas behandling med antidepressiva läkemedel
- ↑↑ Patienter med medelsvår depression eller dystymi bör erbjudas behandling med antidepressiva läkemedel eller psykoterapi - eventuellt i kombination
- √ - dock bör insättandet av medicinsk behandling i detta fall oftast invänta omprövning vid en andra konsultation
- ↑↑ Patienter med svår depression bör alltid erbjudas behandling med antidepressiva läkemedel
- √ Indikationen för behandling av äldre är trots sämre bevis, samma som för yngre, att med försiktighet extrapolera från bevisen för yngre åldersgrupper
- ↓ Patienter med samtidig depression och demens bör inte rutinemässigt erbjudas behandling med antidepressiva läkemedel, eftersom effekterna är mycket osäkra
- ↑ Överväg att erbjuda behandling med antidepressiva läkemedel hos patienter med post-stroke depression

Tilläggsbehandling av depression vid ångest eller sömnsvårigheter

- ↑↑ Det rekommenderas att du först försöker byta till mirtazepin - ett antidepressivt medel med lugnande effekt
- ↑ Man kan överväga att ge ett lugnande antidepressivt läkemedel (mianserin eller mirtazepin) i tillägg till en redan påbörjad SSRI behandling
- ↑ Det kan övervägas att kortvarigt ge bensodiazepiner (t ex oxazepam) i ett par veckor
- ↓ Tilläggsbehandling med sederande antipsykotika (t ex, quetiapin) rekommenderas inte rutinemässigt, pga. biverkningsprofil
- ↓↓ Tilläggsbehandling med bensodiazepiner och antipsykotika rekommenderas inte hos äldre personer med demens.

Psykotisk depression

- √ Behandlingen utförs alltid under sjukhusvistelsen (specialistvård)
- ↑↑ ECT rekommenderas på grund av att den ger bäst effekt
- ↑ Att kombinera TCA och antipsykotika kan övervägas för patienter som inte kan eller vill ta emot ECT behandling

Övervakning av terapi

- √ Patienter bör beredas tid för återbesök snabbt (inom ungefär en vecka) efter påbörjad behandling för att göra en bedömning av effektiviteten, säkerheten, efterlevnad och självmordsrisk (särskild uppmärksamhet åt självmordsrisk hos personer <25 år)



- ✓ Kontroll under bearbetning är viktigt och speciellt vid önskan av avvänjning
- ✓ Efter avvänjning är kontroller viktigt för att fånga eventuella återfall

Kriterier för byte av behandling (eller augmentering)

- ↑↑ Det rekommenderas att först försöka att byta till ett antidepressivt medel med en annan farmakodynamisk effektprofil (t ex, från SSRI till SNRI eller TCA eller från SNRI till TCA)
- ↑ Man kan överväga att ge mianserin eller mirtazapin i tillägg till SSRI på natten, speciellt vid fortsatta sömnsvårigheter
- ↑ Vid fortsatt otillräcklig effekt rekommenderas augmentation med litium eller antipsykotiska (quetiapin eller aripiprazol)
- ↓ Sköldkörtelhormon eller irreversibel MAO-hämmare rekommenderas inte rutinmässigt (specialistvård)
- ↓ Behandling med bensodiazepiner kan eventuellt användas för kortvarig behandling (<4 veckor)
- ↓↓ Långvarig användning av bensodiazepiner (> 4 veckor) rekommenderas inte

Fortsättning av behandling efter den akuta fasen

- ✓ Patienter med långvarig behandling (>2 år) med antidepressiva läkemedel bör kallas till återbesök för ställningstagande om fortsatt behandling minst en gång om året.

Avvänjning av antidepressiva medel

- ✓ Avvänjning måste ske långsamt - under veckor till månader
- ✓ Vid abstinensbesvär återvänd till den tidigare dosen. Speciellt den sista dosen kan vara svår att sluta med

	SSRI	TCA	Övriga
1:a val (↑↑)	Sertralin		
2:a val (↑)	Citalopram Escitalopram	Nortriptylin	Duloxetin Venlafaxin Mirtazepin
3:e val (↓)	Fluoxetin Fluvoxamin Paroxetin	Amitriptylin Clomipramin Dosulepin Doxepin Imipramin Maprotilin	Agomelatin Bupropion Mianserin Vortioxetin Isocarboxazid

Icke farmakologisk vård

1. Tidig upptäckt

Ska personer som tidigare diagnostiserats med depression erbjudas systematisk tidig screening av återfall i primärvården?

✓ - Det är inte god praxis att utföra systematisk tidig screening av återfall i patienter med en historia av depression.



2. Fysisk träning

Ska patienter med mild till måttlig depression erbjudas fysisk träning i kombination med ordinär behandling?

↑ - Överväga att erbjuda fysisk träning till patienter med mild till måttlig depression i kombination till sin ordinära behandling. (⊕⊕○○)

3. Psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling

Bör patienter med måttlig till svår depression erbjudas psykoterapeutisk samtalsterapi i kombination med läkemedelsbehandling?

↑↑ - Erbjud psykoterapi i kombination med farmakologisk behandling för patienter med måttlig till svår depression. (⊕⊕⊕○)

4. Korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv beteendeterapi

Bör patienter med måttlig till svår depression erbjudas korttids psykodynamisk psykoterapi eller kognitiv beteendeterapi (KBT)?

↑ - Korttids psykodynamisk psykoterapi och kognitiv beteendeterapi kan både erbjudas vid behandling av måttlig till svår depression, eftersom det inte finns någon indikation på effektskillnader i en direkt jämförelse. (⊕○○○)

5. Interpersonell psykoterapi vs. kognitiv beteendeterapi

Bör patienter med måttlig till svår depression erbjudas inter psykoterapi (IPT) eller kognitiv beteendeterapi (KBT)?

↑ - Inter psykoterapi och kognitiv beteendeterapi kan både erbjudas i behandling av måttlig till svår depression, eftersom det inte finns någon indikation på effektskillnader i en direkt jämförelse. (⊕⊕○○)

6. Psykoterapi för kronisk och medicinskt svårbehandlad depression

Bör patienter med kronisk (varaktighet > 2 år) och medicinskt svårbehandlad depression (behandlas medicinskt, utan helt tillfredsställande effekt) av måttlig till svår karaktär överförs till psykoterapeutisk monoterapi?

↑ - Överväga att erbjuda patienter med kronisk och medicinskt svårbehandlad depression en övergång till en psykoterapeutisk behandling. (⊕○○○)

7. Mindfulnesssträning som återfallsförebyggande

Bör patienter med måttlig till svår depression, som svarar på behandling, erbjudas mindfulnesssträning i kombination med farmakologisk behandling för att förhindra återfall?

↑ - Överväg att erbjuda patienter med måttlig till svår depression, som svarar på behandling, mindfulnesssträning som återfallsförebyggande insats. (⊕○○○)

8. Stödande samtal/samtalsterapi utöver vanlig kontakt i primärvården

Bör patienter med mild till måttlig depression erbjudas stödande samtal /samtalsterapi av kvalificerad personal utöver sin vanliga kontakt i primärvården?



√ - Det är bra att överväga att erbjuda stödjande samtal/samtalsterapi av kvalificerad personal till patienter med depression.

9. Collaborative Care

Bör patienter med depression erbjudas Collaborative Care istället för sin vanliga behandling?

↑ överväga att ge samarbets vård för patienter med depression snarare än den vanliga behandlingen (⊕○○○)

Barn och unga

De danska riktlinjerna innefattar inte några riktlinjer för barn och unga.



6. Finland

Titel	KÄYPÄ HOITO – Depressio
Titel (svenska)	God medicinsk praxis-rekommendationer – Depression
Publiceringsdatum	April 2016
Utgivare	Finska Läkarföreningen Duodecim

Metod

Avsändare och mottagare

Riktlinjerna, som omnämns som "God medicinsk praxis-rekommendationer" (Käypä hoito), utarbetas av Finska Läkarföreningen Duodecim tillsammans med medicinsk expertis från relevanta specialistföreningar. Expertarbetsgruppen har under utarbetandet även stöd av en särskild redaktion som består av deltidsanställda läkarredaktörer (God medicinsk praxis-redaktörer), informatiker, en teknisk redaktion som deltar i produktionen av innehållet, redaktörer som utarbetar patientversioner och undervisningsmaterial samt sekreterare. Expertgruppen och redaktionen ansvarar tillsammans för utarbetandet av riktlinjerna med hjälp av offentlig finansiering. God medicinsk praxis-ledningsgruppen styr redaktionens verksamhet. Ledningsgruppen består av medlemmar från olika intressentgrupper och Finska läkarföreningen Duodecims ledning.

Målgruppen för rekommendationerna är läkare som är involverade i behandlingen av patienter med depression och annan personal inom primärvården, företagshälsovården och psykiatriska specialistvården.

Insamling och urvalsprocess

Processen för att upprätta och förnya kliniska riktlinjer initieras på ledningsgruppens initiativ utifrån förslag på relevanta teman från specialistföreningar. I detta fall var det Psykiatriföreningen i Finland som nominerade området och som, tillsammans med Duodecim, arbetade fram riktlinjerna.

Insamlingen av underlag börjar med att en professionell, erfaren bibliotekarie, som är specialist inom medicin, gör en systematisk litteratursökning. Med den vetenskapliga basen från litteraturstudien arbetas de enskilda rekommendationerna fram av expertgruppen med metodologiskt stöd av god medicinsk praxis-redaktörerna.

Innan riktlinjerna publiceras skickas de ut på remiss till utvalda intressegrupper. Efter remissrundan behandlas utlåtandena och rekommendationerna bearbetas och preciseras vid behov. Riktlinjerna publiceras i form av sammandrag, patientversioner och powerpointpresentationer.

Rekommendationer och rekommendationsskala

Evidensgraden presenteras i form av en bokstavskod (A-D) efter rekommendationen i den löpande texten men anger ingen närmare specificering av rekommendationsstyrkan. I nätversionen på hemsidan kan man klicka sig vidare från evidenskoderna till en utförlig redogörelse av underliggande fakta och motiveringen bakom evidensnivån. I PDF-versionen är denna funktionalitet ej möjlig och istället presenteras sidnummer i samband med evidenskoderna som refererar till kunskapsunderlaget i ett separat dokument.



Tabell 3 - Evidens och rekommendationstabell Finland

Kod	Evidensgrad	Beskrivning
A	Stark vetenskaplig evidens	Flera studier med hög metodologisk standard som visar parallella resultat
B	Måttlig vetenskaplig evidens	Minst en studie med hög metodologisk standard
C	Begränsad vetenskaplig evidens	Minst en vetenskaplig studie
D	Finns någon form av forskningsresultat	Tolkning av forskningsresultat som inte uppfyller kraven vetenskaplig evidens

Rekommendationer

Vuxna

De finska riktlinjerna delar upp behandlingen av depression i tre faser: 1) akut behandling, 2) efterbehandling och 3) underhållsbehandling för att förhindra återfall. I riktlinjen redogör man närmare för hur farmakologisk och icke-farmakologiska behandlingar hanteras i de olika faserna.

Riktlinjen innehåller även rekommendationer avseende val av behandling utifrån depressionens svårighetsgrad, se tabell 4 som sammanfattar riktlinjens rekommenderade behandlingar i den akuta fasen för olika svårighetsgrader av depression. Ingen närmare beskrivning av underliggande evidensgrad finns beskriven för respektive rekommendation.

I tabellen indikerar plustecken att behandlingen är rekommenderad för den specifika svårighetsgraden. På motsvarande sätt indikerar minustecken att behandlingen inte är rekommenderad. Plustecken innanför parentes indikerar att behandlingen kan rekommenderas för den specifika svårighetsgraden av depressionen.

Tabell 4 - Rekommendationer för olika svårighetsgrader av depression - Finland

Typ av behandling	Mild	Medelsvår	Svår	Psykotisk
Psykioterapi	+	+	(+)	-
Antidepressiva läkemedel	+	+	+	+
Antipsykotiska (utöver antidepressiva) läkemedel	-	-	-	+
Elektrokonvulsiv terapi (ECT)	-	-	+	+

Lindrig till medelsvår depression

För mild och medelsvår depression anses psykoterapi och antidepressiva läkemedel vara lika effektiva men är mest effektiva när de kombineras, vilket riktlinjerna rekommenderar (A). Deprimerade patienter anses även kunna dra nytta av regelbunden motion och träning (C).

I behandling av den akuta fasen av lindrig till medelsvår depression ger de följande icke farmakologiska behandlingarna effektiva resultat både var för sig och i kombination med varandra:

- Kognitiv beteendeterapi (A)
- Aktivering av beteendet (A)
- Interpersonell psykoterapi (A)
- Psykodynamisk psykoterapi (A)



- Transkraniell magnetisk stimulering (TMS) (A)

Vid lindrigare episoder rekommenderas även:

- Problemlösningsterapi (A)
- Lösning och resursorienterad terapi (C)
- Acceptans och engagemang terapi (ATC) (C)

Svår till psykotisk depression

Specifika rekommendationer för svår till psykotisk depression:

- För svår till psykotisk depression rekommenderas alltid farmakologisk behandling (A)
- För psykotisk depression är ECT den mest effektiva och säkra formen av behandling och den rekommenderas (A)
- Antipsykotika och antidepressiva är också en effektiv behandling i kombination till ECT (B)
- Antidepressiv behandling ska fortsätta i 6 månader efter att patienten är symptomfri

Barn och unga

De finska rekommendationerna för behandling av unga med depression riktar sig mot personer från 12 till 22 år.

Lindrig till medelsvår depression

Behandling av unga patienter med mild till måttlig depression bör inledas med psykoterapeutisk behandling. Om önskade resultat inte kan uppnås inom en månad kan behandlingen kombineras med läkemedelsbehandling. För ungdomar med lindrig till medelsvår depression rekommenderas psykoterapeutiska behandling:

- Kognitiv terapi i grupp och individuellt (A)
- Interpersonell psykoterapi applicerad på unga (A)

Familjeterapi kan vara särskilt tillämpligt i situationer där familjefaktorer är tydligt relaterade till depressionen (B).

Rekommendationer för farmakologisk behandling:

- För antidepressiv läkemedelsbehandling av unga under 18 år rekommenderas i första hand fluoxetin (A)
- Andra SSRI läkemedel rekommenderas endast när fluoxetin ej har effekt eller ej är lämplig. (B)
- Kombinationen av antidepressiva och kognitiv terapi kan vara användbar som kombinationsterapi för unga (C)
- Tricykliska antidepressiva läkemedel rekommenderas inte och bör endast övervägas när andra läkemedel ej uppnått önskad effekt (B)
- Ungdomars läkemedelsbehandling ska fortgå i ytterligare 6 månader efter symptomfrihet för att förhindra återfall (B)
- Användningen av SSRI hos ungdomar kan leda till risk för självmordstankar och självmordshandlingar (A) därför rekommenderas att patienten har läkarbesök en gång i veckan under första månaden av läkemedelsbehandlingen

Medelsvår till svår depression

Specifika rekommendationer för medelsvår till svår depression:

- För svår depression rekommenderas antidepressiva läkemedel från behandlingsstart



- För psykotisk depression rekommenderas en kombination av antidepressiva och antipsykotiska läkemedel (D)
- Effekterna av ECT behandling är det samma som hos vuxna (C)



7. England

Titel	Depression in adults: recognition and management
Titel (svenska)	Depression hos vuxna: diagnostisering och behandling
Publiceringsdatum	Oktober 2009
Utgivare	National Institute for Health & Clinical Excellence (NICE)

Titel	Depression in children and young people: identification and management
Titel (svenska)	Depression hos barn och unga: diagnostisering och behandling
Publiceringsdatum	September 2005
Utgivare	National Institute for Health & Clinical Excellence (NICE)

Metod

I England finns det två separata riktlinjer, en riktlinje som beskriver rekommendationer för behandling av vuxna och en riktlinje som beskriver behandling av barn och unga i åldern 5-18 år. Då de aktuella riktlinjerna publicerades med fyra års mellanrum har de en viss skillnad i utarbetningsprocessen och presentationen av evidens och effekt.

Avsändare och mottagare

Både riktlinjerna för diagnostisering och behandling av depression hos vuxna samt hos barn och unga publiceras av den brittiska psykiatriföreningen (The Royal College of Psychiatrists) tillsammans med den brittiska psykologföreningen (The British Psychological Society). Framtagning av riktlinjerna beställdes av den nationella riktlinjeorganisationen National Institute for Health & Clinical Excellence (NICE) och utfördes av det nationella samarbetscentrumet för mental hälsa (National Collaborating Centre for Mental Health, NCCMH) som är en del av den nationella psykiatriföreningen.

Målgruppen för båda riktlinjerna definieras brett som sjukvårdspersonal, patienter, anhöriga och omsorgspersonal.

Insamling och urvalsprocess

Eftersom detta avsnitt ska belysa hur ländernas organisationer arbetar med framtagningen av riktlinjer kommer endast den senast och mest aktuella metodbeskrivning att presenteras. Riktlinjerna för vuxna publicerades 2009 och utgår i stort från den tidigare versionen av riktlinjerna. Arbetsgruppen (The Guideline Development Group, GDG) som arbetade fram de nya riktlinjerna bestod av vårdpersonal, läkarrepresentanter och tekniska experter med stöd av NCCMH-personal. Riktlinjerna använde sig av NICE standardiserade metoder (The Guidelines Manual, NICE, 2007) som består av 6 grundläggande steg:

- definiera omfattning för uppdateringen för att ge fokus och styrförmåga i utvecklingsarbetet
- uppdatera de kliniska frågorna som utvecklats för de tidigare riktlinjerna
- utveckla kriterier för att uppdatera litteraturstudie och genomför litteratursökning
- designa validerade protokoll för systematisk granskning och tillämpa på evidens som erhållits genom litteratursökningen
- syntetisera och (meta-) analysera data som inhämtats med grund i de kliniska frågorna och framför sammanfattningar av evidens (både kliniska och hälsoekonomiska bevis)
- bestämma huruvida det finns tillräckligt med ny evidens för att ändra befintliga rekommendationer och vid behov utveckla nya rekommendationer



Rekommendationer och rekommendationsskala

Vuxna

NICE rekommendationerna för vuxna värderas utifrån GRADE principerna där kvaliteten på evidens graderas enligt skalan i Tabell 5. Däremot presenteras inte evidensgraden tillsammans med rekommendationen. Evidensen presenteras istället utförligt i löptext i kunskapsunderlagets motsvarande sektion. De underliggande evidensstabellerna, som återfinns i kunskapsunderlagets appendix, redogör grundligt för evidensen på effektmåttnivå.

Detta gör det dock svårt att på ett översiktligt sätt koppla samman observerad evidens och rekommendation på en aggregerad effektnivå. Exempelvis presenteras den tillgängliga evidensen för användningen av den aktiva läkemedelssubstansen *sertralin* vid depression. Rekommendationerna i riktlinjen är dock på nivån *antidepressiva läkemedel* som grupp.

Styrkan på rekommendationerna har inte någon enhetlig struktur utan tydliggörs i formuleringen av rekommendationerna. I tillhörande metodbeskrivning för GRADE presenteras följande rekommendationsnivåer:

- "Do it"
- "Probably do it"
- "Probably don't do it"
- "Don't do it"

Dessa rekommendationsnivåer återspeglas dock inte fullt ut i de slutgiltiga rekommendationerna, istället används stepped care modellen vid prioritering av behandling i olika svårighetsgrader av depression.

Tabell 5 - Evidensnivå för vuxna - England

Nivå	Beskrivning
Hög	Ytterligare forskning kommer mycket osannolikt att påverka förtroendet för uppskattningen av effekterna
Medel	Ytterligare forskning har sannolikt en betydande inverkan på förtroende för uppskattningen av effekten och kan förändra estimatet
Låg	Ytterligare forskning har mycket sannolikt en viktig inverkan på förtroendet för uppskattningen av effekten och kommer sannolikt att förändra estimatet
Mycket låg	All uppskattning av effekten är mycket osäker

Kriterier för att gradering av evidens sker genom att en inledande evidensgrad först sätts utifrån typ av studie och sen justeras upp och ner beroende på specifika egenskaper av studierna. Inledande evidensgrad baserad på typ av studie:

- Randomiserad kontrollerad studie = hög (4)
- Observationsstudie = låg (2)
- Alla andra studier = mycket låg (1)

Minskat betyg om:

- Allvarlig (- 1) eller mycket allvarlig (- 2) begränsning i studiens kvalitet
- Bristande heterogenitet/överensstämmelse (- 1)
- Några (- 1) eller större (- 2) osäkerheter om överförbarhet
- Bristande precision (- 1)
- Hög sannolikhet för publikationsbias (- 1)

Ökat betyg om:



- Starkt tecken på association; signifikant relativ risk för >2 baserat på konsekventa bevis från två eller flera observationsstudier, utan sannolika konfronterande (+1)
- Mycket starka tecken på association-signifikant relativ risk på >5 baserat på direkt bevis utan större hot mot giltighet (+2)
- Bevis på en dosresponsgradient (+1)
- Alla plausibla confounders skulle ha minskat effekten (+1)

Barn och unga

I riktlinjerna för barn och unga presenterades evidensstyrkan på ett annat sätt än i riktlinjen för vuxna. Här klassificeras först evidensnivån på en skala från I till IV baserat på typ av evidens, se tabell 6. Utifrån denna evidensnivå graderas rekommendationsstyrkan på en skala A till C samt en ytterligare kategori för god praxis (GP) baserat på arbetsgruppens kliniska erfarenhet. Rekommendationsstyrkan är sedan presenterad tillsammans med rekommendationer. Dock för nya rekommendationer som tillkom i uppdateringen som utfördes 2015 presenterades inte rekommendationsstyrkan. Dessa rekommendationer markeras med NA i rekommendationsöversikten.

Tabell 6 - Evidensnivå för barn - England

Nivå	Typ av evidens	Styrka	Evidens
I	Evidens från en RCT eller metaanalys av fler RCT studier	A	Minst en RCT som en del av litteratur med övergripande god kvalitet och konsekvens som adresserar den specifika rekommendationen utan extrapolering
Ila	Evidens från minst en välutformad kontrollerad studie utan randomisering	B	Väl genomförda kliniska studier utan randomiserade kliniska studier på ämnet av rekommendation (evidensnivåer II eller III); Eller extrapoleras från evidensnivå I
Ilb	Evidens från minst en annan välutformad kvasi-experimentell studie		
III	Evidens från välutformade icke-experimentella beskrivande studier, såsom jämförande studier, korrelationsstudier och fallstudier		
IV	Evidens från expertgruppers rapporter eller yttranden och/eller kliniska erfarenheter från respekterade myndigheter	C	Expertgruppers rapporter eller yttranden och/eller kliniska erfarenheter från respekterade myndigheter (bevisnivå IV) eller extrapoleras från nivå I eller II bevis. Denna klassificering indikerar att direkt tillämpliga kliniska studier av god kvalitet saknas eller inte är tillgängliga
		GPP	Rekommenderad god praxis baserad på den kliniska erfarenheten från arbetsgruppen

Rekommendationer

Vuxna

Lågintensiv behandling

För personer med ihållande milda depressiva symtom eller mild till måttlig depression, ska man överväga att erbjuda en eller flera av följande insatser, åtgärder eller interventioner, styrt av patientens preferens:



- Individuell guidad självhjälp baserad på kognitiv beteendeterapi (KBT)
- Datorbaserad kognitiv beteendeterapi (CKBT)
- Ett strukturerat fysiskt aktivitetsprogram i grupp.

Farmakologisk behandling

Använd inte antidepressiva läkemedel rutinmässigt för att behandla ihållande milda depressiva symptom eller mild depression, eftersom fördelarna jämfört med riskerna inte är fördelaktiga, men överväg denna behandling för personer med:

- En tidigare historia av måttlig eller svår depression
- Milda depressiva symptom som har varit närvarande under en längre tid (normalt minst 2 år)
- Milda depressiva symptom eller mild depression som kvarstår efter andra interventioner

Behandling för måttlig eller svår depression

För personer med måttlig eller svår depression ska man ge en kombination av antidepressiva läkemedel och intensiv psykologisk behandling (KBT eller IPT).

Fortsättning och återfallsförebyggande

Stöd och uppmuntra en person som har gynnats av att ta ett antidepressivt läkemedel till att fortsätta behandlingen i minst 6 månader efter tillfrisknande från depressionsepisoden.

Diskutera med patienten hur:

- Detta minskar risken för återfall kraftigt
- Antidepressiva medel inte är associerade med beroende.

Psykologiska interventioner för förebyggande av återfall

Personer med depression som anses ha en signifikant risk för återfall (inklusive de som har återfallit trots antidepressiv behandling eller som inte kan eller väljer att inte fortsätta behandling med antidepressiva medel) eller som har kvarstående symptom ska erbjudas en av följande psykologiska åtgärder:

Individuell KBT

- för personer som har återfallit trots antidepressiv medicinering och
- för personer med en signifikant historia av depression och kvarstående symptom trots behandling

Mindfulness-baserad kognitiv terapi

- för personer som för närvarande mår bra men har upplevt tre eller fler tidigare episoder av depression.

Barn och unga

(C) - För barn och ungdomar med diagnostiserad mild depression som inte vill ha någon insats eller som enligt vårdgivarens uppfattning kan återhämta sig utan åtgärd, bör en ytterligare bedömning göras, normalt inom 2 veckor ("vaksam väntan"). (från 2005)

(C) - Hälso- och sjukvårdspersonal ska ta kontakt med barn och ungdomar med depression som inte deltar i uppföljningsuppdrag. (från 2005)

Lindrig depression

(NA) - Diskutera valet av psykologiska terapier med barn och ungdomar och deras familjemedlemmar eller vårdgivare (i förekommande fall). Förklara att det inte finns någon kvalitativ evidens på att någon typ av psykoterapi är bättre än de andra. (ny 2015)



(B) - Efter en period på upp till 4 veckors vaksam väntan erbjuds alla barn och ungdomar med fortsatt mild depression och utan signifikanta komorbida problem eller tecken på självmordstankar, individuell "non-directive supportive therapy", kognitiv beteendeterapi (KBT) i grupp eller guidad självhjälp under en begränsad period (ca 2 till 3 månader). Detta kan tillhandahållas av utbildad vårdpersonal inom primärvården, skolor, socialtjänsten och ideell verksamhet eller den brittiska NHS-organisationen för mental hälsa hos barn och ungdomar (Child and Adolescent Mental Health Services, CAMHS). (uppdaterad 2015)

(GPP) - Barn och ungdomar med mild depression som inte svarar efter 2 till 3 månader för "non-directive supportive therapy", grupp KBT eller guidad självhjälp bör hänvisas till granskning av ett nivå 2 eller 3¹ CAMHS-team. (från 2005)

(B) - Antidepressiva läkemedel bör inte användas för initial behandling av barn och ungdomar med mild depression. (från 2005)

(GPP) - Den fortsatta behandlingen av barn och ungdomar med fortsatt mild depression som inte svarar mot behandling i nivå 1 eller 2 bör följas med vägledning för måttlig till svår depression (se nedan). (från 2005)

Medelsvår till svår depression

(B) - Barn och unga med måttlig till svår depression bör ses över av ett CAMHS tier 2 eller 3-team. (från 2005)

(B) - Erbjud barn och ungdomar med måttlig till svår depression en typ av psykoterapi (individuell KBT, interpersonell terapi, familjeterapi eller psykodynamisk psykoterapi) som löper i minst 3 månader. (uppdaterad 2015)

Kombinerade behandlingar för måttlig till svår depression

(NA) – Överväg en kombinerad behandling med fluoxetin och psykoterapi för initial behandling av måttlig till svår depression hos ungdomar (12-18 år) som ett alternativ till psykoterapi följt av kombinerad terapi. (ny 2015)

(GPP) - Om en måttlig till svår depression hos barn eller ungdomar inte svarar på psykoterapi efter fyra till sex behandlingssessioner, bör en multidisciplinär granskning genomföras. (från 2005)

(C) - Om barnets eller ungdomens depression inte svarar på psykoterapi som ett resultat av andra faktorer som t.ex. förekomsten av komorbida tillstånd, psykosociala riskfaktorer som familjeomständigheter eller förekomsten av mental ohälsa hos föräldrar bör alternativa eller ytterligare psykoterapi för föräldrar, andra familjemedlemmar eller patienten övervägas. (från 2005)

(B) - Efter tvärvetenskaplig granskning bör man erbjuda fluoxetin om måttlig till svår depression hos en ung (12-18 år) inte svarar mot en specifik psykoterapi efter 4 till 6 sessioner. (uppdaterad 2015)

(C) - Efter multidisciplinär granskning, försiktigt överväga fluoxetin för behandling av måttlig till svår depression hos barn (5-11 år) som inte svarar på en specifik psykologisk behandling efter 4 till 6 sessioner, även om bevisen för fluoxetins effektivitet i denna åldersgrupp inte är etablerad. (uppdaterad 2015)

Depression som inte svarar mot kombinerad behandling

¹ CAMHS organisation är uppdelad i 4 nivåer (teirs) för olika svårighetsgrader av depression hos barn och unga



(GPP) - Om måttlig till svår depression hos barn eller ungdom inte svarar mot kombinerad behandling med en psykoterapi och fluoxetin efter ytterligare sex sessioner, eller om patienten och/eller deras förälder/vårdare har avböjt fluoxetin-behandling bör det multidisciplinära teamet göra en fullständig behovs- och riskbedömning. Detta bör omfatta en granskning av diagnosen, eventuella komorbida diagnoser, omprövning av orsaker till depressionen, övervägande om behandling har utförts korrekt och bedömning om ytterligare psykoterapi för patient och/eller ytterligare hjälp till familjen. (från 2005)

Efter tvärvetenskaplig granskning bör följande beaktas:

- En alternativ psykoterapi som inte tidigare har testats (individuell KBT, Interpersonell psykoterapi eller kortvarig familjeterapi, av minst tre månader), eller
- Systematisk familjeterapi (minst 15 sessioner), eller
- Individuell barnpsykoterapi (cirka 30 veckors sessioner). (från 2005)

Antidepressivbehandling hos barn

(B) - Erbjud inte antidepressiva läkemedel till barn eller ungdomar med måttlig till svår depression förutom i kombination med psykologisk behandling. Skräddarsydda upplägg måste göras för att noggrant övervaka biverkningar samt granska mentala tillstånd och framsteg. Till exempel, veckovis kontakt med den unga och deras förälder eller vårdare under de första 4 veckorna av behandling. Den exakta frekvensen måste avgöras individuellt och noteras i anteckningarna. I händelse av att psykoterapeutiska behandlingar avvisas kan antidepressiva läkemedel fortfarande ges, men eftersom den unga personen inte kommer att kontrolleras vid terapisesessioner bör den ordinerande läkaren noggrant övervaka den ungas framsteg regelbundet och med speciellt fokusera på oönskade biverkningar. (uppdaterad 2015)

(C) - Om ett antidepressivt läkemedel ska ordinerars bör detta göras efter en bedömning och diagnos av en barn- och ungdomspsykiatriker. [2005]

(A) - När ett antidepressivt medel förskrivs till ett barn eller en ung person med måttlig till svår depression, bör det vara fluoxetin eftersom detta är det enda antidepressiva läkemedlet där kliniska studier visar att fördelarna överväger riskerna. [2005]

(C) - När barn eller unga svarar på behandling med fluoxetin, ska behandlingen fortsätta i minst 6 månader efter remission (definieras som inga symptom och full funktion under minst 8 veckor). Med andra ord, i 6 månader efter denna 8-veckorsperiod. [2005]

(B) - Om behandling med fluoxetin misslyckas eller avbryts på grund av biverkningar, bör användningen av ett annat antidepressivt läkemedel medel övervägas. I detta fall är sertralin eller citalopram rekommenderade andrahandsbehandlingar. [2005]



8. Skottland

Titel	Non-pharmaceutical management of depression in adults
Titel (svenska)	Icke-farmakologisk behandling av depression hos vuxna
Publiceringsdatum	Januari 2010
Utgivare	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Metod

Icke farmakologisk behandling av depression hos vuxna (Non-pharmaceutical management of depression in adults) är de Skotska nationella riktlinjerna för depression. Riktlinjerna publicerades i januari 2010 av organisationen *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN).

Avsändare och mottagare

SIGN är en del av *NHS Quality Improvement Scotland* och ansvarar för framtagningen av Skottlands kliniska riktlinjer. SIGN består av ett nätverk av läkare, andra vårdprofessioner och patientorganisationer. Riktlinjerna är framtagna av tvärvetenskapliga grupper av praktiserande läkare med hjälp av SIGNs egenutvecklade metod för kliniska riktlinjer.

I riktlinjerna beskrivs deras målgrupp som utvecklare av psykiatriska tjänster, vårdpersonal i både primär- och specialistvård samt patienter med depression och deras omsorgspersonal. En speciell patientversion av riktlinjer finns även tillgänglig digitalt på SIGNs hemsida.

Insamling och urvalsprocess

Bevisbasen för riktlinjerna har syntetiserats i enlighet med SIGNs egenutvecklade metodik. En systematisk genomlysning av litteraturen har genomförts med hjälp av en tydlig sökstrategi utarbetad av en SIGN Information Officer. Sökbara databaser inkluderar Medline, Embase, Cinahl, PsycINFO, AMED och Cochrane Library med ett publiceringsintervall av 1998–2008 med variationer beroende på ämne. Internetsökningar har genomförts på olika webbplatser, inklusive US National Guidelines Clearinghouse. De viktigaste sökningarna har kompletterats med tilläggsmaterial identifierat av enskilda medlemmar i utvecklingsgruppen. Varje utvald evidensgrundande rapport har utvärderats av två gruppmedlemmar med hjälp av förbestämda checklistor innan slutsatser klassificerades som bevis.

I tillägg till litteratursökning har SIGN även involverat patienter och vårdgivare på flera olika sätt genom hela utvecklingsprocessen. SIGN strävar alltid efter att rekrytera minst två patientrepresentanter till riktlinjernas utvecklingsgrupp från relevanta nationella och lokala patientorganisationer i Skottland. Utöver patientrepresentanter i utvecklingsgruppen har även patienter och vårdgivare involverats i form av ett nationellt öppet möte när remissversionen av riktlinjerna hade färdigställts. De utvalda patientrepresentanterna var även inbjudna att granska remissversionen tillsammans med medlemmar av utvecklingsgruppen.

Rekommendationer och rekommendationsskala

De Skotska riktlinjerna för icke-farmakologisk behandling av depression hos vuxna använde sig (2010) av den så kallade ABCD-metodologin för att utvärdera evidens och ge rekommendationer, se nedan. Sedan 2013 använder man istället av GRADE.

Evidens från litteratursökningen sammanställs och kategoriseras utifrån evidensnivå som presenteras i tabell 7. Varje individuell studie grupperas sedan ihop med andra studier med relaterade resultat och skapar ett gemensamt resultat för den specifika frågan eller behandlingen.



Tabell 7 - Evidenstabell Skottland

Evidensnivå	Beskrivning av evidensnivå
1++	Högkvalitativa meta-analyser, systematiska sammanfattningar av RCT:er, eller RCT:er med mycket låg risk för "bias"
1+	Väl genomförda meta-analyser, systematiska granskningar eller RCT:er med låg risk för "bias"
1-	Meta-analyser, systematiska granskningar eller RCT:er med hög risk för "bias"
2++	Högkvalitativa systematiska granskningar av fall-kontrollstudie eller kohortstudier. Högkvalitativa fall-kontrollstudier eller kohortstudier med mycket låg risk för förvirring eller "bias" och en stor sannolikhet för att förhållandet är kausalt
2+	Väl genomförda fall-kontrollstudie eller kohortstudier med låg risk för förvirring eller "bias" och en måttlig sannolikhet för att förhållandet är kausalt
2-	Fall-kontrollstudie eller kohortstudier med stor risk för förvirring eller "bias" och en signifikant risk för att förhållandet inte är kausalt
3	Icke-analytiska studier, t.ex. fallrapporter, fallserier
4	Expertutlåtande

När evidens har sammanställts, bearbetar utvecklingsgruppen fram en rekommendation som graderas utifrån rekommendationsskalan i tabell 8. Skalan avser styrkan i de bevis som rekommendationen bygger på och inte rekommendationens kliniska betydelse. Bevisstyrkan presenteras av en bokstavsskala (A-D) eller GP för god praxis utifrån klinisk erfarenhet.

Tabell 8 - Rekommendationsgradering Skottland

Kod	Beskrivning
A	Minst en meta-analys, systematisk granskning eller RCT klassad som 1++, och direkt tillämpbar på målpopulationen. Eller En evidensgrund som huvudsakligen består av studier som räknas som 1+, direkt tillämpbara på målpopulationen, och visar en övergripande konsekvens i resultat
B	En evidensgrund som inkluderar studier klassade som 2++, direkt tillämpbara på målpopulationen, och visar en övergripande konsekvens i resultat. Eller Extrapolerade bevis från studier betecknade som 1++ eller 1+
C	En evidensgrund som inkluderar studier klassade som 2+, direkt tillämpbara på målpopulationen och visar en övergripande konsekvens i resultat. Eller Extrapolerade bevis från studier klassade som 2++
D	Bevisnivå 3 eller 4; Eller Extrapolerade bevis från studier klassade som 2+
GP	Rekommenderad bästa praxis baserat på den kliniska erfarenheten av riktlinjeutvecklingsgruppen.



Rekommendationer

Psykologiska terapier

De skotska riktlinjerna innehåller endast rekommendationer för icke farmakologiska behandlingar. Rekommendationerna fokuserar på individuella behandlingsformer och till vilken styrka de kan rekommenderas. Ingen specifikation av behandling för olika grader av depression ges.

- Utövare som levererar psykologiska terapier bör utbildas till godkända kompetensnivåer, delta i fortlöpande yrkesutveckling och registreras hos lämplig organisation. Utövare bör få löpande tillsyn. (GP)
- Beteendeaktivering rekommenderas som behandlingsalternativ för patienter med depression. (A)
- Individuell KBT rekommenderas som behandlingsalternativ för patienter med depression. (A)
- Ett parfokuserat tillvägagångssätt bör övervägas där det aktuella förhållandet bidrar till depressionen, eller där deltagande av en partner anses vara av potentiell terapeutisk fördel. (GP)
- Interpersonell psykoterapi rekommenderas som behandlingsalternativ för patienter med depression. (A)
- Mindfulness-baserad kognitiv terapi i grupp kan betraktas som ett behandlingsalternativ för att minska återfall hos patienter med depression som har haft tre eller fler episoder. (B)
- Problemlösningsterapi (PST) kan betraktas som ett behandlingsalternativ för patienter med depression. (B)
- Kortvarig psykodynamisk psykoterapi kan betraktas som ett behandlingsalternativ för patienter med depression. (B)

Självhjälp

Sjukvårdspersonal som hänvisar patienter till självhjälpgrupper bör överväga följande parametrar för god praxis (GP).

Grupperna ska:

- vara kopplade till en organisation eller en väl etablerad grupp som kan erbjuda de nödvändiga resurserna, stöd och marknadsföring för grupperna
- vara föremål för regelbunden granskning och utvärdering
- hållas i tillgängliga, icke-stigmatiserande och välkomnande arenor
- vara återhämtningsfokuserade och med tydlig sekretesspolicy som underhålls av medlemmar och handledare
- ledas av handledare som är utbildade i att lyssna, hantera konflikt och förenkla; och själva övervakas och ha möjlighet till stöd. Handledare bör vara registrerade vid centralt organ i Skottland

Guidad självhjälp baserad på KBT eller beteendepprinciper rekommenderas som ett behandlingsalternativ för patienter med depression. (A)

Inom ramen för guidad självhjälp rekommenderas datoriserad KBT som ett behandlingsalternativ för patienter med depression. (A)



Motion

- Strukturerad motion kan betraktas som ett behandlingsalternativ för patienter med depression. (A)
- Personer som är intresserade av att använda strukturerad träning som behandlingsinsats för depression bör hänvisas till lämplig organisation och aktiviteter i sitt lokalsamhälle som är relevanta för den typ av motion de känner att de kommer att ha nytta av. Detta kan omfatta en rad olika fritidsorganisationer, t.ex. lokala gym, simbassänger och frivilliga vandringsgrupper. Om det finns tvivel om individens fysiska hälsa, ska de hänvisas till allmänläkaren för hälso- och kardiovaskulär bedömning. (GP)
- Frågeformuläret för fysisk aktivitet (PAR-Q) tillhandahåller ett validerat verktyg för att avgöra om individer behöver screeningsundersökningar innan man börjar ett strukturerat träningsprogram. (www.csep.ca/CMFiles/publications/parq/parq.pdf). (GP)
- Patienterna ska bli medvetna om faktorer som kan förbättra och bidra till att upprätthålla motivation. Till exempel: Att ställa realistiska mål kan göra det möjligt för individer att mäta sina framsteg; träna med andra; och en träningsgrupp eller kompis kan öka njutningen. (GP)

Livsstil

Allmänna råd om att följa en hälsosam livsstil är relevant för hanteringen av patienter med depression. Rådgivning bör adressera (GP):

- Alkohol och narkotikamissbruk
- Kost och matbeteenden
- Underhåll av sociala nätverk och personligt meningsfulla aktiviteter
- Sömnhygien

Växtbaserade läkemedel och kosttillskott

Hälso- och sjukvårdspersonal bör inte rekommendera användning av extrakt av Johannesört för patienter med depression på grund av bristen på standardisering av dosen och risken för interaktioner med flera vanliga läkemedel inklusive p-piller. (GP)

Om enskilda patienter använder extrakt av Johannesört för behandling av depression, bör allmänläkaren kontrollera för potentiella läkemedelsinteraktioner.



9. Tyskland

Titel	S3-Leitlinie und Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Unipolare Depression
Titel (svenska)	S3-Riktlinjer and Nationella Riktlinjer – Unipolar depression
Publiceringsdatum	November 2015
Utgivare	Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL)

Titel	Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen
Titel (svenska)	Behandling av depression hos barn och ungdomar
Publiceringsdatum	Juli 2013
Utgivare	Nationella föreningen för barn- och ungdomspsykiatri och psykoterapi (DGKJP)

Metod

Avsändare och mottagare

De tyska riktlinjerna för vuxna är andra upplagan för egentlig depression och publicerades i november 2015, den senaste uppdateringen skedde i mars 2017. Första upplagan initierades och koordinerades av den tyska psykiatri och psykoterapiföreningen (DGPPN) som sk. "S3 riktlinjeprinciperna". Den första upplagan av riktlinjen publicerades tillsammans med den nationella riktlinjeorganisationen NVL (Nationale Versorgungsleitlinien). I den nuvarande upplagan av riktlinjerna samarbetade DGPPN och NVL i utvecklingen av rekommendationerna. NVL består av tre intressegrupper:

- Bundesärztekammer (Läkarförening)
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (Statlig förening för sjukförsäkringsläkare)
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Sammanslutning av vetenskapliga medicinska föreningar)

Riktlinjerna riktar sig mot flertalet grupper och görs tillgänglig både i en full-, kort- och patientversion. Den tidigare upplagan hade även översatts till engelska, vilket inte är fallet för den senaste versionen. Mottagare för riktlinjerna beskrivs som:

- Alla vårdgivare involverade i upptäckt, diagnostisering och behandling av patienter med egentlig depression
- Barn och ungdoms psykoterapeuter och psykiatriker
- Specialistsjukhus och vårdavdelningar inom psykiatri
- Vuxna med depression och deras anhöriga
- Beslutsfattare inom hälso- och sjukvård
- Allmänheten

Riktlinjerna för barn och unga har tagits fram av den nationella föreningen för barn- och ungdomspsykiatri och psykoterapi (DGKJP). Utöver detta involverades även läkarförbundet för barn- och ungdomspsykiatri och psykoterapi (BKJPP), Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (BAG) Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK).

Insamling och urvalsprocess

Riktlinjearbetet påbörjas genom en strukturerad litteratursökning i etablerade forskningsdatabaser. I söknings- och urvalsprocessen har RCT värderats högst då de tillhandahåller de mest tillförlitliga resultaten för mätning av effektivitet vid en intervention.



Framtagningen av rekommendationer utifrån den genomförda litteratursökningen har genomförts av den tillsatta arbetsgruppen. Därefter har rekommendationerna kontrollerats av en styrgrupp bestående av organisationerna som ansvarar för riktlinjerna. Under en konsensuskonferens där representanter från alla involverade organisationer har bjudits in att delta har man enats kring riktlinjerna. Beslut har tagits utifrån en Nominell Grupprocess (NGP)

Rekommendationer och rekommendationsskala

I de tyska rekommendationerna klassificeras först funnen evidens enligt en evidenstabell som presenteras i tabell 9. Utvald evidens grupperas sedan utifrån individuella rekommendationer och en rekommendationsstyrka bestäms. Rekommendationsstyrkan definieras till störst del av kvantiteten och kvaliteten av underliggande evidens som beskrivs i tabell 10. Riktlinjerna beskriver att även andra faktorer påverkar rekommendationsstyrkan utöver evidens:

- Etiska skyldigheter
- Klinisk relevans av effektivitetsmått i studier
- Patientpreferenser
- Användbarhet i daglig rutin

Tabell 9 - Evidensnivå Tyskland

Evidens	Beskrivning
I a	Metaanalys av minst tre RCT studier
I b	Evidens från minst en RCT eller metaanalys av mindre än tre RCT studier
II a	Evidens från minst en vetenskaplig kontrollerad studie utan randomisering
II b	Evidens från minst en vetenskaplig utförd, kvasi-experimentell beskrivande studie
III	Evidens från en vetenskaplig utförd, icke-experimentell observationsstudie
IV	Evidens från expertkommittérapporter, expertutlåtande eller klinisk verksamhet

Tabell 10 - Rekommendationsstyrka Tyskland

Kod	Beskrivning
A	"Bör"-rekommendationer: Minst en RCT studie med god kvalitet och direkt relaterad till respektive rekommendation och inte extrapolerad (evidensnivå Ia och Ib)
B	"Bör övervägas"-rekommendationer: välutförda men inte randomiserade kliniska studier, direkt relaterade till rekommendationen (evidensnivå II eller III) eller extrapolerad från bevisnivå I, om det inte finns något samband med den specifika frågan.
0	Rapporter från expertgrupper eller expertutlåtande och / eller klinisk erfarenhet av erkända myndigheter (evidensnivå IV) eller extrapolering från bevisnivåer II eller III. Denna kategori indikerar att lämpliga kliniska studier av god kvalitet inte existerade eller inte fanns tillgängliga.
CCP	"Klinisk konsensus": rekommenderas i god klinisk vårdmiljö och baseras på konsensus och klinisk erfarenhet av medlemmarna i riktlinjegruppen, som standard vid behandlingen, där experimentell vetenskaplig forskning inte är möjlig eller lämplig.

Rekommendationer presenteras löpande i texten nedan.



Rekommendationer

Vuxna

Farmakologisk vård

(O) – I en mild depression, om symptomen förväntas avta utan aktiv behandling kan man vänta med specifik behandling.

(O) – Om symtomen i en mild depression kvarstår efter 14 dagar eller förvärras bör följande exempel på behandlingsalternativ rekommenderas:

- Familjerådgivning
- Stödande samtal
- Kvalificerad guidad självhjälp, till exempel självhjälpsböcker/online-program
- Problemlösande (problemlösning)
- Psykiatrisk och psykoterapeut basbehandling eller psykosomatisk primärvård

(B) – Antidepressiva medel bör i allmänhet inte användas för initial behandling av milda depressiva episoder, men kan övervägas under en kritisk granskning av förhållandet mellan risk och nytta.

(CCP) – Behandling med antidepressiva läkemedel under mild depression kan avgöras med hjälp av:

- Patientens önskemål / preferens
- Patientens erfarenhet, att de har positiv erfarenhet med ett bra svar på läkemedelsbehandling i det förflutna
- Bestående symptom efter andra interventioner
- Episoder av måttlig eller svår depression i patientens historia

(A) – Patienter med akut måttlig depression ska erbjudas en behandling med antidepressivt läkemedel.

(A) – Vid akuta svåra depressiva episoder ska en kombinerad behandling erbjudas med läkemedel och psykoterapi.

(O) – Om läkemedelsbehandling övervägs vid milda eller måttliga depressiva episoder kan ett första behandlingsförsök göras med johannesört om man övervakar specifika biverkningarna och interaktioner.

(B) – Patienter som tar johannesört bör informeras om de olika styrkorna hos de tillgängliga preparaten och den osäkerhet som uppstår därav. Patienten bör också vara medveten om eventuella allvarliga interaktioner av johannesört som kan uppstå med andra läkemedel (inklusive p-piller, antikoagulantia och antiepileptika).

(CCP) – Timing för antidepressiv behandling

När standarddosering har uppnåtts bör utvärdering om upplevelse till svar göras tillsammans med patienten efter fyra veckor (sex veckor hos äldre patienter) på grund av latensperioden. För detta krävs en god dokumentation av symptom i samband med start av behandling. Utvärderingsdagen bör bestämmas i samråd med patienten innan medicinering startas.

Många antidepressiva medel bör gradvis titreras upp till standard dosering. Denna titreringsfas bör vara så lång som kompatibiliteten kräver, men så kort som möjligt eftersom denna tid inte räknas till den insättande effekten. Under titreringsfasen och övervakning av den insättande effekten bör en noggrann övervakning göras av eventuella biverkningar.



Utifrån svaret på beslutdagen bör en fortsatt medicinering ske fram tills remission med efterföljande övergång till underhållsbehandling. Vid uteblivet svar bör patienten rekommenderas en förändring i behandlingsstrategi.

(CCP) – Vanligtvis bör antidepressiv medicinering initieras med låg daglig dos, så kallad "initial dos". Hos äldre är det lämpligt att halvera startdosen av Tricykliska antidepressiva och eventuellt öka dosen långsamt.

(CCP) – Under de första fyra behandlingsveckorna rekommenderas uppföljningsbesök en gång i veckan, sedan i intervaller om 2-4 veckor upp till tre månader och därefter mer sällan.

- En bedömning av verkningsgrad och beslut om eventuell förändrad behandlingsstrategi bör tas senast fyra veckor efter behandlingsstart
- Om förbättringar inte kan identifieras, bör mängden läkemedel i plasma undersökas hos patienten
- Undersökning av mängden plasma hos patienten rekommenderas vid behandling med maximal dos, kompatibilitetsproblem, komorbida patienter eller patienter med två eller flera mediciner samtidigt, vid försämring eller ingen effekt på symptom trots stabil dosering av antidepressiv medicinering eller vid samarbetsproblematik med patienten
- Vid utebliven effekt, är testerna för koncentrationen av antidepressiva läkemedel i serum nu tillgänglig för de flesta väletablerade läkemedlen (dock ej för tranylcypromin och agomelatin och i begränsad utsträckning för paroxetin, mianserin och bupropion).
- Vid start av medicinering med antidepressiva läkemedel, bör blodvärde och transaminaser undersökas
- När litium administreras är kreatinin, kreatininclearance, elektrolyter (inkl. Kalcium), TSH värdet samt kontroll av sköldkörtelns storlek viktigt
- Viktkontroll är viktigt på grund av risk för viktökning, speciellt vid användning av mirtazapin, de flesta tricykliska antidepressiva medel (t ex. som trimipramin och amitriptylin) och litium
- På grund av den kinidinliknande effekten av TCA på ledningsförmågan i hjärtat finns risk för blockad och arytmier såväl som risk för QTc tidsförlängning vid SSRI behandling (speciellt vid höga doser). Därför är EKG kontroll före behandlingsstart och efter dosjustering nödvändigt.
- Varje patient som behandlas med antidepressiva läkemedel bör ges särskild uppmärksamhet i början av behandlingen och framförallt bör uppmärksamhet riktas mot symptom som kan tyda på en ökad risk för självmord.
- När medicinering med antidepressiva ska avslutas, bör gradvis minskning ske under en period av fyra veckor.

(A) – Antidepressiva läkemedel bör tas åtminstone 4–9 månader efter en period med depression och därigenom minska risken för återfall avsevärt. Samma dos bör behållas i denna period efteråt, som i den akuta fasen.

(B) – Patienter med två eller flera depressiva episoder med betydande funktionsnedsättning under den senaste tiden bör uppmuntras att ta antidepressiva i minst två år som långsiktig förebyggande åtgärd.

(O) – För att förhindra återfall bör samma dos av det antidepressiva medlet administreras, som effektiv dos vid akut behandling.

(A) – För självmordsbenägna patienter, bör litium övervägas som en förebyggande åtgärd för att minska antalet självmordsförsök och självmord.



(B) – Hos patienter med psykotisk depression bör en kombination av antidepressiva och antipsykotiska läkemedel övervägas. Specifika kombinationer som är mest lovande går inte att besvara för tillfället med det nuvarande kunskapsläget.

Icke farmakologisk vård

(B) – Grunden vid varje psykoterapeutiskt åtgärd, insats eller behandling bör vara att utveckla och underhålla ett hållbart terapeutiskt förhållande, vars kvalitet generellt bidrar till behandlingens framgång.

(0) – Vid mild depression, om symptomen avtar även utan aktiv behandling kan den aktiva behandlingen till en början exkluderas från depressionsbehandlingen.

(A) – Om behandlingar som används inte resulterar i förbättring av symtomen, bör psykoterapi erbjudas. Detta gäller även vid måttliga depressionsepisoder.

(A) – Om endast en behandlingsmetod övervägs med patienter som är lämpliga för öppenvård och med måttliga till svåra depressionsepisoder, ska psykoterapi erbjudas som likvärdig behandling till behandling med ett läkemedel.

(CCP) – Deprimerade patienter med psykotiska drag bör alltid få läkemedelsbehandling.

(A) – ECT bör övervägas som behandlingsalternativ i svåra, livshotande eller behandlingsresistenta depressiva episoder.

(B) – Efter en lyckad serie ECT behandling, bör behandling med läkemedel och psykoterapi sättas in för att bevara effekten, med eller utan ytterligare ECT.

(B) – Ytterligare förebyggande ECT behandling efter framgångsrik initial ECT behandling ska användas på patienter som

- Har haft återfall under annan åtgärd för förebyggande av återfall eller
- Är överkänslig mot andra förebyggande åtgärder eller
- Har en preferens för det

(B) – Till patienter med depression och utan kontraindikation för fysisk stress bör strukturerad och övervakad fysisk träning rekommenderas.

(0) – En högfrekvent repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) i den vänstra dorsolaterala prefrontalkortex kan ges till patienter som inte har svarat primärt till antidepressiv farmakoterapi.

Barn och unga

(CCP) – Vid mild depression utan komorbiditet, utan betydande riskfaktorer, utan kända tendenser till humörstörningar eller risk för återfall, kan aktivt stöd, terapi eller utbildning vara tillräckligt under en period av sex till åtta veckor. Med barn och ungdomar som avvisar dessa aktivt avvaktande åtgärder bör en uppföljning bokas in efter två veckor. En förutsättning för de avvaktande åtgärderna är att det erbjuds en komplett, åldersanpassad plan för att hantera vardagen. Barn och ungdomar med mild depression och deras anhöriga bör uppmuntras att vidta lämpliga åtgärder för att främja den psykiska hälsan oberoende av andra pågående behandlingar. Om symptomen kvarstår måste ytterligare behandling planeras.

(CCP) – Barn och ungdomar med depression kan vanligtvis behandlas i öppenvård.

(CCP) – Barn och ungdomar med alla former av depression bör behandlas i slutenvård om åtminstone ett av följande kriterium är uppfyllt:



- Självmordsbenägenhet kombinerat med brist på samarbetsförmåga
- Avsevärd brist på resurser eller pågående signifikanta psykosociala belastningar
- Avsevärda funktionshinder, särskilt om otillräcklig kapacitet att klara av vardagen förekommer

Delvis sjukhusbehandling bör övervägas och rekommenderas vid behov, med hänsyn tagen till sjukdomens svårighetsgrad, familjens resurser, sociala förhållanden samt den regionala vårdkapaciteten.”

För barn yngre än 8 år kan ingen rekommendation ges baserat på empiriska bevis.

(A) – Äldre barn och ungdomar med depression bör få kognitiv beteendeterapi eller interpersonell psykoterapi eller läkemedlet fluoxetin eller en kombination av kognitiv beteendeterapi och fluoxetin.

(A) – Psykoterapi bör prioriteras framför behandling med läkemedel, då det senare kan leda till ökade självmordstankar och andra oönskade bieffekter

(CCP) – Psykoterapi borde prioriteras vid mild till måttlig depression. Vid svåra depressioner, borde en kombinationsbehandling övervägas.

(CCP) – Vid behandling med läkemedel bör förekomsten av biverkningar övervakas noggrant och de rekommenderade kontrollstudierna utföras.

(B) – Om kognitiv beteendeterapi eller interpersonell psykoterapi inte är möjlig eller önskad hos äldre barn eller ungdomar med depression, bör psykodynamisk eller systemisk psykoterapi rekommenderas.

(B) – Om användningen av läkemedlet fluoxetin inte är möjligt eller önskvärt, bör läkemedlet escitalopram, citalopram eller sertralin rekommenderas.

(A) – Tricykliska antidepressiva (TCA) ska inte användas till barn och ungdomar med depression.

(A) – Paroxetin, venlafaxin och mirtazapin ska inte användas till barn och ungdomar med depression.

(B) – Moclobemide (MAO-hämmare, MAO-hämmare) bör inte användas till barn och ungdomar med depression.

(0) – Eftersom det inte finns aktuella studier på barn och ungdomar med depressiva sjukdomar är det oklart vilken effekt och vilka biverkningar ECT kan ha på barn och ungdomar, särskilt på barn. Därför kan ECT inte rekommenderas till barn. Hos ungdomar kan behandlingen övervägas vid svåra former av depression och de fall där övriga behandlingsalternativ som rekommenderas i dessa riktlinjer inte har visat någon effekt.

(CCP) – I början av den terapeutiska åtgärden, bör målkriterierna för terapin definieras tillsammans med patienten och deras referenspersoner. Det bör finnas en regelbunden granskning av terapins effekter. Behandlingens effekter kan bedömas tidigast efter fyra veckor av patienterna själva och deras referenspersoner. Om en kliniskt signifikant förbättring inte kan observeras efter 12 veckor eller om patienten inte svarar till läkemedelsbehandlingen efter 4 veckor, kan en revidering av behandlingsmetoder göras.

(0) – Barn och ungdomar med depression som inte uppvisar förbättring i enlighet med rekommendationerna i dessa riktlinjer efter en första uppföljning, kan behandlas med en tidigare inte testad form av psykoterapi eller medicinering (med exempelvis fluoxetin,



escitalopram, citalopram eller sertralin) eller en inte tidigare testad kombination av kognitiv beteendeterapi och ett av de ovan nämnda läkemedlen. En förändring av behandlingsplanen kan också övervägas i enlighet med rekommendationerna i dessa riktlinjer.

(B) – Efter återhämtning (dvs. en period om minst två månader utan kliniskt relevanta symptom), bör läkemedelsbehandlingen fortsättas i minst ytterligare sex månader.

(CCP) – Efter en återhämtning på sex månader kan ett avslut av läkemedelsbehandlingen övervägas

(CCP) – Vid läkemedelsbehandling bör en vanlig barn- och ungdomspsykiatriöversyn genomföras.

(CCP) – För äldre ungdomar med återkommande depressioner, bör de nationella riktlinjerna för behandling av vuxna med unipolär depression användas.

(0) – Om barn eller ungdomar är i tillfrisknandefasen (dvs. åtminstone två månader utan kliniskt relevanta symtom), bör behandlaren erbjuda dem regelbundna återbesök under minst ytterligare 12 månader. Om barn eller ungdomar redan har haft två eller flera episoder av depressioner och har återhämtat sig, eller om det finns en ökad risk för återfall på grund av ihållande stressfaktorer, bör behandlaren erbjuda dem regelbundna återbesök under minst ytterligare 24 månader.



10. Nederländerna

Titel	Behandeling met farmacotherapie bij depressie
Titel (svenska)	Behandling med läkemedel för depression
Publiceringsdatum	2013/01/08
Utgivare	Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

Metod

Avsändare och mottagare

Initiativet till detta direktiv kommer från den nederländska psykiatriföreningen (NVvP) och har auktoriserats av nederländska föreningen för sjukhusapotekare. Riktlinjen har utvecklats av en tvärvetenskaplig kommitté bestående av psykiatriker, psykoterapeuter, psykologer, allmänläkare och sjuksköterskor inom psykiatrisk vård. Även patienter, socialarbetare, företagsläkare, försäkringsbolagsläkare, sjukhusapotekare, socialpedagogiska rådgivare och terapeuter har inkluderats i arbetsgruppen. I den senaste revisionen av direktivet har i synnerhet patientperspektivet uppmärksamats via input av patientföreträdare.

Denna riktlinje riktar sig till all sjukvårdspersonal som är inblandad i vård av patienter med depression.

Insamling och urvalsprocess

Direktivet grundar sig i möjligaste mån på bevis från publicerad vetenskaplig forskning. Undersökning har gjorts gällande vad som för närvarande är känt i den vetenskapliga litteraturen om effektiviteten av olika former av behandling för depression. Relevanta artiklar har hittats genom systematisk litteratursökning av artiklar som publicerats mellan 2001 och 2007 i Psychinfo, Medline, Cochrane, Embase och i andra databaser. Även andra (utländska) riktlinjer för depression har granskats.

Rekommendationer och rekommendationsskala

Artiklar som har valts ut av kärngruppmedlemmar har bedömts utifrån forskningens kvalitet och graderats enligt evidensnivå, se Tabell 10. De vetenskapliga bevisen har därefter kort sammanfattats i slutsatserna tillsammans med evidensnivå, se Tabell 11. Vid framtagande av rekommendationer, har andra viktiga aspekter förutom det vetenskapliga underlaget granskats, såsom patientens preferens, kostnad, tillgänglighet (på olika nivåer) eller organisatoriska aspekter. Rekommendationerna är resultatet av tillgängliga bevis och andra överväganden. Denna tillämpade procedur ökar insynen i direktiven. Detta möjliggör en effektiv diskussion i direktivets arbetsgrupp och ökar även förståelsen hos användaren av direktivet.

Tabell 11 – Evidensnivå Nederländerna

	Intervention	Diagnostisk noggrannhet	Skador eller biverkningar, etiologi, prognos *
A1	Systematisk genomgång av åtminstone två oberoende studier på A2-nivå.		
A2	Randomiserad dubbelblind jämförande klinisk studie av god kvalitet och tillräcklig storlek.	Utredning relativt referenstest (bästa praxis) med fördefinierade gränsvärden och oberoende utvärdering av resultaten av testet och referenstestet,	Prospektiv kohortstudie av tillräcklig storlek och uppföljning, som på ett tillfredsställande sätt kontrollerats för uteslutning



		med avseende på en tillräcklig serie av på varandra följande patienter i referenstestets index.	av felkällor och selektiv uppföljning.
B	Jämförande studier, men inte med alla de egenskaper som nämns i A2 (detta gäller även fall-kontrollstudie, kohortstudie).	Undersökning med avseende på ett referenstest, men inte med alla egenskaper som nämns i A2.	Prospektiv kohortstudie, men inte med alla de egenskaper som nämns i A2 eller retrospektiv kohortstudie eller fall-kontrollstudie.
C	Icke-jämförande studie		
D	Expertutlåtande		

* Denna utvärdering är enbart applicerbar i situationer då det inte är möjligt att genomföra kontrollerade tester av etiska eller andra grunder. Vilket är applicerbart vid interventioner.

Tabell 12 – Rekommendationsstyrka Nederländerna

Styrka	Beskrivning
1	Undersökning av nivå A1 eller åtminstone två, av varandra oberoende, studier som utförts på nivå A2
2	En klass A2 eller åtminstone två, av varandra oberoende, studier som utförs på nivå B
3	En undersökning av nivå B eller C
4	Expertutlåtande

Rekommendationer

Vuxna

Icke farmakologisk vård

(1) - Förstahandsvalen av psykoterapi för patienter med egentlig depression är kognitiv beteendeterapi, beteendeterapi eller interpersonell terapi.

(2) - Det finns bevis för att kortsiktig psykodynamisk psykoterapi också är effektivt.

Arbetsgruppen anser gruppterapi som "lika effektiv behandling" som individuell psykoterapi i tidigare motiverade patienter med mild eller måttlig depression. För KBT, verkar individuell behandling mer effektiv än behandling i grupp.

(1) - Även hos patienter med en svår eller återkommande depression bör psykoterapeutisk behandling övervägas på grund av den förebyggande effekten för framtida återfall, speciellt KBT behandling.

(1) - KBT (och eventuellt (2) beteendeaktivering och IPT) rekommenderas i den akuta fasen av behandling av depression, på grund av den har varaktiga effekter för att förebygga återfall.

(1) - I syfte att förhindra återfall rekommenderas också en kombination av farmakologisk behandling och KBT framför enbart antidepressiva medel.

Arbetsgruppen anser att det inte är möjligt att bestämma en optimal behandlingstid för psykologiska/psykoterapeutiska interventioner vid depression.

(1) - Psykoterapi anses vara lika effektivt som farmakologisk behandling. Detta gäller särskilt patienter med mild depression men gäller även patienter med medelsvår till svår depression.



KBT bör erbjudas som förstahandsval för en mild depression på grund av dem långsiktiga effekterna.

(1) - Även hos patienter med svår eller återkommande depression bör psykoterapeutisk behandling övervägas på grund av dem långsiktiga effekterna.

Farmakologisk vård

(1) - Antidepressiva läkemedel rekommenderas till patienter med egentlig depression, särskilt med medelsvåra till svåra episoder och särskilt i egentlig depression med melankoliska eller psykotiska drag.

(1) - Som förstahandsval rekommenderas TSA eller en SSRI beroende på närvaron av (relativa) kontraindikationer och komorbiditet, potentiella biverkningar, tidigare erfarenheter, kostnader och patientens preferenser.

(1) - På grund av den något lägre risken för biverkningar har SSRI en viss preferens som förstahandsval.

(1) – Som andrahandsval anges ingen särskild preferens, behandling kan inledas med TCA, SSRI, SNRI, mirtazapin, eller bupropion.

(4) – Standarden att fortsätta behandling 6 månader efter remission för den första depressiva episoden och ett år för återkommande episoder saknar välgrundad evidens men kan användas som vägledning till god praxis.

(1) - Johannesört kan betraktas som ett alternativ för patienter med mild till måttlig egentlig depression som är tveksamma till att använda vanliga antidepressiva och/eller för att börja psykoterapi.

(2) - För psykotisk depression bör behandling startas med TCA. Om önskad effekt inte uppnåtts efter 4 veckor är nästa steg att addera ett antipsykotiskt läkemedel till behandlingen. Behandling kan även startas direkt med en kombination av TCA och antipsykotika.

Efter en kombination av TCA och antipsykotika har testats är nästa steg elektrokonvulsiv terapi (ECT). I svår psykotisk depression kan ECT övervägas tidigare i behandlingen.

(1) - Behandling med benzodiazepiner är effektivt i kombination med antidepressiva under den första 4-6 veckor av behandling

Förstastegsinsatser

(1) - För patienter med en första episod av en mild depression bör överväga biblioterapi och självhjälp som ett första steg i behandlingen.

(1) - För patienter med depression rekommenderas fysisk aktivitet och träning som en del av behandlingen.

(1) - För patienter med en första episod av en mild depression bör sk. "running therapy" (löpterapi) övervägas.

(1) - Patienter med depression kan överväga att addera e-hälsolösningar till ordinär behandling



11. Kanada

Titel	Clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder
Titel (svenska)	Kliniska riktlinjer för behandling av vuxna med egentlig depression
Publiceringsdatum	September 2016
Utgivare	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT)

Metod

Avsändare och mottagare

Kanadas riktlinjer för depression utformas av CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment) och publiceras i The Canadian Journal of Psychiatry. Viktigt att poängtera är att den kanadensiska psykiatriföreningen inte ställer sig bakom riktlinjerna ("Does not endorse them"). CANMAT är en nätverksorganisation som grundades i 1995 av en grupp psykiatriker med speciellt intresse för forskning och utbildning inom området mental hälsa. Ledarskapet i nätverket består av representanter från akademien, forskning och kliniska psykiatricenter. Arbetet leds av en specifik arbetsgrupp för depression.

Målgruppen för riktlinjerna är till stor del fokuserad på professionen och beskrivs som samhällsbaserade psykiatriker och psykologer.

Insamling och urvalsprocess

Litteraturstudien fokuserade på evidens publicerat sedan den tidigare upplagan av riktlinjerna i 2009 och sträckte sig fram till december 2015. I genomsökning av i databaserna OVID Medline, PsycInfo och EMBASE låg störst vikt på metaanalyser och RCT studier. Litteratursökningen undersökte även gemensamma referenser från större rapporter och andra riktlinjer samt expertutlåtanden.

Evidens var sedan summerat i evidenstabeller och graderat utifrån evidensnivåer som kan ses i Tabell 13. Rekommendationer togs sedan fram av medlemmarna av arbetsgruppen genom en iterativ process tills konsensus hade uppnåtts. Det redaktionella teamet tog till sist fram slutversionen som sedan godkändes av samtliga medförfattare.

Rekommendationer och rekommendationsskala

CANMATs rekommendationer presenteras på ett annorlunda sätt än de flesta andra länders riktlinjer. Många andra riktlinjer och standarder nedgraderar expertutlåtanden i samband med rekommendationer och ser det som en svag källa till evidens. CANMAT ser annorlunda på denna fråga och integrerar expertutlåtanden mer med klassiska evidensnivåer för att skapa, som dem ser det, mer realistiska och användbara rekommendationer. Rekommendationerna från CANMAT presenteras utifrån "lines of treatment" med första-, andra- och tredjehandsval för att vara i linje med "stepped care model."

Tabell 13 - Evidensnivå Kanada

Evidensnivå	Kriterier
1	Meta-analyser med smala konfidensintervall och/eller 2 eller fler RCT med tillräcklig urvalsstorlek, företrädesvis placebokontrollerad
2	Meta-analyser med breda konfidensintervall och / eller 1 eller flera RCT med tillräcklig urvalsstorlek
3	RCT med liten urvalsstorlek eller icke-randomiserade, högkvalitativa retrospektiva studier eller kontrollerade prospektiva studier eller fallserier
4	Expertutlåtande/konkensus



Tabell 14 - Rekommendationsstyrka Kanada

Line of treatment	Evidensnivå
Förstahandsval	Evidensnivå 1 eller 2 plus kliniskt stöd
Andrahandsval	Evidensnivå 3 eller högre plus kliniskt stöd
Tredjehandsval	Evidensnivå 4 eller högre plus kliniskt stöd

Rekommendationer

Översikt

CANMAT riktlinjerna bryter upp behandlingen i två faser, den akuta fasen och underhållsfasen. Den akuta fasen uppskattar de varar mellan 8 till 12 veckor medan underhållsfasen varar i 6 till 24 månader.

Vuxna

Farmakologisk vård

Rekommendationerna för farmakologisk vård sammanfattades i tabellformat under rubrikerna första-, andra- och tredjehandsval. Ingen prioritering görs inom varje kategori utan läkemedelsalternativen presenteras endast i alfabetisk ordning.

Tabell 15 - Behandlingsrekommendationer farmakologisk vård Kanada

Läkemedel	Varumärke	Mekanism
Förstahandsval (Evidensnivå 1)		
Agomelatinea	(Valdoxan)	MT1 and MT2 agonist; 5-HT ₂ antagonist
Bupropion	(Wellbutrin) ^b	NDRI
Citalopram	(Celexa, Cipramil)	SSRI
Desvenlafaxine	(Pristiq)	SNRI
Duloxetine	(Cymbalta)	SNRI
Escitalopram	(Ciprallex, Lexapro)	SSRI
Fluoxetine	(Prozac)	SSRI
Fluvoxamine	(Luvox)	SSRI
Mianserina	(Tolvon)	α ₂ -Adrenerga agonist; 5-HT ₂ antagonist
Milnaciprana	(Ixel)	SNRI
Mirtazapine	(Remeron)	α ₂ -Adrenerga agonist; 5-HT ₂ antagonist
Paroxetine	(Paxil)	SSRI
Sertraline	(Zoloft)	SSRI
Venlafaxine	(Effexor)	SNRI
Vortioxetine	(Brintellix, Trintellix)	SRI; 5-HT _{1A} agonist; 5-HT _{1b} partial agonist; 5-HT _{1D} , 5-HT _{3A} , and 5-HT ₇ antagonist
Andrahandsval (Evidensnivå 1)		
Amitriptyline, clomipramine, och andra	-	TCA
Levomilnacipran	(Fetzima)	SNRI
Moclobemide	(Manerix)	Reversibel MAO-A hämmare
Quetiapine	(Seroquel)	Atypiska antipsykotika



Selegiline transdermala	(Emsam)	Irreversibel MAO-B hämmare
Trazodone	(Desyrel)	SRI; 5-HT ₂ antagonist
Vilazodone	(Viibryd)	SRI; 5-HT _{1b} partial agonist
Tredjehandsval (Evidensnivå 1)		
Phenelzine	(Nardil)	Irreversibel MAO hämmare
Tranylcypromine	(Parnate)	-
Reboxetine	(Edronax)	NRI

Icke-farmakologisk vård

Riktlinjerna för psykologiska behandlingar presenteras utifrån prioritering inom de två faserna (akut och underhåll).

Tabell 16 - Behandlingsrekommendationer psykologiska behandlingar Kanada

Behandling	Akuta fasen	Underhållsfasen
Kognitiv beteendeterapi (KBT)	Förstahandsval (nivå 1)	Förstahandsval (nivå 1)
Interpersonell psykoterapi (IPT)	Förstahandsval (nivå 1)	Andrahandsval (nivå 2)
Beteendeaktivering (BA)	Förstahandsval (nivå 1)	Andrahandsval (nivå 2)
Mindfulness-baserad kognitiv terapi (MBKT)	Andrahandsval (nivå 2)	Förstahandsval (nivå 1)
Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)	Andrahandsval (nivå 2)	Andrahandsval (nivå 2)
Problemlösningsbehandling (PST)	Andrahandsval (nivå 2)	Otillräckligt med evidens
Kortvarig psykodynamisk psykoterapi (STPP)	Andrahandsval (nivå 2)	Otillräckligt med evidens
Telefonbaserad KBT eller IPT	Andrahandsval (nivå 2)	Otillräckligt med evidens
Internetbaserad och datorassisterad terapi	Andrahandsval (nivå 2)	Otillräckligt med evidens
Långvarig psykodynamisk psykoterapi (PDT)	Tredjehandsval (nivå 3)	Tredjehandsval (nivå 3)
Acceptans- och engagemangsterapi	Tredjehandsval (nivå 3)	Otillräckligt med evidens
Videokonferens psykoterapi	Tredjehandsval (nivå 3)	Otillräckligt med evidens
Motiverande samtal (MI)	Tredjehandsval (nivå 4)	Otillräckligt med evidens

I tillägg till rekommendationer för psykologiska behandlingar inkluderade de kanadensiska riktlinjerna rekommendationer för alternativa behandlingsmetoder som presenteras i tabellen nedan.

Tabell 17 - Behandlingsrekommendationer alternativa behandlingar Kanada

Behandling	Svårighetsgrad	Prioritet	Monoterapi/ komplement
Motion	Lindrig till medelsvår	Förstahandsval (nivå 1)	Monoterapi
	Medelsvår till svår	Andrahandsval (nivå 1)	Komplement
Ljusterapi	Årstidsbunden depression	Förstahandsval (nivå 1)	Monoterapi
	Lindrig till medelsvår	Andrahandsval (nivå 2)	Monoterapi, komplement
Yoga	Lindrig till medelsvår	Andrahandsval (nivå 2)	Komplement
Akupunktur	Lindrig till medelsvår	Tredjehandsval (nivå 2)	Komplement
Vakenhetsterapi	Medelsvår till svår	Tredjehandsval (nivå 2)	Komplement



CANMATS rekommendationer fokuserade även på neurostimulering som ett utav de sex avsnitten av riktlinjerna på grund av den starka utvecklingen inom området.

Rekommendationerna innehåller sex behandlingar:

- Repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS)
- Elektrokonvulsiv behandling (ECT)
- Transcranial direct current stimulation (tDCS)
- Vagus nerve stimulation (VNS)
- Deep brain stimulation (DBS)
- Magnetic seizure therapy (MST)

Tabell 18 - Behandlingsrekommendationer neurostimulering Kanada

Neurostimulering	Rekommendationsstyrka	Effektivitet – Akutfasen	Effektivitet - Underhållsfasen	Säkerhet och tolerans
rTMS	Förstahandsval (för patienter som har prövat ett antidepressivt läkemedel)	Nivå 1	Nivå 3	Nivå 1
ECT	Andrahandsval (första I visa kliniska situationer)	Nivå 1	Nivå 1	Nivå 1
tDCS	Tredjehandsval	Nivå 2	Nivå 3	Nivå 2
VNS	Tredjehandsval	Nivå 3	Nivå 2	Nivå 2
DBS	I utredningssyfte	Nivå 3	Nivå 3	Nivå 3
MST	I utredningssyfte	Nivå 3	-	Nivå 3

Barn och unga

Kanada publicerar inte individuella riktlinjer för behandling av depression hos barn och unga, dock så adresseras barn och unga som en specialpopulation inom dem vuxna riktlinjerna. Riktlinjerna innehåller ett avsnitt med specialpopulationer (unga, kvinnor och äldre) där rekommendationer för dessa grupper redogörs med fokus på skillnader från rekommendationerna för vuxna.

Tabell 19 - Behandlingsrekommendationer för barn Kanada

Rekommendation	Behandling	Evidensnivå
Förstahandsval	KBT eller IPT	Nivå 1
	Internetbaserad psykoterapi (för mild depression, om ett personligt möte ej är möjligt)	Nivå 1
Andrahandsval	Fluoxetin	Nivå 1
	Escitalopram, sertraline, citalopram	Nivå 2
Tredjehandsval	Venlafaxine, TCA	Nivå 2
Minimal or nonresponse		
Förstahandsval	Addera SSRI til psykoterapi	Nivå 1
Andrahandsval	Byte till en annan SSRI (om icke responsiv till fluoxetine)	Nivå 2
Tredjehandsval	Venlafaxine	Nivå 2
	TCA	Nivå 3
Behandlingsresistans		
Förstahandsval	SSRI + psykoterapi	Nivå 2
Andrahandsval	Byte till en annan SSRI (om icke responsiv till fluoxetine)	Nivå 2
Tredjehandsval	Venlafaxine	Nivå 2
	TCA	Nivå 3
	Neurostimulering (ECT eller rTMS)	Nivå 3



12. Sammanfattande slutsatser

I denna rapport har vi närmare kartlagt arbetsprocess och metod för utarbetande av nationella riktlinjer för behandling av depression i åtta länder liksom deras enskilda rekommendationer. I dessa åtta länder har vi totalt identifierat tio enskilda riktlinjer kopplade till behandling av depression. Antalet riktlinjer överstiger antalet länder då Danmark har separata riktlinjer för farmakologisk och icke-farmakologisk behandling av depression och England har separata riktlinjer för behandling av depression hos vuxna respektive barn och unga.

Riktlinjerna är utfärdade av olika typer av organisationer: i två fall av myndigheter, i fyra fall av andra offentliga organisationer, i tre fall av professionsföreningar och i ett fall av en nationell nätverksorganisation. Riktlinjerna har även varierande målgrupper där vissa vänder sig till beslutsfattare och andra till professionen eller patienter. Typ av utgivande organisation samt målgrupp redogörs närmare för i tabellerna 20-25 nedan.

Vi kan konstatera att hälften av de undersökta länderna (Finland, England, Tyskland och Kanada) har riktlinjer som innehåller specifika rekommendationer avseende behandling av depression hos barn och unga.

När det kommer till den praktiska jämförelsen av enskilda rekommendationer mellan länder är det svårt att göra detta på ett rättvisande sätt. Enskilda rekommendationer är inte sällan en del av en större helhet som med svårighet går att presentera i en enskild tabell. Att riktlinjerna dessutom vänder sig till olika mottagare försvårar enkla jämförelser ytterligare. Eftersom rekommendationerna därtill bygger på tillgänglig evidens finns även naturliga skillnader mellan nya och äldre riktlinjer. Detta kan exempelvis illustreras med att nyare riktlinjer (Kanada och Tyskland) innehåller rekommendationer avseende rTMS.

På grund av föreliggande uppdrags begränsade karaktär har vi ej heller haft möjlighet att närmare undersöka metodologiska effekter såsom urvalskriterier inom arbetet med kunskapsunderlaget i de olika länderna (exempelvis huruvida man godkänner vänteliste-studier eller huruvida man begränsat urvalet av studier bakåt i tiden). Detta gör det svårt att dra definitiva slutsatser avseende hur de olika ländernas rekommendationer bör vägas mot varandra. Givet den begränsade tidsramen summerar vi därför jämförelsen av riktlinjer genom att lyfta fram ländernas rekommendationer kopplade till KBT, IPT och PDT, fysisk aktivitet samt kombinationsbehandlingar. För att göra jämförelsen lättare att relatera till ur ett svenskt perspektiv har vi valt att i dessa tabeller även inkludera de svenska rekommendationerna som varit ute på remiss under våren 2017, se tabell 20-25.

Tabell 20 och 21 visar ländernas rekommendationer avseende behandling av depression hos vuxna respektive barn och unga med KBT, IPT och PDT samt, mer specifikt, om de anser att någon av behandlingarna bör prioriteras framför andra.

















Tabell 22 och 23 visar ländernas rekommendationer avseende fysisk aktivitet som behandling eller komplement till behandling av depression hos vuxna respektive barn och unga.

Tabell 24 och 25 visar ländernas rekommendationer avseende kombinationen av behandling med antidepressiva läkemedel och psykologiska interventioner för vuxna respektive barn och unga.

Avslutningsvis uppfattar vi inte att det finns några systematiska skillnader avseende vilka typer av rekommendationer som ges beroende på vilken organisationstyp utgivaren tillhör. Värt att notera är dock att endast två länder (Danmark och England) använder den internationellt vedertagna GRADE-metoden för att värdera evidens i beredningsarbetet. Ansvariga utgivare är i dessa fall myndigheter respektive en offentlig organisation.










Tabell 20: Rekommendationer avseende KBT vs IPT vs PDT – Vuxna

Mottagare:  - Beslutsfattare  - Patienter  - Professionen

Land	Lindrig	Medelsvår	Svår
Norge (2009) Utgivare: Myndighet  	<ul style="list-style-type: none"> - Man bör överväga KBT och IPT - Inga rekommendationer för PDT ges 		<ul style="list-style-type: none"> - Alla tre behandlingar rekommenderas som komplement till läkemedelsbehandling - Ingen prioritering görs mellan behandlingarna
Finland (2016) Utgivare: Läkarförening 	<ul style="list-style-type: none"> - I den akuta fasen rekommenderas alla tre terapier med samma rekommendationsstyrka 		<ul style="list-style-type: none"> - Alla tre behandlingar kan användas som komplement till läkemedelsbehandling - Ingen prioritering mellan behandlingarna
Danmark (2015/2016) Utgivare: Myndighet & offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> - Ingen specifik rekommendation för lindrig depression 	<ul style="list-style-type: none"> - Alla tre behandlingar kan erbjudas - I riktlinjerna anges att inga tydliga effektskillnader mellan behandlingsalternativen finns 	
England (2009, upd 2015) Utgivare: Offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar först lågintensiv behandling (Individuell guidad självhjälp, datoriserad KBT, fysiskt aktivitetsprogram i grupp) - Om detta inte ger effekt rekommenderas bl.a. KBT och IPT - Om patienter avböjer något av dessa alternativ rekommenderas PDT 		<ul style="list-style-type: none"> - KBT och IPT bör erbjudas i kombination till antidepressiva läkemedel - För att förebygga återfall rekommenderas dock KBT eller MBKT som kombinationsbehandling till antidepressiva läkemedel
Skottland (2010) Utgivare: Offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> - KBT och IPT rekommenderas som behandlingsalternativ och PDT kan betraktas som ett behandlingsalternativ - Ingen specificering för svårighetsgrad av depression 		
Tyskland (2015) Utgivare: Läkarföreningar   	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar psykoterapi som behandling - Ingen prioritering mellan psykologiska behandlingar 		<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar psykoterapier i kombination till farmakologisk behandling - Ingen prioritering mellan psykoterapier
Nederländerna (2013) Utgivare: Psykiatriförening 	<ul style="list-style-type: none"> - KBT rekommenderas som förstahandsval vid lindrig depression på grund av långsiktiga effekter 	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar KBT och IPT som förstahandsval - I riktlinjerna anges dock att det finns evidens för att PDT är effektivt 	
Kanada (2016) Utgivare: Nätverksorg. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar KBT och IPT som förstahandsval och PDT som andrahandsval - Använder "Stepped care model" 		
Sverige (2017) Utgivare: Myndighet  	<ul style="list-style-type: none"> - Bör erbjuda KBT behandling (Prioritet 1/10) - Bör erbjuda IPT behandling (Prioritet 3/10) - Kan erbjuda PDT behandling (Prioritet 6/10) 		<ul style="list-style-type: none"> - Kan i undantagsfall erbjudas som kombinationsbehandling med antidepressiva (KBT, IPT, PDT) (Prioritet 10/10) - Ingen prioritering mellan behandlingar

















Tabell 21: Rekommendationer KBT vs IPT vs PDT – Barn & ungdom

Mottagare:  - Beslutsfattare  - Patienter  - Professionen

Land	Lindrig	Medelsvår	Svår
Norge	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Finland (2016) Utgivare: Läkarförening 	<ul style="list-style-type: none"> - KBT och IPT rekommenderas som förstahandsval - Inga rekommendationer för PDT ges 	<ul style="list-style-type: none"> - Inga tydliga rekommendationer kring psykoterapier 	
Danmark	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
England (2005, upd 2015) Utgivare: Offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar KBT i grupp, "non-directive supportive therapy" och guidad självhjälp 	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar alla tre behandlingsalternativen - Ingen prioritering mellan behandlingsalternativen 	
Skottland	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Tyskland (2015) Utgivare: Läkarföreningar   	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar KBT och IPT som förstahandsval - PDT rekommenderas när KBT eller IPT avböjs av patienten eller ej är tillgängliga 		
Nederländerna	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Kanada (2016) Utgivare: Nätverksorg. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rekommenderar KBT och IPT som förstahandsval - Inga rekommendationer för PDT ges 		
Sverige (2017) Utgivare: Myndighet  	<ul style="list-style-type: none"> - Bör erbjuda KBT behandling (Prioritet 2/10) - Kan erbjuda IPT behandling (Prioritet 5/10) - Bör endast erbjuda PDT behandling i inom ramen för forskning och utveckling (Prioritet FOU) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kan erbjuda KBT i som tillägg till antidepressiv läkemedelsbehandling vid behandlingsresistens (Prioritet 6/10) - Inga specifika rekommendationer för behandling med IPT eller PDT föreligger 	

Tabell 22: Rekommendationer avseende fysisk aktivitet – Vuxna

Mottagare:  - Beslutsfattare  - Patienter  - Professionen

Land	Lindrig	Medelsvår	Svår
Norge (2009) Utgivare: Myndighet  	– Uppmanar till fysisk aktivitet		
Finland (2016) Utgivare: Läkarförening 	– Deprimerade patienter anses kunna dra nytta av regelbunden motion och träning		
Danmark (2015/2016) Utgivare: Myndighet & offentlig org.  	– Överväga att erbjuda fysisk träning till patienter med lindrig till medelsvår depression i kombination till sin ordinära behandling		– Ingen rekommendation
England (2009, upd 2015) Utgivare: Offentlig org.  	– Strukturerad fysisk aktivitetsprogram i grupp rekommenderas som en inledande insats för patienter med lindrig till medelsvår depression		– Ingen rekommendation
Skottland (2010) Utgivare: Offentlig org.  	– Strukturerad motion kan betraktas som ett behandlingsalternativ för patienter med depression		
Tyskland (2015) Utgivare: Läkarföreningar   	– För patienter med depression och utan kontraindikation för fysisk stress bör strukturerad och övervakad fysisk träning rekommenderas		
Nederländerna (2013) Utgivare: Psykiatrförening 	– För patienter med depression rekommenderas fysisk aktivitet och träning som en del av behandlingen		
Kanada (2016) Utgivare: Nätverksorg. 	– Rekommenderar fysisk aktivitet som ett förstahandsval – Kan användas som enskild behandlingsmetod		– Rekommenderar fysisk aktivitet som ett andrahandsval som komplement till andra behandlingsmetoder
Sverige (2017) Utgivare: Myndighet  	– Kan erbjuda fysiska aktiviteter till vuxna (Prioritet 6/10)		– Ingen rekommendation
















Tabell 23: Rekommendationer fysisk aktivitet – Barn & ungdom

Mottagare:  - Beslutsfattare  - Patienter  - Professionen

Land	Lindrig	Medelsvår	Svår
Norge	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Finland (2016) Utgivare: Läkarförening 	– Rekommendationer för barn inkluderar inga rekommendationer för fysisk aktivitet		
Danmark	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
England (2005, upd 2015) Utgivare: Offentlig org.  	– Rekommendationer för barn inkluderar inga rekommendationer för fysisk aktivitet		
Skottland	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Tyskland (2015) Utgivare: Läkarföreningar   	– Rekommendationer för barn inkluderar inga rekommendationer för fysisk aktivitet		
Nederländerna	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Kanada (2016) Utgivare: Nätverksorg. 	– Rekommendationer för barn inkluderar inga rekommendationer för fysisk aktivitet		
Sverige (2017) Utgivare: Myndighet  	– Rekommendationer för barn inkluderar inga rekommendationer för fysisk aktivitet		










Tabell 24: Rekommendationer kombinationsbehandling – Vuxna

Mottagare:  - Beslutsfattare  - Patienter  - Professionen

Land	Lindrig	Medelsvår	Svår
Norge (2009) Utgivare: Myndighet  	<ul style="list-style-type: none"> – Kombinationsbehandling med antidepressiva läkemedel och icke-farmakologiska behandlingar bör övervägas när icke-farmakologiska åtgärder inte gett önskad effekt eller hos patienter som tidigare har haft medelsvåra till svåra depressioner 		<ul style="list-style-type: none"> – Bör kombinera strukturerad psykologisk behandling med antidepressiva läkemedel
Finland (2016) Utgivare: Läkarförening 	<ul style="list-style-type: none"> – Psykoterapi och läkemedelsbehandlings anses vara lika effektiva – Mest effektivt är att kombinera psykoterapi med antidepressivbehandling 		<ul style="list-style-type: none"> – Antidepressiv läkemedelsbehandling rekommenderas – Psykoterapi kan rekommenderas som komplement till läkemedelsbehandling
Danmark (2015/2016) Utgivare: Myndighet & offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> – Bör inte rutinmässigt erbjuda behandling med antidepressiva läkemedel 	<ul style="list-style-type: none"> – Rekommenderar en kombination av antidepressiva läkemedel och psykoterapi 	
England (2009, upd 2015) Utgivare: Offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> – Använd inte antidepressiva läkemedel rutinmässigt för behandling av lindrig depression 	<ul style="list-style-type: none"> – Rekommenderar en kombination av antidepressiva läkemedel och psykoterapi (KBT och IPT) 	
Skottland (2010) Utgivare: Offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> – Ingen rekommendation eftersom riktlinjerna endast innehåller riktlinjer för icke-farmakologiska behandlingar 		
Tyskland (2015) Utgivare: Läkarföreningar   	<ul style="list-style-type: none"> – Läkemedelsbehandling rekommenderas inte vid lindrig depression 	<ul style="list-style-type: none"> – Patienter med akut depression ska erbjudas en behandling med antidepressiva läkemedel – Psykoterapi och farmakologisk behandling anses likvärdiga 	<ul style="list-style-type: none"> – Kombinationsbehandling med antidepressiva läkemedel och psykoterapi bör erbjudas
Nederländerna (2013) Utgivare: Psykiatrförening 	<ul style="list-style-type: none"> – Psykoterapi rekommenderas i förstahand 	<ul style="list-style-type: none"> – En kombinationsbehandling av antidepressiva läkemedel och psykoterapi rekommenderas – Framförallt en kombination med KBT på grund av de förebyggande effekterna 	
Kanada (2016) Utgivare: Nätverksorg. 	<ul style="list-style-type: none"> – Psykoterapi rekommenderas och kan kombineras med antidepressiva läkemedel 	<ul style="list-style-type: none"> – Kombinationsbehandling med antidepressiva läkemedel och psykoterapi är mer effektivt än var och en av behandlingarna enskilt 	
Sverige (2017) Utgivare: Myndighet  	<ul style="list-style-type: none"> – Både antidepressiv behandling och psykoterapeutisk behandling rekommenderas – Ingen specifik rekommendation om kombinationsbehandling 		<ul style="list-style-type: none"> – KBT, IPT och PDT kan i undantagsfall erbjudas som kombinationsbehandling med antidepressiva läkemedel (Prioritet 10/10)

Tabell 25: Rekommendationer kombinationsbehandling – Barn & unga

Mottagare:  - Beslutsfattare  - Patienter  - Professionen

Land	Lindrig	Medelsvår	Svår
Norge	Inga rekommendationer för barn		
Finland (2016) Utgivare: Läkarförening 	<ul style="list-style-type: none"> – Antidepressiva läkemedel kan kombineras med psykologisk behandling om önskad effekt inte uppnås inom en månad med enbart psykologisk behandling – Kombinationen av antidepressiva och kognitiv terapi kan vara användbar som kombinationsterapi för unga 		<ul style="list-style-type: none"> – Ingen specifik rekommendation för svår – Kombinationen av antidepressiva och kognitiv terapi kan vara användbar som kombinationsterapi för unga
Danmark	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
England (2005, upd 2015) Utgivare: Offentlig org.  	<ul style="list-style-type: none"> – Läkemedel bör inte användas initialt för lindrig depression 	<ul style="list-style-type: none"> – Psykoterapi följt av en kombinationsbehandling med antidepressiva läkemedel rekommenderas – Överväg även kombinationsbehandling som initial behandling – Antidepressiv behandling ska alltid ges i kombination med psykoterapi 	
Skottland	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Tyskland (2015) Utgivare: Läkarföreningar   	<ul style="list-style-type: none"> – Psykoterapi är den prioriterade behandlingsformen 		<ul style="list-style-type: none"> – Kombinationsbehandling bör övervägas vid svår depression
Nederländerna	<i>Inga rekommendationer för barn</i>		
Kanada (2016) Utgivare: Nätverksorg. 	<ul style="list-style-type: none"> – Kombinationsbehandling av SSRI och psykoterapi rekommenderas när initial psykoterapi inte gett önskad effekt 		
Sverige (2017) Utgivare: Myndighet  	<ul style="list-style-type: none"> – Ingen specifik rekommendation om kombinationsbehandling 	<ul style="list-style-type: none"> – Kan erbjuda KBT i som tillägg till antidepressiv behandling vid behandlingsresistens (Prioritet 6/10) 	

13. Appendix

Rekommendationer England

14.4 STEP 2: RECOGNISED DEPRESSION – PERSISTENT SUBTHRESHOLD DEPRESSIVE SYMPTOMS OR MILD TO MODERATE DEPRESSION

14.4.1 General measures

Depression with anxiety

14.4.1.1 When depression is accompanied by symptoms of anxiety, the first priority should usually be to treat the depression. When the person has an anxiety disorder and comorbid depression or depressive symptoms, consult the NICE guideline for the relevant anxiety disorder and consider treating the anxiety disorder first (since effective treatment of the anxiety disorder will often improve the depression or the depressive symptoms).

Sleep hygiene

14.4.1.2 Offer people with depression advice on sleep hygiene if needed, including:

- establishing regular sleep and wake times
- avoiding excess eating, smoking or drinking alcohol before sleep
- creating a proper environment for sleep
- taking regular physical exercise.

Active monitoring

14.4.1.3 For people who, in the judgement of the practitioner, may recover with no formal intervention, or people with mild depression who do not want an intervention, or people with subthreshold depressive symptoms who request an intervention:

- discuss the presenting problem(s) and any concerns that the person may have about them
- provide information about the nature and course of depression
- arrange a further assessment, normally within 2 weeks
- make contact if the person does not attend follow-up appointments.

14.4.2 Low-intensity psychosocial interventions

14.4.2.1 For people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression, consider offering one or more of the following interventions, guided by the person's preference:

- individual guided self-help based on the principles of cognitive behavioural therapy (CBT)
- computerised cognitive behavioural therapy (CCBT)
- a structured group physical activity programme.

Delivery of low-intensity psychosocial interventions

14.4.2.2 Individual guided self-help programmes based on the principles of CBT (and including behavioural activation and problem-solving techniques) for people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression should:

- include the provision of written materials of an appropriate reading age (or alternative media to support access)
- be supported by a trained practitioner, who typically facilitates the self help programme and reviews progress and outcome

- consist of up to six to eight sessions (face-to-face and via telephone) normally taking place over 9 to 12 weeks, including follow-up.

14.4.2.3 CCBT for people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression should:

- be provided via a stand-alone computer-based or web-based programme
- include an explanation of the CBT model, encourage tasks between sessions, and use thought-challenging and active monitoring of behaviour, thought patterns and outcomes
- be supported by a trained practitioner, who typically provides limited facilitation of the programme and reviews progress and outcome
- typically take place over 9 to 12 weeks, including follow up.

14.4.2.4 Physical activity programmes for people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression should:

- be delivered in groups with support from a competent practitioner
- consist typically of three sessions per week of moderate duration (45 minutes to 1 hour) over 10 to 14 weeks (average 12 weeks).

14.4.3 Group cognitive behavioural therapy

14.4.3.1 Consider group-based CBT for people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression who decline low intensity psychosocial interventions (see 14.4.2.1).

14.4.3.2 Group-based CBT for people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression should:

- be based on a structured model such as ‘Coping with Depression’
- be delivered by two trained and competent practitioners
- consist of 10 to 12 meetings of eight to ten participants
- normally take place over 12 to 16 weeks, including follow-up.

14.4.4 Drug treatment

14.4.4.1 Do not use antidepressants routinely to treat persistent subthreshold depressive symptoms or mild depression because the risk–benefit ratio is poor, but consider them for people with:

- a past history of moderate or severe depression or
- initial presentation of subthreshold depressive symptoms that have been present for a long period (typically at least 2 years) or
- subthreshold depressive symptoms or mild depression that persist(s) after other interventions.

14.4.4.2 Although there is evidence that St John’s wort may be of benefit in mild or moderate depression, practitioners should:

- not prescribe or advise its use by people with depression because of uncertainty about appropriate doses, persistence of effect, variation in the nature of preparations and potential serious interactions with other drugs (including oral contraceptives, anticoagulants and anticonvulsants)
- advise people with depression of the different potencies of the preparations available and of the potential serious interactions of St John’s wort with other drugs.

14.5 STEP 3: PERSISTENT SUBTHRESHOLD DEPRESSIVE SYMPTOMS OR MILD TO MODERATE DEPRESSION WITH INADEQUATE RESPONSE TO INITIAL INTERVENTIONS, AND MODERATE AND SEVERE DEPRESSION

14.5.1 Treatment options

14.5.1.1 For people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression who have not benefited from a low-intensity psychosocial intervention, discuss the relative merits of different interventions with the person and provide:

- an antidepressant (normally a selective serotonin reuptake inhibitor [SSRI]) or
- a high-intensity psychological intervention, normally one of the following options:
 - CBT
 - interpersonal therapy (IPT)
 - behavioural activation (but note that the evidence is less robust than for CBT or IPT)
 - behavioural couples therapy for people who have a regular partner and where the relationship may contribute to the development or maintenance of depression, or where involving the partner is considered to be of potential therapeutic benefit.

14.5.1.2 For people with moderate or severe depression, provide a combination of antidepressant medication and a high-intensity psychological intervention (CBT or IPT).

14.5.1.3 The choice of intervention should be influenced by the:

- duration of the episode of depression and the trajectory of symptoms
- previous course of depression and response to treatment
- likelihood of adherence to treatment and any potential adverse effects
- person's treatment preference and priorities.

14.5.1.4 For people with depression who decline an antidepressant, CBT, IPT, behavioural activation and behavioural couples therapy, consider:

- counselling for people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression
- short-term psychodynamic psychotherapy for people with mild to moderate depression. Discuss with the person the uncertainty of the effectiveness of counselling and psychodynamic psychotherapy in treating depression.

14.5.2 Antidepressant drugs

Choice of antidepressant

14.5.2.1 Discuss antidepressant treatment options with the person with depression, covering:

- the choice of antidepressant, including any anticipated adverse events, for example side effects and discontinuation symptoms (see 14.9.2.1), and potential interactions with concomitant medication or physical health problems
- their perception of the efficacy and tolerability of any antidepressants they have previously taken.

14.5.2.2 When an antidepressant is to be prescribed, it should normally be an SSRI in a generic form because SSRIs are equally effective as other antidepressants and have a favourable risk–benefit ratio. Also take the following into account:

- SSRIs are associated with an increased risk of bleeding, especially in older people or in people taking other drugs that have the potential to damage the gastrointestinal mucosa or interfere with clotting. In particular, consider prescribing a gastroprotective drug in older people who are taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or aspirin.
- Fluoxetine, fluvoxamine and paroxetine are associated with a higher propensity for drug interactions than other SSRIs.
- Paroxetine is associated with a higher incidence of discontinuation symptoms than other SSRIs.

14.5.2.3 Take into account toxicity in overdose when choosing an antidepressant for people at significant risk of suicide. Be aware that:

- compared with other equally effective antidepressants recommended for routine use in primary care, venlafaxine is associated with a greater risk of death from overdose
- tricyclic antidepressants (TCAs), except for lofepramine, are associated with the greatest risk in overdose.

14.5.2.4 When prescribing drugs other than SSRIs, take the following into account:

- The increased likelihood of the person stopping treatment because of side effects (and the consequent need to increase the dose gradually) with venlafaxine, duloxetine and TCAs.
- The specific cautions, contraindications and monitoring requirements for some drugs. For example:
 - o the potential for higher doses of venlafaxine to exacerbate cardiac arrhythmias and the need to monitor the person's blood pressure
 - o the possible exacerbation of hypertension with venlafaxine and duloxetine – the potential for postural hypotension and arrhythmias with TCAs
 - o the need for haematological monitoring with mianserin in elderly people²²².
- Non-reversible monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), such as phenelzine, should normally be prescribed only by specialist mental health professionals.
- Dosulepin should not be prescribed.
- Starting and initial phase of treatment

14.5.2.5 When prescribing antidepressants, explore any concerns the person with depression has about taking medication, explain fully the reasons for prescribing, and provide information about taking antidepressants, including:

- the gradual development of the full antidepressant effect
- the importance of taking medication as prescribed and the need to continue treatment after remission
- potential side effects
- the potential for interactions with other medications
- the risk and nature of discontinuation symptoms with all antidepressants, particularly with drugs with a shorter half-life (such as paroxetine and venlafaxine), and how these symptoms can be minimised
- the fact that addiction does not occur with antidepressants. Offer written information appropriate to the person's needs.

14.5.2.6 For people started on antidepressants who are not considered to be at increased risk of suicide, normally see them after 2 weeks. See them regularly thereafter, for example at intervals of 2 to 4 weeks in the first 3 months, and then at longer intervals if response is good.

14.5.2.7 A person with depression started on antidepressants who is considered to present an increased suicide risk or is younger than 30 years (because of the potential increased prevalence of suicidal thoughts in the early stages of antidepressant treatment for this group) should normally be seen after 1 week and frequently thereafter as appropriate until the risk is no longer considered clinically important.

14.5.2.8 If a person with depression develops side effects early in antidepressant treatment, provide appropriate information and consider one of the following strategies:

- monitor symptoms closely where side effects are mild and acceptable to the person or
- stop the antidepressant or change to a different antidepressant if the person prefers or
- in discussion with the person, consider short-term concomitant treatment with a benzodiazepine if anxiety, agitation and/or insomnia are problematic (except in people with chronic symptoms of anxiety); this should usually be for no longer than 2 weeks in order to prevent the development of dependence.

14.5.2.9 People who start on low-dose TCAs and who have a clear clinical response can be maintained on that dose with careful monitoring.

14.5.2.10 If the person's depression shows no improvement after 2 to 4 weeks with the first antidepressant, check that the drug has been taken regularly and in the prescribed dose.

14.5.2.11 If response is absent or minimal after 3 to 4 weeks of treatment with a therapeutic dose of an antidepressant, increase the level of support (for example, by weekly face-to-face or telephone contact) and consider:

- increasing the dose in line with the SPC if there are no significant side effects or
- switching to another antidepressant as described in Section 14.8 if there are side effects or if the person prefers.

14.5.2.12 If the person's depression shows some improvement by 4 weeks, continue treatment for another 2 to 4 weeks. Consider switching to another antidepressant as described in Section 14.8 if:

- response is still not adequate or
- there are side effects or
- the person prefers to change treatment.

14.5.3 Psychological interventions Delivering high-intensity psychological interventions

14.5.3.1 For all high-intensity psychological interventions, the duration of treatment should normally be within the limits indicated in this guideline. As the aim of treatment is to obtain significant improvement or remission the duration of treatment may be:

- reduced if remission has been achieved
- increased if progress is being made, and there is agreement between the practitioner and the person with depression that further sessions would be beneficial (for example, if there is a comorbid personality disorder or significant psychosocial factors that impact on the person's ability to benefit from treatment).

14.5.3.2 For all people with depression having individual CBT, the duration of treatment should typically be in the range of 16 to 20 sessions over 3 to 4 months. Also consider providing:

- two sessions per week for the first 2 to 3 weeks of treatment for people with moderate or severe depression
- follow-up sessions typically consisting of three to four sessions over the following 3 to 6 months for all people with depression.

14.5.3.3 For all people with depression having IPT, the duration of treatment should typically be in the range of 16 to 20 sessions over 3 to 4 months. For people with severe depression, consider providing two sessions per week for the first 2 to 3 weeks of treatment.

14.5.3.4 For all people with depression having behavioural activation, the duration of treatment should typically be in the range of 16 to 20 sessions over 3 to 4 months. Also consider providing:

- two sessions per week for the first 3 to 4 weeks of treatment for people with moderate or severe depression
- follow-up sessions typically consisting of three to four sessions over the following 3 to 6 months for all people with depression.

14.5.3.5 Behavioural couples therapy for depression should normally be based on behavioural principles, and an adequate course of therapy should be 15 to 20 sessions over 5 to 6 months. Delivering counselling

14.5.3.6 For all people with persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression having counselling, the duration of treatment should typically be in the range of six to ten sessions over 8 to 12 weeks. Delivering short-term psychodynamic psychotherapy

14.5.3.7 For all people with mild to moderate depression having short-term psychodynamic psychotherapy, the duration of treatment should typically be in the range of 16 to 20 sessions over 4 to 6 months.

14.6 TREATMENT CHOICE BASED ON DEPRESSION SUBTYPES AND PERSONAL CHARACTERISTICS

14.6.1.1 Do not routinely vary the treatment strategies for depression described in this guideline either by depression subtype (for example, atypical depression or seasonal depression) or by personal characteristics (for example, sex or ethnicity) as there is no convincing evidence to support such action.

14.6.1.2 Advise people with winter depression that follows a seasonal pattern and who wish to try light therapy in preference to antidepressant or psychological treatment that the evidence for the efficacy of light therapy is uncertain.

14.6.1.3 When prescribing antidepressants for older people:

- prescribe at an age-appropriate dose taking into account the effect of general physical health and concomitant medication on pharmacokinetics and pharmacodynamics
- carefully monitor for side effects.

14.6.1.4 For people with long-standing moderate or severe depression who would benefit from additional social or vocational support, consider:

- befriending as an adjunct to pharmacological or psychological treatments; befriending should be by trained volunteers providing, typically, at least weekly contact for between 2 and 6 months

- a rehabilitation programme if a person's depression has resulted in loss of work or disengagement from other social activities over a longer term.

14.7 ENHANCED CARE FOR DEPRESSION

14.7.1.1 Medication management as a separate intervention for people with depression should not be provided routinely by services. It is likely to be effective only when provided as part of a more complex intervention.

14.7.1.2 For people with severe depression and those with moderate depression and complex problems, consider:

- referring to specialist mental health services for a programme of coordinated multiprofessional care
- providing collaborative care if the depression is in the context of a chronic physical health problem with associated functional impairment.

14.8 SEQUENCING TREATMENTS AFTER INITIAL INADEQUATE RESPONSE

14.8.1 Drug treatments

14.8.1.1 When reviewing drug treatment for a person with depression whose symptoms have not adequately responded to initial pharmacological interventions:

- check adherence to, and side effects from, initial treatment
- increase the frequency of appointments using outcome monitoring with a validated outcome measure

be aware that using a single antidepressant rather than combination medication or augmentation (see 14.8.1.5 to 14.8.1.9) is usually associated with a lower side effect burden

- consider reintroducing previous treatments that have been inadequately delivered or adhered to, including increasing the dose
- consider switching to an alternative antidepressant.

Switching antidepressants

14.8.1.2 When switching to another antidepressant, be aware that the evidence for the relative advantage of switching either within or between classes is weak. Consider switching to:

- initially a different SSRI or a better tolerated newer-generation antidepressant
- subsequently an antidepressant of a different pharmacological class that may be less well tolerated, for example venlafaxine, a TCA or an MAOI.

14.8.1.3 Do not switch to, or start, dosulepin because evidence supporting its tolerability relative to other antidepressants is outweighed by the increased cardiac risk and toxicity in overdose.

14.8.1.4 When switching to another antidepressant, which can normally be achieved within 1 week when switching from drugs with a short half life, consider the potential for interactions in determining the choice of new drug and the nature and duration of the transition. Exercise particular caution when switching:

- from fluoxetine to other antidepressants, because fluoxetine has a long half-life (approximately 1 week)

- from fluoxetine or paroxetine to a TCA, because both of these drugs inhibit the metabolism of TCAs; a lower starting dose of the TCA will be required, particularly if switching from fluoxetine because of its long half-life
- to a new serotonergic antidepressant or MAOI, because of the risk of serotonin syndrome
- from a non-reversible MAOI: a 2-week washout period is required (other antidepressants should not be prescribed routinely during this period).

Combining and augmenting medications

14.8.1.5 When using combinations of medications (which should only normally be started in primary care in consultation with a consultant psychiatrist):

- select medications that are known to be safe when used together
- be aware of the increased side-effect burden this usually causes
- discuss the rationale for any combination with the person with depression, follow GMC guidance if off-label medication is prescribed, and monitor carefully for adverse effects
- be familiar with primary evidence and consider obtaining a second opinion when using unusual combinations, the evidence for the efficacy of a chosen strategy is limited or the risk–benefit ratio is unclear
- document the rationale for the chosen combination.

14.8.1.6 If a person with depression is informed about, and prepared to tolerate, the increased side-effect burden, consider combining or augmenting an antidepressant with:

- lithium or
 - an antipsychotic such as aripiprazole*, olanzapine*, quetiapine* or risperidone* or
 - another antidepressant such as mirtazapine or mianserin.
- 14.8.1.7 When prescribing lithium:
- monitor renal and thyroid function before treatment and every 6 months during treatment (more often if there is evidence of renal impairment)
 - consider ECG monitoring in people with depression who are at high risk of cardiovascular disease
 - monitor serum lithium levels 1 week after initiation and each dose change until stable, and every 3 months thereafter.

14.8.1.8 When prescribing an antipsychotic, monitor weight, lipid and glucose levels, and side effects (for example, extrapyramidal side effects and prolactin-related side effects with risperidone).

14.8.1.9 The following strategies should not be used routinely:

- augmentation of an antidepressant with a benzodiazepine for more than 2 weeks as there is a risk of dependence
- augmentation of an antidepressant with buspirone*, carbamazepine*, lamotrigine* or valproate* as there is insufficient evidence for their use
- augmentation of an antidepressant with pindolol* or thyroid hormones* as there is inconsistent evidence of effectiveness.

Combined psychological and drug treatment

14.8.1.10 For a person whose depression has not responded to either pharmacological or psychological interventions, consider combining antidepressant medication with CBT.

Referral

14.8.1.11 For a person whose depression has failed to respond to various strategies for augmentation and combination treatments, consider referral to a practitioner with a specialist interest in treating depression, or to a specialist service.

14.9 CONTINUATION AND RELAPSE PREVENTION

14.9.1.1 Support and encourage a person who has benefited from taking an antidepressant to continue medication for at least 6 months after remission of an episode of depression. Discuss with the person that:

- this greatly reduces the risk of relapse
- antidepressants are not associated with addiction.

14.9.1.2 Review with the person with depression the need for continued antidepressant treatment beyond 6 months after remission, taking into account:

- the number of previous episodes of depression
- the presence of residual symptoms
- concurrent physical health problems and psychosocial difficulties.

14.9.1.3 For people with depression who are at significant risk of relapse or have a history of recurrent depression, discuss with the person treatments to reduce the risk of recurrence, including continuing medication, augmentation of medication or psychological treatment (CBT). Treatment choice should be influenced by:

- previous treatment history, including the consequences of a relapse, residual symptoms, response to previous treatment and any discontinuation symptoms
- the person's preference.

Using medication for relapse prevention

14.9.1.4 Advise people with depression to continue antidepressants for at least 2 years if they are at risk of relapse. Maintain the level of medication at which acute treatment was effective (unless there is good reason to reduce the dose, such as unacceptable adverse effects) if:

- they have had two or more episodes of depression in the recent past, during which they experienced significant functional impairment
- they have other risk factors for relapse such as residual symptoms, multiple previous episodes, or a history of severe or prolonged episodes or of inadequate response
- the consequences of relapse are likely to be severe (for example, suicide attempts, loss of functioning, severe life disruption, and inability to work).

14.9.1.5 When deciding whether to continue maintenance treatment beyond 2 years, re-evaluate with the person with depression, taking into account age, comorbid conditions and other risk factors.

14.9.1.6 People with depression on long-term maintenance treatment should be regularly re-evaluated, with frequency of contact determined by:

- comorbid conditions
- risk factors for relapse
- severity and frequency of episodes of depression.

14.9.1.7 People who have had multiple episodes of depression, and who have had a good response to treatment with an antidepressant and an augmenting agent, should remain on this combination after remission if they find the side effects tolerable and acceptable. If one

medication is stopped, it should usually be the augmenting agent. Lithium should not be used as a sole agent to prevent recurrence.

Psychological interventions for relapse prevention

14.9.1.8 People with depression who are considered to be at significant risk of relapse (including those who have relapsed despite antidepressant treatment or who are unable or choose not to continue antidepressant treatment) or who have residual symptoms, should be offered one of the following psychological interventions:

- individual CBT for people who have relapsed despite antidepressant medication and for people with a significant history of depression and residual symptoms despite treatment
- mindfulness-based cognitive therapy for people who are currently well but have experienced three or more previous episodes of depression.

Delivering psychological interventions for relapse prevention

14.9.1.9 For all people with depression who are having individual CBT for relapse prevention, the duration of treatment should typically be in the range of 16 to 20 sessions over 3 to 4 months. If the duration of treatment needs to be extended to achieve remission it should:

- consist of two sessions per week for the first 2 to 3 weeks of treatment
- include additional follow-up sessions, typically consisting of four to six sessions over the following 6 months.

14.9.1.10 Mindfulness-based cognitive therapy should normally be delivered in groups of 8 to 15 participants and consist of weekly 2-hour meetings over 8 weeks and four follow-up sessions in the 12 months after the end of treatment.

14.9.2 Stopping or reducing antidepressants

14.9.2.1 Advise people with depression who are taking antidepressants that discontinuation symptoms may occur on stopping, missing doses or, occasionally, on reducing the dose of the drug. Explain that symptoms are usually mild and self-limiting over about 1 week, but can be severe, particularly if the drug is stopped abruptly.

14.9.2.2 When stopping an antidepressant, gradually reduce the dose, normally over a 4-week period, although some people may require longer periods, particularly with drugs with a shorter half-life (such as paroxetine and venlafaxine). This is not required with fluoxetine because of its long half-life.

14.9.2.3 Inform the person that they should seek advice from their practitioner if they experience significant discontinuation symptoms. If discontinuation symptoms occur:

- monitor symptoms and reassure the person if symptoms are mild
- consider reintroducing the original antidepressant at the dose that was effective (or another antidepressant with a longer half-life from the same class) if symptoms are severe, and reduce the dose gradually while monitoring symptoms.

14.10 STEP 4: COMPLEX AND SEVERE DEPRESSION

14.10.1.1 The assessment of a person with depression referred to specialist mental health services should include:

- their symptom profile, suicide risk and, where appropriate, previous treatment history
- associated psychosocial stressors, personality factors and significant relationship difficulties, particularly where the depression is chronic or recurrent

- associated comorbidities including alcohol and substance misuse, and personality disorders.

14.10.1.2 In specialist mental health services, after thoroughly reviewing previous treatments for depression, consider reintroducing previous treatments that have been inadequately delivered or adhered to.

14.10.1.3 Use crisis resolution and home treatment teams to manage crises for people with severe depression who present significant risk, and to deliver high-quality acute care. The teams should monitor risk as a high-priority routine activity in a way that allows people to continue their lives without disruption.

14.10.1.4 Medication in secondary care mental health services should be started under the supervision of a consultant psychiatrist.

14.10.1.5 Teams working with people with complex and severe depression should develop comprehensive multidisciplinary care plans in collaboration with the person with depression (and their family or carer, if agreed with the person). The care plan should:

- identify clearly the roles and responsibilities of all health and social care professionals involved
- develop a crisis plan that identifies potential triggers that could lead to a crisis and strategies to manage such triggers
- be shared with the GP and the person with depression and other relevant people involved in the person's care.

14.10.2 Inpatient care, and crisis resolution and home treatment teams

14.10.2.1 Consider inpatient treatment for people with depression who are at significant risk of suicide, self-harm or self-neglect.

14.10.2.2 The full range of high-intensity psychological interventions should normally be offered in inpatient settings. However, consider increasing the intensity and duration of the interventions and ensure that they can be provided effectively and efficiently on discharge.

14.10.2.3 Consider crisis resolution and home treatment teams for people with depression who might benefit from early discharge from hospital after a period of inpatient care.

14.10.3 Pharmacological management of depression with psychotic symptoms

14.10.3.1 For people who have depression with psychotic symptoms, consider augmenting the current treatment plan with antipsychotic medication (although the optimum dose and duration of treatment are unknown).

14.10.4 Electroconvulsive therapy (ECT)

14.10.4.1 Consider ECT for acute treatment of severe depression that is life threatening and when a rapid response is required, or when other treatments have failed.

14.10.4.2 Do not use ECT routinely for people with moderate depression but consider it if their depression has not responded to multiple drug treatments and psychological treatment.

14.10.4.3 For people whose depression has not responded well to a previous course of ECT, consider a repeat trial of ECT only after:

- reviewing the adequacy of the previous treatment course and
- considering all other options and

- discussing the risks and benefits with the person and/or, where appropriate, their advocate or carer.

14.10.4.4 When considering ECT as a treatment choice, ensure that the person with depression is fully informed of the risks associated with ECT, and with the risks and benefits specific to them. Document the assessment and consider:

- the risks associated with a general anaesthetic
- current medical comorbidities
- potential adverse events, notably cognitive impairment
- the risks associated with not receiving ECT. The risks associated with ECT may be greater in older people; exercise particular caution when considering ECT treatment in this group.

14.10.4.5 A decision to use ECT should be made jointly with the person with depression as far as possible, taking into account, where applicable, the requirements of the Mental Health Act 2007. Also be aware that:

- valid informed consent should be obtained (if the person has the capacity to grant or refuse consent) without the pressure or coercion that might occur as a result of the circumstances and clinical setting
- the person should be reminded of their right to withdraw consent at any time
- there should be strict adherence to recognised guidelines about consent, and advocates or carers should be involved to facilitate informed discussions
- if informed consent is not possible, ECT should only be given if it does not conflict with a valid advance decision, and the person's advocate or carer should be consulted.

14.10.4.6 The choice of electrode placement and stimulus dose related to seizure threshold should balance efficacy against the risk of cognitive impairment. Take into account that:

- bilateral ECT is more effective than unilateral ECT but may cause more cognitive impairment
- with unilateral ECT, a higher stimulus dose is associated with greater efficacy, but also increased cognitive impairment compared with a lower stimulus dose.

14.10.4.7 Assess clinical status after each ECT treatment using a formal valid outcome measure, and stop treatment when remission has been achieved, or sooner if side effects outweigh the potential benefits.

14.10.4.8 Assess cognitive function before the first ECT treatment and monitor at least every three to four treatments, and at the end of a course of treatment.

14.10.4.9 Assessment of cognitive function should include:

- orientation and time to reorientation after each treatment
- measures of new learning, retrograde amnesia and subjective memory impairment carried out at least 24 hours after a treatment. If there is evidence of significant cognitive impairment at any stage consider, in discussion with the person with depression, changing from bilateral to unilateral electrode placement, reducing the stimulus dose or stopping treatment depending on the balance of risks and benefits.

14.10.4.10 If a person's depression has responded to a course of ECT, antidepressant medication should be started or continued to prevent relapse. Consider lithium augmentation of antidepressants.

14.10.5 Transcranial magnetic stimulation

14.10.5.1 Current evidence suggests that there are no major safety concerns associated with transcranial magnetic stimulation (TMS) for severe depression. There is uncertainty about the procedure's clinical efficacy, which may depend on higher intensity, greater frequency, bilateral application and/or longer treatment durations than have appeared in the evidence to date. TMS should therefore be performed only in research studies designed to investigate these factors.