

# Behandling av depressionssjukdomar

---

En systematisk litteraturöversikt

Volym 3

December 2004



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering

*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*

# SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) är en statlig myndighet som utvärderar sjukvårdens metoder. SBU analyserar nytta och kostnader för olika medicinska metoder och jämför vetenskapens ståndpunkt med svensk vårdpraxis. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas. Välkommen att besöka SBU:s hemsida, [www.sbu.se](http://www.sbu.se)

SBU ger ut tre serier av rapporter. I den första serien presenteras utvärderingar som utförts av SBU:s arbetsgrupper. Dessa utvärderingar åtföljs alltid av en syntes med förslag till åtgärder, utarbetade av SBU:s styrelse och råd. Denna rapportserie ges ut med gula omslag. I den andra serien, med vita omslag, presenteras aktuella kunskaper inom något område av sjukvården där behov av utvärdering kan föreligga. Den tredje serien, Alert-rapporterna, avser tidiga bedömningar av nya metoder inom hälso- och sjukvården.

**Rapporten "Behandling av depressionssjukdomar" består av tre volymer (nr 166/1+2+3) och kan beställas från:**

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm  
Besöksadress: Tyrgatan 7  
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60  
Internet: [www.sbu.se](http://www.sbu.se) • E-post: [info@sbu.se](mailto:info@sbu.se)

Grafisk produktion av abc på mac  
Tryckt av Elanders Infologistics Väst AB, Mölnlycke 2004  
Rapportnr: 166/3 • ISBN 91-87890-94-1 • ISSN 1400-1403

# Behandling av depressionssjukdomar

---

En systematisk litteraturöversikt

Volym 3

## Projektgrupp

|                        |                  |
|------------------------|------------------|
| Finn Bengtsson         | Ingvar Krakau    |
| Bo Hagberg             | Aleksander Mathé |
| Freddie Henriksson     | Björn Mårtensson |
| Ingrid Håkanson        | Håkan Ornander   |
| (projektassistent)     | Sten Thelander   |
| Ingvar Karlsson        | (projektledare)  |
| Siv Kimbré             | Marie Åsberg     |
| Anne-Liis von Knorring | (ordförande)     |

## Externa granskare

|                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| Bengt-Åke Armelius | Bengt Mattsson     |
| Per Bech           | Lil Träskman-Bendz |
| Lars F Gram        |                    |

# Innehåll, Volym 3

---

|                                                  |          |
|--------------------------------------------------|----------|
| <b>SBU:s sammanfattning och slutsatser .....</b> | <b>9</b> |
|--------------------------------------------------|----------|

*SBU:s sammanfattning och slutsatser har även publicerats i Volym 1*

|                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>17. Effekt av psykologisk behandling vid depression .....</b> | <b>39</b> |
|------------------------------------------------------------------|-----------|

|                                                                   |            |
|-------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Presentation av projektgruppen och externa granskare .....</b> | <b>355</b> |
|-------------------------------------------------------------------|------------|

|                                 |            |
|---------------------------------|------------|
| <b>Bindningar och jäv .....</b> | <b>357</b> |
|---------------------------------|------------|

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| <b>Ordlista .....</b> | <b>359</b> |
|-----------------------|------------|

|                                        |            |
|----------------------------------------|------------|
| <b>Appendix 1. Kvalitetsmall .....</b> | <b>367</b> |
|----------------------------------------|------------|

|                                                                |            |
|----------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Appendix 2. Psykiatriska skalor och diagnossystem .....</b> | <b>375</b> |
|----------------------------------------------------------------|------------|

*Innehållsförteckningarna för Volym 1 och 2 återfinns på sid 384–385*

# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*

# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---

## Slutsatser

- ❑ Målsättningen med depressionsbehandlingen ska vara tillfrisknande, vilket inte bara innebär frihet från depressionssymtom utan också återvunnen arbetsförmåga och social funktion. Detta mål kan uppnås för det stora flertalet patienter om tillgängliga behandlingsmöjligheter utnyttjas konsekvent (Evidensstyrka 1).
- ❑ Det finns ett stort antal antidepressiva läkemedel och flera slags psykoterapier som har väl dokumenterad effekt i behandlingen av depressioner hos vuxna (Evidensstyrka 1).
- ❑ Vid akutbehandling av lindriga och måttliga depressioner hos vuxna är flera slags psykoterapier lika effektiva som tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) (Evidensstyrka 1), samt sannolikt lika effektiva som selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) (Evidensstyrka 2).
- ❑ Vid svåra depressioner, som t ex melankoli och vid psykotiska depressioner är läkemedel och elektrokonvulsiv behandling (ECT) de bäst dokumenterade behandlingarna (Evidensstyrka 2).
- ❑ Effekten av antidepressiva läkemedel och ECT uppträder snabbare än effekten av psykologiska behandlingar (Evidensstyrka 2).
- ❑ En gles fortsatt psykoterapeutisk kontakt minskar eller fördröjer återinsjuknanden, särskilt om akutbehandlingen med läkemedel eller psykoterapi inte resulterat i full symtomfrihet (Evidensstyrka 1).
- ❑ Det finns inga säkerställda skillnader i effekt mellan olika antidepressiva medel vid behandling av lindriga och måttliga depressioner (Evidensstyrka 1).

- ❑ I genomsnitt leder den först påbörjade läkemedelsbehandlingen till otillfredsställande resultat för var tredje patient, antingen pga utebliven effekt eller pga biverkningar (Evidensstyrka 1).
- ❑ Efter uppnådd symtomfrihet under läkemedelsbehandling, är risken för återfall hög om inte behandlingen fortsätter med samma dos av läkemedlet i minst 6 månader (Evidensstyrka 1). Förlängning av behandlingen till 1 år minskar ytterligare återfallsrisken.
- ❑ Patienter som har ofta återkommande eller särskilt svåra depressiva episoder får en halverad återfallsrisk under fortsatt läkemedelsbehandling i upp till 3 år (Evidensstyrka 1).
- ❑ Plötsligt avbrott i behandlingen med SSRI-preparat, och de tricykliska läkemedel som påverkar serotoninupptaget, kan orsaka svåra utsättningsreaktioner (Evidensstyrka 2). Detta är dock inte uttryck för ett beroende, eftersom klassiska symtom på beroende såsom betydande dosökning, ständiga aktiviteter relaterade till tablettintaget samt ett försummande av arbete, vänner och intressen, inte förekommer.
- ❑ Vid kronisk låggradig nedstämdhet (dystymi) har läkemedelsbehandling större effekt än psykoterapi (Evidensstyrka 1).
- ❑ Elektrokonvulsiv terapi (ECT) är en effektiv och säker behandlingsmetod, med snabbare och större effekt än av läkemedelsbehandling (Evidensstyrka 1). Sannolikheten att återinsjukna är dock stor och det finns begränsad kunskap om vilka läkemedel som är effektiva som förebyggande behandling (Evidensstyrka 2).
- ❑ Transkraniell magnetstimulering (TMS) och vagusnervstimulering (VNS) är experimentella behandlingar som inte har tillräckligt vetenskapligt stöd för att användas i rutinsjukvården.
- ❑ Vid årstidsrelaterade depressionstillstånd har ljusterapi inte en säkerställd större effekt än placebo.

- ❑ Johannesört har en dokumenterad effekt mot kortvariga och lindriga depressioner (Evidensstyrka 2), men effekten vid långtidsbehandling har inte studerats. Preparatet påskyndar nedbrytningen av många vanliga läkemedel (bl a blodfettsänkare, blodförtunnande medel, p-piller och immunhämmande medel som ges efter transplantationer) vilket kan medföra att effekten av dessa mediciner minskar eller uteblir.
- ❑ Bättre behandlingsresultat än av rutinvård har uppnåtts i utländska primärvårdsstudier när organisationen innehållit patientundervisning, telefonstöd till patienter, elektroniska påminnelser om behandlingsprinciper samt god tillgång till psykiatriker och psykologer med utbildning i korttidspsykoterapier (Evidensstyrka 1).
- ❑ Vid depressioner hos barn och ungdomar har ett antidepressivt läkemedel (fluoxetin) visats ha effekt på kort sikt (Evidensstyrka 2). Inget antidepressivt medel är godkänt för depressionsbehandling i denna åldersgrupp i Sverige.

Kontrollerade långtidsstudier saknas helt, samtidigt som återfallsrisken är lika hög som hos vuxna. Kognitiv beteendeterapi och interpersonell psykoterapi har ett måttligt vetenskapligt stöd för behandling av depression hos barn och ungdomar (Evidensstyrka 2), men långtidseffekter är otillräckligt dokumenterade.

- ❑ Det finns god dokumentation av effekten av behandling med antidepressiva läkemedel och psykoterapi hos äldre upp till 75 år (Evidensstyrka 1), men studier på personer över 80 år saknas helt.
- ❑ Forskningen kring effektiva behandlingar vid bipolär sjukdom har varit mycket begränsad, och resultaten från flera stora studier, som nu pågår, kan inte förväntas på flera år. Litium är det bäst dokumenterade läkemedlet för den akuta behandlingen av såväl depressiva som maniska episoder, och som förebyggande behandling (Evidensstyrka 1).



Flera nyare antipsykotiska läkemedel har också dokumenterad effekt mot akuta episoder av mani (Evidensstyrka 1), medan den förebyggande effekten har måttligt vetenskapligt stöd (Evidensstyrka 2).

Några läkemedel som ursprungligen utvecklades för behandling av epilepsi har effekt vid mani (Evidensstyrka 1), men endast för lamotrigin finns stöd för en förebyggande effekt, främst mot depressiva episoder (Evidensstyrka 1).

- Det finns flera viktiga behandlingsområden där det saknas forskningsstöd för val av behandling. Det saknas helt studier av behandling av depressioner hos personer över 80 år. Det saknas studier av läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med en varaktighet över 10 veckor och dokumentationen av långtidseffekterna av psykoterapi för dessa åldersgrupper är ytterst begränsad.

## Principer för evidensgradering

*Evidensstyrka 1* (Starkt vetenskapligt underlag) förutsätter minst två välgjorda studier med högt bevisvärde, vilket när det gäller behandlingsstudier innebär randomiserade, kontrollerade undersökningar, eller en välgjord systematisk översikt av sådana studier.

*Evidensstyrka 2* (Måttligt vetenskapligt underlag) förutsätter en välgjord studie med högt bevisvärde, samt minst två med medelhögt bevisvärde, vilket kan vara ett uttryck för att studien är liten eller har vissa metodologiska brister.

När slutsatsen dras att effekt inte visats, ges denna inte någon evidensgradering, eftersom en sådan slutsats kan bero på flera olika orsaker, bl a att studien varit för liten, eller att den haft stora brister, eller att studier inte gjorts.

# Sammanfattning

## Bakgrund

Medan sorg, besvikelser och tillfälliga humörsvackor hör till människans villkor, utgör allt genomsyrande, långdragna perioder med nedstämdhet, känslor av meningslöshet och hopplöshet det som kännetecknar depressionssjukdomen. För dagens diagnos av det som kommit att kallas egentlig depression, krävs också att denna orsakar svårigheter i arbete och privatliv. Någon strikt gräns mellan det normala och det sjukliga är emellertid svår att dra och den blir med nödvändighet något godtycklig. Detta är inte något som är unikt för psykiatrin, men blir extra tydligt här eftersom det saknas biologiska förändringar som är så specifika för depressionstillståndet att de kan bidra till diagnosen.

I de studier som rapporten bygger på har flera olika versioner av olika diagnostiska system använts. Gemensamt för dessa är att de sätter upp regler för hur diagnoser ska ställas eller uteslutas. Det finns fler likheter än skillnader mellan de olika systemen, men likväl avgränsar de inte riktigt samma grupper av individer med sänkt stämningsläge och/eller trötthet och intresseförlust, vilka är kardinaltecken på depression. Förutom ett visst diagnostiskt system har också flertalet studier använt någon form av skala eller intervjuinstrument för att ange svårighetsgraden på depressionen. Det finns ett mycket stort antal skalor, varav de vanligaste intervjukskalorna är Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) och Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). Den vanligaste självskattningsskalan är Beck Depression Inventory (BDI). I läkemedelsstudier används oftast någon av de båda första, medan psykoterapistudier företrädesvis använder BDI.

Depressionssjukdomarna är bland de viktigaste orsakerna till ohälsa, produktivitetsbortfall och arbetsförmåga i hela världen. I en internationell kartläggning som Världsbanken och Världshälsoorganisationen (WHO) publicerade 1997 var det bara luftvägsinfektioner, diarréssjukdomar och spädbarnssjukdomar som orsakade större hälsoeffekter.

År 2002 var de svenska kostnaderna för antidepressiva läkemedel cirka 1,6 miljarder kronor, och uppskattningsvis gällde minst två tredjedelar

av dessa kostnader depressionsbehandling. De direkta kostnaderna för läkarbesök och sjukhusvård beräknades 1996 till minst 1 miljard kronor. Dessutom utgör vårdkostnader för kroppsliga sjukdomar eller symtom som är relaterade till depressionen stora belopp. Ett stort antal undersökningar har visat att samtidig depression komplicerar förloppet av flera kroppsliga sjukdomar, bl a genom sämre följsamhet med behandlingar och en ohälsosammare livsstil. Ett försök att beräkna summan av direkta och indirekta kostnader i Sverige under 1997 gav siffran 12 miljarder kronor på 1 år.

Många, men inte samtliga, studier talar för att depressioner blivit vanligare under de senaste 50 åren och att debuten sker i lägre åldrar. Någon vetenskapligt accepterad förklaring till sådana förändringar har inte kunnat presenteras ännu, men förändringarna i förekomst och i debutålder är ytterst svåra att förklara med biologiska faktorer. Det är huvudsakligen de lindriga och måttliga depressionerna som ökat, medan förekomsten av de svårare förefaller oförändrad. Detta kan dock bero på att depressioner upptäcks och behandlas tidigare och kanske därför inte når en större svårighetsgrad.

I Faktaruta – diagnostik – ges definitioner för lindrig, måttlig och svår egentlig depression enligt WHO:s diagnostiska system, ICD-10. Den indelning som tillämpats för att definiera dessa svårighetsgrader i de olika studier som ligger till grund för rapporten, har oftast varit baserade på definierade skalpoäng på ovannämnda symtomskattningsskalor. Detta innebär att indelningen i svårighetsgrad kan variera mellan olika studier även om de använder samma termer för de olika svårighetsgraderna.

## Faktaruta – diagnostik

I WHO:s diagnostiska system, ICD-10, ges definitioner för lindrig, måttlig och svår egentlig depression, medan motsvarande uppdelning inte ges en tydlig förklaring i den amerikanska klassifikationen DSM-IV.

För diagnosen ***lindrig egentlig depression enligt ICD-10*** krävs:

- A. att minst två av symtomen nedstämdhet, energifattigdom och minskad aktivitet dominerat under minst de senaste 2 veckorna
- B. att detta inte kan förklaras av annan kroppslig eller psykisk störning
- C. att minst ett av följande symtom också förekommer, eller totalt minst fyra symtom från A och C:
  - 1. förlust av självförtroende och självuppskattning
  - 2. överdriven eller obefogad självkritik och nedvärdering av sig själv
  - 3. återkommande tankar på död eller självmord, och all slags självskadande beteende
  - 4. upplevd nedsättning av förmågan till tankeverksamhet och koncentration, med vankelmod och beslutsångest
  - 5. förändrad psykomotorisk aktivitet med antingen minskad rörlighet eller agitation
  - 6. alla slags sömnproblem
  - 7. ökad eller minskad matlust med medföljande effekt på vikten.

Vid lindrig depression är patienten i obalans, men kan i allmänhet genomföra normala aktiviteter.

För att ***måttlig egentlig depression*** ska föreligga krävs kriterier för lindrig depression samt minst sex symtom från A och C.

Vid måttlig egentlig depression är patienten oftast så påverkad att även vardagliga sysslor är svåra att genomföra.

För diagnosen ***svår egentlig depression*** krävs att alla tre symtomen från A och minst fem symtom från C föreligger.

Vid svår egentlig depression är patienten handikappad, har ofta starka självförebåelser och självmordstankar samt ofta framträdande kroppsliga symtom bland de som redovisats under punkt C.

## Epidemiologi

De flesta moderna undersökningar av depressionssjukdomarnas förekomst har gjorts på ett slumpmässigt urval av den vuxna befolkningen i olika länder. I de flesta fall har åldersintervallet varit 18–60 år, men enstaka studier har också inkluderat de mellan 15 och 18 år respektive upp till 65 år. Lekmannaintervjuare har specialtränats i att använda frågeformulär som utvecklats för att ställa eller utesluta olika psykiatriska diagnoser. Sådana studier har gjorts i bl a USA, England, Kanada, Australien och Norge, men inte i Sverige. Beroende på frågeformulärets utformning och vilken version av de stora diagnossystemen Diagnostic and Statistical Manual (DSM) och International Classification of Disease (ICD) som använts, samt möjligen även på faktiska nationella skillnader, så ses avsevärda skillnader.

Vid en viss tidpunkt uppfyller mellan 4 och 10 procent av den vuxna befolkningen kriterier för egentlig depression. Livstidsrisken varierar i olika studier från Europa, Nordamerika och Australien mellan 5 och 25 procent för kvinnor och mellan 3 och 10 procent för män. En unik svensk undersökning är den så kallade Lundbystudien som gjordes i Skåne i slutet av 1940-talet och som upprepades efter 25 år. Psykiatriker intervjuade hela befolkningen på totalt cirka 2 500 personer i ett par samhällen utanför Lund. Detta var innan internationella regler för diagnostik infördes, men studiens styrka var att intervjuerna gjordes av erfarna psykiatriker och att de kriterier man satte upp för att ställa depressionsdiagnosen överensstämmer väl med moderna diagnossystem. Denna studie fann en mycket högre förekomst av depression än några andra som gjorts senare. Hela 27 procent av männen och 45 procent av kvinnorna riskerade att utveckla någon form av depression före 70 års ålder. Ser man enbart på den grupp som hade svårare depression stämmer siffrorna bättre med moderna studier, 11 procent av männen och 20 procent av kvinnorna.

## Förlopp

De flesta som drabbas av depression får ytterligare minst en sjukdoms-episod senare i livet. För varje ny depression ökar sannolikheten att drabbas av ytterligare en och de friska intervallen mellan depressions-

episoderna tenderar att bli allt kortare. I uppföljningar under mer än 10 år av psykiatriska öppenvårdspatienter med depression, fann man att ungefär en fjärdedel av denna tid präglades av depressiva symtom eller av egentliga depressionsepisoder. I de få långtidsstudier som gjorts av primärvårdspatienter med depression är förloppet gynnsammare.

Patienter med bipolär sjukdom har oftast ett flertal maniska eller depressiva episoder, och liksom för egentliga depressioner blir de friska intervallen allt kortare ju fler episoder patienten drabbas av. Depressiva faser är vanligare än manier för de flesta patienter. Prognosen vad gäller social funktion, arbetsförmåga och för tidig död är sämre än vid egentlig depression.

## **Könsskillnader**

Med ytterst få undantag visar alla studier på en ungefär dubbelt så hög frekvens depressioner hos kvinnor som hos män. Skillnaden uppträder först under tidiga tonår medan det hos barn är något vanligare hos pojkar. Bland äldre förefaller i de flesta studier skillnaderna vara mindre. I den forskning som redovisas har fler kvinnor än män studerats. Några säkra skillnader i behandlingseffekt har inte dokumenterats.

## **Åldersskillnader**

Litteraturen om depressioner hos äldre är motsägelsefull. Vissa studier talar för en lika hög frekvens som hos yngre vuxna, andra om en minskning. Mycket av skillnaderna förefaller bero på hur depressionen definieras. Depressioner hos äldre är ofta något mildare, men istället mer långvariga. Förändringar i den åldrande hjärnan, särskilt vid förekomst av neurologisk sjukdom eller hjärt-kärlsjukdom, avspeglas i en något annorlunda symtombild.

## **Etniska och geografiska skillnader**

Betydande skillnader i depressionsförekomst ses mellan städer och landsbygd, mellan olika europeiska länder och mellan utvecklingsländer och högt utvecklade nationer. Mönstret är inte entydigt, utan både

hög och låg depressionsfrekvens ses i utvecklingsländer och i utvecklade länder. I vissa fall kan språkliga och kulturella skillnader i hur emotioner uttrycks och tolkas bidra till skillnaderna.

## **Sociala skillnader**

Fattigdom och andra negativa sociala förhållanden ökar risken att utveckla depression, vars förlopp ofta blir långvarigt och svårbehandlat.

## **Psykisk eller kroppslig samsjuklighet**

Många personer med depression har också andra psykiska störningar, speciellt olika ångesttillstånd, missbruk och personlighetsstörningar. Orsakssambanden är ofta oklara. Det är också oklart om det rör sig om flera distinkta psykiska störningar eller mer är ett uttryck för begränsningar i diagnossystemet. Tidsmässigt debuterar oftast de olika ångesttillstånden före depressionen.

Depressioner är vanliga vid många kroniska kroppsliga sjukdomar. Speciellt diabetes, hjärt-kärlsjukdom, multipel skleros och andra neurologiska sjukdomar är ofta förenade med depressiva tillstånd. Depressionen är här en riskfaktor för försämring i sjukdomsförlopp och för ökad dödlighetsrisk. Det saknas idag studier som kan svara på frågan om en effektiv behandling av depressionen förbättrar prognosen för den kroppsliga sjukdomen.

## **Projektets arbetsmetodik**

När det gäller behandlingsstudier har med få undantag endast randomiserade, kontrollerade studier och metaanalyser av sådana tagits med. Litteratursökning har gjorts i databaserna PubMed, PsychInfo samt The Cochrane Central Register of Controlled Trials. Litteratur t o m sommaren 2003 har tagits med. Tillverkare av de läkemedel som granskats har kontaktats, med förfrågningar om tillgång till opublicerade studier, men endast ett fåtal studier har erhållits på detta sätt. Artiklar på skandinaviska språk, engelska, tyska, franska, holländska, italienska och spanska har inkluderats.

Studierna har granskats med hjälp av en särskild kvalitetsmall. På basen av denna har sedan en global värdering gjorts där såväl tillförlitligheten i resultaten som deras tillämpbarhet i rutinsjukvård vägts samman.

Några egna metaanalyser har inte genomförts, men ett stort antal publicerade metaanalyser har granskats. De kvalitativa slutsatserna i rapportens olika avsnitt skiljer sig inte i någon väsentlig grad från de resultat som redovisas i valgjorda metaanalyser.

Ett problem är förekomsten av oberoende publikationer av samma studie utan att detta faktum redovisas. Genom noggrann granskning har ett betydande antal sådana studier identifierats. Ett annat problem är tendensen att avstå från att publicera studier vars resultat inte var de förväntade. Denna publiceringsbrist gör att åtskilliga studier som inte visade fördel för en viss behandling aldrig publiceras och att därför effekten av denna behandling överskattas.

Det saknas tillförlitliga metoder för att bedöma om det finns opublicerade studier. Projektgruppen har därför särskilt granskat metoder där få studier har publicerats, eller alla studier utförts av samma forskargrupp. Det område där det sannolikt är störst risk för systematiska fel är psykoterapiområdet. Det är dock mycket osannolikt att sådana fel har en sådan storlek att de påverkar här dragna slutsatser.

## **Unipolär depressiv sjukdom**

### **Läkemedelsbehandling av akut depression**

Samtliga läkemedel som är godkända för depressionsbehandling har likvärdig effekt vid behandling av lindriga och måttliga depressioner, under förutsättning att adekvata doser används. Vid svårare depressioner och depressioner som behandlas på sjukhus har de tricykliska preparaten klomipramin och amitriptylin något större effekt än SSRI-preparaten. Tidig behandlingsinsats kortar den period som patienten har symtom av sin depression. Symtomförbättring kan ses redan under den första behandlingsveckan, men i allmänhet krävs flera veckors behandling innan såväl patient som behandlare uppfattar en förbättring.



Fullständig symtomfrihet kräver ofta ett par månaders behandling, och återgång i full social funktion och arbetsförmåga inte sällan ännu längre tid.

I motsats till den likvärdiga effekten skiljer sig biverkningar mellan preparatgrupper väsentligt. Medan de tricykliska medlen ofta ger yrsel, trötthet, förstoppning, muntorrhet och viktuppgång, orsakar serotoninupptagshämmarna oftare huvudvärk, illamående och diarré. Sexuella problem är vanliga vid behandling med SSRI-preparat, men förekommer också vid behandling med de tricykliska antidepressiva som påverkar serotonin-systemet. Särskilt vid behandling av lindriga och måttliga depressioner i primärvården tolereras de så kallade selektiva serotoninupptagshämmarna (SSRI) bättre än de tricykliska antidepressiva. Behandling med preparat från den senare läkemedelsgruppen orsakar fler behandlingsavbrott och att fler patienter får otillräckliga doser av läkemedlet.

Hur övriga nyare antidepressiva förhåller sig till SSRI-preparaten avseende effekt och säkerhet är ofullständigt utrett. Flera studier har visat att behandling med venlafaxin har större effekt än med fluoxetin, om man beräknar andelen som blir symtomfria.

Längre tids användning av de flesta antidepressiva, särskilt i hög dos, kan medföra utsättningsproblem om behandlingen avbryts tvärt eller dosen sänks kraftigt. Det innebär att problemen kan ses redan efter någon dags glömd medicinering, och inte bara i samband med planerad behandlingsavslutning. Utsättnings-symtomen kan likna de som ursprungligen motiverade behandlingen, men är ofta annorlunda med stark yrsel, huvudvärk, krypningar i kroppen och allmän sjukdomskänsla. Utsättningsproblemen drabbar bara en minoritet av alla som behandlas, men kan vara av betydande svårighetsgrad och motiverar att behandlingsavslutningen sker gradvis och under åtskilliga veckors nedtrappning. Utsättnings-symtomen är inte ett uttryck för beroende eftersom de klassiska beroendetecknen som dosökning, ruseffekt eller socialt skadligt fokuserande på läkemedlet inte förekommer.

Det finns stöd för ett samband mellan läkemedelsnivåer i blod och klinisk effekt för nortriptylin, imipramin, klomipramin och i viss mån för amitriptylin. Bestämningar av läkemedelshalter kan vara av värde för att få en uppfattning om ifall en avvikande nedbrytningsförmåga i levern kan vara en orsak till svåra biverkningar av låga doser eller till utebliven effekt trots höga doser. Låga nivåer av läkemedlet i blodet kan också ge information om brister i behandlingsföljsamhet.

De flesta antidepressiva konkurrerar med andra läkemedel om nedbrytningen i levern. Denna konkurrens om de enzym som reglerar nedbrytningsprocessen, och som kan medföra mer uttalade biverkningar, är en viktig faktor vid val av läkemedel när patienten redan behandlas med andra slags farmaka.

Om ingen förbättring ses inom 1 månad efter påbörjad behandling och patienten kan antas ha tagit sin medicin är det osannolikt att en oförändrad behandling ger effekt. Då finns flera alternativa strategier som har ett visst stöd i vetenskapliga studier. En doshöjning till den maximalt tolererade dosen är en möjlighet liksom ett byte till en annan typ av antidepressivt medel. En ytterligare möjlighet är att kombinera två slags antidepressiva, vilket dock ökar biverkningsrisken och har svagt forskningsstöd.

Den bäst dokumenterade åtgärden är att förstärka den antidepressiva effekten med litium, något som dock oftast tillgrips först sedan andra åtgärder prövats.

Ungefär varannan patient som får litiumtillägg förbättras och detta är oberoende av om patienten har en bipolär sjukdom eller ej.

Slutligen har ECT (elektrokonvulsiv behandling) effekt vid så kallad terapiresistens, men också bara i ungefär hälften av fallen. Man vet däremot inte om det är samma patientgrupp som förbättras av ECT som av litium. Övriga åtgärder vid utebliven behandlingseffekt är fortfarande under utprövning.

Sedan man uppnått symtomfrihet med någon slags läkemedelsbehandling är återfallsrisken mycket hög om behandlingen inte fortsätter med samma doser i minst 6, men i många fall upp till 12 månader.

## **Långtidsbehandling med antidepressiva läkemedel**

Bland personer som behandlats för depression inom psykiatri har nästan samtliga återkommande episoder vid mångårig uppföljning. Återfallsrisken är lägre vid lindrigare depressioner och bland de som behandlas i primärvård.

Eftersom varje depression innebär ett lidande för den drabbade och dennes omgivning kan långtidsbehandling för att förebygga nya depressioner bli aktuell. Det finns en omfattande dokumentation för att sådan behandling minskar risken för nya depressioner från drygt 40 procent till under 20 procent under studier som pågått upp till 3 år. Dessa studier har dock haft som gemensamt krav för att ta med patienter att dessa haft minst två eller ibland tre depressioner under de föregående 5 åren. För patienter som har glesare depressionsepisoder vet man inte om en förebyggande behandling är effektiv.

Betydande ärftlighet för depression, egna eller släktingars allvarliga självmordshandlingar, förekomst av psykotiska inslag eller särskilt svår depressionsepisod kan motivera profylaktisk behandling redan efter första depressionen, men denna kliniskt inte ovanliga problematik har inte studerats i jämförande undersökningar.

## **Behandling av dystymi (långvarig låggradig depression)**

Av tradition har kronisk nedstämdhet och pessimism betraktats som en karaktärsstörning som inte påverkas av läkemedel utan möjligen av långvarig psykodynamisk terapi. Dagens diagnostik kräver att personen under minst 2 års tid varit nedstämd, med bara kortvariga perioder av normal sinnessämning, men att depressionens omfattning inte är sådan att det rör sig om egentlig depression. Samtidigt finns också personer som utvecklar kroniska egentliga depressioner och det är inte heller ovanligt att personer med dystymi har episoder av egentlig depression.

Givet dessa komplikationer finns starkt stöd för att antidepressiva medel har effekt vid dystymi, även om långtidsdokumentationen är begränsad.

## **Behandling av depression vid samtidig kroppslig sjukdom**

I flertalet studier av depressionsbehandling med läkemedel har man uteslutit personer med svår kroppslig sjukdom. Samtidigt är det mycket vanligt med en samexistens av depression och kroppslig sjukdom. Ett 60-tal studier har gjorts på bl a patienter med diabetes, cancer, MS, HIV och stroke. Såväl tricykliska antidepressiva läkemedel som SSRI och andra antidepressiva har använts, och i flertalet studier finner man en signifikant antidepressiv effekt.

## **Behandlingar av särskilda depressionstyper**

Vid svåra depressioner med hög självmordsrisk, mat- och dryckvägran eller med inslag av psykotiska symtom har elektrokonvulsiv behandling (ECT) en överlägset snabb och god effekt. Ungefär 90 procent av patienter med sådana tillstånd blir återställda av ECT.

ECT ges under kort narkos och med fullständig muskelavslappning. Vanliga biverkningar är huvudvärk och en oftast övergående minnesförsämring. I vissa fall kan patienten ha bestående minnesluckor för tiden i direkt anslutning till behandlingen. Det saknas däremot belägg för att ECT kan orsaka minnesförlust för tiden före behandling eller påverka nyinläringen.

Speciellt i länder där ECT-användningen är förbjuden eller starkt begränsad har man studerat effekten av olika läkemedel vid psykotiska depressioner. En kombination av antidepressiva och antipsykotiska medel har bättre effekt än dessa läkemedel givna var för sig. Kombinationsbehandlingen är förknippad med mycket biverkningar, särskilt vid behandling av gamla, och har aldrig jämförts med ECT-behandling.

Återfallsrisken efter framgångsrik ECT-behandling är hög och liksom efter akutbehandling med läkemedel måste en fortsatt behandling genomföras.

Om ECT getts pga utebliven effekt av läkemedel finns inga studier som visar vilken fortsättningsbehandling som är verksam. En studie på en grupp som behandlats med ECT av skilda orsaker fann att litium i kombination med nortriptylin var effektivare än enbart nortriptylin. Eftersom det inte ingick någon grupp som endast behandlades med litium, vet man inte om även behandling med enbart litium skulle haft en skyddande effekt. Fortsättningsbehandling med ECT används i viss utsträckning, men har inte jämförts med läkemedel eller simulerad ECT i någon ännu publicerad studie.

## Experimentella metoder

Genom att utsätta hjärnan för starka, fokuserade, magnetpulser kan man utlösa muskelaktivitet i armar och ben, vilket används för att kartlägga utbredningen av olika nervskador. Forskare tyckte sig se att patienter med neurologiska sjukdomar och samtidig depression förbättrades i depressionen efter en sådan stimulering som kallas transkraniell magnetstimulering (TMS). Ett ansevärt antal studier har gjorts på olika former av depression, i stor utsträckning i syfte att undersöka om TMS skulle kunna vara ett alternativ till ECT, men utan denna behandlings kortvariga effekt på minnesfunktioner. Resultaten är motstridiga och vare sig platsen för stimulering, magnetfältets styrka eller antalet behandlingar som behövs är ännu fastställda varför metoden fortfarande måste betraktas som experimentell.

Samma slutsats gäller även vagusnervstimulering (VNS) där elektroder från en slags pacemaker opereras in och ansluts till vänster vagusnerv i höjd med halsregionen för att stimulera nervens banor till hjärnan. Flera studier pågår men har inte slutrapporterats. Metoden är avsedd att användas när ingen annan behandling haft effekt. Dock förefaller effekten vara mindre om redan ECT prövats utan framgång.

## Behandling av årstidsrelaterade depressioner

Vissa depressiva tillstånd uppträder huvudsakligen under den mörka årstiden och har ofta atypiska drag med ökat sömnbehov eller sug efter sötsaker. För detta tillstånd har behandling med starkt ljus prövats och blivit en standardbehandling. De studier som ligger till grund för denna behandling är dock problematiska eftersom det varit svårt att hitta en lämplig kontrollbehandling. Det är dessutom dåligt utvärderat vilka doser och behandlingstider som är de lämpligaste. Eftersom även vinterns svaga sol ger en starkare ljusexponering på näthinnan än den som uppnås i ljusterapi hade jämförelser med sådan utevistelse varit värdefull. De få publicerade studier som jämfört ljusbehandling med läkemedel (SSRI) har inte funnit skillnader i effekt, vilket antingen kan bero på att studierna varit för små för att kunna påvisa skillnader, eller på att inte heller antidepressiva har någon specifik effekt vid detta slags depressionstillstånd. En större studie som publicerades nyligen visade en signifikant bättre effekt av SSRI-preparatet sertralin än av placebo, men någon jämförelse med ljusbehandling ingick inte. De studier som gjorts har inte kunnat visa att ljusbehandlingens antidepressiva effekt skiljer sig från den som uppnås av placebobehandling.

## Behandling med johannesört

Flera extrakt av johannesört finns tillgängliga som naturläkemedel och i vissa länder är dessa godkända som läkemedel och omfattas av läkemedelsförmånerna. Den verksamma substansen är inte klarlagd och det har varit svårt att standardisera mängden örtsubstans i extrakten. Det finns stöd för att johannesört har effekt vid lindriga och måttliga depressioner av kort varaktighet. Effekten förefaller vara av samma storleksordning som hos konventionella antidepressiva. Vid djupare eller mer kroniska depressioner har preparatet ingen effekt. Långtidsstudier saknas helt.

Johannesört ger få och milda biverkningar, men kan kraftigt störa effekten av en rad viktiga läkemedel (p-piller, cyklosporin, warfarin, simvastatin, nifedipin, anti-HIV-medel, teofyllamin) genom påverkan på de leverenzymerna som bryter ner dessa läkemedel. Dessutom förstärks effekten av läkemedel som påverkar serotoninsystemet vilket i sällsynta fall kan utlösa ett så kallat serotonergt syndrom som är livshotande.

Tillståndet präglas av förvirring, feber och cirkulationspåverkan vilket kan leda till medvetlöshet och cirkulationskollaps.

## **Behandling med fysisk aktivitet**

Ett antal studier har visat att fysisk aktivitet höjer humöret hos friska och hos personer med lindrig nedstämdhet. De studier som försökt visa att fysisk aktivitet av olika slag har effekt på egentliga depressioner har sådana brister i metodik att någon säker slutsats inte kan dras. Antingen har man jämfört med läkemedel, men inte med någon obehandlad kontrollgrupp, eller också har man jämfört motionstyp, respektive träning individuellt eller i grupp. Eftersom olika former av beteendeaktivering är den gemensamt verk samma mekanismen i olika psykoterapiformer kan givetvis detta också gälla fysisk aktivitet som ju ofta förenas med olika sociala kontakter.

## **Psykoteraeutiska behandlingsformer**

De behandlingar som visats ha effekt mot depressiva tillstånd omfattar oftast 15–20 behandlingstimmar och kan ske individuellt, i par eller i grupper.

Fokuseringen har varit olika i olika terapiformer, men har haft gemensamt att det handlat om beteendeproblem, tankesätt och relationer som sammanhänger med depressionen. Oavsett teoretiskt fokus förefaller framgång uppnås först om patienterna återupptar sådana aktiviteter som var normala eller lustfyllda före depressionen. Samtidigt är det inte helt klarlagt om förbättringen leder till ökad aktivitet, eller om tvärtom ökad aktivitet orsakar förbättringen. Eftersom depressioner sannolikt kan orsakas av en mängd enskilda eller samverkande komponenter är det inte förvånande att helt skilda terapiformer uppnår samma behandlingsresultat. Detta innebär dock inte att alla slags samtalsformer är likvärdiga utan att en fokusering på de direkt depressionsrelaterade problemen är nödvändig för framgång.

De psykoterapiformer som har mest omfattande stöd i kliniska studier är beteendeterapi, kognitiv terapi och olika kombinationer av dessa båda.

När relationsproblem förefaller centrala har interpersonell psykoterapi och parterapi dokumenterad effekt. Ett antal studier av korttids terapier baserade på psykodynamisk teori har också visat effekt.

Ett stort antal studier av patienter med lindrig och måttlig depression har jämfört läkemedelsbehandling med kognitiv terapi eller kognitiv beteendeterapi, och ett mindre antal med interpersonell terapi. Även om vissa tidiga studier använde alltför låga läkemedelsdoser har så inte varit fallet i de flesta senare studier. Inte någon studie har visat bättre effekt av läkemedel än av psykoterapi, medan flera studier visat fördel för psykoterapi. Vad som däremot ofta ses är en snabbare insättande effekt av läkemedlen, vilket kan vara kliniskt betydelsefullt. Vid studiernas slut är behandlingseffekten däremot likartad.

De försök som gjorts att undersöka om svårare depressioner är mindre tillgängliga för psykoterapi än lindrigare former har inte gett några klara svar. Detta beror sannolikt främst på att patienter med de svårare formerna av depression inte rekryteras till dessa slags studier. Det finns visst stöd för att depressioner med framträdande symtom som störd dygnsrytm, viktnedgång och stark ångest, liksom förekomst av psykotiska symtom, oftast inte svarar på enbart psykoterapeutisk behandling.

En viktig fråga som påverkar bedömningen av kostnadseffektivitet är om framgångsrik psykoterapi minskar risken för nya depressiva episoder. I tidiga studier jämfördes kognitiv terapi med akut läkemedelsbehandling och då var återfallsrisken mycket lägre i psykoterapigruppen. När man jämför 15–20 timmars kognitiv terapi under 3–4 månader, som lett till symtomfrihet, med 1 års läkemedelsbehandling finner man att antalet nya depressionsepisoder efter avslutad psykoterapi och under kommande 18 månader är färre än de som ses under året med läkemedelsbehandling och året därefter. Framgångsrik kognitiv terapi har således en förlängd skyddande effekt som läkemedelsbehandlingen saknar. Vid längre uppföljning ses inte längre denna skillnad.

Dessa resultat har gjort att man provat med olika former av underhållspsykoterapi, ofta ett terapitillfälle i månaden, men vid återkommande depressioner har vare sig kognitiv terapi eller interpersonell psykoterapi



visats skydda mot återfall i samma utsträckning som antidepressiva läkemedel.

För patienter som förbättrats av läkemedel men som inte uppnått full symtomfrihet är återfallsrisken hög. Flera studier har visat att ett tillägg av kognitiv psykoterapi minskar återfallen signifikant, och i mindre studier under upp till 6 år.

En omfattande forskning och metodutveckling sker inom detta område. Syftet är att optimera behandlingsinsatserna, identifiera verkningsmekanismer samt att se om metoderna kan läras ut till andra än de med omfattande psykoterapiutbildning. Flera försök pågår eller har slutförts där olika internetbaserade behandlingsprogram prövas.

## **Upptäckt och behandling av patienter med depression i primärvården**

Majoriteten av personer med depression upptäcks och behandlas utanför psykiatri, främst i primärvården. Det är också här som merparten av läkemedlen mot depression skrivs ut. Det finns begränsade kunskaper om hur vården av dessa patienter ser ut idag i Sverige. De flesta behandlingsstudier och studier av epidemiologi och vårdorganisation har gjorts i USA, Storbritannien och Nederländerna.

Ett stort antal studier från flera länder visar entydigt att en ökad diagnostisering av depression inte automatiskt leder till bättre behandling eller behandlingsresultat. I allmänhet upptäcks bara hälften av alla med depression, men det är de svårast deprimerade som identifieras. Med hjälp av enkla frågeformulär som antingen patienten själv fyller i eller läkaren använder under besöket kan fler med depression upptäckas. Det finns däremot inga studier som visat att ett sådant aktivt letande efter personer med depression i sig ökar behandlingsinsatserna eller förbättrar behandlingsresultaten.

Studier som jämfört hur det gått för patienter som upptäckts respektive gått oidentifierade har inte visat någon skillnad i psykisk hälsa efter 1 år. Detta kan bero på det faktum att det oftast är de lindrigare depres-

sionerna som inte upptäcks. Många studier med den äldre generationen antidepressiva har visat att använda doser varit låga och behandlingstiden för kort, inte bara i primärvården. Många databasstudier visar att användningen av SSRI-preparat ökar andelen patienter som får en sannolikt adekvat läkemedelsdos under tillräckligt lång tid. Fortfarande är det dock en stor andel som blir otillräckligt behandlade, särskilt i fråga om behandlingens längd.

Ett betydande antal studier från USA har visat att en kombination av utbildning av läkare och patient, någon form av screening, telefonstöd av specialutbildad sjuksköterska, datorbaserade påminnelser om behandlingsprinciper samt tillgång till psykologisk och psykiatrisk konsultinsats förbättrar behandlingsresultaten i upp till 1 år jämfört med rutinmässigt omhändertagande. Kostnaderna är dock inte obetydliga och det har visat sig svårt att överföra modellen till rutinsjukvård i den amerikanska vårdmodellen där ingen ansett sig ansvarig för att finansiera de extra kostnaderna.

Det finns ett stort behov av studier i svensk primärvård av olika modeller för förstärkt omhändertagande av personer med depression för att ta reda på om olika sådana förändringar kan ge bättre resultat av depressionsbehandlingen än i dagens primärvård.

## **Behandling av barn och ungdomar**

Depressioner hos barn är ganska ovanliga, men ökar snabbt under tonåren, särskilt bland flickor. Det finns starkt stöd för uppfattningen att det handlar om samma slags depressioner som hos vuxna och inte rör sig om normala tonårsproblem. Symtombilden är ibland mer präglad av utagerande beteende, ökat sömnbehov samt försämrade skolprestationer. Detta är samtidigt ganska ospecifika symtom som inte i sig kan ligga till grund för depressionsdiagnos.

Det finns starkt stöd för att tricykliska antidepressiva inte är effektivare än placebo hos barn, men marginellt bättre än placebo hos ungdomar. I båda åldersgrupperna är behandlingen förknippad med betydande biverkningsrisker.

Det finns ett begränsat stöd för att SSRI-preparatet fluoxetin har effekt i akutbehandling, men det saknas helt studier som pågått längre än 10 veckor, trots att behandlingen sannolikt bör pågå lika länge som hos vuxna, dvs minst 6 månader. Av de tre studierna med fluoxetin har de båda som visade signifikant effekt gjorts av samma forskargrupp. Den enda studien av sertralin som publicerats visar däremot en mycket liten skillnad i effekt mellan läkemedlet och placebo, men genom studiens storlek blir skillnaden likväl statistiskt signifikant. De deltagande barnen och tonåringarna hade dessutom ovanligt långdragna depressioner, och hade rekryterats vid mer än 50 centra i många länder och flera världsdelar. Det medförde att det genomsnittliga centrat rekryterade 8 patienter på 2 år vilket starkt talar mot att deltagarna är representativa för unga med depressioner.

Det finns fler studier som ger stöd för att kognitiv psykoterapi, individuellt eller i grupp, har effekt i akutbehandling, men långtidseffekten är sämre dokumenterad. Läkemedel har aldrig jämförts med psykoterapi eller kombinerats med psykoterapi i kontrollerade studier av barn och ungdomar. En rapporterad ökad risk för självmordstankar och självdestruktivt beteende hos ungdomar som behandlats med paroxetin eller venlafaxin har lett till att utredningar av säkerheten för samtliga antidepressiva i behandlingen av barn och ungdomar pågår i såväl Europa som USA. Den brittiska läkemedelsmyndigheten MHRA har nyligen förklarat att enbart fluoxetin har en rimlig effekt-säkerhetsdokumentation.

Effekter av längre tids behandling med antidepressiva på det centrala nervsystemet som befinner sig under utveckling är otillräckligt studerade. Det finns ett stort behov av långtidsstudier med olika tekniker för att avbilda hjärnans strukturer och funktioner och av psykologiska mätningar, innan det blir rutin med läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med depressioner. De båda SSRI-preparaten sertralin och fluvoxamin är godkända för behandling av tvångssyndrom, även hos barn, men specifika studier av effekten på det centrala nervsystemet saknas även för denna patientgrupp.

Ett fåtal studier har gjorts med barn till föräldrar med depressionssjukdom, för att se om psykologiska insatser kan förebygga eller fördröja utvecklingen av depressioner. Några säkra slutsatser om effekt kan för närvarande inte dras.

## **Behandling av äldre**

Flertalet studier av äldre har endast tagit med personer under 75 år och har oftast endast tagit med patienter med egentlig depression. Samtidigt har många studier visat att många äldre oftare har en mindre uttalad eller delvis annorlunda symtombild som inte ryms i nuvarande diagnoskategorier. Med dessa inskränkningar avseende generaliserbarhet visar ett stort antal läkemedelsstudier samma resultat som vid behandling av yngre vuxna. I många studier dröjer det dock längre tid än hos yngre innan en behandlingseffekt blir märkbar och efter avslutad fortsättningsbehandling är risken för återinsjuknande högre än hos yngre.

På teoretiska grunder finns det skäl att undvika antidepressiva med antikolinerga egenskaper, eftersom dessa kan försämra minnet och utlösa förvirringstillstånd. Detta är dock inte något som setts i någon större utsträckning i de jämförande studierna, något som kanske kan förklaras av att dessa inte omfattat särskilt gamla patienter. Vid depression och samtidig demens finns otillräckligt stöd för att behandling med antidepressiva medel har effekt. Effekten av psykoterapeutiska behandlingar har en mer begränsad dokumentation än vid behandling av yngre. Mycket forskning ägnas åt att anpassa de olika psykoterapiformerna till de speciella psykologiska och kroppsliga förluster och förändringar som hör åldrandet till.

## **Bipolär sjukdom**

### **Behandling av bipolära sjukdomar – akut mani**

Maniska episoder kännetecknas av förhöjd sinnesstämning, expansiva planer, snabba associationer, försämrat omdöme och gränslöshet i nya kontakter, men i sina svårare former också av vanföreställningar och

aggressivitet. Kännetecknande för manier är en begränsad eller obefintlig insikt om tillståndets onormala natur, vilket gör att många behandlingsinsatser måste göras mot patientens vilja.

Rekryteringen av patienter med mildare former av mani har blivit allt vanligare i nyare studier, i synnerhet om placebo ingår som ett behandlingsalternativ. Detta gör det inte sällan svårt att generalisera studiernas resultat till de svårare formerna av mani. Vid svåra maniska sjukdomstillstånd är det nästan alltid nödvändigt att använda flera slags läkemedel, och inte sällan att ge dessa i injektionsform.

I flertalet av de utförda studierna värderas endast effekten av ett läkemedel, eller så tillåts behovsmedicinering i så stor omfattning att det inte går att urskilja om det är behovsmedicinen eller de studerade preparaten som varit verksamma.

De preparat som har bäst dokumentation är litium, valproat och neuroleptika. Även det äldre antiepileptiska preparatet karbamazepin har dokumenterad effekt vid mani. Effekten av litium kommer ganska långsamt varför samtidig akutbehandling med neuroleptika eller bensediazepiner är vanligt. Nyare antipsykosmedel har inte en dokumenterad större effekt än de äldre preparaten, men de orsakar extrapyramidala biverkningar i mindre utsträckning.

Klinisk erfarenhet och öppna studier talar för att ECT är en effektiv behandling vid svår mani, men endast en jämförande studie gentemot litium har publicerats.

Det saknas studier av psykoterapeutiska behandlingsformer vid akut mani.

Det finns svagt stöd för hur eventuell fortsättningsbehandling ska ske, med undantag för litium. Det vanliga är att den behandling som getts mot den akuta manin fortsätter vilket medför att många med bipolär sjukdom långtidsbehandlas med neuroleptika. För denna praxis finns inget vetenskapligt stöd i publicerade studier.

## Behandling av depression som del i en bipolär sjukdom

Observationsstudier talar för att behandling med antidepressiva riskerar att utlösa akuta manier, men också tillstånd av "rapid cycling", dvs mer än tre episoder av mani eller depression under 1 år. Dessa studier talar också för att risken är större med de tricykliska antidepressiva än med SSRI-preparaten.

Samtidigt är det så att de flesta bipolära tillstånd börjar med en depression, och att inte ens en utförlig sjukhistoria alltid kan avslöja en disposition för ett sådant tillstånd.

Litium är den bäst dokumenterade behandlingen av bipolär depression och vid redan pågående litiumbehandling finns stöd för effekt av en doshöjning.

Om detta inte är tillräckligt finns visst stöd för tilläggsbehandling med ett SSRI-preparat eller med det antiepileptiska preparatet lamotrigin. Valproat, karbamazepin och neuroleptika har svag dokumentation för denna indikation.

Öppna studier talar för effekt av ECT, men förenat med en stor risk att utlösa mani.

## Långtidsbehandling av bipolär sjukdom

Litium har den mest omfattande dokumentationen när det gäller effekt, men förebygger främst maniska episoder. Karbamazepin har en profylaktisk effekt som dock vid jämförelse med litium är svagare. Valproat saknar tillfredsställande stöd i publicerade studier och det saknas helt publikationer av de antipsykotiska medlens långtidseffekt vid bipolär sjukdom. Lamotrigin visade effekt i två studier där det jämfördes med litium och placebo. Effekten var främst att förebygga eller fördröja nya depressiva episoder. Ingen av de tre dokumenterade behandlingarna har effekt på mer än en begränsad del av patienterna med bipolär sjukdom. I praktiken kombineras de olika preparaten på olika sätt utan att effekten av dessa kombinationer studerats systematiskt. Flera stora studier pågår dock, men kommer inte att slutrapporteras på flera år.

Ett fåtal, men välgjorda, studier har nyligen publicerats vilka talar för förbättrad profylaktisk effekt av ett tillägg med kognitiv psykoterapi respektive med ett psykopedagogiskt program.

I en enkät till svenska psykiatriska kliniker om vården av patienter med bipolär sjukdom framkom att ytterst få kliniker hade annan verksamhet än en specialiserad litiummottagning. Många läkemedel med svag effektdokumentation användes och kombinerades i stor omfattning. Speciella psykologiska och pedagogiska insatser för patienter och deras anhöriga var ytterst ovanliga. Ny svensk forskning bekräftar den kraftigt ökade självmordsrisken vid bipolär sjukdom.

Således har såväl den farmakologiska som den psykosociala behandlingen av patienter med bipolär sjukdom en otillräcklig vetenskaplig kunskapsbas och ett påtagligt svagt organisatoriskt stöd.

## **Aspekter på kostnadseffektivitet**

Ett betydande antal studier har gjorts där nyare läkemedel jämförs med äldre och ofta billigare medel. En kritisk granskning av dessa talar för att de totala kostnaderna skiljer sig obetydligt vid jämförelser mellan äldre och nyare antidepressiva. Om man ser på observationsdata och livskvalitetsforskning förefaller dock de nyare preparaten ha fördelar. Kostnadseffektiviteten av psykoterapeutiska metoder har inte jämförts med läkemedelsbehandling i några studier av sådan kvalitet att det är möjligt att dra några slutsatser.

De primärvårdsprogram som i USA visats ge bättre behandlingsresultat har i oberoende studier visat en kostnadseffektivitet, men vars relevans dock har ifrågasatts eftersom man inte har lyckats införliva dessa i den amerikanska rutinsjukvården pga oenighet om vem som ska stå för de ökade direkta kostnaderna.

## Behov av forskning

Trots den mycket omfattande litteraturen som finns om unipolära depressioner finns stora kunskapsluckor. Effekten av de enskilda behandlingarna är ofta otillräcklig för att patienterna ska bli helt återställda. Kunskaperna om värdet av att byta behandlingstyp eller av att kombinera olika behandlingar är begränsade. Den profylaktiska behandlingen med antidepressiva läkemedel har god effekt, men var femte patient återinsjuknar trots sådan behandling inom 3 år.

Behandlingen av barn och ungdomar respektive de mycket gamla är mycket bristfälligt studerad.

Frågan om en framgångsrik behandling av depression, vid samtidig kroppslig sjukdom, har en gynnsam effekt även på den kroppsliga sjukdomen, är inte besvarad.

Vilken behandling som effektivast förebygger återinsjuknanden efter en framgångsrik behandling med ECT är otillräckligt studerat.

De metoder och organisationsmodeller som visat förbättrade resultat av depressionsbehandling i primärvården har aldrig prövats i Sverige.

Värdet av självhjälpsbehandlingar i form av skrifter med övningar eller datorbaserade behandlingsprogram är otillräckligt klarlagt.

Dagens behandling av personer med bipolära syndrom, i såväl depressiva som maniska faser och i profylaktiskt syfte, har ett mycket otillfredsställande stöd i kontrollerade studier. Hur den mycket allvarliga prognosen ska kunna förbättras borde vara ett centralt forskningsområde för både farmakologiskt och psykosocialt inriktade forskare.





# 17. Effekt av psykologisk behandling vid depression

---

## En systematisk granskning av den empiriska litteraturen

### Slutsatser

Det finns ett starkt stöd för att beteendeterapi, kognitiv terapi, kognitiv beteendeterapi och interpersonell psykoterapi är effektiva för att behandla lindriga och måttliga egentliga depressioner (Evidensstyrka 1).

Det saknas stöd för att någon av dessa psykoterapier är effektivare än de andra.

Det finns ett måttligt stöd för att psykodynamiska korttidsterapier är effektiva för att behandla lindriga och måttliga egentliga depressioner, men att de sannolikt är mindre effektiva än ovan uppräknade terapiformer (Evidensstyrka 2).

Det finns ett måttligt stöd för att psykosocial rådgivning ("counselling") är effektiv vid behandling av lindriga och måttliga egentliga depressioner i primärvård (Evidensstyrka 2).

Vid lindriga och måttliga egentliga depressioner är kognitiv beteendeterapi och interpersonell psykoterapi minst lika effektiva som tricykliska antidepressiva (Evidensstyrka 1) samt sannolikt lika effektiva som SSRI (Evidensstyrka 2).

Effekten av framgångsrik kognitiv terapi är mer långvarig än av framgångsrik läkemedelsbehandling under ett år efter avslutad behandling (Evidensstyrka 1).

Vid behandling av svåra depressioner, melankoliska depressioner och psykotiska depressioner är stödet för att enbart behandla med psyko-

terapi otillräckligt. I de studier som gjorts ses visserligen oftast ingen skillnad i effekt av kognitiv terapi beroende på svårighetsgrad, men studierna har huvudsakligen omfattat patienter med lindrig och måttlig depression. Patienter som i dessa studier angetts ha svår depression har sådana symtomnivåer som beskrivits som måttlig depression i nästan alla studier där antidepressiva läkemedel jämförts med placebo eller andra antidepressiva läkemedel.

Vid lindriga och måttliga depressioner är en kombination av psykoterapi och antidepressiva läkemedel inte säkert effektivare än behandlingarna givna var för sig, medan det vid svåra depressioner finns ett måttligt stöd för att kombinationsbehandling är effektivare än enbart läkemedel (Evidensstyrka 2).

Om den initiala behandlingen med läkemedel eller psykoterapi varit utan effekt finns ett måttligt stöd för att ett byte till den alternativa behandlingen kan ha effekt (Evidensstyrka 2).

Vid behandling av barn och ungdomar finns ett måttligt stöd för effekt av kognitiv beteendeterapi och för interpersonell psykoterapi (Evidensstyrka 2).

Det finns stöd för att underhållsbehandling med psykoterapi är mindre effektivt än underhållsbehandling med antidepressiva läkemedel (Evidensstyrka 1).

När akutbehandling med antidepressiva läkemedel gett effekt, men patienten fortfarande har kvarvarande depressionssymtom, finns måttligt stöd för att tilläggsbehandling med kognitiv beteendeterapi minskar risken för återfall (Evidensstyrka 2).

Vid återinsjuknande trots pågående läkemedelsbehandling finns begränsat stöd för att tillägg av kognitiv beteendeterapi har liknande effekt som en höjning av läkemedelsdosen (Evidensstyrka 3).

Vid behandling av lindriga och måttliga egentliga depressioner är den observerade effekten av såväl läkemedel som psykoterapi mer hänförlig

till sjukdomens naturlöfrop, det kliniska stödet och omhändertandet, inklusive kvaliteten på den terapeutiska relationen, än till specifika egenskaper i behandlingarna. Det saknas väsentligen empiriskt stöd för de teorier om depressionsmekanismer som ligger till grund för olika psykoterapier. Detta har i sig ingen betydelse för bedömningen av behandlingseffekten, men kan ha betydelse för hur företrädare för en viss terapiform tolkar sina resultat.

Flertalet psykoterapistudier har metodologiska svagheter, men liksom för läkemedelsstudier ökar kvaliteten i nyare studier utan att detta generellt påverkar storleken på behandlingseffekt. Ett kvarstående problem med psykoterapistudier är att de fortfarande oftast är för små för att kunna påvisa måttliga, men kliniskt relevanta skillnader. I de metaanalyser som gjorts har dock inga centrala slutsatser från enskilda studier förändrats, dvs metaanalyserna har inte identifierat skillnader som kunnat missas i små primärstudier.

## Inledning

Den följande genomgången syftar till att sammanställa alla kontrollerade studier av psykologiska interventioner vid egentlig depression eller dystymi. Kapitlet är en sammanfattning av en stor litteraturoversikt som kommer att finnas tillgänglig på SBU:s hemsida.

Med psykologiska metoder menas olika former av traditionell psykoterapi, individuellt eller i grupp, samt socialkurativa insatser och självhjälpmetoder baserade på skriftligt material (biblioterapi) på papper eller i elektronisk form (datorbaserad). En central del av redovisningen ägnas åt de många jämförelser som gjorts mellan psykologiska metoder och antidepressiva läkemedel samt eventuella vinster av att kombinera dessa behandlingsalternativ.

## Litteraturunderlag – sökstrategier

Kapitlet baseras på en omfattande litteratur. Drygt 60 procent av artiklarna har identifierats genom systematisk sökning i medicinska och psykologiska databaser och närmare 40 procent genom manuell sök-

ning i de enskilda texternas referenslistor. Det finns alltså ett stort antal artiklar som professionell sökning i de ledande databaserna inte identifierat. En del av artiklarna är sekundärstudier som undersökt särskilda kliniska/empiriska frågeställningar som en huvudstudie aktualiserat och/eller metodfrågor, men också många primärstudier har undkommit de särskilt upprättade sökstrategierna. Om detta sammanhänger med att artiklarna inte är katalogiserade i databaserna eller att de är katalogiserade under andra sökkategorier är oklart. I en nyligen publicerad meta-analys med exceptionellt ambitiösa sökstrategier [74], återfanns mindre än 40 procent av slutligt identifierade resultatstudier via sökningar i sex databaser. Det är en allvarlig påminnelse om databasernas begränsningar.

En svaghet är att det endast är databasen PsycINFO, som inkluderar studier som publicerats i bokform/samlingsverk. PsycINFO har å andra sidan en ofullständig täckning av studier med medicinsk/farmakologisk anknytning. Här finns en möjlig risk för att något arbete som publicerats i bokform inte uppmärksammas. Sannolikheten för att betydelsefulla studier saknas kan dock antas vara låg. Principen har varit att hellre beställa och granska en artikel för mycket än en för litet.

Litteratursökningar har gjorts i följande fem databaser och med söktermerna ("Major terms") 1. Störning/diagnos, 2. Behandling/intervention och 3. Metodologiska avgränsningar.

### **Medline/PubMed 1966 t o m september 2003**

Som söktermer (MeSH/Medical Subject Headings respektive PT/Publication Type) har använts:

1. "Mood disorders" med undergrupper, respektive "Depression"
2. "Psychotherapy" med undergrupper
3. "Treatment outcome", "Randomized controlled trial", "Controlled clinical trial", "Random allocation", "Double-blind method", "Single-blind method", "Placebo", "Meta-analysis", "Cohort study" med undergrupper, "Review", "Clinical trial", "Clinical Guideline".

Fallrapporter och ledare har uteslutits.

### **PsycINFO 1967 t o m februari 2002**

1. "Major depression", "Affective disturbances", "Endogenous depression", "Manic depression"
2. "Behavior therapy", "Cognitive therapy", "Psychotherapy", "Group psychotherapy", "Psychoanalysis"
3. "Random", "Controlled", "Meta-analysis", "Comparative study", "Cohort", "Prospective", "Longitudinal", "Follow-up", "Review".

Fallrapporter uteslöts.

### **Embase 1974 t o m februari 2002**

1. "Depression"
2. "Psychotherapy" med undergrupper
3. "Controlled study", "Randomized controlled trial".

### **William Shadish databas över metaanalyser av psykoterapier [371]**

### **The Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, samtliga i utgåva 3/2003**

1. "Depression"
2. "Psychotherapy".

Endast studier med kontrollgrupp och företrädesvis randomisering ingår i dessa databaser.

Sökningarna sträcker sig från 1966 och framåt, dvs den period för vilken databasinformation funnits tillgänglig. Den senaste systematiska uppdateringen i samtliga databaser gjordes 2002-03-08. För perioden därefter har uppdaterade internetpublicerade innehållsförteckningar av ett tiotal större tidskrifter konsulterats. Därtill har internetversionerna av PubMed och Cochrane Library regelbundet avsöpts t o m september 2003.

Riktlinjer för bedömning av referensers relevans drogs upp i ett inledningsskede genom oberoende skattningar av 30 abstrakt (sammanfattningar av artiklar) från var och en av de tre första databaserna, följda av

gemensam granskning och diskussion av inklusions-/exklusionsnormer. Vid förnyad oberoende bedömning av ytterligare 30 abstracts från varje databas steg interbedömarreliabiliteten från 0,73 (första 90) till >0,90.

Sökning i databaserna ledde till att cirka 4 500 artiklar identifierades och därtill kom 500 artiklar efter manuell sökning. Av dessa har 1 434 beställts och studerats, varav 232 primärstudier. De allra flesta publikationerna var på engelska; ett mindre antal på tyska och enstaka på holländska eller franska.

Samtliga de inkluderade primärstudierna och metaanalyserna har lästs av två projektmedlemmar. Många av de mest uppmärksammade studierna har dessutom lästs av flertalet av projektgruppens övriga medlemmar.

## **Kapitlets disposition**

Granskningen inleds med en beskrivning av Treatment of Depression Collaborative Research Program (TDCRP/NIMH) [117], en studie som fortfarande ofta citeras som referensstudie och som varit det nav kring vilket mycket av senare tids forskning och diskussioner rört sig.

Efter TDCRP-studien redovisas effekten av psykodynamisk terapi (PSD), interpersonell terapi (IPT), beteendeterapi (BT) och kognitiv beteendeterapi/kognitiv terapi (KBT/KT). Därefter följer ett avsnitt som jämför behandling med antidepressiva läkemedel och psykoterapi.

I den mån de publicerade studierna innehåller tillräckligt med information görs sammanfattande jämförelser i förhållande till ingen behandling (väntelista), till psykologisk kontroll (uppmärksamhetsplacebo eller oetablerad terapi), till alternativ aktiv psykologisk terapi, eller till antidepressiv läkemedelsbehandling. Om möjligt anges behandlingseffekt på kortare och längre sikt. I syfte att nå jämförbarhet inom och mellan studier har för enskilda studier symtomreduktionens procentuella storlek beräknats för olika interventioner.

Därefter ges en schematisk översikt av behandlingseffekter, dels för psykologiska terapier som monoterapi och dels i kombination med anti-depressiva läkemedel. Effekten granskas dels för akutfasbehandling, dels under uppföljning.

De studier som prövat psykologisk terapi inom andra vårdformer än den gängse psykiatriska öppenvårdsbehandlingen (primärvård respektive slutenvård) redovisas i egna kapitel liksom studier som omfattar särskilda patientgrupper. Litteraturen om betydelsen av depression hos den nyblivna modern för barnets psykosociala utveckling har inte granskats.

Effekten av psykologisk depressionsbehandling av barn och ungdomar redovisas i ett eget avsnitt. Behandlingen av äldre utgör en kortare översikt och en diskussion av ett 20-tal studier. De presenteras utförligare i andra kapitel. Huvudfrågan är om resultaten från vuxenstudier är giltiga också för dessa båda ålderskategorier.

Behandlingsformatets betydelse ges en översikt som berör effekten av individuell terapi gentemot gruppterapi och individuell terapi gentemot terapi riktad till båda parter där endast en i behandlingsparet är deprimerad (äktenskap, barn–föräldrar).

En annan dimension av behandlingsformat är omfattningen av direkt kontakt mellan terapeut och patient. Studier som prövat effekten av biblioterapi eller interaktion med datorprogram redovisas. Slutligen granskas också betydelsen av hemuppgifter. Det är uppenbart att de olika alternativen är förenade med varierande ekonomiska kostnadsramar. Kapitlets huvudfråga är emellertid respektive formats terapeutiska effekt i förhållande till traditionell individualterapi.

## Metodasppekter

Det finns en omfattande forskning som talar för att närmare hälften av behandlingseffekterna orsakas av egenskaper hos behandlare och patient samt hur dessa samverkar, så kallade gemensamma behandlingseffekter [238,403,430]. Detta innebär emellertid inte att alla psykologiska



behandlingar är lika effektiva för alla slags psykiska störningar, även om vissa forskare hävdar detta.

Variationen är betydande mellan olika behandlare, men man har inte funnit några säkra samband med vare sig behandlarens utbildningsnivå, erfarenhet eller eventuell genomgången egenterapi [238]. Vid depressionsbehandling är variationerna i behandlingsresultat mellan olika terapeuter inom samma terapiform mycket större än vid direkta jämförelser mellan olika terapiformer. Det är därför nödvändigt att testa de specifika behandlingseffekterna med experimentella metoder.

Det är angeläget att den slumpmässiga fördelningen till olika behandlingsalternativ inte kan påverkas av vare sig terapeut eller patient.

## **Val av effektparametrar**

Eftersom vare sig behandlare eller patient kan vara ovetande om vilken behandling som ges, bör behandlingseffekten värderas av oberoende bedömare utan kännedom om vilken behandling som patienten fått ("blinda" bedömare). För att få en mer fullständig bild kompletteras sådana bedömningar oftast med patientens egen värdering samt ibland även av närståendes skattningar. I enstaka fall används även objektiva behandlingsmått som t ex sjukdagar eller behov av sjukhusvård.

Oftast används ett stort antal mätinstrument vilket ökar risken att något av dessa visar signifikanta förändringar av ren slump. Det mått som i förväg definierats som det primära uttrycket för behandlingseffekt måste redovisas. Om det primära effektmåttet inte är signifikant är effekter på övriga resultatmått mindre övertygande.

En välgjord studie redovisar resultat för samtliga deltagare samt gör uppföljningar en period efter avslutad behandling för att undersöka om behandlingseffekter kvarstår, eller som man i vissa fall ser, rentav ökar. Vid sådana uppföljningar ska också redovisas eventuell ytterligare behandling som varit nödvändig.

## Standardisering

I forskningssammanhang har det blivit praxis att använda detaljerade skriftliga anvisningar, manualer, för att uppnå en standardisering mellan olika psykoterapeutiska metoder [265,266]. Psykoterapeuter som deltar i behandlingsstudier genomgår en omfattande utbildning för att få tillräcklig färdighet i en viss behandlingsform. Deras tillämpning av den avsedda metodiken mäts genom att terapisaftalen videofilmas eller tas upp på ljudband, varefter dessa samtal granskas med särskilda mallar.

Kliniska psykoterapeuter som inte deltagit i sådan behandlingsforskning kan uppfatta metodiken som alltför reglerande och oflexibel. Dock innehåller manualerna betydande utrymme för kliniska variationer. Dessutom kan den som är grundligt utbildad i en manualbaserad terapiform lättare improvisera när så är lämpligt, än den som aldrig lärt sig den dokumenterade behandlingsmetoden.

## Val av kontrollbehandling

Ett problem som inte är helt löst är hur en kontrollbehandling ska se ut. Det är vanligt att placera kontrollgruppen på en väntelista med löfte om att erbjudas behandling senare. Detta kan dock skapa besvikelse och försämring eller leda till att patienter söker annan oredovisad behandling. Det är inte heller etiskt försvarbart att skjuta upp behandlingen vid allvarligare psykiska problem.

En annan möjlighet är att jämföra med en redan etablerad behandling. Man ser sällan stora skillnader i effekt mellan olika väl definierade behandlingar. Ibland kan detta bero på att studierna varit för små för att kunna upptäcka eventuella skillnader. Det kan också vara så att den studerade patientgruppen hade blivit förbättrad även om den inte fått någon behandling.

Samma problem med jämförelser har man när man jämför effekten av psykoterapi med den av antidepressiva läkemedel. Här finns dock möjligheten att också ha en grupp som behandlas med inaktiva tabletter, så kallad placebogrupp. Denna möjlighet har sällan utnyttjats, vilket gjort

att vissa kritiker ifrågasatt bevisvärdet av de många studier som enbart jämför psykoterapi med antidepressivt läkemedel [222,334].

De ovan redovisade metodaspekterna har beaktats vid granskningen av de enskilda studierna och ligger till grund för den samlade tregradiga kvalitetsbedömningen. Studier med låg kvalitet har så betydande brister att de bara i obetydlig utsträckning bidrar till den samlade bedömningen av en viss behandlingsforms vetenskapliga stöd. De redovisas likväl i tabellerna.

## **Allegiance – forskarlojaliteter**

Eftersom forskare inom psykoterapi ofta har en klar anknytning till en viss terapitradition, är det inte osannolikt att detta skulle kunna påverka forskningens uppläggning och genomförande. Så till vida liknar psykoterapiforskningens villkor de som t ex kirurgiska forskare har genom att deras behandling inte kan ske blint. Detta har man försökt lösa genom att använda objektiva mått (sjuklighet, vård dagar etc) eller genom att anlita oberoende skattare av behandlingsresultaten. Trots detta har forskningen visat att studier som görs av forskare med lojalitet till en viss terapiform, tenderar att överskatta dennas effekt [257b]. Hur detta går till är fortfarande oklart, men det för in ytterligare en komplikation i psykoterapiforskningen.

## **Beskrivning av olika psykoterapier**

Många försök att definiera psykoterapi har gjorts. Den mest generella definitionen är ”psykologiska metoder” för att påverka psykiska problem. Mer specifika definitioner innehåller ofta också formuleringar om terapeutens formella utbildning.

I en vidare definition inkluderas också rådgivning och psykosocialt stöd, medan självhjälp från skrifter eller elektroniska media samt gruppstöd från andra med likartade problem sällan omfattas av definitionen. I denna genomgång ingår dock också dessa stödformer.

## Psykodynamiska terapiformer

Psykoanalys, och på psykoanalytisk teori baserade psykodynamiska terapiformer, dominerade helt psykoterapiområdet fram till 1960-talet (PSD). I denna tradition fanns oftast ett intresse för symtombaserad diagnostik och fokus låg på långsiktiga personlighetsförändringar snarare än på specifik symtomlindring. Den experimentella formen för effektvärdering var föga accepterad, eller ansågs praktiskt oanvändbar pga de oftast årslånga behandlingarna och medföljande svårigheter att samla tillräckligt stora jämförelsematerial.

En betydande empirisk behandlingsforskning inom den psykodynamiska traditionen har dock vuxit fram under de senaste årtiondena. Det förklaras med en ökad konkurrens från experimentella och på korttidsbehandlingar inriktade nya terapiformer, ökade krav från sjukvårdsfinansiärer på kostnadseffektivitet samt ett ökat intresse för experimentell utvärdering bland många inflytelserika psykoanalytiker.

Olika dynamiska korttidspsykoterapier har utvecklats och i viss utsträckning prövats i depressionsbehandling. Tidiga försök med ostrukturerade dynamiska terapier, ofta i gruppformat, gav dåliga resultat. Genomgående för de psykodynamiska korttidsterapier som visat effekt är en mer aktiv terapeut än vad som är vanligt inom traditionell psykodynamisk terapi samt ett fokus på de känslor och relationer som är mest aktuella i den depressiva episoden [373].

Reminiscensterapi har klassificerats som psykodynamisk terapi i den här genomgången. Det är en behandlingsform för äldre med såväl minnesproblem som depressivitet. Under terapin försöker man rekonstruera individens liv, besvikelser och glädjeämnen, ofta med hjälp av fotografier, dagböcker och prydnadssaker [167].

## Beteendeterapi (BT) och kognitiv beteendeterapi (KBT)

Företrädare för beteendeterapi (BT) introducerade omkring år 1960 en empirisk forskningsinriktning inom det klinisk–psykologiska området. Med krav på experimentell kontroll och utvärdering bröt man med den dittills dominerande psykodynamiska positionen.

Grunden är en tillämpning av inlärningspsykologiska principer för att modifiera ett beteende. Terapins målsättning är att identifiera faktorer som utlöser ett dysfunktionellt beteende och därefter låta patienten återupprätta kontroll över faktorerna och därmed över sin störning [71].

Depression ses som resultatet av en process där en utåtriktad beteenderepertoar tunnats ut eller där aktivt adaptivt beteende utsläckts som följd av att adekvat förstärkning saknas. Frånvaron kan vara en följd av brister i en persons färdigheter att generera förstärkning. Den centrala förstärkningsdimensionen är den sociala och interpersonella (åtta av de tio första beteendeterapeutiska depressionsstudierna inriktades specifikt på patienternas förmåga att tillägna sig mer funktionella interpersonella strategier [456]). Ångest kan indirekt generera och vidmakthålla depression genom att skapa undvikandebeteende gentemot potentiella förstärkningskällor. Likaså kan kognitiva pålagringar bidra till att befästa ett depressivt tillstånd.

Det generella terapeutiska målet är att patienten tillägnar sig en vidgad repertoar av interaktionsinstrument som framför allt ger social förstärkning och verkar beteendeaktiverande. På motsvarande sätt som en växande depressiv passivitet, uppgivenhet och känsloutarmning kan vara en negativ spiralprocess, antas en successiv ökning av förstärkning och konstruktivt aktivt beteende vara en process som är självförstärkande och depressionshävande [250,251].

I många former av beteendeterapi har även kognitiva moment infogats och kallas då kognitiv beteendeterapi (KBT). På samma sätt har den kognitiva terapin (KT) i växande utsträckning införlivat beteendeterapeutiska komponenter. Det gör att vissa studier lika väl kan behandlas under denna rubrik som i avsnittet om kognitiv terapi. Det är tveksamt om någon praktiskt fungerande terapi enbart arbetar med beteende eller med kognitioner [192,249,338].

Beteendeterapi använder i stor utsträckning olika avslappningsmetoder samt tekniker som förstärker aktiviteter som normalt är förenade med positiva upplevelser. Exponering är ett centralt begrepp som vid depressioner syftar på olika sätt att få den deprimerade att åter engagera sig i

olika vardagliga aktiviteter. Träning av sociala färdigheter ingår också ofta.

Några vanliga metoder för depressionsbehandling är Lewinsohns beteendeaktivering [251], problemlösningsterapi (PST) [305] och en metodik som vidareutvecklat beteendeaktivering. Den senare baseras på studier där effekten av enbart beteendebeskrivningar visats vara lika effektiv som de som även innehåller kognitiva komponenter [197,244].

## **Kognitiv terapi (KT)**

Kognitiv terapi, som finns i flera former, domineras av den som utvecklats av Aron Beck [24]. Terapin utvecklades ursprungligen av psykoanalytiskt utbildade terapeuter som inte såg någon effekt av psykoanalytisk behandling på depressioner.

I Becks modell över kognitivt betingade störningar utgörs en grundnivå av individens relativt stabila underliggande predispositioner (scheman) att tolka och reagera på psykologiska belastningar [24]. Predispositionernas ursprung är okänt, men de antas grundade på såväl biologiska faktorer som på tidigare erfarenheter. De manifesteras i individens antaganden om sig själv, sin framtid och världen. I huvudsak fungerar de som omedvetna filter som kodar, tolkar och värderar erfarenheter och beteenden, såväl nuvarande som minnen av tidigare sådana, samt en förväntan om kommande skeenden.

En del av de antaganden som formats utifrån tidigare negativa erfarenheter kan bli rigida, extrema och motståndskraftiga mot förändring och betecknas då som dysfunktionella. Depressiva reaktioner kan förväntas när stressorer/belastning bemöts utifrån negativa dysfunktionella scheman.

När sådana scheman aktiveras, genereras negativa automatiska tankar och förväntningar som är stämningssänkande. Därmed minskar motivationen för aktiv och effektiv hantering av belastande situationer. Tankarna är av typen ”Jag är misslyckad (dum, ful, etc) och ingen kommer någonsin att kunna älska mig”. Störningarna innefattar bl a dikotomise-

ring (svart-vitt tänkande), selektiv abstrahering (komma ihåg negativa händelser men inte positiva) och övergeneralisering (att från en misslyckad situation dra slutsatsen att man är oduglig). En negativt förvrängd, orealistisk och depressiv själv- och verklighetsbild uppstår.

Becks kognitiva terapi syftar till att systematiskt låta patienten identifiera, verklighetspröva, falsifiera och korrigera sådana föreställningar. Interventionerna är strukturerade och undervisande och låter patienten först ifrågasätta och pröva giltigheten i de negativa automatiska tankarna och senare de underliggande antaganden/scheman som dessa förutsätts ha sitt ursprung i. Med hjälp av hemuppgifter får patienten verklighetstestade nya förhållningssätt.

Beteendeaktiverande interventioner ingår främst i tidiga faser men, till skillnad från i BT, endast som medel för att uppnå målet kognitiv förändring. Även hemuppgifterna innebär givetvis en beteendeaktivering.

Terapin brukar omfatta mellan 12 och 20 behandlingstillfällen vilka ges en eller två gånger i veckan och är manualbaserade [24,25].

Teoretiskt skiljer sig kognitiv terapi från kognitiv beteendeterapi, men det är tveksamt hur stor skillnaden är i klinisk verksamhet. Förvirringen har ökat eftersom man i amerikanska tidskrifter allt oftare skriver kognitiv beteendeterapi även då man syftar på kognitiv terapi. Ett stort antal KT/KBT-varianter förekommer och en aktuell översikt över flera av dessa har publicerats [106].

## **Interpersonell psykoterapi (IPT)**

Den interpersonella psykoterapin utvecklades av Klerman och Weissman i Pittsburgh på 1970-talet. Syftet var att utveckla en korttidspsykoterapi som var anpassad till depressionernas konsekvenser för relationer och viktiga livsförändringar. Teoretisk inspiration kom mer från de amerikanska psykiatrikerna A Meyer och H S Sullivan och den brittiske forskaren J Bowlby än från psykodynamiska och kognitiva teorier [224].

I IPT ingår en utbildning i depressionernas natur och behandlingsmöjligheter, en identifiering av för patienten centrala relationer och förändringar i livet samt en behandling av problem i dessa med ett fokus på här och nu [225]. Tonvikten på relationer och livskriser har gjort att åtskilliga beskrivit IPT som en form av psykodynamisk terapi, men skillnaderna är betydande och det är därför rimligt att betrakta terapiformen som en egen variant [270,438].

## **Psykosocial rådgivning ("counselling")**

I Nordamerika och Storbritannien är psykosocial rådgivning ("counselling") utförd av särskilt utbildade personer vanligt förekommande. Vid närmare hälften av alla primärvårdsenheter i England finns sådan personal. I terapin ingår social rådgivning, men det handlar inte om socialarbetare eller kuratorer i svensk mening. Det finns särskilda akademiska utbildningar i behandlingsformen och numera finns också kognitiva och psykodynamiska inriktningar [16].

Ofta bygger metoderna på teorier från Carl Rogers som utvecklade en behandlingsmetod kallad icke styrande terapi ("Non directive therapy") [346].

Traditionellt utbildade psykoterapeuter har ofta underskattat denna behandling som inte sällan kallats psykologisk placebo och som använts som jämförelse till vad man antog var effektivare specifika psykoterapier. I sådana jämförelser ser man dock ofta lika stor effekt av "counselling" som av de mer specifika psykoterapierna.

## **Referensstudien TDCRP/NIMH**

Studien är för att vara en psykologisk behandlingsstudie stor, genomtänkt och välkontrollerad. Man kan få en indikation på den vikt den tillmätts av att sammanlagt ett femtiotal skilda rapporter baserats på data från denna enda kliniska undersökning. Flertalet av de frågor som behandlas i dessa sekundärstudier har fortsatt relevans, t ex betydelsen av patientens initiala depressionsnivå, diagnosgrupp och depressions-



historia och i vad mån olika behandlingar ger terapispecifika förändringar och/eller har olika effektförlopp.

Studien initierades och finansierades av det federala amerikanska psykiatriinstitutet (NIMH). Man randomiserade 250 patienter med måttlig egentlig depression till behandling under 16 veckor med det tricykliska medlet imipramin plus strukturerad klinisk kontakt (IMI-CM), placebo plus klinisk kontakt (Pbo-CM), interpersonell psykoterapi (IPT) eller kognitiv psykoterapi (KT) [116,117]. Manualer och träningsförlopp för de båda psykologiska terapierna var distinkta och terapeutinterventionerna speglade i huvudsak dessa skilda bakgrunder. De reella terapiprocesserna var dock likartade, i stor utsträckning patientstyrda, och omfattade för både KT och IPT i praktiken kognitivt-behavioristiska ideal i väsentligt större utsträckning än psykodynamisk-interpersonella [3].

## Resultat från TDCRP-studien

Mot bakgrund av undersökningens gedigna metodologiska uppläggning och dess statistiska styrka (80–95 procents sannolikhet för upptäckt av medelstora effekter och interaktioner), är det påfallande hur få betydelsefulla samband som kunnat identifieras [115,117,381,384].

I termer av påvisad signifikans och baserat på alla som randomiserats sågs följande resultat:

- Inga skillnader i det primära effektmåttet (halvering av Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) mellan de fyra interventionerna vare sig vid terapislut efter 16 veckor, eller vid uppföljning 18 månader senare.
- Inga skillnader i depressionsmåtteten mellan interventionerna i termer av uppnådd kliniskt relevant effekt [117].
- Patienter som i studien klassificerades som måttligt eller svårt deprimerade ( $\text{HDRS}_{17} > 20$ ) hade signifikant större effekt av imipramin än av placebo eller KBT och numeriskt större effekt än av IPT [115].

- Inga samband mellan interventionsform och förändringar av kognitiva variabler, sociala variabler eller endogenicitetsvariabler (baserade på Newcastleskalans uppdelning i psykogena och endogena depressioner).
- Inga skillnader i effekt för patienter med initialt höga värden på förmodat specifikt terapikongruenta dimensioner som kognitiv eller social dysfunktion [190].
- Initialt låga (icke-patologiska) värden på kognitiv och social dysfunktion gav bättre resultat för respektive psykologisk terapiform avsedd att avhjälpa brister i just dessa hänseenden [382].
- Självkritisk perfektionism eller starkt självständighetsbehov som är huvudfaktorer som mäts med Dysfunctional Attitude Scale (DAS) medförde sämre behandlingseffekt, oavsett terapiform [37,38,40,41].
- Samtidig personlighetsstörning var förenad med sämre behandlingsresultat oavsett behandlingsform [383].
- Kroniskt förlopp och tidig depressionsdebut medförde sämre resultat, oavsett terapiform.
- Kön hos patient och terapeut och deras kombination i terapierna saknade betydelse, oavsett terapiform.
- Symtomnivå vid akutfasavslutning förutsade depressionsstatus vid uppföljning, oavsett terapiform.
- Närvaro av psykosociala stressfaktorer och frånvaro av sociala nätverk och nära vänskapsrelationer gav ett ogynnsamt efterförlopp, oavsett terapiform, liksom en initialt svårare, tidigt debuterande, mer kronisk och med andra psykiatriska störningar samtidig depression [112].
- Kvaliteten på den terapeutiska alliansen och framför allt patientens bidrag till denna, var positivt relaterad till terapieresultat oavsett terapi-

form och starkare relaterad till behandlingseffekt än till terapiform [235,236].

- Beteende och känslouttryck hos patienter inom terapisessioner var likartat för KT och IPT. Dessa var, oavsett terapiformen, tidigt relaterade till senare resultat och visade starkare samband med resultat än respektive terapiform gjorde [182].
- Terapipraxis som approximerade KBT-idealen var för båda terapierna dubbelt så ofta signifikant korrelerad till gynnsamt terapieresultat jämfört med praxis som manifesterade IPT-prototypen. Grad av teknisk manualföljsamhet saknade samband med resultat.
- Behandling med antidepressiva läkemedel gav snabbare effekt än övriga interventioner, och vid svårare depressioner större effekt än KT och placebo (men inte än IPT), om svårighetsgrad definierades utifrån poäng på Hamiltons depressionsskala (HDRS) [115]. Om initial svårighetsgrad bestämdes i termer av generell psykiatrisk anpassning/status, hade farmaka större effekt än KT, IPT och placebo.
- Ingen behandling var framgångsrik i att skydda mot återfall. Närmare 40 procent av de 48 procent som var återställda enligt HDRS efter att ha fullföljt terapi återföll, och endast 20 procent av de 239 som påbörjat terapi var symtomfria efter 18 månader. Om kriteriet att ha sökt förnyad behandling adderades till kriteriet konstaterad ny episod, sjönk proportionen individer som förblivit återställda under uppföljningsperioden ytterligare. Med detta kriterium hade 22 procent av de som påbörjat KT förblivit återställda och i de övriga interventionsgrupperna 12–16 procent.

## Sammanfattning

Med undantag för underkategorin svårare, men inte långvarigare, depressioner skilde sig inte de aktiva terapierna signifikant i något väsentligt avseende, vare sig inbördes eller i förhållande till placebokontrollen. Vinsten för de aktiva terapierna relativt placebogruppen var i storleksordningen 15 procentenheter, såväl i termer av symtomreduktion

som i andel återställda. Av de som påbörjat aktiv behandling återställdes knappt hälften och av de som fullföljt den återställdes drygt 60 procent.

En tendens var att effekten av IMI-CM satte in snabbast, men efter 16 veckor var denna skillnad utjämnad, och efter 18 månader hade IMI-CM störst antal återfall. KT hade sammantaget mest gynnsamt resultat för en uppsättning uppföljningsindikatorer. Antalet individer i uppföljningsanalysen var dock ganska litet och genom ett selektivt bortfall hade randomiseringseffekten gått förlorad och någon signifikant skillnad i långtidseffekt mellan behandlingarna kunde inte påvisas.

TDCRP-studierna talar för att skillnader i kliniska och icke-kliniska egenskaper hos patienten och terapeuten är av större betydelse för behandlingsresultaten än skillnader mellan de olika terapeutiska interventionerna.

## **Kritik mot TDCRP-studien**

TDCRP-studien har varit föremål för en omfattande diskussion. Inläggen har främst berört frågor kring hur adekvat IMI-CM utformats [222, 223,401], respektive om de tre centra som deltog i studien hade använt KT på ett likartat sätt [187,195,196].

KT som i samtliga publikationer betecknas ”KBT”, men som strikt följde Becks KT-manual, hade genomgående goda resultat för svårare deprimerade vid ett centrum och svaga vid ett annat. För IPT rådde omvända tendenser. Hollon har tolkat KT:s relativt svagare resultat i TDCRP jämfört med andra studier som en följd av brister i bl a KT-terapeuthandledning vid detta centrum [187]. En förnyad statistisk analys har emellertid inte gett belägg för någon påtaglig interaktionseffekt mellan terapiform, centrum och initial svårighetsgrad med betydelse för resultaten [114]. Båda parter är dock överens om att den statistiska styrkan att upptäcka skillnader här är låg [196,222]. Det fanns inte heller några centrumskillnader med avseende på återfallsfrekvens för de olika terapierna.

Terapeutträningen var enhetlig, terapeuterna uppfyllde samma kompetenskriterier vid samtliga centra och man fann en minimal spridning i manualtrohet vid respektive terapier genomförande för olika centra. En systematisk analys genomförd i efterhand av oberoende bedömare av en stor uppsättning bandade sessioner (i genomsnitt fler än 50 per deltagande KT-terapeut), med avseende på skattad faktisk terapeutisk kompetens, visade inte heller på några skillnader mellan studiens tre kliniska centra men stora individuella variationer [379].

I efterhand publicerad information om deltagande terapeuters träning och kvalifikationer ger dock visst stöd för att KT-terapeuterna i mindre utsträckning än IPT-terapeuterna uppfyllde respektive grupps kompetenskriterier och idealstandard [113].

En tredjedel av KT-terapeuterna, jämfört med 3 procent av IPT-terapeuterna, föll under givna miniminivåer (bandade reella sessioner) vid något tillfälle under terapin. Mer än var fjärde KT-session hos fullföljande patienter bedömdes oberoende av resultat som inadekvat [380]. Detta kan sammanhånga med respektive terapiforms kompetenskrav, med gles uppföljande handledning under studien och/eller med terapeuternas bakgrund: IPT-terapeuterna var äldre och hade längre erfarenhet. Samtliga 10 IPT-terapeuter och 7 av 8 KT-terapeuter hade tidigare PSD-erfarenhet (KT-terapeuterna hade till skillnad från IPT-terapeuterna också KBT-erfarenhet) och relativt PSD innebär återgången till IPT en mindre förändring jämfört med inskolning i KT.

En enhetlig bild försvåras också av att de olika analyserna av terapier och terapeuter i olika grad fokuserat på vad man gör (teknisk manualföljksamhet), vem som gör det (terapeut/patientbidrag), respektive hur väl man gör det. Kriterier för det senare ("kvalitet") är mer svårfångade och har ju i sista hand giltighet endast om de korrelerar med faktiskt terapieresultat.

Ytterligare efterhandsanalyser av bandade terapisessioner har funnit att även IPT-terapeuterna hade ett arbetssätt som mer liknade de kognitiva terapeuternas, och att detta samvarierade med behandlingsresultat [3,4]. Skulle detta vara en korrekt beskrivning kan denna centrala studie inte

längre anses ha jämfört IPT och KT på ett rättvisande sätt vilket får långtgående konsekvenser för hur man ska bedöma specifika terapiers verkningsmekanismer. Frågan är dock inte alls avgjord eftersom en grupp av de som ledde den ursprungliga studien kom till den tydliga slutsatsen att det fanns betydelsefulla skillnader i utövningen av de båda terapiformerna [158].

Donald Klein, som är en känd psykofarmakologiskt inriktad psykiater, har försökt förklara den antidepressiva farmakaterapins brist på signifikant fördel i förhållande till övriga interventioner genom att hänvisa till oklarheter kring bl a diagnos, preparatval, dosering och statistisk styrka [222,223].

I det första hänseendet anføres att flexibel dosering utifrån symtomnivå kan ha inneburit alltför låga doser till lindriga depressioner och därmed resulterat i att IMI-CM inte nådde starkare terapieffekter för dessa patienter. Med avseende på diagnos och preparatval är argumenten att eftersom patienter med atypiska depressioner, a) utgjorde en fjärdedel av deltagarna, b) generellt uppvisar låga HDRS-värden och därmed hänförs till gruppen lindriga depressioner och c) generellt utgör en patientgrupp med låg tricykliska respons, så d) sänkte denna diagnostiska undergrupp i motsvarande grad IMI-CM-effekten för gruppen lindriga depressioner i dess helhet.

I senare analyser av TDCRP-materialet har man visat att de atypiska patienterna, oavsett resultatmått, nådde svagare resultat med imipramin än med placebo, medan övriga patienter visade förväntad farmaka-respons [393,401].

Den framförda kritiken balanseras av det faktum att TDCRP-studiens IMI-CM-effekter generellt var väl i nivå med flera föregående studier där farmaka jämförts med psykoterapi. Dess farmakaeffekter ska också ses mot bakgrund av senare uppgifter om att deltagande psykiatriker, trots dubbelblind design, vecka åtta i fyra fall av fem korrekt kunde avgöra om en patient fått aktiv substans eller placebo [40]. Av de drygt 50 procent av patienterna som spontant berättade för sina terapeuter att de trodde sig veta om de fick aktivt antidepressivt läkemedel eller place-

bo gjorde tre av fyra en korrekt bedömning. Uppgifter om hur stor andel av de oberoende bedömarna som vid resultatbedömningen till äventyrs genomskådat försöken till blindning saknas. I originalrapporten anges endast att farmakaterapeuterna tydligare än de oberoende bedömarna kunde skilja mellan patienter i aktiva behandlingar och placebogrupper [117].

## **Effekt av psykodynamisk terapi (PSD)**

De ingående studierna redovisas i Tabell 1. Flertalet studier baseras på patienter med kriteriebaserad depression medan några enbart satt en lägsta gräns på en skattningsskala för depression. Huvuddelen av studierna är gjorda på särskilda patientgrupper (äldre), och/eller i särskilt terapiformat (grupp), utifrån en heterogen uppsättning varianter av psykodynamiskt baserad korttidsterapi. Med påtagliga skillnader i metodologisk uppläggnings och kontroll är möjligheten till klinisk generalisering och jämförbarhet begränsad.

## **Jämförelse med väntelista och psykologisk kontroll**

Psykodynamiskt baserad terapi har visat signifikant större effekt än väntelista i tre av fyra studier där sådan kontroll använts [11,19,423]. I en studie på behandlingsresistenta patienter med långvarig symptomatologi visade tillägg av PSD en begränsad, men signifikant, effekt jämfört med fortsatt psykiatrisk rutinvård [166]. Samma förhållande gällde i en större primärvårdsstudie där tillägg av kortare "counselling", i huvudsak PSD-baserad, till allmänläkares rutinbehandling saknade effekt efter sex månader, men visade en kliniskt måttlig men statistiskt signifikant effekt efter ett år, dock endast för lindrigare depressioner [389,390].

## **Jämförelse med aktiv psykologisk behandling**

PSD har i de flesta fall inte skilt sig från annan aktiv terapi. I några studier finns det en genomgående och systematisk, men oftast inte signifikant tendens till svagare resultat för PSD än för alternativa behandlingar. Endast i en studie har PSD visat en tendens till gynnsammare resultat än alternativ terapi (BT/självkontroll) [230].

I två äldrestudier var reminiscensterapi mindre effektiv än beteendeeinriktad problemlösningsterapi för klinikerskattad depression, men inte för självskattad [11,221]. I tre andra äldrestudier skilde sig konventionell PSD inte från BT, KT eller KBT [151,400,423]. Effekten var svagare av PSD i en fjärde studie, särskilt vid uppföljning [154].

En studie med en expressiv psykodynamisk terapi fann ingen skillnad gentemot KT eller gles stödterapi [31]. En expressiv/stödjande grupp-terapi för MS-patienter visade vid terapiavslutning, men inte vid uppföljning, signifikant svagare effekt än av KBT [292].

En nyligen publicerad studie där en form av psykodynamisk terapi (process-upplevelsebaserad) jämfördes med KBT, korregerade för behandlarnas teoretiska tillhörighet och fann minst lika god effekt av den psykodynamiska behandlingen [434].

I en annan studie fann man ingen skillnad mellan psykodynamisk terapi, kognitiv terapi eller counselling vid korttidsbehandling av kvinnor med lindrig postpartumdepression [86]. Samtliga behandlingar var effektivare än väntelistekontroll, men vid uppföljning sågs inte längre någon skillnad, främst därför att även kvinnorna på väntelista hade förbättrats.

Sheffield-gruppens studier visade genomgående tendenser till svagare effekt för PSD än för KBT, dock med signifikans endast för vissa mått [17,374,376]. Relativt svagare PSD-effekter, särskilt vid uppföljning, sågs om PSD-terapin varit jämförelsevis kort, liksom för patienter med personlighetsstörning [19,373,376].

## **Jämförelse med antidepressiva läkemedel**

I en tidig läkemedelsstudie fann man ingen tilläggseffekt av psykodynamisk gruppterapi [90]. I en senare studie av samma forskargrupp fann man färre återställda och ett sämre långtidsresultat med PSD än med KBT (med eller utan antidepressiva läkemedel) [89].



I en studie gavs antidepressiva läkemedel (vid icke-svar successivt ersatt av alternativa preparattyper) över en längre period med och utan parallellt tillägg av individuell PSD. Studien visade relativt svaga resultat för båda grupperna. För de flesta effektmått sågs en över tid ökande (och signifikant) vinst vid PSD-tillägg, delvis beroende på reducerat bortfall [95]. I en subgruppsanalys fann man att tilläggseffekt av PSD bara sågs hos patienter med personlighetsstörning [229]. Detta var ett motsatt resultat till det som sågs i Sheffieldstudierna [18].

I en europeisk studie fick patienter med svår depression en välkontrollerad behandling med tricykliska antidepressiva läkemedel och kliniskt stöd. Man såg relativt uttalade effekter av antidepressiva läkemedel både med och utan PSD-tillägg, dock med fördel för kombinationen mätt som andel återställda och social funktion [63]. För båda dessa studier, genomförda av PSD-företrädare, är resultattolkningen beroende av vilken vikt man lägger vid vem som gjort de kliniska bedömningarna [63,95]. Effekten var i båda studierna större när behandlingsgruppen var känd jämfört med vid oberoende skattning.

Man bör notera att när PSD (eller någon annan specificerad intervention) visat tilläggseffekt till kontrollerad eller rutinmässig behandling med antidepressiva, så förblir det utifrån studiernas design ofta oklart vilken roll terapispecifika respektive ospecifika tilläggskomponenter i den psykologiska terapispelat (tid, stöd, uppmärksamhet etc). Likaså förblir det oklart hur stor roll som specifika antidepressiva substanser spelat i studier utan placebogrupp.

Av två större studier där PSD jämförts med antidepressiva läkemedel och BT fann den ena ingen skillnad [28], medan den andra fann PSD genomgående mindre effektiv än tre alternativa behandlingar, med signifikanta skillnader dock endast gentemot BT [276].

## Metaanalyser

Samtliga metaanalyser där studier av depressionsbehandling med psykodynamiskt baserad terapi ingått har funnit numeriskt lägre effektstorlekar för PSD än för BT, KT eller KBT, men skillnaderna har sällan

varit signifikanta [1,74,92,105,108,150,162,243,257,322,345,407,431]. Att resultaten är likartade är inte förvånande eftersom metaanalyserna baserats på olika urval av samma grupp primärstudier.

Antalet PSD-studier som ingår i de olika metaanalyserna är relativt litet. Både metodologiskt, i patientmaterial och med avseende på hur terapin i de olika PSD-grupperna utformats saknas enhetlighet. Faktorer som samvarierade med en ökande effektskillnad till psykodynamisk terapi nackdel var om effekten beräknades enbart på de som fullföljde behandlingen och om förbättringen mättes med självskattningsinstrumentet BDI snarare än med HDRS.

Med undantag för Beutler, Burnand, de Jonghe och eventuellt Sheffield-gruppen [31,63,95,373], har majoriteten av studiernas upphovsmän inte varit primärt engagerade i PSD – och företrädare för PSD inte engagerade i att utvärdera terapins effekt. I ett par studier har PSD-gruppen varit inplanerad som kontroll, en roll liknande den som icke-styrande terapi eller avslappningsterapi ofta tilldelats ("psykologisk placebo"). Man kan därför inte bortse från att metodologiska begränsningar som "allegiance"-faktorn hos försöksledarna och att PSD inte tillämpats optimalt kan ha bidragit till dess relativt sämre resultat.

Den psykodynamiska terapins karaktär präglas av en mindre tydlig struktur, introspektion och fokus på tidiga upplevelser och den terapeutiska relationens återspeglning av tidigare konfliktfyllda förhållanden. Detta sker delvis på bekostnad av en strukturerad inriktning på mål, framtid, färdigheter och med arbetsuppgifter och feedback också utanför terapisessionerna. Detta kan för depressiva patienter tänkas utgöra kontraterapeutiska faktorer.

Av retrospektiva patientsvar i en brittisk studie om vad i terapin som hjälpt – alla patienter hade åtta sessioner av vardera PSD och KBT med samma terapeuter – angavs "problemlösning" till 95 procent för KBT och till 5 procent för PSD. PSD hade färre och spridda svar, mest kring "kontakt-insikt-medvetenhet" [375].

## Patientegenskaper och behandlingsresultat

Med avseende på patientvariabler har PSD i ett par studier visat signifikant svagare resultat för gruppen depressiva patienter med personlighetsstörning. I den första studien utan kontrollgrupp fann man endast hälften så stor symtomreduktion bland de som förutom depression också hade en personlighetsstörning [103]. I den andra studien fann man att personer med depression och samtidig personlighetsstörning av ångestkaraktär hade sämre effekt av PSD än av KBT [170]. En tredje studie fann expressiv PSD (till skillnad från icke-styrande stödterapi och KT) verkningslös för patienter med "motstånd" men (liksom icke-styrande terapi) effektivare än KT för patienter med "självbestraffande" drag [31]. En motsvarande faktor: "kritisk perfektionism" – en delfaktor i KT:s DAS-skala – visades i en serie sekundäranalyser av TDCRP-materialet vara en generell negativ prediktor oavsett behandling [37,38,39,41].

I en sekundäranalys av de Jonghes studie [95] fann man tvärtom att endast patienter med samtidig personlighetsstörning hade nytta av tilläggsbehandling med dynamisk psykoterapi, men intressant nog också det man sett i andra studier, nämligen att förekomsten av personlighetsstörning reducerades av framgångsrik behandling med antidepressiva läkemedel [229].

## Sammanfattning

Sammantaget är stödet för PSD som behandling av depression mer begränsat än för BT/KT/KBT. Empirisk dokumentation av antidepressiv effekt av psykodynamisk långtidsterapi eller psykoanalys saknas helt.

I tre av fyra studier där man jämfört med patienter på väntelista har PSD varit signifikant effektivare.

PSD har inte varit effektivare än annan aktiv terapi i någon studie. För flertalet av dessa studier gäller att när negativa skillnader föreligger, så är de signifikanta endast för vissa mått eller vid vissa tidpunkter.

Samtliga metaanalyser har funnit numeriskt lägre effektstorlekar för PSD än för alternativa behandlingar, fyra har funnit generellt sämre

långtidseffekt och/eller en lägre effekt av behandling av depression än för andra diagnoser. Ett par originalstudier utanför metaanalyserna har visat sämre långtidseffekt vid kortare jämfört med längre terapier.

Det finns dock en tendens att de nyare studier som använt en tydligare definierad form av psykodynamisk psykoterapi uppvisar bättre resultat, i regel likvärdigt med det av KBT [86,434] samt uppvisar en tilläggs-effekt till antidepressiva läkemedel [63,95].

## **Interpersonell terapi (IPT)**

De ingående studierna redovisas i egen tabell (Tabell 2).

### **Jämförelse med väntelista eller psykologisk kontroll**

En studie av kvinnor med postpartumdepression fann signifikant större symtomreduktion och fler återställda bland IPT-patienter jämfört med väntelistkontroller [316].

I en studie av gravida kvinnor med både depression och social problematik var IPT mycket överlägset en föräldrautbildning och reducerade depressionssymtomen kraftigt [396].

En nyligen publicerad studie av IPT i grupp genomfördes i byar i Uganda [45]. Studien omfattade cirka 250 patienter och randomiseringen skedde i två led. Först randomiserades byar till att antingen omfatta manliga eller kvinnliga patienter. Därefter randomiserades patienter med egentlig depression (cirka 90 procent), eller ”minor depression”, i de nu ”enkönade” byarna till antingen IPT eller obehandlad kontrollgrupp. IPT-behandlingen var manualbaserad och pågick i 16 stycken 90-minuterssessioner. Bortfallet var lågt, 224 av 248 patienter fullföljde behandlingen. Effekten var mycket uttalad, endast 7 procent i IPT-gruppen mot 54 procent i kontrollgruppen uppfyllde fortfarande depressionskriterier efter behandlingen. Som effektmått användes en särskilt utvecklad skala som var anpassad till den lokala kulturen och språket och som är väl beskriven [44,46].

I två 12-veckorsstudier med latinamerikanska ungdomar fann man i båda studierna effekt med hög andel återställda, respektive signifikant förbättrade [300,351]. Bortfallet var i båda studierna relativt stort och ojämnt fördelat. I den senare studien, som endast använde självskattningsmätt, var effekten av IPT något starkare än KBT vid terapiavslutning, men svagare vid uppföljning [351]. I den förra som jämförde med rutinbehandling hade IPT signifikant effekt i ITT-analysen, men för fullföljande endast på klinikerskattningar [300]. Eftersom endast 11 av 24 i kontrollgruppen fullföljde mot 21 av 24 i IPT-gruppen berodde resultatet troligen på att studien var så liten att endast stora skillnader kunde upptäckas.

Samtliga fem studier som inkluderat väntelista eller gles ospecifik kontakt som kontrollbehandling har funnit IPT effektivare, liksom den studie som jämfört IPT med rutinbehandling i primärvård.

## **Jämförelse med alternativ aktiv psykologisk behandling**

Två av tre studier som jämfört med KT har funnit terapierna likvärdiga [117,351], medan IPT hade större effekt än KT eller ostrukturerad stödterapi för HIV-patienter med olika depressiva tillstånd i den tredje [270].

## **Jämförelse med antidepressiva läkemedel**

I två studier har IPT, i form av en 16 veckors manualbaserad behandling, jämförts med antidepressiva läkemedel bland öppenvårdspatienter med egentlig depression [104,117]. I båda studierna var resultaten vid terapislut likvärdigt med antidepressiva läkemedel. I en av dessa var både IPT och antidepressiva läkemedel överlägsna ”counselling” [104]. I den andra studien var ingen av behandlingarna effektivare än farmakologisk placebo [117]. Båda studierna har naturalistiska uppföljningar på minst ett år och i ingen av dessa skilde sig IPT eller farmaka från respektive placebogrupp [381,437].

I en studie av en heterogen grupp deprimerade patienter med HIV fick man en reduktion av depressionssymtom i samma omfattning för IPT och farmaka och båda var effektivare än placebo och KT. Man fick

dock ingen signifikant skillnad mellan de fyra grupperna med avseende på andelen återställda [270]. En mindre långtidsstudie med lågutbildade latinamerikanska patienter med dystymi fann ingen tilläggseffekt av IPT till farmaka under studiens första tre månader, men en ökande kombinationseffekt under följande behandlingsmånader [99]. I en åtta månaders primärvårdsstudie fann man att både IPT och adekvat läkemedelsbehandling var signifikant effektivare än allmänläkares rutinbehandling [358]. Man såg ingen skillnad mellan IPT och farmaka, vare sig för gruppen i dess helhet eller för fullföljande patienter.

En stor studie av primärvårdspatienter med dystymi publicerades nyligen [60]. Man fann efter sex månader att SSRI var effektivare än IPT i en förkortad version och att IPT saknade klinisk tilläggseffekt i kombination med SSRI. Uppföljning efter 18 månader visade fortsatt större effekt för SSRI, men villkoren under denna fas var alltför skeva till IPT:s nackdel för att tillåta meningsfull jämförelse. I en mindre primärvårdsstudie från Australien saknade en kortare IPT-baserad "counselling" given av allmänläkare tilläggseffekt till kontrollerad farmaka med traditionellt omhändertagande [204].

En jämförelse mellan två större kvinnliga patientgrupper visade för svårare depression signifikant fler återställda i den grupp som fick en sekvensbehandling där IPT följdes av en kombination av IPT och farmaka för de som inte svarat på initial IPT, jämfört med den grupp som fick kontinuerlig kombinationsbehandling [143]. Skillnaderna mellan de båda delstudierna är dock i fler avseenden alltför stora för att tydligt belägga sekvensbehandlingens överlägsenhet.

Ytterligare nio kontrollerade studier av akutbehandling på speciella patientgrupper har publicerats. Endast en av studierna rapporterar uppföljningsdata efter mer än 3 till 4 månader. I tre studier pågick behandlingen mellan 8 och 12 månader. I en studie med patienter som utvecklat depression som komplikation till en sorgereaktion fann man en signifikant effekt av antidepressiva läkemedel, men ingen effekt av IPT, vare sig separat eller som tillägg till antidepressiv medicinering [343].

Behandlingsresultaten för IPT och tricyklika kan jämföras numeriskt i totalt åtta studier (med olika frågeställningar). IPT visar gynnsammare resultat i en studie, identiska i två och mindre gynnsamma i fem. Skillnaderna är oftast inte signifikanta.

IPT och tricyklika har jämförts som monoterapier i fem akutfasstudier. Fyra fann att terapierna var likvärdiga. I den femte, där man behandlade sorginducerad depression, var IPT mindre effektivt än antidepressiva läkemedel. Av dessa studier har två använt tablettplacebo (med kliniskt omhändertagande). Man fann ingen signifikant skillnad mellan IPT och placebo men inte heller mellan antidepressiva och placebo. En sjätte studie med antidepressiva läkemedel med mer fokus på rutinsjukvård visade signifikant fördel för SSRI jämfört med IPT hos primärvårdspatienter med dystymi [20].

IPT har använts i kombinationsbehandling med antidepressiva läkemedel i åtta studier. I fyra av fem tricyklikastudier hade IPT ingen signifikant tilläggseffekt till farmaka medan farmaka hade en signifikant tilläggseffekt till IPT.

SSRI och MAO-hämmare har använts i vardera en kombinationsstudie, båda över längre tid och omfattande patienter med dystymi. IPT saknade tilläggseffekt till SSRI, men visade tilläggseffekt under senare delen av MAO-hämmar-studien. I en mindre primärvårdsstudie hade en kortare, särskilt anpassad, IPT-version given av allmänläkare ingen signifikant tilläggseffekt till venlafaxin.

Även om det för några av studierna, särskilt de med andra preparat än tricyklika, kan finnas avvikelser med avseende på hur IPT getts medan den antidepressiva läkemedelsbehandlingen generellt varit välkontrollerad (och inkluderat traditionellt kliniskt stöd), är det totala stödet utifrån dessa studier svagt för att IPT skulle ha en specifik och signifikant effekt som tillägg till farmaka.

I en metaanalys av individdata från sex studier med KT eller IPT fann man en tilläggseffekt av tricyklika till psykologisk terapi och ett påskyn-

dat terapeutiskt förlopp för svårare återkommande depressioner, men inte för lindrigare [418].

## **Pilotstudier**

I sex mindre pilotstudier med varierande metodologiska brister har IPT-behandling gett mycket stor symtomreduktion (60–84 procent för HDRS) [140,227,252,356,405,461]. I en studie testades värdet av en parterapeutisk anpassning av IPT i förhållande till standard-IPT, men utan någon kontrollgrupp [140]. Av de övriga är två studier av postpartumdepression utan kontrollgrupp [227,405]. Den fjärde, en ungdomsstudie med relativt svåra och långvariga depressioner och hög förekomst av andra psykiska störningar, saknade också kontrollgrupp [356]. I den femte studien av patienter som i akutfas svarat på antidepressiva läkemedel, gav IPT som tillägg till antidepressiva läkemedel påtagligt större effekt som fortsättningsbehandling än enbart fortsatt behandling med antidepressiva läkemedel och vid halvårsuppföljning var skillnaderna till IPT:s fördel ännu större [252]. I en sjätte studie, också den en gruppintervention, visade ett preventionsprogram gentemot postpartumdepression hos kvinnor med riskfaktorer effekt, bl a i termer av reducerat antal följande depressioner [461]. Samtliga fyra postpartumstudier har därmed visat effekt av IPT, men i åtminstone tre av dessa har av allt att döma bedömning av resultat gjorts av skattare med kännedom om behandlingstyp. De kan alla betraktas som i olika grad lovande ansatser, men som måste prövas i större randomiserade studier.

## **ITP som underhållsterapi**

I tre randomiserade studier, varav den första ofullständigt redovisad, har man studerat IPT:s värde som underhållsterapi för att reducera återfallsrisken efter det att behandling med antidepressiva först visats vara effektiv [143,326,342]. I den tidigaste studien hade en ännu outvecklad form av IPT ingen effekt [326]. I de båda senare välkontrollerade studierna reducerade en timmes IPT per månad under studiernas tre år risken för och förlängde tiden till återfall signifikant jämfört med placebo.



Hos Frank [143] och bland de yngre av Reynolds äldre patienter [342] hade IPT blygsam effekt som tillägg till långtidsbehandling med fulldos antidepressiva läkemedel. Behandling med antidepressiva läkemedel var signifikant mer återfallsförhindrande än enbart IPT [143,342]. Kombinationsbehandling hade däremot effekt för de äldsta patienterna hos Reynolds, liksom för de som uppvisat jämförelsevis långsamma eller instabila akutfassvar [342]. Bland de som uppnått remission hade den kombinerade behandlingen större effekt på social anpassning än enbart imipramin eller IPT [245].

En subgruppsanalys av Reynolds studie visade lovande tvåårsresultat för IPT som enda terapi vid såväl akutfas som underhållsbehandling, men enbart för de patienter där behandlingsfokus var på interpersonella konflikter. Man såg däremot inte någon effekt då det rörde sig om sorgereaktioner [287]. En förlängning av Franks studie med två år för de patienter som förblivit återställda, visade på vikten av fortsatt antidepressiv läkemedelsbehandling, men inte på någon effekt av IPT utan läkemedelsbehandling [237].

## Patientvariabler

En kvantitativ analys av originaldata från sex akutfasstudier och båda studierna av underhållsterapi vid återkommande depressioner har visat på en riskgräns vid  $HDRS_{17} = 20$  för tillfrisknande respektive för att förbli återställd, när enbart IPT använts [395].

Sekundäranalyser av två större studier har visat på svagare effekt av enbart IPT vid endogena/melankoliska depressioner än vid icke-endogena depressioner [142]. Sårbarhet i form av hög nivå av ångest eller panikreaktioner var signifikanta riskfaktorer i två akutfasstudier. Biologiska sömnrubbingar var i underhållsstudierna och i en akutfasstudie en signifikant riskfaktor [69,394]. Hög IPT-specifitet, dvs ett gemensamt terapeut- och patientfokus på interpersonell tematik var i en av två studier en signifikant terapeutisk faktor som i stor utsträckning kompenserade för sådan biologisk störning.

Psykologiska patientvariabler, främst allmän psykologisk stabilitet förutom depressionsnivå och depressionstyp, har i ett antal sekundärstudier varit väsentliga och stått för en större andel av resultatvariansen än terapi/terapeutrelaterade faktorer [137,331].

## Sammanfattning

Sammantaget talar några av de bättre och större studierna för att IPT har effekt vid akutbehandling av depression, men att denna terapieffekt inte (lika litet som den av antidepressiva läkemedel) är bestående eller profylaktisk. Däremot kan en med kombinationsbehandling uppnådd terapeutisk effekt för patienter med hög återfallsrisk i viss utsträckning bibehållas med hjälp av återkommande glesa men regelbundna IPT-sessioner efter det att patienten återställts. Denna effekt är dock mindre än av fortsatt behandling med antidepressiva läkemedel i full dos med eller utan IPT. Man ska här notera att de studier där antidepressiva läkemedel, enskilt eller i kombination, varit effektivare som underhållsbehandling än endast IPT har varit begränsade till patienter som svarat på och tolererat antidepressiva läkemedel i akutfas.

Bland IPT-studierna finns fyra som omfattar ungdomar eller äldre. Ungdomsstudierna visade likartade resultat som vuxenstudierna. Den äldrestudie som i uppläggning är jämförbar med en vuxenstudie hade ett resultat som visade likartat svarsmönster som hos medelålders patienter, men med långsammare och för den äldsta gruppen ofullständigare och instabilare respons.

## Kommentar

Sociala och interpersonella svårigheter ses som centrala vid depression. En förändring av individens förmåga till konfliktfri anpassning till sociala roller är därför ett terapeutiskt fokus. Verkningsmekanismen för IPT antas vara en ökad interpersonell förmåga.

I två av tre akutfasstudier med vuxna angavs signifikanta förändringar till IPT:s fördel jämfört med antidepressiva läkemedel på några (av flera) sociala mått, åtta månader efter terapin. I en tredje välkontrol-

lerad studie förekom inga sådana skillnader i anslutning till terapin, och någon mätning vid uppföljning har inte redovisats. Två ungdomsstudier visade endast tendenser till förbättrad social funktion jämfört med kontrollgrupp.

De svagt dokumenterade sociala effekterna har kommit månader efter det att depressionssymtomen hävts och förbättrad social funktion (med undantag av en äldrestudie med kombinationsbehandling) har inte medfört lägre återfallsfrekvens [144]. Det empiriska stödet är därför svagt för hypotesen om IPT:s primära verkningmekanism [224].

## **Beteendeterapi (BT/KBT)**

Här summeras 64 studier, varav 59 med strikt randomisering. Samtliga redovisas i Tabell 3.

### **Jämförelse med väntelista eller psykologisk kontroll**

I 21 av 27 studier (dvs närmare 80 procent) har BT/KBT visat fördel jämfört med obehandlad kontrollgrupp (väntelista eller motsvarande). De sex studier där KBT inte visat signifikant större effekt var två studier med biblioterapi [59,452], en studie som använde en egen KBT-variant för personer med HIV [215], en som undersökte effekten av tilläggs-sessioner efter akutfas [12], en som omfattade en mycket liten grupp patienter med terapieresistenta depressioner [171] och en studie där kontrollbehandlingen utgjordes av omfattande och upprepade kliniska mätningar/intervjuer med aktivt deltagande patienter [457].

BT har jämförts med väntelistkontroll i flera studier. Två studier visade på skillnad beroende på om BT gavs individuellt, i mindre eller större gruppformat eller som ren biblioterapi [59,357]. BDI-reduktionen var ungefär 55 procent. En speciell KBT-variant visade i en mindre studie ingen skillnad beroende på om den gavs i gruppformat eller som biblioterapi, och ingen signifikant skillnad sågs gentemot "counselling" eller väntelista [452]. En annan KBT-variant gav samma effekt oavsett om behandlingen gavs av terapeut eller genom ett datorprogram. Båda var signifikant effektivare än en väntelistekontroll med en BDI-reduktion på

cirka 50 procent [369,370]. I ytterligare en studie med äldre lindrigt till måttligt deprimerade patienter, fann man ingen skillnad vid en jämförelse av biblioterapi i BT- och KT-versioner, medan båda var effektivare än kontrollgruppen på väntelista [361]. Reduktionen var 50 procent mätt med HDRS och effekten kvarstod vid uppföljning efter sex månader.

Benämningen ”psykologisk placebo” är tveksam, bl a därför att flera sådana interventioner visats ha större effekt än för obehandlad kontrollgrupp. Behandlingen har oftast genomförts baserad på manualer och av terapeuter som omfattat behandlingen ifråga – vilket sällan varit fallet för studieansvariga forskare. Ett par studier har använt systematiska avslappningsövningar [276,451] och flertalet studier någon form av ”counselling”, ofta i gruppformat. Några studier har använt ett material som innehållsmässigt liknat huvudinterventionen men som presenterats ostrukturerat [312] eller i didaktisk kursform [109,347], alternativt didaktisk presentation av för patienten relevant information orelaterad till depressionen [258]. Gentemot sådana typer av aktiv kontroll har 6 av 16 studier funnit signifikant fördel för BT/KBT [97,149,258,276,278,312], 2 av 16 partiell fördel [109,139], 7 av 16 fann inga skillnader [12,220,349,377,378,450,452], och 1 av 16 partiell nackdel [215].

## **Jämförelse med aktiv alternativ psykologisk behandling**

Det finns inget systematiskt mönster i vilka alternativa interventions typer som varit mer eller mindre framgångsrika i förhållande till BT/KBT. Däremot finns en tendens till sämre BT/KBT-utfall när den använda KBT-varianten varit egenkonstruerad. Andelen studier som funnit större effekt av BT/KBT gentemot aktiv kontroll är lägre (cirka hälften) än andelen som funnit överlägsen effekt gentemot väntelista (cirka 80 procent). Detta är ett mönster som återkommer i flertalet metaanalyser oavsett specifik huvudintervention.

I förhållande till alternativa etablerade psykologiska terapier har BT/KBT prövats gentemot PSD och KT. BT/KBT har jämförts med IPT i en enda studie på ungdomar. Både KBT och IPT var här speciella åldersanpassade varianter. Inga signifikanta skillnader mellan de båda terapiformerna sågs [351].

Gentemot PSD-varianter har BT/KBT visat numeriskt gynnsammare utfall i 11 av 13 randomiserade studier, men en signifikant skillnad i endast tre av dessa [151,276,292]. I de två senaste studierna där psyko-dynamisk terapi jämförts med beteendeterapi har däremot inga skillnader till fördel för beteendeterapi setts [86,434].

Gentemot KT (i allmänhet enligt Beck [24]) har BT (i allmänhet enligt Lewinsohn [251]) inte skilt sig i effekt i åtta av nio studier [82,151,192, 278,285,409,423,451], men varit mindre effektiv i en studie med anmärkningsvärt snabb och stor KT-effekt [378]. Alternativa BT- och KT-varianter av biblioterapi har gett likvärdigt utfall i en studie [361].

BT i äktenskaps-/par-format (BMT) har i två studier visat ett med individuell KT likvärdigt resultat för depression vid disharmoniska äktenskap, men svagare resultat än individuell KT för depression vid normalt harmoniska äktenskap [21,191]. I båda fallen visade BMT gynnsammare påverkan på äktenskaplig kvalitet och partillfredsställelse jämfört med KT inriktad endast på ena partnerns depression.

Vid uppföljning av varierande längd har BT och KT visat likvärdiga resultat i samtliga ovan nämnda studier.

Nio studier har undersökt specifika förändringar beroende på om terapin inriktats på beteendemässiga, kognitiva eller interpersonella dimensioner. I åtta av dessa har man inte funnit skillnader på skalor avsedda att registrera dessa variabler, inte heller någon effektskillnad på global depressionsnivå [139,192,338,348,353,451,457,459].

I den nionde studien sågs däremot signifikant större förändringar på såväl kognitiva som beteendefokuserade mått med KT än med BT, men trots KT:s större effekt på båda variabler var utfallet på depressionsmått (BDI) likvärdigt för BT och KT [278].

Det finns alltså inget stöd för att BT/KBT-varianter som fokuserar på antingen beteende eller på kognitiva aspekter eller på båda skiljer sig i effekt på klinisk depressionsnivå. Det finns heller inget stöd för att

dessas olika terapeutiska foki påverkar antagna medierande verkningsmekanismer specifikt.

Fyra studier av "dismantling"-karaktär har identifierats. I dessa prövas systematiskt effekten av närvaro respektive frånvaro av olika delkomponenter i en fullskalig manualbaserad terapi [192,230,313,338]. I tre av studierna försämrades inte resultatet om komponenter som anses centrala för terapin eliminerades. I samtliga jämförelser var den totala terapitiden densamma oavsett antal ingående komponenter. I två likartade studier medförde frånvaro av självvärderings- och självförstärkningskomponenter och av hemuppgifter i SECT ("self efficacy and control therapy") inte sämre resultat än den kompletta självkontrollterapin [230,338]. I en tredje undersökning hade en fullständig version av problemlösningsterapi större effekt än en där terapins inledande ram av motivationshöjande presentation av behandlingsprinciper och strategiträning utesluts [313]. I den metodologiskt mest sofistikerade studien gav frånvaro av de kognitiva komponenterna i KT (och närvaro av endast BT-komponenter) ett resultat likvärdigt med det fullständiga KT-programmet [192]. I denna studie fanns inte heller något stöd för att BT och KT nådde sina likvärdiga depressionseffekter via för respektive terapi antagna specifika medierande variabler. Tendenserna var istället motsatta de teoretiskt förväntade.

Det kan vara en tillfällighet, men när eliminering av komponenter inte påverkat utfallet så har det i samtliga tre fall gällt inslag som i den fullständiga terapin ligger i en senare fas av terapin, medan inledande struktur behållits.

I en studie i slutenvård fann man bland patienter med dystymi, och med en pålagrad måttlig till svår depression, en större symptomreduktion för BDI och fler återställda om ett terapiprogram inkluderade beteendeterapeutiska komponenter (BDI-reduktion 58 procent) jämfört med rent kognitiv terapi (BDI-reduktion 20 procent) [94].

I en stor primärvårdsstudie som omfattade patienter med depression eller blandtillstånd med både depression och ångest visade kort KBT en effekt som var likvärdig med "counselling" och båda de psykologiska

behandlingarna var signifikant effektivare än enbart allmänläkares rutinvård [220]. Efter ett år sågs inte längre några skillnader mellan de tre behandlingsalternativen, vilket främst var ett uttryck för att även patienterna som fått rutinbehandling förbättrats. Studien är intressant därför att den förutom den randomiserade delen också jämförde resultaten för ett stort antal patienter som avböjde randomisering eftersom de bestämt föredrog ett av behandlingsalternativen. Trots detta sågs inga skillnader i behandlingsresultat mellan de som aktivt valt behandling och de som inte hade någon preferens utan accepterade randomisering.

Gruppversioner av varianter på problemlösningsterapi har också prövats i två undersökningar på äldre [11,221]. I båda studierna var BT-varianten överlägsen en PSD-variant mätt med HDRS, men inte med BDI. I den första studien var båda terapierna på båda måtten överlägsna vänteliste-kontroll och BT gav signifikant fler återställda än PSD.

I två andra studier av äldre patienter med depressioner jämfördes mer traditionell BT med traditionell PSD och KT [154,423]. BT var likvärdig med KT i båda studierna, såväl vid terapiavslutning som vid uppföljning upp till två år senare. I den första studien uppvisade PSD signifikant färre återställda och en tendens, vid uppföljning signifikant, till högre symtomnivåer än BT och KT. I den andra studien skilde sig BT och KT inte från PSD vid någon tidpunkt.

Sheffieldgruppen jämförde i fyra studier en beteendeterapeutiskt fokuserad KBT-variant med PSD under olika tidsmässiga format och fann i alla studierna en numerisk, men inte alltid signifikant, fördel för KBT över PSD [17,19,372,374]. Man fann en BDI-reduktion på 55 till 60 procent, trots påtagliga skillnader mellan studierna med avseende på depressionens svårighetsgrad. KBT visade full effekt redan efter åtta behandlingar. Den psykodynamiska terapin hade inte effekt efter åtta sessioner, men efter 16 sessioner var effekten likartad den av KBT.

## Jämförelse med antidepressiva läkemedel

I två stora välkontrollerade tyska multicenterstudier med en beteendeterapeutiskt inriktad KBT-variant fann man en signifikant större effekt och bättre långtidsstabilitet för KBT som tillägg och/eller som alternativ till tricykliska för öppenvårdspatienter – men inte för inneliggande, för vilka en adekvat sjukhusvård (utöver antidepressiva läkemedel) hade en effekt likvärdig med KBT [97,175].

Samtliga patienter hade initialt höga symtomnivåer och KBT-effekten gällde både endogena och icke-endogena patienter [96]. Patienterna i studien av De Jong-Meyer hade i genomsnitt 29 på HDRS<sub>21</sub> vilket motsvarar knappt 24 på HDRS<sub>17</sub> [96,97]. Detta är den högsta symtomnivån bland de studier som jämför behandling med KBT och antidepressiva.

Efter åtta veckor var symtomminskningen ungefär 55 procent för patienter med endogena depressioner och 65 procent för icke-endogena. En viss ytterligare förbättring sågs under det följande året. Efter ett år visade KBT som monoterapi för de icke-endogena öppenvårdspatienterna 20 procentenheter fler återställda än bland de som behandlats med enbart tricykliska. Eftersom läkemedelsbehandlingen oftast bestod av höga doser amitriptylin är det inte osannolikt att bristande behandlingsfölsamhet kan ha bidragit till den sämre effekten av antidepressiva läkemedel i öppenvård.

I en annan studie visades att bland inneliggande patienter med långvariga återkommande depressioner (många patienter hade också dystymi) fick man en större symtomreduktion och fler återställda (cirka 70 procent) bland de som utöver tricykliska också fått 4 + 20 veckors BT (eller KT; det fanns en icke-signifikant fördel för BT över KT) [282]. Symtomreduktionen för kombinationsterapi, mätt med både BDI och HDRS var cirka 65 procent. Effekten var efter ett år inte längre signifikant större än för tricykliska som separat terapi, men dubbelt så många med BT-tillägg förblev återställda.

I två välkontrollerade studier på primärvårdspatienter gav sex sessioner av en strukturerad, mål- och handlingsinriktad KBT-baserad problemlösnings- och beslutsterapi resultat i nivå med behandling med tricykliska



eller SSRI mätt med både BDI och HDRS [307,308]. Reduktionen av BDI-poäng i KBT-grupperna var 66 procent i den första studien och 58 procent i den andra. Man såg ingen tilläggseffekt av att kombinera antidepressiva läkemedel med problemlösningsterapi, och uppnådde samma effekt av psykoterapi om denna gavs av allmänläkare eller av sjuksköterska. Både läkarna och sjuksköterskorna hade särskilda forskningstjänster och var inte direkt representativa för vanliga kliniker.

En större multicenterstudie med en kort KBT-variant bland äldre primärvårdspatienter med dystymi eller "minor depression" visade ingen skillnad gentemot SSRI, men inte heller gentemot placebo tillsammans med regelbunden läkarkontakt [448]. Utifrån relativt stränga HDRS-kriterier återställdes knappt hälften av patienterna. Genomgående var effekterna av antidepressiva läkemedel (paroxetin) störst, men man såg en mycket stor variation i effekten av både antidepressiva läkemedel och psykoterapi mellan de fem deltagande centra vilket komplicerar tolkningen. Samma uppläggning och behandling för yngre/medelålders patienter med motsvarande diagnoser gav cirka 15 procentenheter fler återställda, 15 procentenheter större symtomreduktion (KBT: 52 procent) och något större skillnader mellan interventionerna än i föregående studie, generellt dock inte signifikanta [20]. Gemensam tremånadersuppföljning för de båda studierna visade inte på några väsentliga förändringar, effekten kvarstod i förhållande till terapislut liksom de begränsade skillnaderna mellan de olika behandlingsformerna [321].

En tredje studie omfattade patienter med dystymi där SSRI jämfördes med en KBT-variant med större likheter med BT än med KT [335]. Effekten av KBT var inte större än av placebo, SSRI (sertralin) var signifikant effektivare och kombinationen av KBT och antidepressiva läkemedel ökade andelen som blev symtomfria.

I en mindre studie av patienter med dystymi som svarat på SSRI som akutbehandling fann man att en gruppvariant av KBT hade marginell långtidseffekt som senare tillägg till SSRI [179]. Eftersom KBT endast ingick i kombination med SSRI, därtill endast för SSRI-responders, kan eventuell effekt av KBT-tillägget inte urskiljas.

I en kombinationsstudie fann man för patienter i slutenvård en signifikant tilläggseffekt för BT/KBT jämfört med enbart antidepressiv medicinering [285]. En annan studie med likartad uppläggning visade däremot ingen ökad effekt av kombinationen [97]. I två öppenvårdsstudier fann man en signifikant ökad effekt när BT/KBT adderades till antidepressiva läkemedel [98,459], och i en större studie med patienter med kronisk depression sågs en signifikant större effekt av kombinationsterapi gentemot såväl KBT som antidepressiva läkemedel separat [214]. I övriga studier har man inte funnit någon signifikant tilläggseffekt av kombinationsterapi, oavsett om den jämförts med båda behandlingarna separat, med endast BT/KBT separat, med endast antidepressiva läkemedel separat eller med olika placebokombinationer.

Att BT + tricyklika i en av studierna gav numeriskt svagare utfall än BT + placebo [27], att avslappningsterapi visade likvärdig depressions-effekt med tricyklika i en annan [276], och att tricyklika inte skilde sig från placebo i en tredje [450] talar främst för att det rörde sig om lätta eller måttliga depressioner där effekten av antidepressiv medicinering är liten. Av sex studier med tablettplacebo var placeboeffekten inte skild från effekten av aktiv terapi i två studier [27,450], signifikant svagare i tre [20,308,448], och mindre än av SSRI men likvärdig med KBT i en studie [335].

Effektskillnaderna mellan BT/KBT, antidepressiva läkemedel och kombinationsbehandling har alltså inte varit stora eller systematiska, och inte heller de mellan antidepressiva läkemedel och placebo.

En mycket omfattande och välplanerad studie som jämför renodlad BT med KT, antidepressiva läkemedel och placebo, akut och långsiktigt, pågår och dess resultat kommer att få stor betydelse [194,197].

Av 13 studier där direkt jämförelse med farmaka gjorts har man i 11 inte sett några statistiskt signifikanta skillnader mellan behandlingarna som monoterapier. Av de båda studierna med signifikanta skillnader visade den ena större effekt av BT än tricyklika [459], medan den andra fann att SSRI var effektivare än KBT [335].

## Metodologiska aspekter

Under kategorin KBT har här inkluderats flera besläktade ”kognitiva” terapivarianter som i olika grad och på olika sätt avviker från klassisk BT. Dessa varianter kan i sin tur ha olika grad av förbindelse med KT, dock utan att innefatta KT:s huvudprincip om (omedvetna) kognitiva strukturers speciella roll för uppkomst och behandling vid depression.

Många av de tidiga studierna av BT och KBT har metodologiska begränsningar. Åtskilliga är små (10 av dessa har färre än 36 deltagare), i 12 studier användes inte formell diagnostik och 16 studier använde mediarekryterade patienter. I fem studier användes endast en terapeut och två använde inte korrekt metod att randomisera.

Initial symtomnivå för studierna från perioden 1977 till 1987 (med undantag för Bellacks och McLeans större studier och de som primärredovisats i andra avsnitt) var för BDI 24,5 (n=18) och för HDRS 20,5 (n=11), och symtomreduktionen vid terapiavslutning för BT/KBT-gruppen för BDI 55 procent (n=18) och för HDRS 45 procent (n=7). Dessa värden är för BDI resultat som motsvarar huvudgruppen BT/KBT-studier och för HDRS är de 10 procentenheter mindre. Den genomsnittliga symtomreduktionen beräknat över tillgängliga värden för alla BT/KBT-studiernas heterogena uppsättning patienter och behandlingsvarianter låg på 55 procent, mätt såväl med BDI som med HRDS.

I termer av initial symtomnivå och uppnådda resultat avviker emellertid inte dessa studier från de övriga 45 BT/KBT-studierna, vilka är metodologiskt mer stringenta och kliniskt relevantare.

## Jämförelse mellan varianterna självkontrollterapi och problemlösningsterapi

Studier som inom sig undersökt terapiformatets betydelse vid BT har funnit individual-, grupp- och biblioterapi likvärdiga [59,357,452].

De båda KBT-varianterna självkontrollterapi och problemlösningsterapi, vilka uppvisar likheter och för vilka vardera nio kontrollerade studier föreligger, har prövats under inbördes olika villkor. Studierna av själv-

kontrollterapi har generellt varit mindre, mer enhetligt manualbaserade och har ingått i den forskningstradition som prövat betydelsen av olika delkomponenter och foki, medan problemlösningsterapi i delvis varierande format har utvärderats bl a i fem större primärvårdsstudier. Ingen inbördes jämförelse mellan dessa båda KBT-varianter har publicerats.

Ett ytterligare argument för att ställa sig skeptisk till de teoretiskt anförda förklaringarna till terapieffekter är en nyligen publicerad studie av en av upphovsmännen till problemlösningsterapi (Mynors-Wallis) [306]. Han hittade där inte något samband mellan den antidepressiva effekten och ökad förmåga till problemlösning.

I förhållande till väntelista eller förmodat överksamma alternativ har självkontrollterapi i samtliga fem studier visats vara signifikant effektivare [149,337,339,348,349]. Likaså var problemlösningsterapi signifikant effektivare än väntelistekontroll i samtliga fyra studier [11,109,312,313].

Jämfört med alternativa psykologiska interventioner (social färdighetsträning, KT, PSD, reminiscensterapi, olika former av stödterapi, traditionell gruppterapi, pedagogiska interventioner) var självkontrollträning signifikant effektivare i tre studier [139,149,337], medan man i två studier inte fann någon skillnad [230,349]. Problemlösningsterapi visade i två studier signifikant större effekt [109,312] och i två minst likvärdigt resultat [11,221].

I två studier av självkontrollterapi och en av problemlösningsterapi sågs dock vid uppföljning inte längre några skillnader i effekt jämfört med kontrollgruppen [109,139,149].

Vid jämförelser med antidepressiva läkemedel har självkontrollterapi ingått i kombinationsvarianter och endast i en studie som urskiljbar komponent [352]. Vid jämförelse mellan självkontrollterapi som ensam behandling eller i kombination med tricykliska antidepressiva läkemedel sågs ingen ökad effekt av kombinationen.

Problemlösningsterapi har ingått i fyra antidepressiva läkemedelsstudier bland patienter i primärvård och vid behandling av egentlig depression

visat likvärdig effekt med SSRI [307] och tricykliska [308], men vid dystymi en tydlig tendens till sämre effekt än av SSRI [20,448].

## **Behandling av svåra eller upprepade depressioner**

Depressionens svårighetsgrad respektive endogenitet har inte påverkat jämförelserna mellan effekten av BT/KBT respektive antidepressiva läkemedel i de tre studier som undersökt detta [28,173,275].

## **Kognitiv terapi (KT/KBT)**

Likheter och skillnader mellan KT, KBT och BT liksom den oklarhet och inkonsekvens som råder i terminologin berördes i föregående avsnitt.

Den följande sammanfattningen är primärt begränsad till de studier där KT jämförts med antidepressiva läkemedel (Tabell 10). Samtliga KT-studier redovisas också i Tabell 4.

Övriga studier redovisas i andra avsnitt.

## **Jämförelse med antidepressiva läkemedel**

Utöver de 21 studier där KT jämförts med antidepressiva läkemedel bland patienter i öppenvård har KT prövats gentemot antidepressiva läkemedel i ytterligare 13 studier som redovisas under andra rubriker. Av dessa studier hänför sig 4 till öppenvård, 3 till slutenvård och 6 till primärvård. Här har därmed totalt 34 studier identifierats, varav 29 med renodlad KT och 5 med någon KBT-variant, vilka jämförts med antidepressiva läkemedel, enskilt eller i kombination. Farmakologisk placebo har ingått som enskilt alternativ i 4, alternativ psykologisk behandling i 7 av dessa studier.

I en av de största och bäst kontrollerade studierna fann man ingen skillnad mellan KT, IPT och tricykliska, men inte heller någon signifikant större effekt av någon av dessa gentemot placebo [117]. För undergruppen med måttlig eller svår depression sågs en signifikant större effekt av tricykliska än av KT och av placebo [115]. En studie med HIV-positiva

patienter med samtidig depression fann ingen signifikant skillnad mellan KT, tricykliska och "counselling" i termer av andel återställda, men en större symtomreduktion för tricykliska än för KT och för "counselling"-gruppen [269]. Vid svårare depressioner såg man i båda dessa studier en större effekt av tricykliska respektive IPT än av KT. I de två studierna ingick i läkemedelsgrupperna också strukturerat psykologiskt patientstöd.

I en tidigare studie fann man mätt i andel återställda ingen tilläggseffekt för kombinationen KT + tricykliska gentemot endast KT, men en större symtomreduktion (HDRS) för kombinationsvarianten [89]. Båda var signifikant effektivare än psykodynamisk terapi.

En studie i slutenvård fann signifikant fler återställda bland ineliggande patienter som utöver tricykliska också fått KT och större symtomreduktion för BDI men inte för HDRS [49]. Kontrollgruppen som behandlades med systematisk avslappning i kombination med farmaka hade en effekt motsvarande KT + tricykliska. Också i en annan slutenvårdsstudie fann man signifikant fler återställda och färre återfall bland ineliggande patienter som utöver tricykliska också fått KT [285]. Symtomreduktionen var vid terapiavslutning, men inte efter ett år, större för kombinationsgruppen och mer markerad för BDI än för HDRS. Kombinationen BT + tricykliska visade en tendens till gynnsammare utfall än KT + tricykliska.

I en större studie på patienter med restsymtom trots tidigare antidepressiv läkemedelsbehandling fann man att KT i kombination med antidepressiva läkemedel var överlägset antidepressiva läkemedel med vanligt kliniskt stöd. Det blev fler återställda och färre återfall under det följande året, men liten tilläggseffekt i termer av symtomreduktion [327]. Antalet KT-sessioner var väsentligt större än antalet besök hos psykiater, varför det inte finns något entydigt stöd för KT-specifika verkningsmekanismer. Skillnaden i effekt skulle ha kunnat bero på skillnader i omfattningen av kontakterna med behandlare.

Av sex primärvårdsstudier i vilka KT ingått [34,350,363,364,367,410] fann man i fyra att tillägg av KT hade en effekt mätt i andelen åter-

ställda som var överlägsen allmänläkares rutinbehandling som oftast bestod av tricyklika [34,364,367,410]. I två studier kvarstod effekten av KT efter ett år, men data redovisas inte för gruppen som gavs rutinbehandling [364,367], i en sågs ingen skillnad efter tre månader eftersom patienterna i rutingruppen förbättrats [410] och i en saknas specifika uppföljningsdata [34].

## **KT jämfört med antidepressiva läkemedel i akutfas**

I en pionjärstudie [354], följd av tre studier som försökte reproducera resultaten, har KT jämförts med tricyklika, enskilt och/eller i kombination [34,188,304]. Som akutfasbehandling fann den första studien KT överlägsen tricyklika över samtliga analysgrupper och utfallskriterier, medan de tre övriga fann KT och tricyklika likvärdiga som monoterapi och utan signifikant ökad effekt av kombinationen framför terapierna separat.

I tre mindre studier, utan någon grupp med enbart antidepressiv läkemedelsbehandling, jämfördes KT/KBT med och utan tricyklika. Man fann inte i någon av dessa en signifikant tilläggs effekt av tricyklika till KT i termer av symtomreduktion [23,355,404].

I två studier av äldre med depression som använde alprazolam (ett ångestdämpande medel som under en period prövades som antidepressivt läkemedel) respektive litium, sågs ingen skillnad mot placebogrupporna. Tillägg av KT till alprazolam hade signifikant effekt för BDI men inte för HDRS i den ena studien [32] och KT som tillägg till litium visade en återfallsförhindrande effekt i den andra studien [449]. Studien med litiumprofylax hade betydande problem med behandlingsfölsamhet och det är oklart om tillägget av KT förbättrade fölsamheten eller hade en specifik antidepressiv effekt.

I en större studie av äldre hade KT som monoterapi större effekt än tricyklika som monoterapi (signifikant för BDI) medan KT var likvärdig med kombinationen av de båda, vilken i sin tur var signifikant överlägsen enbart tricyklika (desipramin) [422]. Endast när desipramin gavs

i högre dos till patienter med svårare depression hade tricykliska någon tilläggseffekt till KT.

I tre studier prövades KBT-varianter på patienter med primär dystymi [110,179,335]. Av dessa var två relativt små (30 till 40 patienter) [110,179]. I den ena av dessa studier sågs ingen skillnad mellan SSRI och KT som monoterapier [110]. Den andra studien fann för patienter som svarat på SSRI och därefter fick fortsatt SSRI med och utan tillägg av KBT signifikant tilläggseffekt för vissa mått men inte för andra, och inga bestående skillnader vid uppföljning [179]. I den större studien var SSRI, men inte KBT, som ensamma behandlingar signifikant effektivare än placebo [335]. För gruppen som fick kombinationsbehandling gav KBT ingen tilläggseffekt till SSRI. I båda de senare studierna användes egna gruppversioner av KBT [179,335].

I en välkontrollerad större studie av patienter med atypisk depression sågs ingen skillnad mellan KT och MAO-hämmare, men båda var signifikant överlägsna placebo [202].

En mindre men välkontrollerad studie fann ingen skillnad mellan KT och tricykliska hos en grupp kvinnor med svårare depression oavsett förekomst av melankoli [274].

I en likaledes liten studie med måttligt deprimerade patienter där KT prövades gentemot tricykliska visade KT signifikant större symtomreduktion och andel återställda, men så gjorde också systematisk avslappningsterapi [303]. Högre bortfall för tricykliska, framför allt bland patienter med svårare depressioner, förklarar delvis de stora effektskillnaderna. Studien använde inte oberoende skattare av behandlingseffekten och denna är anmärkningsvärt stor för de båda icke-farmakologiska behandlingarna.

En studie med måttligt deprimerade, vilken i liten utsträckning belastades av selektivt bortfall men med metodsvagheten att baseras på matchade kohorter istället för randomisering, visade för flera men inte alla kriterier en signifikant fördel för SSRI eller bupropion över KT. Det var



tydligast för kroniskt deprimerade och i termer av andel icke-responders [416].

En studie som pågick under två år fann obetydlig fördel för KT gentemot antidepressiva läkemedel (sekventiell monoterapi), såväl vid akut- som underhållsterapi och oavsett i vilken ordning behandlingarna gavs [36].

I en mycket stor och välkontrollerad studie utan placebogrupp med patienter med långvarig depression hade antidepressiva läkemedel (nefazodon) och en KBT-variant (inte KT) som monoterapier samma effekt. Båda var signifikant mindre effektiva än behandlingarna i kombination [214]. Både för egentliga depressionssymtom och samtidiga sidoproblem som ångest och sömnstörningar hade behandling med inslag av antidepressiva läkemedel störst effekt under terapins första månad och behandling med inslag av psykologisk terapi större effekt under behandlingens följande två månader. De patienter som återstälts av något av de tre behandlingsalternativen randomiserades till antingen fortsatt behandling med nefazodon eller placebo [156]. Nefazodon var signifikant effektivare mot återfall än placebo, men man såg ingen skillnad beroende på om den ursprungliga behandlingen omfattat KBT eller inte [156].

## **Sammanfattning, akutfasbehandling**

Vid monoterapijämförelser har en majoritet av studierna inte funnit någon skillnad mellan KT och antidepressiva läkemedel medan några har visat signifikant större effekt av KT. I kombinationsstudierna visade ett tillägg av KT till påbörjad antidepressiv läkemedelsbehandling dubbelt så ofta en ökad effekt som i de studier där antidepressiva läkemedel lades till en påbörjad KT-behandling.

KT:s effekt vid akutfasbehandling har alltså utifrån tillgängliga studier varit minst lika stor som antidepressiva läkemedels effekt.

## **KT jämfört med antidepressiva läkemedel: långtidseffekt – återfall – prevention**

Den fördel som KT/BT/KBT visade i jämförelse med antidepressiva läkemedel i akutbehandling tenderade att förstärkas över tid. Det är dock en påtaglig begränsning att behandlingen med antidepressiva läkemedel bara pågått 10 till 16 veckor med tanke på att man idag vet att behandlingen ska fortsätta minst 6 månader efter uppnådd symtomfrihet.

I sju antidepressiva läkemedelsjämförande KT-studier finns långtidsuppföljning. Två långtidsstudier har särskilda interventioner ägnade återfallsprevention. Med undantag för de båda tidigaste [34,354] är studierna relativt stora och med acceptabel kontroll av såväl den psykologiska som den antidepressiva läkemedelsbehandlingen. Samtliga har arbetat med kliniskt relevanta patientgrupper. Den relativt lilla studien av Beck [23], som visade akutfasfördel för KT som monoterapi, men uppföljningsfördel för kombinationsbehandling, inkluderas inte här. Det beror på att KT ingick i båda behandlingsalternativen (med och utan antidepressiva läkemedel) och nästan alla i kombinationsgruppen därtill under uppföljningsåret fick någon ytterligare behandling.

I fyra studier finns data från uppföljning efter antingen 12 eller 24 månader [34,123,231,388]. Vid uppföljning såg man i ett par av studierna en systematisk tendens till, eller statistiskt signifikant färre återfall under de följande ett till två åren för de patienter som under akutfas fått KT, med eller utan tricykliska, gentemot dem som endast fått tricykliska [34,231].

I en av studierna sågs inga objektiva belägg för skillnader i återfallsfrekvens utan skillnaden låg snarare i benägenheten att söka ytterligare behandling [388]. I en annan av studierna var sannolikheten för återfall i genomsnitt mer än dubbelt så hög för de patienter som behandlats med antidepressiva läkemedel om inte denna behandling fortsatte under uppföljningstiden [123]. I gruppen som randomiserades till placebo efter framgångsrik akutbehandling med antidepressiva läkemedel uppträdde alla återfallen inom några månader vilket är ett stöd för slutsatsen att akutbehandlingen var olämpligt kort. Återfallsrisken under fortsättningsbehandling med antidepressiva läkemedel var densamma som efter

framgångsrik behandling med KT, men under året därefter var risken något mindre i gruppen som behandlats med KT [123].

Två senare studier hade en annan uppläggning än de föregående och omfattade en större spridning i preparattyper [36,327]. I den första studien, som omfattade patienter med kvarvarande symtom trots behandling med antidepressiva läkemedel, fann man signifikant färre återfall hos de som i en ny behandlingsfas fick ett tillägg av KT jämfört med dem som endast fick fortsatt behandling med antidepressiva läkemedel (29 procent respektive 47 procent) [327]. I den andra studien med fortgående långtidsbehandling av patienter som återställdes av akutbehandlingen var tillägg av KT inte signifikant effektivare i att förhindra återfall inom tolv månader än enbart tveksamt adekvat antidepressiv medicinering [36].

Resultaten kan jämföras med vad som redovisades i en aktuell meta-analys baserad på 31 studier där patienter som varit stabilt återställda under behandling med antidepressiva läkemedel därefter randomiserats till antingen fortsatt antidepressiv läkemedelsbehandling eller till placebo [155]. Beräknat på motsvarande genomsnittligt tidsintervall som för KT-studierna ovan, 18 månader, var återfallsfrekvensen 41 procent då det antidepressiva läkemedlet ersatts med placebo och 18 procent för de med fortsatt/kontinuerlig läkemedelsbehandling. Således ger vare sig framgångsrik akutbehandling med KBT eller fortsatt behandling med antidepressiva läkemedel ett fullgott skydd mot nya depressionsepisoder.

Två större studier har prövat om fortsättningsbehandling med KT efter framgångsrik akutbehandling kan reducera återfallsrisken bland patienter med hög risk för återfall [200,412]. I den ena studien fann man att en speciell KBT-variant med mentala distanseringstekniker (MBCT – ”mindfulness-based cognitive therapy”) gav signifikant färre återfall under det påföljande året jämfört med enbart fortsatt psykiatrisk rutinvård. Detta gäller dock endast för patienter med minst tre tidigare episoder, medan återfallsrisken faktiskt ökade för patienter med högst två episoder [412]. Eftersom denna uppdelning efter antalet tidigare depressionsepisoder gjordes i efterhand är resultatet osäkert, men värt att testa i nya studier.

Samma begränsningar av slutsatserna har man även i den andra studien som också fann signifikant färre återfall under två år för patienter med tidig depressionsdebut ( $\leq 18$  år) och de med instabila akutfasresultat, medan man såg tendenser till negativa effekter för övriga [200]. I Teasdales studie hade patienterna återställts med adekvat antidepressiv läkemedelsbehandling [412], i Jarretts studie med enbart KT [200] och tilläggsinterventionen utgjordes hos Jarrett av en glesare fortsättningsvariant av KT. I båda studierna omfattade behandlingen efter akutfas 10–12 sessioner.

Båda dessa studier, med skilda interventioner och design, har alltså visat på signifikant reducerad återfallsrisk för vissa patientgrupper, när KT/KBT getts som preventiv fortsättningsterapi till återställda men återfallsbenägna patienter. De positiva effekter som identifierats baseras dock på efterhandsanalyser vars slutsatser är preliminära och måste testas i nya studier med detta som primär frågeställning.

## **KT jämfört med antidepressiva läkemedel och placebo**

KT, antidepressiva läkemedel och placebo har jämförts direkt gentemot varandra i tre studier av hög vetenskaplig kvalitet [117,186,202]. I den första studien såg man ingen skillnad mellan de tre alternativen för hela patientgruppen, medan man vid svårare depressioner såg en fördel för tricykliska gentemot KT och placebo. I den andra studien, som omfattade patienter med atypisk depression och där den antidepressiva läkemedelsbehandlingen bestod av MAO-hämmaren fenelzin som visats ha bättre effekt än imipramin vid denna depressionstyp, var de båda aktiva behandlingarna likvärdiga och överlägsna placebo [202]. De båda studierna använde samma manualer för hur KT respektive antidepressiva läkemedel/placebo/kliniskt omhändertagande skulle ges.

Den tredje studien är ännu inte publicerad, men har presenterats på flera kongresser och finns tillgänglig på forskarnas hemsidor på internet [101,186]. I denna värdefulla studie randomiserades 240 patienter med måttlig till svår depression ( $\text{HDRS}_{17} > 20$ ) till antingen KT, SSRI-preparatet paroxetin eller till placebo. Huvuddelen av patienterna hade depressionssymtom mellan 19 och 26 poäng på  $\text{HDRS}_{17}$ . Patienterna

hade en hög grad av samsjuklighet i form av andra psykiska störningar, personlighetsstörningar och missbruk. Depressionerna var av återkommande art och ofta kroniska. Placebogruppens behandling avslutades efter åtta veckor oberoende av placeboeffekten. De båda aktiva behandlingarna fortsatte ytterligare åtta veckor och paroxetindosen kunde ökas eller potentieras med litium. Det initiala bortfallet var högre i KT-gruppen (15 procent) än i gruppen som behandlades med SSRI (10 procent), främst pga tidsbrist eller att patienterna inte uppskattade den psykologiska behandlingen, men efter 16 veckor sågs inte längre någon skillnad i bortfall. Efter åtta veckor var paroxetin något effektivare än KT som var effektivare än placebo. Efter 16 veckor sågs ingen skillnad mellan KT och paroxetin mätt som genomsnittlig minskning av HDRS, men en större andel i paroxetingruppen var helt symtomfria.

Av de 60 patienter som randomiserats till KT kvarstod 34 som var återställda och som sedan fortsatte med endast tre tilläggsbehandlingar upp till ett år, men med fortsatta uppföljningar året därefter. Av de 120 patienter som randomiserats till paroxetin kvarstod 64 återställda som randomiserades till antingen fortsatt behandling med antidepressiva läkemedel eller till placebo. Efter 12 månader var återfallen i KT- och paroxetingrupperna signifikant färre än i placebogruppen. Antalet återfall var färre i KT- än i paroxetingruppen, men skillnaden var inte signifikant. I den naturalistiska uppföljningen andra året återföll fler som behandlats med SSRI än med KT, men bortfallet var nu så stort att det bara var ett tiotal patienter i de olika grupperna vilket inte möjliggör några generaliseringar om inbördes effekt.

Studien utfördes vid två universitet, men trots gemensamt protokoll, gemensam terapeututbildning och huvudsakligen likartade patientegenskaper var SSRI signifikant effektivare än KT vid det ena centrat och KT effektivare än antidepressiva läkemedel vid det andra. Detta gör att studiens validitet är tveksam så länge man inte kunnat förklara de stora skillnaderna.

Placebo har ingått som separat behandlingsalternativ i ytterligare två studier [32,335]. Dessa tillåter inte lika tydliga jämförelser som i de två föregående studierna eftersom KT/KBT utgjort en delkomponent i olika

kombinationer med farmaka och placebo. Den ena av studierna omfattade patienter med dystymi och använde en egen KBT-variant i gruppformat [335]. KBT saknade här tilläggseffekt till SSRI och medan ett SSRI-preparat var effektivare än placebo var detta inte fallet för KBT.

Den andra studien använde KT i gruppformat för äldre, hade brister i randomiseringen och använde alprazolam, ett bensodiazepinläkemedel mot ångest utan dokumenterad antidepressiv effekt [32]. Här saknade alprazolam tilläggseffekt till KT och skilde sig inte från placebo, medan KT var överlägsen båda [32].

*Sammanfattningsvis* har individuell KT, gentemot kvalificerad placebo-administrering av det slag som formaliserats i manual i TDCRP-studien, visat likvärdighet i en studie och bättre effekt i en annan. Antidepressiva läkemedel från fyra olika läkemedelsgrupper har inte skilt sig från placebo i två studier, men visat större effekt i två. De få studier som använt farmakologisk placebo kan därför inte ensamma användas för att dra slutsatser om effekten av KT respektive antidepressiva läkemedel.

## **Behandling med KT vid svåra och upprepade depressioner**

I de studier som jämfört psykoterapi med antidepressiva läkemedel har inte inkluderats patienter med betydande suicidrisk och inte heller med psykotiska symtom. Någon övre gräns för svårighetsgrad mätt med skattningsskalor har inte använts. Likväl är det närmast en självklarhet att man inte tagit med patienter med så framträdande symtom på psykomotorisk hämning att en verbalt baserad behandling bedömts utsiktslös.

Två studier har undersökt fördelningen av depressionspoäng bland psykiatriska öppenvårdspatienter [176,413]. I den engelska studien hade 60 procent över 20 poäng och 25 procent över 25 poäng på HDRS<sub>17</sub> [176]. I en klinisk studie av samma författare där man krävde minst 17 poäng låg fler patienter över 25 poäng än mellan 18 och 24 [13]. I studien av Thase var symtomnivån något lägre, men betydligt fler hade över än under 20 poäng och ungefär var fjärde hade 25 eller högre [413].

I TDCRP valde man en gräns på 20 på HDRS<sub>17</sub> för att skilja mellan lindrig respektive måttlig eller svår depression. Mindre än 1 procent hade 25 eller högre i denna studie. I många senare studier har ordet "måttlig" fallit bort och symtomnivåer över 20 poäng betraktas som uttryck för svår depression.

Hamiltons depressionsskala finns i ett stort antal versioner med mellan 9 och 28 frågor, även om den ursprungliga och oftast använda har 17 frågor (Hamilton redovisar visserligen 21 frågor, men anger tydligt att fyra av dessa inte borde ingå i skattningen) [168,169]. En ytterligare komplicerande faktor är att även med samma frågeantal kan poängtalerna variera beroende på att de enskilda frågorna ges olika variationsbredd. För att kunna jämföra studier som använt versioner med olika många frågor kan man enkelt multiplicera totalpoängen med 17 och sedan dividera med antalet frågor i den använda versionen för att få ett standardiserat värde. Detta är givetvis endast en approximering som möjligen något underskattar den reella svårighetsgraden bland patienter som skattats med de längre skalorna. Eftersom poängen på de enskilda frågorna nästan aldrig redovisas finns ingen bättre metod om man vill jämföra mellan studier som använt olika versioner av HDRS.

Det finns ingen allmänt accepterad definition av hur gränserna mellan lindrig, måttlig och svår depression ska dras på Hamilton- eller Beckskalorna, eller hur denna uppdelning i ICD-10 ska översättas till skalpoäng. Flera aktuella översiktsartiklar har diskuterat problemen [2,8, 259,296,413]. Genomgående för dessa är uppfattningen att en gräns på 20 på HDRS<sub>17</sub> även omfattar patienter med måttlig depression och att en mer adekvat gräns för svår depression ligger på 25–26. I det begränsade antal studier med antidepressiva läkemedel som i förväg definierat svår depression har samtliga satt gränsen till 25 [165,246,442,462], liksom i de studier som i efterhand delat upp patienterna efter svårighetsgrad [7,8,135,209,218,268,279,295,320,323].

I de aktuella studierna är det endast i fyra studier som mer än några procent av patienterna haft 25 eller högre på HDRS<sub>17</sub> [97,186,188,358]. En av dessa studier redovisar dock svårtolkade data eftersom man har ungefär samma nivå på HDRS som BDI, medan det vanliga är att BDI

ligger 5–7 poäng högre än HDRS [358]. Dessutom var sannolikt en betydande del av patienterna i ytterligare en studie svårt deprimerade, men symtomnivån mättes enbart med BDI [204].

Bland de studier som undersökt kliniska ingångsvariablers eventuella betydelse för svar på KT respektive antidepressiva läkemedel fann tre ingen inverkan av endogenicitet [34,117,354] och i en saknades utslag i dexametason-test och förekomst av melankoli betydelse [274]. Det kan här konstateras att uppdelningen av depressioner i endogena och psyko-gena saknar empiriskt stöd och inte längre används i psykiatrisk forskning och diagnostik. Melankoli är däremot en relevant undergrupp av depressioner som förutom en speciell symtombild också kännetecknas av en svagare reaktion på placebo och en högre frekvens av avvikelser i neuroendokrina test och sömn-EEG mätningar. Några specifika studier av KBT-effekt på patienter med melankoli har inte gjorts men vore värdefulla. Observationsdata från större patientgrupper talar för en sämre effekt av KBT [415,420].

Initial depressionsnivå mätt med Hamiltonskalan visade i två studier inte något samband med behandlingseffekt för KT eller antidepressiva medel [36,188]. I en tredje fann man en svag differentiering med tydligare fördel för KT relativt tricykliska vid lindrigare jämfört med vid svårare depression [422]. Endast TDCRP-studien fann en fördel för tricykliska gentemot KT vid depression med över 19 poäng på Hamiltonskalan [114,117].

Effekt vid långvarig (genomsnittligt 16 år) respektive tidigt debuterande depression skilde i TDCRP inte KT och tricykliska åt och i en studie som endast använde KT fann man ingen skillnad i svar beroende på om den behandlade depressionen pågått mer eller mindre än ett år [199]. I den stora studien med kroniska depressioner (8–23 år) fanns ingen skillnad mellan antidepressiva läkemedel och KBT [214]. En naturalistisk studie fann en tendens till bättre effekt av SSRI/bupropion än av KT vid kroniska depressioner, med en omvänd tendens för akut deprimerade [416]. En annan studie fann för tricykliska (men inte KT) ett stort bortfall vid svårare depressioner och en obetydlig tricykliskaeffekt för lindrigare depressioner [303]. Andra större studier där BT och anti-



depressiva läkemedel jämförts har dock visat motsatta bortfallstendenser [28,276].

## **Sammanfattning**

I sex av sju studier har alltså depressionens svårighetsgrad och/eller endogenicitet inte differentierat mellan KT och antidepressiva läkemedel. Detta är dock ett resultat som inte kan leda till slutsatsen att KT är lika effektiv som antidepressiva medel vid svår depression, eftersom bara ett fåtal av de studerade patienterna haft sådan svårighetsgrad som motsvarar svår depression eller melankoli. Underlaget för bedömning av eventuell betydelse av kronicitet och av selektivt bortfall är i KT-studierna litet.

## **KT jämfört med annan psykologisk behandling**

Av sju studier har effekten av KT varit signifikant större än av annan psykologisk behandling endast i en [89].

I två slutenvårdsstudier visade KT en signifikant tilläggseffekt till tricyklika [49,285]. Tillägg av såväl BT som av avslappningsträning till tricyklika hade emellertid effekter som var likvärdiga med KT i motsvarande kombinationer och var liksom KT bättre än endast antidepressiva läkemedel. Också i en öppenvårdsstudie var systematisk avslappningsterapi likvärdig med KT och båda signifikant överlägsna tricyklika [303]. I övriga öppenvårdsstudier var effekten av KT densamma oavsett om tricyklika adderades eller ej, med båda KT-varianterna överlägsna kontrollinterventionen PSD [89,90].

Fem av sex primärvårdsstudier fann KT effektiv som tillägg till, eller som ersättning för, allmänläkares rutinbehandling medan man i en sjätte inte såg någon särskild effekt av KT. Vilken utformning rutinbehandling som KT jämförts med har haft är oftast oklart. I flertalet fall har effekten av opreciserad rutinbehandling varit liten. Endast i en studie var läkemedelsbehandlingen standardiserad och behandlingseffekten hög, och endast i denna fanns en psykologisk kontrollgrupp (stödsamtal) [363]. Gentemot denna psykologiska kontrollintervention såg man ingen fördel för KT.

Ett tiotal studier, där KT jämförts med BT utan jämförelse med antidepressiva läkemedel, har inte kunnat påvisa systematiska effektskillnader vare sig akut eller vid uppföljning. Dessa återfinns under avsnittet "BT". Inte heller har man i någon av sju metaanalyser funnit någon skillnad i effekt mellan dessa båda terapiformer, medan metaanalyser anger att KT- och BT-varianter som grupp visat gynnsammare utfall än PSD-varianter (se avsnitt PSD).

## **Långtidsjämförelser mellan KT och andra psykoterapier**

Relativt IPT finns uppföljningsdata endast från TDCRP-studien där KT hade med IPT och placebo jämförbar effekt efter 18 månader [381].

I två studier av äldre patienter fann man i den ena efter 12 månader ingen signifikant skillnad mellan KT och BT, men båda var överlägsna PSD [151]. I den andra studien sågs ingen skillnad mellan de tre psykologiska terapierna efter 12 och 24 månader [152]. En studie visade efter nio månader större effekt av KT i en gruppvariant jämfört med en sannolikt oprofessionellt genomförd PSD [89]. En ytterligare studie visade vid uppföljning efter 12 och 24 månader likvärdighet mellan den beteendeterapeutiska delkomponenten i KT och KT i fullständig form [163].

Vid uppföljning av patienter som behandlats i slutenvård visade en studie ingen signifikant skillnad mellan BT och KT vid sex månaders uppföljning [282], medan ingen separat analys gjordes mellan patienter som behandlats med KT eller BT vid uppföljning efter 12 månader i en annan studie [94].

Sammanfattningsvis har KT alltså varit likvärdig med BT i samtliga fyra studier. KT har visat en icke-signifikant fördel i förhållande till IPT i en studie samt varit effektivare än PSD i två av tre studier. Endast i två studier har jämförelse med antidepressiva läkemedel ingått [89,381]. En värdering av KT:s långtidseffekt i förhållande till antidepressiva läkemedel i ljuset av dess effekt i förhållande till alternativa psykologiska behandlingar kan därför endast bli indirekt. Det finns vid en sådan jämförelse inget stöd för att KT skulle ha gynnsammare effekt än BT

eller IPT, men det finns begränsat stöd för större långtidseffekt relativt PSD.

## Sammanfattning

Sammantaget finns fler och ofta bättre kontrollerade studier med kliniskt adekvata patientgrupper för KT än för andra psykologiska terapiformer. Detta gäller framför allt de studier som också jämfört med antidepressiva läkemedel.

Som akutfasbehandling har effekten av renodlad KT varit minst likvärdig med antidepressiv läkemedelsbehandling i sammanlagt 19 öppen- och slutenvårdsstudier. Till dessa kommer fyra, i detta kapitel inkluderade och ovan diskuterade, studier med KBT och antidepressiva läkemedel. Därutöver har fem av sex primärvårdsstudier funnit signifikant effekt för KT som tillägg eller alternativ till allmänläkares rutinbehandling. Ingen randomiserad studie har visat svagare effekt av KT än av antidepressiva läkemedel, men i ett par studier har effekten varit signifikant starkare. Detta mönster ses såväl i studier med direkt jämförelse mellan KT och antidepressiva läkemedel som monoterapier, som när olika kombinationsvarianter prövats. I förhållande till placebo har KT och antidepressiva läkemedel inbördes inte skilt sig systematiskt i de fyra studier där sådana jämförelser ingått.

Genomgående inträder den antidepressiva effekten av läkemedel snabbare än den av kognitiv terapi, men vid studiernas slut ses inte längre någon skillnad. I de studier där KT jämförts inte bara med antidepressiva läkemedel utan också med alternativa psykologiska behandlingar har dessa inte skilt sig i effekt från KT. Endast i en av sju sådana studier har KT visat signifikant bättre akutfasresultat. I åtta av nio studier utan jämförelser med antidepressiva där KT jämförts med BT har terapierna varit likvärdiga, också vid kortare uppföljningar. Vid långtidsuppföljningar, i de flesta utan jämförelser med antidepressiva läkemedel, har KT varit likvärdig med etablerade psykologiska terapier som BT och IPT och varit signifikant effektivare än PSD.

Med avseende på återfallsförhindrande effekt under en period på upp till två år efter avslutad behandling har KT som alternativ eller tillägg till antidepressiva läkemedel visat numeriskt gynnsammare utfall i samtliga sju studier.

## Sekvensstudier

Med sekvensstudier menas i detta sammanhang studier där ett skifte gjorts från psykologisk till farmakologisk behandling eller tvärtom, eller att antidepressiva medel kombinerats med psykoterapi. De forskargrupper som studerat sekvensbehandlingar har arbetat med mycket skilda försöksuppläggningar. Huvudfrågan är om byte till eller tillägg av en behandling av annat slag än den som dittills prövats med ofullständig eller ingen framgång kan nå större effekt och/eller verka förebyggande gentemot återfall. Metodproblem som försvårar bedömning av dessa studiers resultat berörs i det följande.

De ingående studierna redovisas i Tabell 5.

Tre studier skiljer sig från de övriga men även inbördes genom att de prövat effekten av tillägg av KT/KBT till antidepressiva läkemedel parallellt med endast antidepressiva läkemedel, dvs av kombinationsbehandling jämförd med antidepressiva läkemedel som monoterapi. Den första studien inkluderade patienter som trots behandling med antidepressiva läkemedel hade kvarvarande depressiva symtom [327]. I den andra studien ingick patienter som varit helt symtomfria i minst tre veckor [330]. I den tredje studien slutligen hade de mycket få patienter som ingick varit återställda i minst sex månader, men därefter återfallit [131]. Efter randomisering användes i den första studien normal dos av antidepressiva läkemedel, i de båda andra en fördubblad dos. Dessa studier utgör därmed speciella varianter av sekventiell kombinationsbehandling.

Ett försök att pröva effekten av kontinuerlig kombinationsbehandling gentemot en sekventiell behandling där kombinationsbehandling ges först när patienter inte svarat på psykologisk monoterapi (här IPT) har publicerats [141]. Ökningen av andelen responders när antidepressiva läkemedel sekventiellt adderades till IPT var i denna studie väsentlig

(från 50 till 80 procent). Sekvensbehandlingen gav bland de svårare deprimerade signifikant fler återställda än den kontinuerliga kombinationsbehandlingen. Problem med skilda kohorter, typ av antidepressiva läkemedel och terapiomfång gör dock att resultaten måste ses som preliminära. Två långtidsstudier (2–6 år) från samma forskargrupp visade att 10 sessioners KBT med fokus på depressiva restsymtom, främst ångest och irritabilitet, efter en måttligt framgångsrik behandling med enbart antidepressiva läkemedel, reducerade dessa symtom, minskade återfallsrisken och förlängde tiden till återinsjuknande [126–129].

I den större studien med patienter med restsymtom efter tidigare antidepressiv läkemedelsbehandling som ovan nämnts visades att ett tillägg av 18 sessioners KT till fortsatt behandling under ett år med antidepressiva läkemedel ökade andelen återställda signifikant och reducerade andelen återfall [327]. Dessa olika studier har således visat på gynnsamma långtidseffekter av KBT efter, respektive i kombination med, antidepressiv läkemedelsbehandling som getts enligt klinisk praxis men som lämnat restsymtom. De båda studier som initierade tilläggsbehandling med KBT till patienter som återfallit efter ett respektive sex månaders effektiv behandling med antidepressiva medel, visade skilda resultat när KBT adderades till förhöjd dos av antidepressiva läkemedel [131,330]. I den första och större studien saknade tillägg av KBT en återfallsförhindrande effekt under sju månaders behandling, men återfallsfrekvensen var med enbart dosdubbling endast 8 procent varför utrymmet för ytterligare sänkning med KBT-tillägg var minimalt [330]. I den andra studien återställdes åtta av de tio patienter som återfallit under pågående antidepressiv läkemedelsbehandling med antingen doshöjning eller med KBT-tillägg till normaldos, men av KBT-patienterna återföll endast en under det följande året medan alla som fått dubbel dos återföll [131].

Tillsammans ansluter de anförda studierna till data som redovisats i avsnittet om IPT. För de undergrupper som redan visat stabila svar på antidepressiv läkemedelsbehandling ger en fortsatt akutdosering eller en förhöjd dos likartad reduktion av återfallsfrekvensen oavsett om psykologisk tilläggsbehandling getts eller inte [143,330]. För patienter med begränsad eller instabil effekt av antidepressiva läkemedel, med restsym-

tom eller med återfall, har däremot senare tillägg av eller ersättning med KBT visat en signifikant återfallsförhindrande effekt.

I en för sekvensbehandling relevant studie fann man en nästan femfaldigt större symtomreduktion och signifikant fler återställda i den mindre grupp patienter som, jämfört med att få fortsatt antidepressiv läkemedelsbehandling under ett år efter det att de inte svarat på föregående fyra månaders behandling med antidepressiva, under detta år istället fick KT [36]. Däremot fann man för de patienter som i akutfas återställts med antidepressiva läkemedel ingen vinst, men en negativ tendens, av att överföra dessa till 24 månaders underhållsbehandling med KT, jämfört med att fortsätta med antidepressiva läkemedel som underhållsterapi. Relativt lägst andel återfall fanns i gruppen som återställts med KT och därefter fått KT som underhållsterapi. Skillnaderna mellan alternativen var relativt små, men också dessa resultat kan stödja tendensen att i den mån vidare behandling anses motiverad så finns generellt inget empiriskt stöd att frångå den intervention som i akutfas stabilt återställt en patient.

Det preliminära mönstret är alltså att när initial behandling med antidepressiva läkemedel gett ingen, ofullständig eller endast temporär effekt, så fungerar den följande psykologiska alternativbehandlingen för flertalet. När däremot den antidepressiva läkemedelsbehandlingen gett full och stabil effekt har en fortsättning eller intensifiering av denna en reducerande effekt på återfall som är likvärdig eller större än ett byte till eller tillägg av psykoterapi. Frågan vad som ska avses med temporär respektive stabil effekt är viktig men saknar för närvarande svar baserade på empiriska data. Man kan notera att endast 30–50 procent av patienterna i de redovisade studierna blev symtomfria av antidepressiva läkemedel i akutfas och därmed gick vidare till fortsättningsstudierna.

Samma effektdata framkom också i en kvantitativ analys av 36 studier av antidepressiva läkemedel där nästan hälften av patienterna visade otillfredsställande svar på i genomsnitt sju veckors behandling med vanligtvis adekvat dos [133]. Till denna begränsade andel patienter med tillfredsställande behandlingssvar i akutfas ska läggas förhållandet att

återfallsrisken för dessa (svarande/återställda) patienter är cirka 20 procent även under fortsatt antidepressiv läkemedelsbehandling.

Denna typ av räkneexempel är dock av begränsat värde. För det första ändras i klinisk praxis dos eller byts antidepressivt läkemedel om patienten inte tålt första medlet eller inte svarat på det efter fyra veckor. För det andra är patienter med egentlig depression en föga enhetlig grupp och jämförelser mellan studier eller grupper av studier förutsätter att de inkluderat rimligt likartade grupper. Indirekta jämförelser, t ex mellan en grupp studier av antidepressiva läkemedels effekt och en grupp studier av psykoterapiers effekt har ett mycket svagare bevisvärde än om man i samma studie jämfört de olika behandlingarna.

I två relativt små studier fann man att en betydande andel av de som inte svarat på KT svarade på följande antidepressiv läkemedelsbehandling, men inte på placebo [280,402]. I en mindre, okontrollerad studie fann man en motsvarande effekt av 10 sessioners modifierad KBT hos patienter som inte svarat på upprepade behandlingsförsök med adekvat antidepressiv läkemedelsbehandling [132]. Hos en grupp ineliggande patienter med långvarig depression som dittills inte svarat på någon behandling fick man med en längre KBT-terapi påtaglig, och gentemot KT och kontrollgrupp, signifikant BDI-reduktion [94]. I ytterligare en studie med få deltagare fann man en dramatiskt större symtomreduktion och signifikant fler återställda bland patienter som inte svarat på fyra månaders antidepressiv läkemedelsbehandling om de överfördes till ett års fortsättningsterapi med KT, jämfört med om de fortsatte med antidepressiva läkemedel [36]. En i studien möjlig prövning av den omvända sekvensen är inte rapporterad.

Dessa studier kan alltså tyda på att det kan finnas patientgrupper som svarar olika väl på psykologisk respektive somatisk behandling. Studienas bevisvärde reduceras av att detta inte varit den primära frågeställningen och av att antalet patienter generellt är litet samt av att brister i randomisering och kontrollbehandling förekommer.

Utifrån föreliggande studier skulle alltså minst 60 procent av de patienter som inte svarat på antidepressiva läkemedel kunna förväntas svara

på BT, KBT, KT, CBASP ("Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy") eller IPT. Minst lika många av de som inte svarat på KT eller IPT skulle kunna förväntas svara på antidepressiva läkemedel. Problemet med sekvensstudier, i synnerhet utan kontrollgrupper, är att ju längre de pågår desto större är sannolikheten att en förbättring beror på naturalförloppet snarare än på behandlingen.

Studier som på liknande sätt systematiskt prövat sekventiell behandling med alternativa psykologiska behandlingar sedan den ena inte visat effekt saknas. Sekvensstudierna besvarar inte heller entydigt frågan om KBT inriktad på beteende och aktivitet är den optimala psykologiska behandlingen av patienter med långvarig och överlagrad depression som inte svarat på antidepressiva läkemedel, eller om olika psykologiska terapiformer har samma effekt.

För KBT som specifik psykologisk strategi för denna grupp talar att sammanlagt 75 procent av patienterna i Favas och de Jongs studier [94, 126,127] hade en egentlig depression på basen av en dystymi (dubbel-depression). Många av dessa, hos Fava mer än en tredjedel, hade utan verkan förutom antidepressiva läkemedel tidigare också genomgått omfattande psykodynamisk psykoterapi. Den beteendeaktiverande varianten hos de Jong gav ett gynnsammare utfall än en kognitivt fokuserad variant. Också i Keller-studien, där patienterna hade en mycket långvarig depressionshistoria och hög andel dubbeldepression och där två tredjedelar tidigare genomgått framför allt psykodynamisk psykoterapi, användes en terapiform baserad på en socialt fokuserad BT-strategi (CBASP) [214]. I Paykels studie fanns större stöd för patientanvändning av den beteendeterapeutiska anpassningskomponenten i KT som verk-sam för långtidsstabilisering än för någon annan KT-faktor [327]. Med avseende på renodlad KT kan här erinras om dess flerfaldigt rapporterade tendenser till att en relativt stor andel blir återställda medan en mindre andel inte alls har effekt av behandlingen.

Inte i någon av sekvensstudierna finns data som ger indikationer på vilka patientegenskaper som skulle känneteckna de båda förmodade grupperna som svarar selektivt på antidepressiva läkemedel respektive på psykologisk terapi. Sådan kunskap skulle ge värdefull information,



både inför behandlingsval långt innan resistens mot en behandlingsform behöver konstateras, och generellt för förståelse av varianter i sjukdomens struktur. Vilka patienter som svarar specifikt på psykologisk respektive på olika varianter/kombinationer av farmakologisk terapi torde också komma att klarläggas utifrån en mycket stor och omfattande studie som nyligen startat, finansierad av det federala psykiatriska institutet i USA (NIMH).

## **Sammanfattning**

Sammantaget anger ett begränsat antal studier att det finns goda skäl att pröva alternativ behandling sedan föregående försök med farmakologisk eller psykologisk terapi inte gett önskad effekt. I de allra flesta av dessa studier har patienterna haft en historia av återkommande, långvarig resistent depression. Studier som rapporterat resultat av psykologisk behandling efter utebliven effekt av antidepressiva läkemedel är fler än de som studerat effekten av antidepressiva läkemedel efter icke-verksam psykoterapi.

## **Effekt av psykoterapi i förhållande till antidepressiva läkemedel givna ensamma eller i kombination med psykoterapi**

Ett stort antal studier där såväl psykologisk som farmakologisk behandling ingått samlas här i två sammanfattande tabeller (Tabell 10a, b).

I detta avsnitt analyseras 59 studier där antidepressiva läkemedel jämförts med psykoterapi, som ensamma behandlingar eller i kombination. Av dessa studier är mer än 40 akutstudier, 15 fortsättningsstudier och 2 profylaxstudier. I 54 av studierna har patienterna egentlig depression och i 5 dystymi. Studierna är samlade i en gemensam tabell där, för varje studie, det relativa utfallet mellan psykologisk och farmakologisk behandling, enskilt eller i kombination schematiskt anges. Studier för vilka det råder oklarhet för såväl den psykologiska som den farmakologiska behandlingens specificitet eller kvalitet, vilket t ex gäller några större nyligen publicerade primärvårdsstudier, har lämnats utanför

denna översikt. De återfinns redovisade i avsnitten om KBT och primärvård.

De enskilda studierna varierar med avseende på bl a metodologisk styrka, patienturval, vårdform och vilka psykologiska och farmakologiska behandlingar som använts.

## **Akutfas**

### **Jämförelse mellan KBT och antidepressiva läkemedel**

Huvuddelen av de jämförande studierna är 15–25 år gamla och avspeglar den tidens sätt att använda antidepressiva läkemedel. Behandlingstiden är mycket kortare än den man idag vet är lämplig. I flertalet av studierna saknas systematisk kontroll av hur patienterna tar sina läkemedel, och den allmänt stödjande patient–läkarkontakten är begränsad. Det saknas i allmänhet möjligheter att göra dosändringar eller preparatbyten. De äldsta studierna har ibland inte varit randomiserade, eller också har randomiseringen varit tveksamt genomförd. Endast ett fåtal av studierna har använt en placebojämförelse.

Känslighetsanalys har gjorts genom att utesluta åtta studier med brister i kontroll av randomisering eller antidepressiv medicinering, vilka alla visat resultat till fördel för KBT. Detta medförde obetydlig effekt på de redovisade resultaten. För övrigt har ingen vägning gjorts för studiernas allmänna metodkvalitet och inte heller för deras storlek.

Bland de icke-exkluderade studierna finns dock inga tydliga tendenser att mindre eller metodologiskt sämre studier skulle peka i annan riktning än de större och metodologiskt starkare. Endast en studie omfattande patienter med kronisk depression avviker gentemot övriga med avseende på vinst av kombinationsbehandling framför psykologisk eller farmakologisk monoterapi [214].

För undergruppen måttliga depressioner i öppenvård har bland åtta KBT-studier, de flesta stora och välgjorda, en studie funnit antidepressiva läkemedel överlägsen KBT [115] och en studie har funnit KBT

överlägsen antidepressiva läkemedel [175]. Övriga sex studier har, liksom en metaanalys [162], funnit behandlingarna likvärdiga vid måttlig depression. En ytterligare studie har ännu inte publicerats, men den har rapporterats på kongresser och finns tillgänglig över internet [186]. Studien, som omfattade 240 patienter med måttlig till svår depression, drevs vid två centra. Vid det ena var KBT något effektivare än antidepressiva läkemedel, men vid det andra var antidepressiva läkemedel signifikant effektivare än KBT.

För gruppen måttliga–svåra depressioner i slutenvård har KBT som monoterapi visat en effekt som motsvarat den hos jämförbara patienter med endast farmakabehandling [175], eller med kombinationsterapi; en studie utifrån direktjämförelse [175], två utifrån indirekta jämförelser [94,417].

För endogenicitetsdimensionen och för melankoli har inga signifikanta skillnader mellan KBT och antidepressiva läkemedel påvisats (fem studier) och inte heller något samband mellan närvaro/frånvaro av endogenicitet och effekten av KBT. Dessa studier har dock inte primärt haft detta som frågeställning utan resultaten är baserade på efterhandsanalyser.

För dimensionen atypiskhet fann man i en studie ingen signifikant skillnad mellan KBT och adekvat behandling med antidepressiva läkemedel [202].

För dystymi har två studier funnit större effekt av SSRI än av KBT [110, 335]. Två andra studier fann en marginell och icke-signifikant fördel för SSRI över KBT vid dystymi och ”minor depression” [20,448]. I de två senare studierna var effekten av de båda aktiva terapierna visserligen statistiskt signifikant, men den kliniska betydelsen förefaller endast marginell.

I de relativt få fall där kombinationsterapi visat signifikant gynnsammare utfall än KBT som monoterapi (i dessa studier visades också fördel för kombinationsterapi gentemot antidepressiva läkemedel som monoterapi)

har detta gällt patienter med kronisk depression eller äldre patienter [214,422].

Depression med samtidig personlighetsstörning, neuroticism och/eller ångest har visat reducerat behandlingssvar vid flertalet såväl farmakologiska som psykologiska behandlingar [340,427]. En nyare studie fann att närvaro av personlighetsstörning var en prediktor för värdet av att kombinera psykodynamisk terapi med antidepressiva läkemedel [229].

De kliniskt intressanta frågor som kan besvaras är:

*Finns någon effektskillnad mellan akutbehandling med KBT och med antidepressiva läkemedel?*

Det finns ett starkt stöd för att den akuta antidepressiva effekten är minst lika stor för KBT som för tricykliska för patienter med lätt till måttlig depression. Vid lätt depression finns svagt stöd för att någon specifik behandling är effektivare än allmänt kliniskt omhändertagande. Vid svår depression är kunskapsläget otillfredsställande. Studierna har endast inkluderat ett fåtal patienter med svår depression. I den metodologiskt starkaste studien såg man större effekt av antidepressiva läkemedel än av KBT för patienter med måttlig till svår depression.

*Har antidepressiva läkemedel någon tilläggseffekt till KBT?*

Av 20 akutfasjämförelser där antidepressiva läkemedel och KBT i kombination prövats gentemot enbart KBT har endast en visat signifikant större effekt av kombinationsterapi. Fem har haft något högre effekt av kombinationen medan övriga 14 inte funnit någon tilläggseffekt av antidepressiva läkemedel gentemot enbart KBT.

*Har KBT någon tilläggseffekt till antidepressiva läkemedel?*

Av 27 akutfasjämförelser där antidepressiva läkemedel och KBT i kombination prövats gentemot enbart antidepressiva läkemedel har sammanlagt 11 funnit en signifikant fördel för kombinationen. Nio fann en

numeriskt större effekt som inte var signifikant. I övriga sju sågs ingen tilläggs effekt av KBT gentemot enbart antidepressiva läkemedel, (dvs i tre fjärdedelar sågs en ökad effekt av att addera KBT. I nästan hälften av studierna var skillnaden signifikant).

## **Sammanfattning**

Kombinationsterapi ger inte sämre resultat än enbart antidepressiva läkemedel eller psykoterapi.

De studier som visat likvärdighet mellan kombinationsterapi och separat terapi har visat en väsentligt lägre sannolikhet för att antidepressiva läkemedel har tillskottseffekt till KBT än vice versa.

Där kombinationsterapi visat bättre resultat än monoterapi har denna ökade effekt oftare varit beroende av KBT än av antidepressiva läkemedel.

Mot bakgrund av föreliggande studier torde man alltså generellt kunna förvänta en större terapeutisk vinst genom att addera KBT till antidepressiva läkemedel än genom att addera antidepressiva läkemedel till KBT. Denna slutsats är dock med endast enstaka undantag baserad på jämförelser med tricykliska, och inte med nyare antidepressiva läkemedel.

## **Jämförelse mellan IPT och antidepressiva läkemedel i akutfas**

Data är mindre definitiva för IPT, bl a därför att antalet studier är färre och för att några av de större och bättre studierna saknar akutfasdata där IPT och antidepressiva läkemedel låter sig jämföras.

I två akutfasstudier har man funnit likvärdighet mellan IPT och tricykliska oavsett depressionens svårighetsgrad [104,115]. I en studie fann man ingen skillnad vid svårare depressioner, men en snabbare effekt av tricykliska vid lindrigare depression [359]. I ytterligare två studier utan jämförelser med antidepressiva läkemedel har man inte funnit något samband mellan svårighetsgrad och effekt av IPT [137,414].

Utifrån en ”megaanalys” av sex studier har kombination varit signifikant bättre än enbart IPT för svårare, men inte för lindrigare depressioner [418]. En senare icke-randomiserad studie visade att för de som inte svarat akut på enbart IPT gav ett följande tillägg av SSRI större effekt än för en jämförelsegrupp som enbart behandlades med SSRI [141].

## Underhållsbehandling och återfallsprevention

För patienter som i olika grad svarat på farmakologisk terapi har tio studier prövat effekt av att introducera psykologisk fortsättnings-/underhållsbehandling [4,36,128,141,143,200,201,327,330,342].

Utifrån jämförande analys av tre större långtidsstudier med olika behandlings- och försöksuppläggningar framkom att KT, IPT och tricyklika (+ IPT) återställde återfallsbenägna patienter i samma utsträckning (ITT: 50–55 procent) [141,143,200]. Däremot påverkades återfallsfrekvenserna under 24 månader för de olika behandlingarna i olika omfattning av om respektive behandling också gavs som fortsättnings- och/eller underhållsterapi sedan patienten återstälts.

## Jämförelse mellan IPT och antidepressiva läkemedel

Kombinationsbehandling (IPT + tricyklika) har i förhållande till respektive monoterapi varit det numeriskt gynnsammaste alternativet för skydd mot återfall för högriskpatienter. Kombinationen är signifikant effektivare än enbart IPT, men inte än enbart tricyklika som dock gav 20 procent färre återfall än enbart IPT [143,342]. Detta gäller patienter som ursprungligen återstälts med kombinationen tricyklika + IPT.

I den långtidsstudie där IPT getts både som akutfasbehandling och för återställda som underhållsterapi (IPT → IPT) har återfallsfrekvensen månad 24 rapporterats väsentligt lägre än för samma författares långtidsstudie med tricyklika + IPT → tricyklika (30 respektive 55 procent) [141,143]. Endast när en sekvens av återställande och stabiliserande tricyklika + IPT ersattes (månad 7) med antingen endast IPT eller endast tricyklika visade tricyklika fördel över IPT i termer av färre återfall (cirka 15 procentenheters skillnad år tre).

I två studier med uppföljning där IPT och tricykliska getts som monoterapier i akutfas, så redovisas i den ena [104] inga återfallsdata, men månad 12 fanns här en tendens till IPT:s fördel i termer av lägre medelsymtomnivå. I den andra studien fanns månad 18 en fördel för IPT i termer av lägre andel återfall (33 respektive 50 procent) [381].

Även om IPT:s långtidsutfall således visat gynnsammare tendens än antidepressiv läkemedelsbehandling i tre av fyra studier, är det endast i två som man använt längre uppföljningsperioder utan underhållsbehandling. Återfallsfrekvens, som registrerades endast i en av dessa, visade fördel för IPT. I i den andra fanns vid uppföljning en lägre medelsymtomnivå för IPT jämfört med tricykliska.

Effekten av kombinationsbehandling med psykoterapi och antidepressiva läkemedel har varit större vid svårare och kronisk depression och hos äldre patienter. För dessa grupper finns ett större stöd för gynnsam effekt av tillägg av antidepressiva läkemedel till IPT än till KBT.

## **Jämförelse mellan KT/KBT och antidepressiva läkemedel**

KBT som akutfasterapi har i förhållande till antidepressiva läkemedel som akutfasterapi visat förstärkt skydd mot återfall. I proportionella termer är denna vinst mycket stor, i absoluta termer ligger den kring 30 procentenheter. Trots denna vinst är andelen återfall efter KBT inte försumbar (25–30 procent) – detta gäller de för vilka akutfasbehandlingen varit framgångsrik. Långtidsförloppet för samtliga randomiserade (ITT) är betydligt mindre gynnsamt: 20–25 procent återställda vid uppföljning efter 18 månader. Dessa resultat är baserade på existerande direktjämförande studier, flertalet välgjorda och relativt stora.

Närmare granskning visar att behandling med KT primärt fungerade under den tid den pågick, men för patientgruppen som helhet inte därefter [200,201]. Huvuddelen av återfallen inträffade i anslutning till att en behandling upphörde, oavsett om detta var akut- eller fortsättningsbehandling. Om denna tendens har giltighet indikeras att också en kontinuerlig psykologisk underhållsterapi, med glesare intervall än

inom akutfasbehandling men med odefinierad bortre tidsgräns, kan vara motiverad för att minimera risken hos vissa återfallsbenägna patienter.

Av resultaten från Jarretts studie kan man utläsa att för den undergrupp av patienter med återkommande depression som blivit stabilt återställda redan under akutfas-KT finns ingen positiv effekt av fortsatt KT [200, 201]. För den undergrupp av patienter som blivit endast instabilt återställda sänker däremot 10 sessioners fortsättnings-KT återfallsrisken fram till det andra studieåret till samma nivå som för den stabila akutfasgruppen utan fortsättnings-KT.

Det finns inga data från denna studie som visar om den återfallsreducerande effekten av fortsättnings-KT förmedlas av ökad symtomfrihet i anslutning till fortsättningsterapin. Ett flertal studier har visat oberoende av behandlingsform att en patients status vid behandlingsavslutningen är en viktigare prognostisk faktor än initial symtomnivå och viktigare än tidigare depressionshistoria [125,205,299,314,315,387,425].

I två studier behandlades patienter med olika typer av restsymtom (efter tidigare behandling med antidepressiva läkemedel) med KBT-varianter och man fann signifikant reducerade återfallsfrekvenser [128,327].

Sammanfattningsvis: Utifrån granskning av de inbördes heterogena studierna finns visst, men inte entydigt dokumenterat, stöd för att fortsatt psykologisk underhållsterapi kan ha en skyddande effekt under den tid den pågår medan detta är entydigt dokumenterat för underhållsbehandling med antidepressiva läkemedel.

Belägg saknas för att fortsatt psykologisk behandling för patienter som återställts med akut psykoterapi har en återfallsskyddande effekt också efter det att den upphört. Den långsiktiga skyddseffekten förefaller genereras under patientens första behandlingserfarenhet av KBT, oavsett om KBT utgör förstabehandling för patienter med ett akut syndrom, eller följer på behandling av annat slag som varit mer eller mindre framgångsrik.



För patienter som blivit helt symtomfria på akutbehandling med SSRI fann man i en senare studie ingen effekt av KBT som tillägg till doshöjning av SSRI [330]. Både med och utan KBT-tillägg var återfallsfrekvensen mycket låg under det dryga halvår under vilken fortsättningsbehandling pågick. Eftersom patienterna var symtomfria när studien påbörjades är det svårförståeligt varför man dubblerade den antidepressiva läkemedelsdosen. Uppläggning och utfall av denna studie skiljer sig från en samtidig mindre studie där endast patienter deltog som återfallit under pågående behandling med antidepressiva läkemedel. Av dessa återställdes 80 procent med antingen doshöjning eller KBT-tillägg till tidigare dos, men endast KBT-patienterna förblev återställda under det följande året [131].

## Sammanfattning

För den undergrupp (35–50 procent) som i akutfas visat stabila svar på antidepressiva läkemedel förefaller alltså en fortsatt hög eller förhöjd dos kunna skydda mot återfall lika väl utan som med tillägg av psykologisk terapi (IPT, KBT, KT) [36,143,330]. För de patienter som inte svarat fullständigt på antidepressiva läkemedel minskar återfallsrisken betydligt om man lägger till KBT eller ersätter läkemedelsbehandlingen med KBT.

För patienter som svarat på och återställts av en viss behandling, kan denna generellt antas fungera återfallsförhindrande/stabiliserande så länge behandlingen pågår. Stödet är starkare för underhållseffekt av antidepressiva läkemedel än av psykoterapi, men dessa behandlingar har bara jämförts direkt i ett fåtal underhållsstudier.

För patienter som återställts med antidepressiva läkemedel har återfallsfrekvensen 18 månader efter avslutad terapi generellt varit dubbelt så hög (55–60 procent) som hos patienter som återställts med KBT (25–30 procent). Om den antidepressiva läkemedelsbehandlingen fortsätter är återfallsrisken liknande den för de som 18 månader tidigare avslutat KBT.

## Faktorer som kan påverka långtidseffekten av läkemedel respektive KBT

Det saknas data för att avgöra om långtidsskillnaderna mellan återställda efter akutbehandling med KBT respektive antidepressiva läkemedel beror på att KBT-behandlade patienter vid akutfasavslutning har mindre restsymtom än de som behandlats med antidepressiva läkemedel eller på att de tillförts mer bestående psykologiska kunskaper med vilka eventuella kvarstående eller nya belastningar effektivare kan hanteras (eller på någon helt annan faktor).

Det finns visst stöd för att läkemedelsbehandlade patienter långsiktigt klarar sig bättre om de efter den antidepressiva läkemedelsbehandlingen får KBT. Detta kan åter bero på att restsymtom hävs eller på att något nytt tillförs (t ex Favas strategier för ”enhancing wellbeing” sedan viss symtomfrihet uppnåts. Dessa strategier skiljer sig delvis från traditionellt akutfasfokus koncentrerat på hävande av symtom).

Det kan också bero på själva bytet av interventionsform. Det finns indikationer på att byte från antidepressivt läkemedel till KBT återställer cirka två tredjedelar av de patienter som inte svarat på den antidepressiva läkemedelsbehandlingen, men det finns också indikationer baserade på färre studier att byte från KBT till antidepressivt läkemedel återställer samma andel av patienterna som inte svarat på KBT. Denna effekt kan vara en funktion av patientspecifik mottaglighet för den ena eller den andra behandlingsformen, men det är inte uteslutet att en del av den också kan vara av ospecifik placebokaraktär (”ny terapi”). Mot den senare hypotesen talar en mindre studie där byte till antidepressivt läkemedel var effektivt, medan byte till tablettplacebo inte var effektivt [402].

För bytet från KBT till antidepressivt läkemedel (ej återställd av KBT men av följande antidepressiv läkemedelsbehandling) saknas långtidsdata för att dessa resultat är bestående. Det finns däremot data från långtidsuppföljningar för att byte från antidepressivt läkemedel till KBT (ej återställd av antidepressiva läkemedel men av följande KBT) i större utsträckning ger långvarig symtomfrihet.

Slutsatser om den återfallsfördröjande effekten av KBT i akutfasen i förhållande till motsvarande effekt av antidepressiva läkemedel baseras huvudsakligen på studier där jämförelsepreparatet varit ett tricykliskt antidepressivum och med kortare behandlingstid än vad som idag är praxis. Endast en studie där patienter behandlas 8–12 månader med t ex ett SSRI-preparat efter uppnådd symtomfrihet och återfallsfrekvensen under denna period jämförs med den efter framgångsrik KBT har slutförts med en uppföljning under ett andra år då den antidepressiva läkemedelsbehandlingen avslutats [186]. Här fann man numeriskt lägre återfallsrisk efter KBT-behandlingen, även under andra året.

En i detta avsnitt aktualiserad men ofullständigt besvarad fråga gäller för vilka undergrupper av ”återställda” patienter som vidare KBT-behandling kan förväntas ha gynnsam effekt.

Som tidigare noterats har fortsättnings-/underhållsterapi med KBT utifrån två oberoende, studier visat signifikant återfallsreducerande effekt för vissa särskilt återfallsbenägna patientgrupper [200,412]. I samma studier fanns en tendens till att fortsatt behandling hade negativ effekt för patienter som var väl återställda och som saknade indikatorer på hög återfallsrisk [200,412].

Återfallsfrekvensen för patienter med återkommande depression, men fria från sådana riskfaktorer, var i båda dessa studier 15–25 procentenheter högre med fortsättningsterapi än utan. Det är oklart varför det förhåller sig så och ingen av författarna har berört dessa fynd. I båda studierna var dessa negativa effekter av fortsättnings-/underhållsterapi hos de relativt friskare patienterna icke-signifikanta, men storleken på de negativa effekterna var inte mindre än storleken på de positiva effekterna hos de mer sårbara. Förklaringen till att skillnaderna trots detta var signifikanta för den ena gruppen men inte för den andra torde ligga i att de relativt friskare/mindre sårbara patienterna i båda studierna utgjorde en mindre andel än de mer sårbara.

För patienter som blivit helt symtomfria av akutfas-KT respektive av akutfasbehandling med antidepressiva läkemedel saknade fortsättnings-terapi generellt återfallsförhindrande effekt sedan den upphört, medan

den för patienter med restsymtom eller i övrigt särskilt hög återfallsbenägenhet visade signifikant riskreducering över följande 12–16 månader. Tendensen i båda studierna var alltså att återfallsskillnaden efter psykologisk fortsättningsterapi utjämnades mellan högt återfallsbenägna patienter och patienter utan sådana riskfaktorer.

Detta är ett av mycket få exempel på negativ effekt av kontrollerad psykologisk terapi, av allt att döma beroende på att den här inte getts till subsyndromalt symtomatiska eller instabila patienter, utan till fullt återställda patienter, för vilka den skulle kunna innebära en behandling med något man inte vill, behöver eller är i stånd att ta emot.

## **Psykologisk behandling av depression inom primärvård**

När effekt av rutinbehandling jämförs med effekt av psykologisk behandling kan klassificering av studier i en del fall vara problematisk. Psykologisk behandling innebär ibland att patienten fortlöpande har tillgång också till sin primärvårdsläkare (rutinvård) – ska studien då klassificeras som psykoterapi mot rutinvård eller som psykoterapi plus rutinvård mot endast rutinvård? Är alltså den psykologiska behandlingen en separat intervention vars effekt jämförs med rutinbehandling, eller är den en tilläggsbehandling till rutinvård? Rutinbehandling innehåller generellt antidepressiva läkemedel eller ångstdämpande medel, men lämnas ofta ospecificerad. Behandling med antidepressiva läkemedel har i en del studier anförtratts primärvårdsläkares omdöme (preparat, dos och tid) – ska sådana studier betraktas som jämförelser mellan psykoterapi och rutinvård eller mellan psykoterapi och farmakologisk behandling?

Den psykologiska interventionen kan utgöra en systematisk och kontrollerad användning av en etablerad och manualbaserad terapi, en särskild kortare version anpassade till primärvårdens villkor, en vagt specificerad rutinintervention anförtrodd primärvårdens psykosociala rådgivare ("counsellors"), eller informellt psykologiskt stöd från primärvårdspersonal på olika terapeutiska kompetensnivåer. Studiernas "counsellors" har i allmänhet varit erfarna och deras insatser har bedömts som kompetens-

mässigt adekvata (psykologisk rutinbehandling), men varierar bl a med avseende på eventuell teoretisk bas, målsättning och struktur, dvs med avseende på hur insatsen faktiskt genomfördes.

Det psykologiska stödet kan ges i traditionell terapeut–patientform, som gruppterapi, som särskilda kurser, per telefon av personal med särskild träning på för patienten depressionsspecifika psykologiska frågor eller på säkerställande av patientens följsamhet av antidepressiva läkemedel, eller som delkomponent i ett större organisatoriskt program för ökad vårdefektivitet. Gränser/kriterier för vilka av dessa många varierande behandlingsvillkor som ska klassificeras som ”psykologisk terapi” är flytande.

Generellt ter sig innebörden och standardiseringen av de interventioner som jämförs oklarare i primärvårdsstudier än i de studier som genomförts vid psykologiska och psykiatriska forskningsenheter. Strävan efter ökad kostnadseffektivitet i vården, med bl a generellt kortare behandlingar, ofta delegerade till särskilda medhjälpare och därmed reducerat utnyttjande av kvalificerad specialistpersonal, präglar huvuddelen av primärvårdsstudierna. Dessa studier varierar mer i frågeställningar och i behandlingsgenomförande än de flesta studier inom psykiatrin. Det ger sannolikt en större verklighetsrepresentativitet, men också lägre precision och differentiering i frågor och svar. Antal deltagande patienter är generellt större än i klinikstudier, med ökad sannolikhet för statistiskt signifikanta skillnader. Bland primärvårdsstudierna finns också en ovanligt stor spridning i omfattning/redovisning av data – från mycket knapphändiga rapporter med ofullständiga uppgifter till omfattande monografier.

En översikt av resultaten från de 26 studierna sammanfattas nedan (Tabell 6).

## **Effektstudier utan jämförelse med rutinbehandling**

I åtta studier har man utan jämförelse med rutinbehandling undersökt effekten av kortare KBT-varianter på primärvårdspatienter. För somatiska patienter utan egentlig depression sågs ingen preventionseffekt av KBT, men en symtomreduktion för lindrigt deprimerade [290,301].

I en västeuropeisk studie där patienterna identifierats via screening fick man en effekt av KBT (strukturerad problemlösningsterapi) som var signifikant större än i en obehandlad kontrollgrupp men marginellt större än av beteendeterapeutisk gruppkursterapi [109]. Efter ett år sågs inga skillnader mellan de tre grupperna. För patienter med dystymi eller "minor depression" sågs en effekt av KBT (strukturerad problemlösningsterapi) som inte skilde sig från SSRI, men inte heller från placebo [448]. Man fick generellt svagare effekt och mindre effektskillnad mellan olika behandlingsalternativ hos äldre än hos medelålders patienter och ingen inbördes förändring för interventionerna efter tre månader [20,321,448]. För patienter med måttlig egentlig depression var effekten av KBT (strukturerad problemlösningsterapi) inte skild från den av tricykliska eller SSRI men signifikant större än av placebo [307,308]. I dessa två studier sågs ingen tilläggs- eller kombinationseffekt med antidepressiva läkemedel och ingen inbördes förändring efter ett år. Effekten av den psykologiska behandlingen var densamma om den gavs av läkare eller sjuksköterskor.

## **Psykologisk terapi som tillägg till rutinbehandling**

I tio studier har man undersökt effekten av psykologisk terapi som tillägg till rutinbehandling vid i de flesta studier endast depression, men i vissa även olika ångesttillstånd [34,47,87,146,204,220,363,364,389,410].

Signifikant tilläggseffekt för KT sågs i en studie med anmärkningsvärt svag tricykliskaeffekt [34], i en annan med anmärkningsvärt svag effekt av rutinbehandling, och inte kvarstående vid uppföljning efter tre månader [410] och i två ytterligare studier av högre kvalitet [363,364]. I tre studier på blandade depressions- och ångestpatienter jämfördes patientcentrerad rådgivning ("counselling") som tillägg eller alternativ till rutinvård [87,146,220]. Ingen av dessa fann någon generell tilläggseffekt vid någon tidpunkt. Både patientcentrerad och KBT-inriktad rådgivning visade i en studie signifikant och inbördes likvärdig tilläggseffekt i akutfasen, men ingen bestående effekt efter ett år jämfört med endast rutinvård [220].

IPT-baserad rådgivning visade i en mycket liten studie ingen tilläggs-effekt till kontrollerad behandling med antidepressiva läkemedel och klinisk rutin [204].

I de två studier där man studerade effekten av 2–10 kortare (främst KBT-baserade) telefonkontakter som tillägg till rutinmässig antidepressiv läkemedelsbehandling fann man i båda signifikant bättre effekt än av enbart rutinmässig behandling med antidepressiva läkemedel [189,426]. I den ena studien torde denna effekt framför allt ha varit betingad av ökad medicinföljsamhet [426]. I den andra som använde speciellt utbildade sjuksköterskor förefaller det psykologiska stödet ha varit väsentligast [189]. I två andra studier med kortare KBT-kurs för primärvårdsläkare respektive KBT-baserade undervisningsmaterial i versioner för patient och läkare saknade båda interventionerna helt effekt [185,219].

## **Jämförelser med antidepressiva läkemedel**

Sammanlagt åtta studier har innehållit grupper som enbart behandlats med antidepressiva läkemedel och psykologisk intervention [20,60,263, 307,308,358,364,448]. Effekten av de formella psykologiska interventionerna i dessa studier (KT, KBT, IPT) har inte skilt sig från den kontrollerade behandlingen med antidepressiva läkemedel. I en norsk studie visade tillägg av antidepressiva läkemedel 10 procentenheter större effekt än endast stödsamtal från primärvårdsläkare [263]. I en stor studie av patienter med dystymi var effekten av IPT signifikant svagare (12 procentenheter) än SSRI-effekten och IPT saknade klinisk tilläggseffekt till SSRI [60]. Kombinationen av antidepressiva läkemedel och IPT reducerade bortfall orsakat av biverkningar och medförde ett lägre vårduttnyttjande under studieåret.

Av studierna med antidepressiva läkemedel har fyra varit placebokontrollerade. I de tre som tillåter jämförelser, var den psykologiska terapins (KBT) effekt signifikant större än placebo i en [308], men skilde sig inte signifikant i de båda andra [20,448].

## Resultat av metaanalyser och systematiska översikter

Kvantitativa analyser av psykologisk behandling inom primärvården är få. Metaanalyser blir problematiska bl a utifrån oklarheter kring patienturval och bortfallsredovisning och variationer i val av utfallsmått. En metaanalys och två systematiska översikter har identifierats. De depressionsstudier som ingår är i stor utsträckning gemensamma mellan de tre rapporterna och har redovisats i detta kapitel.

En metaanalys baserad på elva brittiska studier mellan åren 1975 och 1985, har utvärderat effekten av intervention inom primärvården av psykiatriker, psykologer, kuratorer och/eller "counsellors" jämfört med allmänläkares rutinvård. Man fann en medeleffekt på 0,22, vilket är en liten effekt [14]. Effektstorleken påverkades inte av metodfaktorer som storlek och randomisering för de ingående studierna. Effektvinsterna i förhållande till rutinvård av psykologisk intervention från psykiater, beteendeterapeut och rådgivare var inbördes likvärdiga; tydligast effekt registrerades i termer av generella mått på förbättrad psykisk hälsa och lägre andel inläggningar. Analysen ger ingen specificering av olika psykiatriska diagnoser, men endast tre av studierna förefaller omfatta patienter med egentlig depression, varav två omfattat psykologisk behandling/KT.

Ytterligare två, delvis kvantifierade, systematiska översikter av randomiserade studier där specialistvård getts som tillägg till eller som ersättning för primärvårdens rutinbehandling har påträffats [56,385]. Den förra inkluderade 13 studier med depressiva patienter, varav sju med farmakologisk och sex med psykologisk behandling (1981–1992). Den senare inkluderade 18 studier med psykologisk behandling, varav sju omfattade patienter med depression (1981–1995).

Båda fann effekten av psykologisk specialistbehandling för primärvårdspatienter likvärdig med den inom större kliniska öppenvårdsstudier och båda fann en viss vinst utöver rutinvård. Båda registrerar dock så stora metodologiska variationer att entydiga slutsatser inte kan dras.



## Metodologiska aspekter

Både för rutinbehandlade patienter och för grupper med psykologisk behandling är skillnaderna mellan olika studier alltså stora i termer av uppnådd symtomreduktion. Också inom enskilda projekt kan emellertid uppnådda effektskillnader för en given intervention mellan olika centra vara påfallande stora, i en studie med en faktor 2–4 för andel återställda [321]. För de granskade studierna är den genomsnittliga vinsten med psykologisk intervention cirka 15 procentenheter (55 procent i experimentgruppen respektive 40 procent i kontrollgruppen).

Skillnaderna mellan studier med avseende på fortsatt reduktion efter avslutad terapi är också stora, men mellan de båda behandlingstyperna inbördes mindre än i anslutning till akutfas. I tre större studier [109,220,254], och en mindre [410] har fortsatt förbättring för de rutinbehandlade kontrollgrupperna under uppföljningsfas (3–19 månader) varit sådan att tidigare signifikanta skillnader helt försvunnit.

Redovisningen av rutinbehandlingens innehåll är begränsad eller obefintlig. För de studier som jämfört en psykologisk intervention med rutinbehandling vet man alltså inte vad man jämfört med. Att pröva manualbaserade och genomarbetade egna interventioner realiserade av erfarna och särskilt tränade specialister gentemot primärvårdens okontrollerade vardagspraxis är att jämföra med en vag kontrollgrupp. I en ny studie från USA fick bara 46 procent av deprimerade primärvårdspatienter en någorlunda adekvat depressionsbehandling. Betydligt fler av de som fick SSRI än tricykliska preparat och där behandlingen skedde i samarbete med psykiater fick en adekvat antidepressiv läkemedelsbehandling [436]. I en tidigare undersökning var siffrorna ännu lägre, och högst 10 procent behandlades med psykoterapi [212].

För flertalet studier som använt psykosociala rådgivare ("counsellors") har innehållet i den behandlingen lämnats ospecificerad. Man har här jämfört vilken effekt som tillägg av det som rådgivare brukar göra har relativt det som primärvårdsläkare brukar göra, dvs en ospecificerad praxis gentemot en annan.

Det är svårt att dra några slutsatser om respektive psykologisk terapies eventuella specifika effekt eftersom den oftast innebär mer omfattande terapeutkontakt än vid allmänläkarbehandling eller grupper med definierad antidepressiv behandling. Att t ex en 12 timmars samtalsserie visade en minst lika god effekt som KT i åtta timmar, psykiateradministrerad antidepressiv läkemedelsbehandling i fyra timmar respektive rutinvård i en timme, kan vara ett uttryck för tids- och uppmärksamhetsfaktorer, liksom det förhållandet att patienter generellt föredragit psykologisk behandling i samtliga de studier där detta undersökts. Ett undantag kan utgöras av svårt deprimerade som visat en relativt mer positiv attityd till behandling med antidepressiva läkemedel.

Oavsett behandlingsresultat har de studier som undersökt patienters värdering av behandling funnit en signifikant mer positiv inställning till psykologisk intervention än till rutinvård. Dessa positiva attityder gäller inte minst mindre strukturerade samtal med rådgivare eller sköterskor. Det finns emellertid inget generellt samband mellan patienttillfredsställelse med genomgången behandling och uppnådd klinisk effekt. Inte heller har två större studier, som särskilt undersökt betydelsen av tillgodoseende av initiala patientpreferenser för viss behandling respektive randomiserad tilldelning till en behandling, funnit något samband med behandlingens resultat [26,220]. Ettårsuppföljning av den senare studien fann en fördel för preferens framför randomisering hos patienter behandlade av rådgivare, men ingen skillnad bland patienter som behandlats med antidepressiva läkemedel. Denna interaktion mellan behandling, preferens/randomisering och uppföljningsresultat kan vara avhängig initiala olikheter och selektivt bortfall.

Med avseende på den eventuella betydelsen av omfattningen av psykologisk kontakt kan också noteras att det bland primärvårdsstudierna finns ett flertal med korta ( $\leq 6$  sessioner) och distinkt strukturerade psykologiska interventioner vars effekt inte skilt sig från traditionell terapi (KBT/IPT) av dubbel eller tredubbel omfattning. Även dessa korta interventioner innebär dock i sin tur två eller tre gånger så mycket kontakt som vid allmänläkarbehandling.

## Psykologisk depressionsbehandling inom slutenvård

Slutenvårdsstudier skiljer sig från studier i psykiatrisk öppenvård och primärvård genom att patienterna generellt har en svårare eller mer komplex sjukdomsbild och att behandling med antidepressiva läkemedel eller ECT är standard eftersom svåra depressioner inte lämnas obehandlade. Den psykologiska behandlingen sker mer koncentrerat och avdelningsvistelsen kan i sig ha en effekt på tillståndet. Endast den sista faktorn är en nödvändig aspekt av slutenvårdsbehandling medan övriga i princip kan varieras experimentellt.

Med avseende på *symtombild* har depressionsnivåerna varit svårare än i flertalet öppenvårdsstudier. För de sju slutenvårdsstudier där sådana data redovisas var BDI i medeltal 30,5 och HDRS<sub>17</sub> i medeltal 21,5.

Med avseende på *behandlingsintensitet*, har den psykologiska behandlingen varit tätare med fler sessioner under kortare tid, i genomsnitt fyra sessioner per vecka under 6 till 7 veckor.

Med avseende på *vårdmiljö*, har en kontrollgrupp med endast sjukhusvård inte ingått i någon studie varför betydelsen av denna faktor förblir okänd. I kapitlet om akut behandling med antidepressiva läkemedel redovisas dock ett antal slutenvårdsstudier där antidepressiva läkemedel jämförts med placebo vilket ju även innefattar själva sjukhusvården. I dessa jämförelser har alltid antidepressiva läkemedel varit signifikant effektivare än placebo. Effekten av en i stort sett daglig kontakt med egen terapeut och med patienter med liknande problematik under kanske mer än en månad gör att de psykologiska behandlingarna inte heller enkelt kan skiljas från vad som är specifika komponenter i den enskilda psykologiska terapin. Eftersom vårdmiljöfaktorn är gemensam för de specifika behandlingsalternativ som jämförts kan eventuella relativa nettoskillnader mellan dessa dock prövas.

Med avseende på *farmakaterapi*, så har antidepressiva läkemedel getts till samtliga patienter i fyra studier (Tabell 7). Här har man prövat effekten av sjukhusvård och farmaka, med och utan tillägg av KBT [15,49,96,285]. I ytterligare tre studier jämfördes effekten av avdelnings-

vistelse med eller utan KBT [48,94,175]. I en av dessa studier utvärderades också effekterna av tricyklika respektive av kombinationsbehandling KBT/tricyklika [175].

Två av studierna fann en signifikant större effekt av kombinationsbehandlingen. I en studie blev fler återställda [48,49] och i den andra sågs både fler återställda och färre återfall [282]. Två andra studier visade ingen skillnad [96,175]. En förklaring kan vara högre kvalitet på, och kontroll av, behandlingen med antidepressiva läkemedel och/eller terapeutisk miljö i de tyska studierna. Även faktorer som högre initial depressionsnivå [49], respektive större bortfall bland patienter utan KBT-tillägg [285] kan ha bidragit till de båda amerikanska studiernas relativt svagare resultat för patienter med endast tricyklika.

Symptomreduktionen för kombinationsterapi i de studier som tillåter beräkning var 45–70 procent, i medeltal 59 procent. Givet patienternas ingångsnivåer innebär detta genomsnittliga BDI- respektive HDRS-nivåer vid terapins avslutning på knappt 13 respektive 10 poäng, dvs en förändring från svår till lindrig depression. De fyra studier där uppföljningar gjorts har visat att behandlingseffekten vid terapiavslutning förblivit stabil eller förstärkts [94,98,173,282].

I de två studierna med behandlingsalternativ utan antidepressiva läkemedel var BDI-reduktionen av KBT cirka 60 procent [96] respektive 65 procent [175] och HDRS-reduktionen 60–65 procent. Den något mindre reduktionen i den första studien (med mer omfattande KBT) ska ses i relation till att samtliga patienter där var kroniska och inte hade svarat på tidigare prövade behandlingar [94]. I den enda slutenvårdsstudien med separata alternativ för psykologisk, farmakologisk och kombinerad terapi, hade de tre alternativen likvärdig effekt [175].

Sammantaget visar de båda största och bäst kontrollerade studierna inte någon tilläggs effekt av KBT till en adekvat slutenvårdsbehandling med regelbunden psykiaterkontakt (tricyklika + CM) för ineliggande patienter med svår depression [96,175].

För inelligande patienter utan endogena drag sågs ingen skillnad i effekt mellan KBT, tricykliska och kombinationsbehandling. Det fanns ingen inbördes skillnad mellan de olika behandlingarnas effekt i förhållande till initial svårighetsgrad på depressionen.

## **Jämförelse med andra psykologiska terapier**

I de fall som tillåter en jämförelse mellan olika psykologiska terapier har KT inte visats vara en överlägsen terapiform. I en studie var systematisk avslappningsterapi likvärdig med KT [49]. De övriga studierna där KT prövats mot alternativ psykologisk terapi visar en gemensam tendens till att terapier med fokusering på aktivt beteende och omvärldsrelationer nått bättre resultat än de varianter som fokuserat på depressiva tankestörningar och felslut [94,285]. De båda studier, vars uppläggning inte tillåter sådana jämförelser, använde en KBT-variant med starkare beteendeterapeutiskt fokus än KT [98,175]. Sekundäranalyser avseende medierande kognitiva mekanismer visade till skillnad från sådana analyser på andra patientgrupper att KT/KBT-tillägg till antidepressiva läkemedel hade större effekt för patienter med hög jämfört med låg initial kognitiv dysfunktion [283].

Det relativa värdet av den ena eller andra KBT-varianten förblir dock oklart, liksom betydelsen av kognitiva patientvariabler (liksom i den uppsättning studier som i större omfattning undersökt motsvarande frågor på öppenvårdspatienter).

I en systematisk genomgång av KT inom slutenvård betonas vikten av tidig konkret beteendeaktivering för att så snart som möjligt bryta tillstånd präglade av hopplöshet och självmordstankar. Därtill betonas allians, täta kontakter, individualisering, inkludering av anhöriga och kontinuitet i samband med utskrivning/öppenvård [406].

## **Kommentarer**

Det går inte att generellt avgöra hur stor del av en eventuell tilläggs-effekt av psykologisk terapi som kan hänföras till en specifik terapifaktor. I avsaknad av kontrollgrupper som enbart fått vistas i den avlastande

miljö som slutenvården kan utgöra är det oklart hur stor del av behandlingseffekten som denna bidragit med.

I praktiken har samtliga patienter erbjudits en kombinationsbehandling. Monoterapi med läkemedel har inkluderat den kliniska dygnet-runt-miljön och regelbundna psykiatersamtal (CM). Psykologisk monoterapi har på samma sätt inkluderat dygnet-runt-miljön. Kombinationsbehandling har kommit att innefatta såväl slutenvårdsmiljön, som regelbunden psykiaterkontakt, strukturerad terapi och läkemedel.

## **Sammanfattning**

Den symtomreduktion som uppnåtts med KBT inom slutenvård, som separat terapi eller som tillägg till antidepressiva läkemedel, har varit av samma storlek som inom andra vårdformer. Med högre ingångsvärden i slutenvårdsstudierna har de genomsnittliga symtomnivåerna vid terapiavslutning varit något högre, men den procentuella förbättringen har varit jämförbar.

## **Psykologisk behandling av depression vid samtidig kronisk kroppslig sjukdom**

Studierna är mycket svåra att jämföra pga olikheter i frågeställningar och design, i interventionernas innebörd och format, i ingångs- och utfallsmått och i patienturval (Tabell 8). I den enda identifierade studien av patienter med cancer där depressionen upptäcktes genom screening, sågs ingen skillnad i effekt mellan KBT och stödterapi i gruppformat [124].

## **HIV-infektion**

### *Jämförelse med läkemedel*

Antidepressiva medel har ingått i tre studier. För HIV-smittade fann man i en mindre studie, med tämligen stor symtomreduktion och samtliga patienter återställda, likvärdig effekt av KBT i kombination med SSRI och KBT kombinerat med placebo [408]. SSRI saknade alltså reell

tilläggs effekt, men designen tillät inte någon direkt jämförelse mellan effekterna av KBT och antidepressiva läkemedel.

I en likaledes liten studie med liknande design, ingick patienter med tydligare depressionskriterier och längre sjukhistoria för depression. Där fann man en signifikant tilläggs effekt av SSRI för svårare deprimerade, men endast en tendens för måttligt deprimerade, för vilka en stödterapi i gruppformat gav likvärdigt resultat med och utan SSRI-tillägg [460]. Inte heller denna studie tillåter en direkt jämförelse mellan SSRI och psykologisk intervention. Symptomreduktionen med kombinationsterapi låg för hela gruppen kring 40–50 procent.

Tricyklika har visat tilläggs effekt till stödterapi för HIV-patienter med blandade psykiatriska störningar, främst depression, när mätning gjorts i termer av symptomreduktion, men inte i termer av andel återställda [269].

#### *Jämförelse med andra psykologiska terapier (inklusive stödterapi)*

KBT har getts individuellt och med manual och terapeututbildning enligt Beck i en studie [269]. I övriga studier har man använt egna terapivarianter i gruppformat och med oklara terapeutkvalifikationer.

En studie fann att KBT vid terapiavslutning var marginellt mindre effektiv och vid uppföljning signifikant mindre effektiv än stödterapi och inte skild från resultaten i en obehandlad kontrollgrupp [215]. Behandlingseffekten var dock måttlig även i gruppen som behandlades med stödterapi. I den bäst kontrollerade HIV-studien (dock innefattande patienter med heterogena psykiatriska störningar) fann man att både IPT och tricyklika var överlägsna KBT och stödterapi i termer av depressiv symptomreduktion, men några signifikanta skillnader i termer av andel återställda (HDRS  $\leq 6$ ) sågs inte [269].

I de båda HIV-studier där de jämförts var alltså social stödterapi effektivare än KBT i den ena respektive likvärdig med KBT i den andra [215,269]. IPT har haft samma effekt som tricyklika kombinerat med stödterapi och varit effektivare än KBT och än stödterapi [269].

Det är möjligt att de interpersonella och stödjande dimensionerna i IPT och stödterapi är bättre ägnade än KBT att hantera den livskrisituation som en HIV-diagnos innebär. IPT har å andra sidan visat obetydlig effekt vid krisgenererad depression efter nära anhörigs död [343].

Många av patienterna i studien av Kelly hade allvarliga somatiska symtom [215], medan patienterna i studierna av Markowitz [269] och Zisook [460] hade varierande symtomnivåer. Alla patienter i studien av Targ var fria från HIV/AIDS-symtom [408]. Nästan enbart män deltog i samtliga studier och de flesta var homosexuella eller bisexuella. Man kan notera att störst symtomreduktion och andel återställda uppnåddes i den studie där patienterna var fria från samtidiga störningar i form av missbruk och HIV-symtom [408], medan minst depressionseffekt nåddes i den mest belastade gruppen [215].

## **Diabetes**

I en studie där KBT genomfördes av terapeut med expertstatus, visade KBT påtaglig klinisk effekt i termer av andel återställda och signifikant effekt i jämförelse med en svag kontrollsituation utan fokus på depression [258].

## **Multipel skleros (MS)**

MS-studierna är av mycket olika karaktär. I den första visade sex veckosessioner av grupp-KBT mycket stor symtomreduktion (70–90 procent) och slutnivåer under gängse gränser för depression, medan väntelistpatienter förblev oförändrade [239]. I en studie utan fokus på depression hade ett terapeutiskt program ingen effekt på primärmålet neurokognitiva funktioner, men signifikant effekt på redan låga depressionsnivåer. Det bör rimligen tolkas som en ospecifik effekt av ett specifikt program utanför dess avsedda fokus [206]. Mohr fann att telefonadministrerad KBT med hemuppgifter gav en väsentlig reduktion av depressionsnivån jämfört med enbart rutinmässig somatisk vård hos patienter med MS [294]. I en senare studie fann samma grupp att patienter med MS och depression svarade likvärdigt på KBT och SSRI (symtomreduktion 45 respektive 38 procent), och signifikant bättre än på en psykodynamisk



stödande gruppterapi [292]. Efter sex månader var skillnaderna inte längre signifikanta och flertalet var då fortfarande kliniskt deprimerade.

## Hjärt-kärlsjukdom

I den enda studien av patienter med stroke fann man ingen ytterligare effekt av KBT, jämfört med psykologiskt stöd och rutinsjukvård [255]. Studien är välgjord, men så pass liten att slutsatsen om avsaknad av effekt får betraktas som provisorisk. En stor studie har gjorts på patienter med hjärtinfarkt [29]. I denna jämfördes KT med standardbehandling vid måttlig depression och med tillägg av SSRI vid svårare depression ( $\text{HDRS}_{17} > 24$ ). Den specifika behandlingen hade en måttlig effekt på depressionsnivån jämfört med rutinbehandlingen som visade oväntat god effekt. Vid uppföljning under cirka två år sågs inga signifikanta effekter av depressionsbehandlingen på hjärtkomplikationer eller död.

## Sammanfattning

HIV-studierna ger inget stöd för att psykologisk depressionsterapi har någon effekt på somatiska indikatorer på HIV-status. Diabetesstudien visade gynnsammare (låga/stabila) blodsockernivåer efter KBT jämfört med traditionell patientutbildning, men inte pga ökad patientföljsamhet till instruktioner om regelbunden egen kontroll/mätning (svagare vid KBT-tillägg) utan sannolikt som följd av sänkt depressionsnivå. Mohrs första MS-studie visade på ökad följsamhet till somatisk medicineri för de patienter som behandlades med telefon-KBT [294] och den andra, hos MS-patienter fria från interferonmedicinering, visade på gynnsamma förändringar i immunsvaret vid T-cellsprovokation [293].

De kontrollerade studier som gjorts tyder dock på att organiserat psykologiskt stöd – oavsett hur väl det ansluter till etablerade terapiformer – har en gynnsam effekt på depression i samband med kronisk somatisk sjukdom och i en omfattning som inte väsentligt avviker från effekten hos somatiskt friska patienter med depression. Detta gäller för psykologiska interventioner i grupp- och individformat, som separat åtgärd eller som tillägg till farmakologisk depressionsbehandling och/eller till soma-

tisk rutinvård. Det totala antalet studier är dock begränsat och omfattar bara ett fåtal av alla somatiska sjukdomar.

I fyra av de fem studier där antidepressiva läkemedel förekommit har sådana använts endast som tillägg/kombination till psykologisk terapi. SSRI/tricykliska har då visat tilläggseffekt (utöver placebo) vid ungefär hälften av jämförelserna. Vid direkt jämförelse i en studie var psykologisk och farmakologisk terapi inbördes likvärdiga, akut och vid uppföljning.

## **Prevention och psykologisk behandling av postpartumdepression (PPD)**

I DSM-IV kategoriseras postpartumdepression som en egentlig depression med debut inom fyra veckor efter nedkomst. Med något skiftande skattningskriterier mellan olika studier och med tidsramen 0–8 veckor ligger prevalenstalen inom intervallet 8–16 procent. Frågan om tiden efter förlossning innebär en väsentligt förhöjd depressionsrisk är kontroversiell. En metaanalys av 59 studier fann en medelrisk på 13 procent 4–8 veckor efter nedkomst, men inget belägg för att denna siffra var högre än under andra faser av graviditet eller tid som småbarnsförälder [317]. Ytterligare en större prospektiv brittisk studie fann små skillnader i icke-psykotiska psykiatriska störningar, inklusive depression, mellan tiden för graviditet och året efter nedkomst, och inte högre förekomst än hos icke-gravida kvinnor [85]. I en annan studie fann man inga skillnader i diagnostiserad förekomst av egentlig depression mellan gravida kvinnor i andra trimestern och matchade icke-gravida kontroller och inte heller för perioden efter nedkomst. Däremot sågs högre symtomnivåer under ett intervall före och efter förlossning [318]. Liknande resultat rapporterades i ytterligare en studie [91]. I nyare studier från Skandinavien har de höga prevalenssiffrorna bekräftats och den låga andel som upptäckts i barn- och mödrahälsovården dokumenterats [70,111,446].

Karaktären hos PPD är alltså oklar, men en temporärt ökad depressionsbelastning tycks föreligga under veckorna kring nedkomst. Empiriskt identifierade riskfaktorer innefattar tidigare psykisk ohälsa, livsstressorer under graviditeten, frånvaro av äktenskapligt eller annat socialt stöd och

medicinska komplikationer. Det betydande forskningsintresset för tillståndet beror i hög grad på de dokumenterat negativa effekter på spädbarnets känslomässiga och kognitiva utveckling som en depression hos modern medför. Forskningen kring effekterna på barnet och eventuella positiva effekter av depressionsbehandling på barnets utveckling har inte granskats i denna genomgång.

Refererade studier nedan redovisas i Tabell 9.

I 7 av 11 program för prevention av PPD hos kvinnor med eller utan riskfaktorer har man inte funnit någon signifikant effekt [61,118,177,271,332,391,435]. I de fall där effekt visats är det, som i andra preventionsstudier med lätt symtomatiska riskgruppspatienter, tveksamt om interventionen ska betraktas som prevention eller som behandling av subsyndromal depression [72,461]. I en studie sågs effekt av stödinsatser från kvinnor som själva haft PPD [100].

För behandling av PPD har sex studier identifierats [9,86,184,291,316,445]. Samtliga studier fann interventionen effektivare på kort sikt än för en obehandlad kontrollgrupp. De behandlingar som prövats är IPT, KBT, PSD och "Counselling". Den enda studien som redovisar uppföljningsdata fann då inte längre någon skillnad jämfört med kontrollgruppen [85].

Med undantag för det genomgående använda självskattningsinstrumentet Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) varierar de skalor/bedömningskriterier som använts. I flertalet studier gjordes skattningarna inte av oberoende bedömare, utan i allmänhet av den som verkat som terapeut. Med något undantag har interventionerna varit egna varianter av olika terapiformer anpassade till den speciella patientgruppen. Den i några av studierna anmärkningsvärt stora och/eller tidiga symptomreduktionen kan aktualisera frågan om PPD, trots ibland formella diagnoskriterier, utgör en särskild och kortvarigare depressionsform. Detta får stöd i en studie från Australien som fann att postpartumdepressionerna i allmänhet varade ett fåtal veckor och var lindrigare än egentliga depressioner [309].

## Sammanfattning

Det finns en betydande oklarhet om postpartumdepressionerna är avgränsade tillstånd. Stödet är svagt för att depressionsförekomsten är högre efter än under graviditet och likaledes är stödet begränsat för att depressionsförekomst hos kvinnor är vanligare i samband med graviditet än annars. Försök till förebyggande av sådan depression har generellt inte varit framgångsrika. Psykologisk behandling har däremot inte varit mindre framgångsrik än under andra omständigheter.

## Behandling av barn och ungdomar

Sammanlagt har 33 depressionsstudier på barn och unga identifierats (Tabell 11), 25 avser behandling av egentlig depression eller dystymi och av dem har 18 använt formella diagnoskriterier. Dessutom har åtta preventionsstudier inkluderats. Metodiken har varierat. I tidiga studier har man ibland använt kontrollgrupper utan randomisering och inte heller oberoende effektbedömning. Någon variant av KBT, oftast som gruppbehandling, har ingått i nästan samtliga behandlingsstudier, IPT i tre studier och någon form av psykodynamisk behandling i fem. Flertalet studier har omfattat tonåringar, men ett fåtal har även tagit med barn ner till sex års ålder.

De två IPT-studierna visade signifikant större akuteffekt än kontrollgruppen på väntelista [300,351]. I den ena kvarstod effekten vid uppföljning tre månader efter behandling och då med samma effekt som av KBT [351]. Ett förhållandevis litet patientantal och stort bortfall begränsar de slutsatser som är möjliga att dra. I förhållande till vuxenstudier med IPT är resultaten – med reservation för de metodologiska begränsningarna – minst lika goda.

Olika varianter av KBT har generellt visat signifikant större effekt än för kontrollgrupperna utan behandling eller på väntelista. Behandlingseffekten har dokumenterats i anslutning till akutfasavslutning (1–2 månader) och vid uppföljning för både symtomatiska och diagnostiserade unga. KBT-varianter har visat signifikant större akuteffekt än alternativ psykologisk intervention (IPT, stödterapi, avslappningsterapi, uppmärksamhetsplacebo) i tre av nio studier. En välgjord större studie fann dock

dubbelt så stor andel återställda efter KT/KBT som för två alternativa manualbaserade terapier [53].

Vid uppföljning av varierande längd (lång i studier av patienter med egentlig depression, kort i studier av barn med depressiva symtom) har ingen studie påvisat någon signifikant skillnad mellan KBT och annan aktiv intervention. Inte heller har den testning av antagna kognitiva verkningsmekanismer som gjorts i ett fåtal studier gett stöd för att uppnådda KBT-effekter skulle vara teori-/terapispecifika. Skilda terapiformat och eventuellt deltagande av föräldrar har generellt sett inte påverkat behandlingsresultaten. I den enda studie som jämfört effekten av KBT för barn i förhållande till tonåringar sågs inga skillnader i effekt [453].

Det är oklart om fortsättningsterapi efter akutfas reducerar återfallsrisken. Ett par studier har visat att några få tilläggsbehandlingar saknar sådan effekt [33,248]. I en metodologiskt svag studie, med mer kontinuerlig fortsättningsterapi sågs färre återfall, åtminstone under de sex månader studien pågick [234]. Behandling utanför studieprotokollen, av ofullständigt akutfasåterställda eller recidiverande ungdomar, har förekommit i flera studier vilket gör bedömningen av långtidseffekt nästan omöjlig.

Preventionsbehandling av unga utan uttalade riskfaktorer har i flera studier visat obetydlig effekt. För unga med depressionssjukdom hos föräldrar har man däremot funnit signifikant effekt efter grupp-KBT och psykopedagogiska insatser under upp till två års tid i att fördröja eller förhindra debut av egentlig depression [78,80,159,203] eller att förbättra problemlösningssförmåga och känslomässigt familjeklimat [22].

Rapporterade sena fullständiga behandlingssvar med ökande andel återställda efter akutfasavslutning och likvärdighet i långtidsförloppet, oavsett form av aktiv akutintervention, aktualiserar frågan om vad som är fördröjda effekter av behandling och vad som är spontanremission eller naturalförlopp.

Denna fråga är inte begränsad till barn/unga, men i vuxenstudier finns vissa studier som talar för en gynnsammare långtidseffekt av akut

KT/KBT jämfört med kort behandling med antidepressiva, och likvärdig långtidseffekt av akut KT/KBT jämfört med fortsatt behandling med antidepressiva under ett år. Eftersom publicerade studier där psykoterapi jämförs med antidepressiv läkemedelsbehandling saknas för unga, liksom också studier med fortsatt väntelista efter akutfas, får man här förlita sig på de något osäkra data som de naturalistiska/epidemiologiska studierna gett.

En stor studie där fluoxetin jämförts eller kombinerats med KBT eller med placebo har nyligen redovisats på kongresser [172]. Det rör sig om en studie som finansierats av National Institute of Mental Health. Man fann att kombinationsbehandlingen hade en icke-signifikant större effekt än enbart fluoxetin, men att båda behandlingsalternativen var signifikant effektivare än KBT och placebo som inte skilde sig inbördes. Resultaten är bara kortfattat redovisade och gäller endast de 12 första veckornas behandling, men studien pågick i 36 veckor.

Åldersrelaterade skillnader i hur depression manifesteras kan komplicera jämförelser i förhållande till vuxenstudier. Visst stöd finns för delvis annorlunda diagnostisk bild och samsjuklighetsmönster hos barn, men inte hos tonåringar. Det finns också fler, metodologiskt mer homogena och större depressionsstudier för vuxna än för unga, och oklarheter kan ibland finnas om resultat i de äldre studierna har baserats på samtliga randomiserade eller endast på fullföljande.

Givet sådana reservationer skiljer sig dock inte de redovisade resultaten av akutbehandling för barn och ungdom, vare sig för IPT eller för KBT, från de som redovisats i kontrollerade studier av vuxna deprimerade. Den ännu endast preliminärt redovisade studien med antidepressiv läkemedelsjämförelse visade dock en påtagligt begränsad effekt av KBT. Om detta beror på att behandlingen varit individbaserad, medan tidigare studier av KBT hos ungdomar huvudsakligen skett i grupp, kan för närvarande inte bedömas.

Symptomreduktionens storlek har i KBT-studier varit likvärdig för de studier som inkluderat barn och ungdomar med egentlig depression och de som använt mer ospecifika depressionsavgränsningar och är

likartad den som setts i vuxenstudier med liknande terapi (cirka 55 procent). Andelen återställda har i studier med unga patienter med egentlig depression varit lägre (cirka 55 procent) än i studier med mer heterogena tillstånd (cirka 75 procent), men kriterierna har i det förra fallet baserats på klinikerskattning utifrån formella diagnoskriterier och i det senare på självskattning med standardskalor. För patienterna med egentlig depression förefaller skillnaderna jämfört med vuxenstudier vara små, vilket också gäller andelen återfall över en tvåårsperiod (cirka 35 procent). Effektstorlekar som framkommit i metaanalyser varierar bl a beroende på jämförelsegrupper, men inte heller här finns några väsentliga avvikelser relativt vuxenstudier (effektstorlek cirka 0,8).

Genomgående visar uppföljningsstudier att en stor del av de barn och ungdomar som förbättrats eller återställt av akutbehandlingen har fått återfall och behövt ytterligare behandling med psykoterapi eller antidepressiva läkemedel. Den skyddande effekt som en framgångsrik kognitiv beteendeterapi visats ha hos vuxna har inte uppnåtts bland unga.

## Behandling av äldre

De 18 primärstudier som identifierats finns i en separat tabell (Tabell 12). Dessa studier redovisas liksom uppföljnings- och sekundärstudier i andra kapitel.

Den fråga som främst är av intresse är om resultaten för äldre avviker från de som uppnåtts för yngre patienter (18–60 år) med motsvarande behandlingar. Ingen kontrollerad studie som inom sig jämfört dessa båda åldersgrupper har hittats. Endast en mindre okontrollerad studie, som omfattade psykiatriska öppenvårdspatienter med skiftande symtombild, har direkt jämfört effekten av KBT-varianter mellan äldre patienter ( $m = 73$  år) och yngre patienter ( $m = 32$  år) [428]. Man fann inga skillnader med undantag för en högre terapiföljsamhet och ett lägre bortfall i äldregruppen.

Patienternas genomsnittliga ålder i de 18 äldrestudierna var 68 år. Det är möjligt att gängse symtomskalor här kan innebära avvikelser/metodstörningar. BDI kan för äldre ge svårigheter i tolkning och dis-

kriminering av svarsalternativ och HDRS med starkare somatiskt fokus kan registrera åldersberoende men depressionsberoende tillstånd.

Endast tre studier har haft patienter med en medelålder över 70 år [32, 448,449]. Dessa har inkluderat antidepressiva läkemedel och har haft olika uppläggning och frågeställningar och patienter med varierande former och svårighetsgrader av depression. Resultaten i två av dessa studier var relativt svaga, med få återställda och/eller liten återhämtning [32,449]. I den tredje studien återställdes knappt hälften [448], vilket var 15 procentenheter färre än med samma behandlingsalternativ i en parallell studie med yngre patienter med motsvarande diagnos och depressionsnivå [20]. Åldersfaktorn gav i dessa båda studier (över skilda interventioner) utslag i termer av signifikant färre återställda äldre kvinnor med dystymi ( $\geq 60$  år) jämfört med yngre ( $\leq 45$  år) kvinnor, med ytterligare väsentligt minskande andelar kvinnliga återställda från 70 år och uppåt. Motsvarande ålderseffekt saknades för männen i studien [211].

Resultatet av en studie av underhålls-IPT på äldre med återkommande depression [342] skiljer sig från resultatet av motsvarande terapi på yngre [143]. Tillägg av IPT-M (underhålls-IPT) till en hög dosering av antidepressiva läkemedel var mer återfallsförhindrande än enbart antidepressiva läkemedel och än enbart IPT-M för de över 70 år. Bland medelålders fann man inte någon tilläggseffekt av IPT till tricyklika. De äldsta patienterna hade obetydligt sämre akutfassvar, men generellt högre och tidigare förekomst av återfall än de något yngre (60–70 år). Jämfört med medelålders patienter visade äldregruppen generellt en något långsammare behandlingseffekt. I en kvantitativ analys av sex studier fann man också långsammare svar hos äldre än hos yngre [418], och motsvarande tendens har redovisats i tre metaanalyser av depressionsbehandling hos äldre [122,157,228].

Också i studien av äldre patienter med sorgrelaterad depression var det terapeutiska svaret relativt långsamt och, med endast IPT, svagt [343]. Det är osäkert om frånvaro av distinkt resultat här ska hänföras till hög ålder eller till depressionens särskilda genes/karaktär (kvarstående sorge-reaktion) – ingen annan kontrollerad studie av depression i anslutning



till nära anhörigs död har identifierats (oavsett ålder och terapiform). Resultatet av biblioterapi på äldre [361] skilde sig obetydligt från resultatet i motsvarande studie med medelålders [198]. I studien av äldre med dystymi var däremot den antidepressiva effekten svagare än i motsvarande studie med medelålders patienter [20,448].

Eftersom reminiscensterapi endast getts till äldre, saknas jämförelsemöjlighet med andra åldersgrupper [11,221]. Det är oklart om den kognitivt inriktade beteendeterapi som också ingick i dessa båda studier är densamma som använts i ett antal studier med yngre patienter [307,308,312,313]. Den antidepressiva effekten var dock betydligt större i dessa studier än i de båda med äldre patienter. Rehms beteendeterapeutiska självkontrollterapi har prövats i två äldrestudier som båda gav en ungefär halvering av BDI [348,349]. På yngre/medelålders har samma terapiform i sju studier [139,149,230,337,338,339,352] gett en marginellt större BDI-reduktion.

Resultaten från tre studier av äldre patienter från samma forskargrupp med olika terapiformer skiljer sig inte väsentligt från resultaten av motsvarande terapier (KBT, BT, KT, PSD) på medelålders patienter [151,154,424]. I en fjärde studie från samma forskargrupp, där KT och tricykliska användes enskilt och i kombination, var effekten av KT sämre än i gruppens föregående studier och resultaten generellt väsentligt svagare än i jämförbara studier på yngre [422]. Effekten av desipramin var i genomsnitt mindre än hälften jämfört med medelvärden från tidigare redovisade studier på yngre/medelålders patienter [274,285,352], men dosen var i motsvarande grad lägre och åldersanpassad. Det är möjligt att de generellt svagare resultaten i den fjärde studien kan bero på strängare patientselektion lika väl som på åldersfaktorn. Endast patienter som vid en andra screening fortfarande uppfyllde inklusionsvillkoren deltog (60 procent av ursprungsgruppen en månad tidigare).

En gruppterapeutisk äldrestudie med KT och PSD som jämförelsebehandlingar visade, beroende på mått och intervention, relativt små eller måttliga resultat trots lång behandling (närmare 50 sessioner över nio månader; tämligen stort bortfall) [400].

I sex aktuella metaanalyser har man granskat effekten av psykologisk terapi för patienter med en medelålder på 69 år [93,122,157,228,273,362]. De båda senaste omfattar både psykologiska och antidepressiva läkemedelsbehandlingar. Ett antal ovan redovisade primärstudier med etablerade terapier och metodik återkommer i flera av metaanalyserna. Studier som utgör dubbelpublikationer eller preliminära redovisningar förekommer i tre av analyserna [93,157,228]. Det finns sålunda i de flesta av metaanalyserna en inklusion av ett begränsat antal återkommande studier (vars resultat därmed får en multiplicerad tyngd) och i vissa också en inklusion av ett antal udda studier med tveksam metodologi. De båda analyser av äldre studier som undersökt betydelsen av ingående studiers metodkvalitet i förhållande till funna effektstorlekar har dock inte funnit något sådant samband [273,362].

Jämförelser mellan effektstorlekar (ES) från olika metaanalyser är problematiska bl a pga skillnader i jämförelsegrupper, beroende på om viktning gjorts för studiestorlek, beroende på om ES beräknats utifrån differens mellan två gruppers slutresultat eller i termer av före–efter-differens, och beroende på använda utfallsmått. I tre av analyserna har man funnit nästan identiska ES för aktiv terapi gentemot väntelista (ES cirka 1,2) [228,273,362]. I termer av de olika behandlingarnas inbördes styrka fanns en genomgående, men oftast inte signifikant tendens till gynnsammare utfall för KBT-varianter jämfört med PSD-varianter.

Utifrån de båda metaanalyser som inkluderat farmakabehandling kan endast indirekta jämförelser mellan behandlingsformerna göras. I den ena metaanalysen med både psykologiska och antidepressiva läkemedelsbehandlingar (med endast fyra psykologiska gentemot fler än 55 antidepressiva läkemedelsstudier) fann man en symptomreduktion i samma storleksordning (HDRS cirka 50 procent) för psykologisk och farmakologisk terapi och ett likartat bortfall (cirka 30 procent) [157]. Båda behandlingsformerna var signifikant effektivare än placebo/kontroll. Den andra metanalysen som också omfattade studier med antidepressiva läkemedel fann en signifikant effekt av tricykliska gentemot placebo (ES = 0,64 i elva studier) och för KBT gentemot väntelista (ES = 1,14

i sex studier). Däremot inte för KBT gentemot placebokontroll: (ES = 0,30 i två studier), och inte för PSD eller IPT gentemot placebo, antidepressiva läkemedel eller väntelista (ES = 0,27 i fyra studier) [273].

Två metaanalyser, båda primärt av KT-studier, vilka inte specifikt fokuserat på äldre patienter, har redovisat skilda resultat för samband mellan patientålder och ES [105,162]. I den äldre analysen fanns åldersuppgifter från 22 studier [105]. Högre ålder var signifikant relaterad till svagare BDI-utfall. Med exkludering av några av studierna pga avvikande terapilängd och/eller initial symtomnivå blev sambandet mellan ålder och terapieffekt inte längre signifikant.

Den nyare metaanalysen, med åldersuppgifter från 41 studier, rapporterade däremot efter kontroll för behandlingstyp avsaknad av samband mellan ålder och ES (BDI-utfall). Det är inte helt klart om denna frånvaro av ålderseffekt hänför sig till de relativa effekterna av olika interventioner eller om den också indikerar generell frånvaro av ålderseffekt över samtliga interventioner.

Sammantaget gäller att endast för tre äldrestudier finns motsvarande studier på yngre genomförda av samma forskargrupper och med överensstämmelse i design, interventioner etc. Av dessa har biblioterapi visat likvärdiga resultat mellan åldersgrupperna [198,361], IPT + tricykliska långsammare äldresvar [143,342], och KBT/PrLT och SSRI färre återställda bland äldre [20,448]. För övriga äldrestudier saknas parallellt genomförda jämförelsestudier på yngre, men de interventioner som använts har med något undantag också prövats i studier på yngre, med varierande uppläggning. För två av dessa äldrestudier (KBT/PrLT) är det oklart om det – jämfört med fyra kontrollerade studier med liknande terapi på yngre – påtagligt respektive något sämre utfall för äldre beror på annan eller mindre effektivt genomförd terapi eller om det avspeglar en nedsatt terapeutisk svarsförmåga hos äldre. Ytterligare två KBT-studier (självkontrollterapi) på äldre har gett något sämre resultat än sju studier med motsvarande terapi på yngre.

I tre av fyra studier som innefattat flera alternativa psykologiska behandlingar (PSD, KT, BT, KBT) har man funnit i stort sett samma resultat

som i liknande studier med yngre. I den fjärde var effekten något svagare än i motsvarande studie med yngre. I en femte där KT jämfördes med farmaka var KT-svaret svagare än hos yngre, och svagare än i gruppens tidigare äldrestudier men starkare än studiens farmakasvar. Av de sju studier [32,261,342,343,422,448,449] där antidepressiva läkemedel också ingått var i tre av dessa [32,448,449] effekten av såväl psykologisk som farmakologisk terapi begränsad. Tillägg av psykologisk terapi har i samtliga haft effekt utöver antidepressiva läkemedel, men i två av studierna finns metodologiska svagheter och de antidepressiva läkemedel som använts skiljer sig i dessa från gängse använda preparattyper [32,449]. I övriga fyra studier var effekten av psykologisk behandling mindre eller likartad den av antidepressiva läkemedel.

Sammanlagt fem metaanalyser talar för att effekten av psykologisk behandling kommer långsammare och är svagare vid högre ålder. Det är möjligt, men saknas systematiska belägg för, att en förlängd behandlingstid för denna åldersgrupp därför skulle vara av värde, på samma sätt som gäller för behandling av äldre med antidepressiva läkemedel.

Medan kön generellt inte visats påverka effekten av psykologisk behandling finns indikationer på att kvinnligt kön tillsammans med hög ålder och återkommande, svår och/eller långvarig depression eller dystymi kan utgöra en prognostiskt särskilt negativ kombination [211,414,419]. Varianter av KBT har liksom i studier av andra åldersgrupper en tendens till större effekt än traditionella, oftast psykodynamiska terapiformer.

## **Terapiformat**

### **Individuell terapi i jämförelse med gruppterapi**

Av de sammanlagt tio studier som jämfört KBT individuellt med KBT i grupp var i åtta av dessa studier effekten likartad, medan i två studier var individuell behandling mer effektiv. Dessa proportioner överensstämmer väl med vad metaanalyser som också utvärderat effekt av gruppterapi rapporterat. Av totalt elva identifierade sådana metaanalyser (över skilda terapiformer) var ES i åtta av dessa likartad mellan formaten, och individualterapi var överlägsen i tre. I flertalet av dessa analyser

har endast ett relativt litet antal originalstudier som inom sig direkt jämfört formaten ingått. Utifrån två metaanalyser som inkluderat ett totalt direktjämförande studier har fördelen för individualterapi legat i storleksordningen  $ES = 0,15-0,30$ , vilket är en kliniskt liten skillnad.

De analyser som gjorts har inte funnit något säkert samband mellan patientegenskaper och skillnader i effekt av individuell- respektive grupp-terapi.

Dessa studier och flertalet av de som jämfört olika format inbördes har prövat KBT-varianter. Tendensen till fördel för dessa framför PSD-varianter som konstaterats vid individualterapi har gällt också för gruppversioner av de båda terapiriktningarna (skillnad i  $ES$  cirka  $0,3$ ).

Skillnaderna mellan formaten har alltså sällan varit tillräckligt stora eller systematiska för att visa signifikans. Flertalet prövade psykologiska terapiformer är ursprungligen utformade för individuell behandling.

## **Parterapi/familjeterapi**

Studier där beteendeterapeutiskt inriktad äktenskapsterapi (BMT "behavioral marital therapy") prövats gentemot individuell KT respektive KBT redovisas i Tabell 13 [21,119,191]. Huvudtendensen är att individuell terapi (KT/KBT) visat större antidepressiv effekt än beteendeinriktad äktenskapsterapi (BMT) given till båda parter (varav en deprimerad) i normalt harmoniska äktenskap, medan BMT:s relativa effekt ökade med högre initial disharmoni i parrelationen och då med en effekt på depressionen som var likvärdig med individuell KT/KBT. BDI-reduktionen i de båda större studierna var för BMT cirka 60 procent och i den mindre 50 procent. För den generella äktenskapliga tillfredsställelsen oberoende av depressionseffekt har BMT i alla studier utom en visat gynnsammare resultat än individuell terapi given endast till den deprimerade partnern. En fjärde äktenskapsstudie använde en speciell KBT-variant jämförd med ett års kontrollerad antidepressiv medicinering [242]. Beräknat på samtliga randomiserade studier, med stort bortfall i gruppen antidepressiva läkemedel, visade studien efter ett

och två år en signifikant fördel för KBT relativt farmaka mätt med BDI men inte med HDRS (BDI-reduktion 57 procent).

I två mindre parallellstudier finner man en antytt lägre antidepressiv effekt av individuell KBT för patienter i disharmoniska jämfört med harmoniska äktenskap. I tre av fyra studier har man funnit tendenser till större äktenskaplig tillfredsställelse efter parterapi än efter individuell terapi. Ytterligare två studier som specificerat äktenskapsvariabeln fann belägg för en signifikant fördel för parterapi vid disharmoniska relationer. I båda dessa fanns en kontrollerad samvariation mellan förändring i äktenskapstillfredsställelse genom parterapi och reducering av depressionssymtom, vilket skulle kunna tala för en medierande roll för parrelationens kvalitet i förhållande till depressionssymtom i disharmoniska äktenskap. Inte heller vid depressionsbehandling (KBT) av barn och ungdomar har någon effektskillnad kunnat påvisas beroende på om föräldrar deltagit i parallell eller integrerad terapi eller inte [53,75,81,247].

I de tre studier där parterapi jämförts med antidepressiva läkemedel har man inte funnit några tydliga skillnader i effekt [148,242,433]. I förhållande till antidepressiva läkemedel visade den minsta studien en svagare effekt av parterapi [433], den största en likvärdig effekt [148], och i den senaste fanns en tendens till starkare effekt med psykologisk terapi [242].

Sammantaget tyder ingen av de sex studierna på någon generell vinst med att terapi ges gemensamt till båda parter i ett äktenskap där den ena är deprimerad (nästan samtliga patienter har varit kvinnor), jämfört med individuell depressionsspecifik terapi. För normalt harmoniska äktenskap tyder de båda studierna som specificerat denna äktenskapsvariabel på att individuell terapi har större effekt. I båda dessa studier ökar den antidepressiva effekten av parterapi med ökad disharmoni i äktenskapet och kan då ge motsvarande effekt som individuell KT.

## Biblioterapi

Sammantaget varierar de åtta studierna av KBT i form av självhjälp-material, med eller utan terapeutstöd, i metodkvalitet/kontroll, bl a i förhållande till kvalifikationer hos de som administrerat terapin och i registrering av utfallsmått. Likväl redovisar studierna likartade basdata och resultat. Samtliga patienter i biblioterapistudierna var annons-rekryterade och med måttlig depression (medelvärden för BDI 24, HDRS 18). Studierna har varit relativt korta (de flesta 4–8 veckor) och använt väntelistepatienter som kontrollgrupp. I förhållande till kontrollgrupp visade fem av sju signifikant effekt. Symtomreduktionen låg för sex av studierna kring 55 procent (BDI-medelvärdet vid terapiavslutning på 10–11, HDRS cirka 9), med ytterligare någon sänkning under de följande månaderna. En studie hade något ogynnsammare värden, men inte specifikt för biblioterapi.

En ES på 0,8 utifrån en metaanalys av sex depressionsstudier avviker inte från vad som brukar redovisas för konventionell terapi. Också tre metaanalyser av mer än 100 olika studier har för en heterogen uppsättning psykologiska störningar visat en medel-ES av motsvarande storlek för olika slags självadministrerade terapier i förhållande till kontrollgrupper. Samtliga fann likvärdighet för biblioterapi och traditionellt given terapi i de studier där de jämförts inbördes.

Resultat av två längre (två respektive tre år) uppföljningar är gynnsamt, men dess bevisvärde osäkert pga metodproblem. Kontroll för eventuell parallell terapi utanför studierna är ofullständig, men påverkar knappast det gemensamma huvudresultatet. Ingen jämförande studie har visat lägre effekt för biblioterapi eller datorbaserad terapi än för motsvarande terapi i individ- eller gruppformat. Man kan notera att även om patientgrupperna och villkoren i flera avseenden kan skilja sig från de inom primärvård, öppenvård och slutenvård, så är behandlingseffekterna likartade.

## Datorbaserad terapi

De fem studier med datorbaserad KBT som identifierats tillåter inte några entydiga slutsatser. Samma slutsats dras i en systematisk litteraturgenomgång som också omfattar behandling av ångesttillstånd [208]. Med tanke på depressioners och ångesttillståndens vanlighet och effekten av biblioterapi vore givetvis lättillgängliga egenbehandlingar över internet av stor betydelse, särskilt i områden och länder med få utbildade i psykologiska terapiformer. Flera studier pågår internationellt och även i Sverige.

## Telefonstöd

De tre studier där KBT-baserat stöd begränsat till kortare telefonkontakter getts till depressionspatienter inom primärvård respektive MS-vård har alla visat signifikant tilläggseffekt (10 respektive 40 procentenheter) jämfört med endast psykiatrisk/farmakologisk respektive somatisk rutinvård. Endast en studie med textbaserad självhjälpsterapi som tillägg till primärvårdens rutinbehandling har identifierats. På ett symtommässigt heterogent patientmaterial och med eget textmaterial visade denna studie obetydlig skillnad gentemot rutinbehandling. För självhjälpsterapier inom primärvården (ångest oftare än depression) har en metaanalys visat en måttlig, men inte försumbar ES ( $m = 0,41$ ). Det relativt sett låga värdet är sannolikt bl a beroende på effektivare behandling med antidepressiva läkemedel i jämförelsegrupperna (TAU) jämfört med de metaanalyser inom området där psykologisk terapi jämförts med placeboterapier eller väntelista. När man mätt patienternas inställning till de okonventionella behandlingsformerna har denna genomgående varit positiv, och i åtminstone någon studie visat tydligt samband med behandlingsresultat.

## Effekt av hemuppgifter

Hemuppgifter är en integrerad del av BT, KT, KBT och betraktas som centrala för patientens tillägnelse och konsolidering av nya konstruktiva strategier. Livet utspelar sig utanför terapirummet och aktiv övning och tillämpning av terapeutgivna strategier ses som en effektiv och förstärkande brygga mellan sessioner och verklighet. Sådana strategier/tekniker



förutsätts också integreras som en del av patientens förhållningssätt och efter terapin utgöra instrument för att förhindra återfall. Under KT kan patientens erfarenheter av hemuppgifter också tjäna som en kontinuerligt uppdaterad diagnostisk informationskälla för terapeuten med avseende på hur patienten på egen hand aktualiserar, prövar och bearbetar kognitiva feltolkningar. Mot bakgrund av denna antagna betydelse av hemuppgifter och dess historiska tradition är det empiriska stödet oansenligt, i mycket beroende på att relativt få studier ägnats en systematisk utvärdering av effekten av hemuppgifterna och att sådan prövning visat sig förenad med metodproblem.

I en studie fann man att förmedling av hemuppgifter var den viktigaste tekniska terapeutfaktorn för senare resultat bland TDCRP:s KT- terapeuter, men den är ofullständigt separerad från andra terapi-strukturfaktorer, vilka totalt hade begränsad betydelse för resultat-skillnader [379]. Om patientvariabler, som framkommit bl a från TDCRP- studien, generellt har större betydelse än terapeut- och terapi-faktorer, torde därför patientens grad av utförande av hemuppgifter vara viktigare än det förhållandet att hemuppgifter tilldelas. Studiens resultat kan tolkas som att följsamhet inte är oberoende av hur sådan tilldelning sker. I en annan studie fann man emellertid bland flera undersökta terapeutvariabler med antaget samband med följsamheten med hemuppgifterna att endast feedback vid påföljande session var av betydelse [62].

Ett återkommande problem är i vad mån hög aktivitet med hemuppgifter hos patienten utgör en faktor som direkt orsakar ett bra behandlingsresultat eller om den höga aktivitetsgraden främst utgör en indikator på gynnsamma patientegenskaper, däribland patientens allmänna motivation och/eller depressionsnivå. I en studie sågs en uppenbar och tidig samvariation mellan terapeutisk beredskap/attityd, aktivitet med hemuppgifter och såväl tidig som bestående klinisk förändring [136]. Någon separation mellan betydelsen av allmän attityd i form av acceptans av behandlingsprinciper och av faktiskt utförande av hemuppgifter gjordes inte i denna studie. I en annan studie sågs obetydliga samband mellan genomförande av hemuppgifter och resultatet av KT samt måttliga samband mellan utförda hemuppgifter och resultatet av BT [6]. Dessa

samband var för båda terapierna svagare än sambanden mellan tidiga patientattityder till hemuppgifter och behandlingsresultat.

Flera studier av samma forskare har samtliga visat att grad av utförande av hemuppgifter samvarierar med terapiutfall [64,65,66,67]. I tre av studierna var sambandet mycket starkt, och man har med statistiska metoder försökt säkerställa att sambandet beror på att hemuppgifter påverkar depressionsnivån och inte tvärtom, liksom man sökt kontrollera för flera tänkbara tredjefaktorer som skulle kunna påverka båda. Skattningar av genomförandet av hemuppgifter har emellertid skett efter det att behandlingsresultatet varit känt, dvs icke-blint, och en osäkerhet om kausal riktning kvarstår därför.

I en delanalys av en tidigare redovisad äldrestudie fann man ett starkt samband mellan grad av hemuppgiftsaktivitet och behandlingsresultat, men man kunde inte säkerställa orsakssamband [84]. I två studier fann man ingen skillnad i behandlingseffekt mellan de patienter som fått eller inte fått hemuppgifter [230,310]. En metaanalys fann däremot en sådan skillnad ( $ES = 0,76$  vid depression), men de båda just nämnda studierna var inte inkluderade och de två depressionsstudier som ingick i metaanalysen var båda mycket små och av speciell karaktär [213].

Sammantaget är det empiriska stödet för betydelsen av hemuppgifter vid depressionsbehandling svagt. Entydiga data saknas för en effektskillnad av närvaro i förhållande till frånvaro av hemuppgifter på behandlingsresultat. Det finns också otillräcklig kunskap om sättet att ge hemuppgifter kan påverka patientföljsamhet respektive behandlingsresultat. Likaså är sambandet mellan följsamhet med tilldelade hemuppgifter och behandlingsresultat otillräckligt kartlagt. I det senare hänseendet har några men inte alla studier visat signifikanta samband. Designen i dessa har varit sådan att den inte entydigt utesluter att andra patientvariabler än specifikt fullgörande av hemuppgifter varit ansvariga för de funna sambanden. I vilken utsträckning behandlingsföljsamhet mäter attityd, motivation etc som kan vara generella bakomliggande variabler för såväl följsamhet som effekt är oklart.

## Diskussion

Effekten av psykologiska behandlingar av depression har undersökts i mer än 200 studier. Patienturvalet har varierat, ibland har man använt annonsrekrytering, ibland vanliga mottagningspatienter och inte sällan en kombination av dessa rekryteringsvägar. I de få studier där jämförelser gjorts har man inte funnit några betydelsefulla skillnader i patientegenskaper, depressionstyp eller kvarstannande i behandling beroende på rekryteringsväg [51,181,240,397].

Det råder ingen tvekan om att den stora majoriteten av de deltagande patienterna haft en depression av sådan svårighetsgrad och varaktighet att det väl motsvarar de patienter som ses i sjukvården. Många av de äldre studierna har inte använt oberoende bedömare av behandlingsresultat vilket skapar visst utrymme för subjektivitet, även om användningen av självskattningsinstrument begränsar denna felkälla. Randomiseringsprocessen är ofta oredovisad och effekterna ofta baserade endast på de som fullföljt hela, eller större delen av behandlingen. Studierna har ofta varit så små att betydelsefulla skillnader kunnat missas, men också att redovisade skillnader kunnat bero på slumpen. Inga av dessa brister är unika för psykoterapiforskningen, och samtliga blir allt mindre uttalade i nyare studier. Dessutom har ett stort antal metaanalyser genomförts vars resultat väl överensstämmer med de som framkommer i de enskilda studierna.

Vad som är påtagligt är hur små skillnader som oftast uppvisas mellan olika aktiva behandlingar, oavsett om dessa är psykoterapeutiska eller farmakologiska, eller en kombination av dessa. Vad som i större utsträckning borde ha redovisats i de granskade studierna är andelen som blivit symtomfria respektive inte förbättrats av de olika behandlingarna. Oftast anges enbart symtomminskning på skattningsskalor, eller möjligen andelen patienter som förflyttas från en patologisk till en normal del av en symtomfördelning. Åter är detta inte en begränsning som är specifik för psykoterapilitteraturen utan utgör samma problem inom läkemedelsforskningen.

Eftersom en omfattande forskning funnit endast begränsat stöd för att de mekanismer som de olika terapiformerna anger som centrala

för depressioner faktiskt är så centrala, och än mindre att de specifikt påverkas av respektive terapi, är det uppenbart att det mesta återstår att utforska kring depressionernas uppkomst och vidmakthållande.

Det borde också vara angeläget att utvidga forskningen kring primärprofylax eller profylax riktad till grupper med förhöjd risk för att utveckla depressioner.



## Förkortningar och förklaringar i tabellerna:

|            |                                                                                                                                                 |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Allegiance | Teoretisk/praktisk bindning hos forskare till en viss psykoterapiform. I psykoterapiforskning visat påverka behandlingseffekten av sådan terapi |
| AT         | Akutbehandling (terapi)                                                                                                                         |
| BA         | Beteendeaktivering                                                                                                                              |
| BDI        | Beck Depression Inventory                                                                                                                       |
| Beck       | Becks form av KT                                                                                                                                |
| BMT        | Behavioral Marital Therapy (beteendeterapeutisk parterapi)                                                                                      |
| BT         | Beteendeterapi                                                                                                                                  |
| Burns      | DD Burns, psykolog som utvecklade egen version av KT                                                                                            |
| CBASP      | Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (KBT-form utvecklat för behandling av dystymi)                                            |
| CDI        | Children's Depression Inventory (intervall 0–54, $\geq 12$ lindrig depr, $\geq 24$ djup depr)                                                   |
| CDRS       | Children's Depression Rating Scale                                                                                                              |
| CES-D      | Center for Epidemiological Studies Depression Scale (0–60 poäng, $> 15$ sannolik depression)                                                    |
| C-GAS 79   | Clinical Version – Global Assessment of Symptom: 79 poäng                                                                                       |
| CIGP-CD    | Cognitive Interpersonal Group Psychotherapy for Chronic Depression                                                                              |
| CIS-R      | Clinical Interview Schedule/Revised. Ett intervjuinstrument avsett för lekmannaintervjuare. Används nu i reviderad version                      |
| CM         | Clinical Management, den stödkontakt som vanligen ges av farmakoförskrivande psykiater                                                          |
| C-O        | Cross-over eller överkorsningsstudie, patienten får båda behandlingar i slumpvis ordning                                                        |
| CWD-A      | Coping With Depression – Adolescent                                                                                                             |
| DDES       | Duke Depression Evaluation Schedule                                                                                                             |

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DSM      | Diagnostic and Statistical Manual. Diagnostisk handbok från American Psychiatric Association. Från och med DSM-III som kom 1980 finns detaljerade regler för hur olika diagnoser ska ställas. Senaste utgåvan är DSM-IV som kom 1994 (en lätt reviderad version DSM-IVTr finns också, men används sällan i studier). Arbetet med DSM-V har påbörjats |
| DST      | Dexametason. Hämningstest (används för att studera kortisol-regleringen i kroppen). Är ofta onormalt hos deprimerade vilket felaktigt troddes kunna leda till att testen skulle kunna användas för att diagnostisera depression                                                                                                                      |
| EPDS     | Edinburgh Postnatal Depression Scale är en kort självskattningsskala för att värdera depression efter förlossning                                                                                                                                                                                                                                    |
| FB       | Fortsättningsbehandling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Feighner | Feighnerkriterier är ett tidigt försök i USA att ge operationaliserade kriterier för ett begränsat antal psykiatriska diagnoser. En föregångare till RDC och DSM-III                                                                                                                                                                                 |
| FEP      | Focused Expressive Psychotherapy (variant av psykodynamisk terapi)                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| FT       | Fortsättningsbehandling (terapi)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| GAD      | General Anxiety Disorder                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| GAF      | Global Assessment of Function                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| GAS      | Global Assessment of Symptoms                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| GDS      | Geriatric Depression Scale, finns med 15, 20 (svensk översättning) och 30 frågor                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| GHQ      | General Health Questionnaire                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Goldberg | Engelskt frågeformulär (graderat från 0–4 där 2 brukar sättas som gräns för psykisk ohälsa)                                                                                                                                                                                                                                                          |
| HADS     | Hospital Anxiety and Depression Rating Scale. Ett självskattnings-instrument som ursprungligen var tänkt att användas av inläggande patienter, men som sedan visats fungera väl såväl i primärvård som i befolkningsstudier                                                                                                                          |
| HDRS     | Hamilton Depression Rating Scale. En klinikerskala som ursprungligen bestod av 17 items, men som sedan modifierats i ett stort antal längre och kortare versioner                                                                                                                                                                                    |
| HSCL-D   | Hopkins Symptom Checklist Depression Scale (vanlig självskattningsskala)                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                         |                                                                                         |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| HSCL-D-20               | Hopkins Symptom Checklist Depression Scale (vanlig självskattningsskala)                |
| IDS                     | Inventory for Depressive Symptomatology                                                 |
| IPC                     | Interpersonal Counselling                                                               |
| IPT                     | Interpersonell terapi                                                                   |
| IPT-M                   | Interpersonell underhållsterapi                                                         |
| ITT                     | Intention to treat, resultatberäkningar baserad på samtliga patienter som randomiserats |
| KBT                     | Kognitiv beteendeterapi                                                                 |
| Klin                    | Klinisk rekrytering                                                                     |
| KT                      | Kognitiv terapi                                                                         |
| K-SADS                  | Kiddie Schedule for Assessing Depression and Schizophrenia (barnversion)                |
| Lewinsohn               | Beteendeterapeutisk teoretiker som har egen behandlingsform                             |
| MAOI                    | Monoaminoxidashämmare (äldre antidepressiva läkemedel)                                  |
| MBCT                    | Mindfulness Based Cognitive Therapy                                                     |
| MDD                     | Major Depressive Disorder – på svenska egentlig depression                              |
| Media                   | Annonsrekrytering                                                                       |
| MFQ                     | Mood and Feelings Questionnaire                                                         |
| MHPG                    | Nerbrytningsprodukt av noradrenalin                                                     |
| MMPI-D                  | Minnesota Multiphasic Personality Inventory-Depression                                  |
| NDC                     | Non-Directive Counselling                                                               |
| NUF                     | Naturalistisk uppföljning                                                               |
| Penn Resilience Program | Behandlingsprogram för barn med risk för depression                                     |
| PLA                     | Placebo                                                                                 |
| POMS                    | Profile of Mood States                                                                  |



|             |                                                                                            |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| POMS-D      | Profile of Mood States-Depression                                                          |
| Power       | En studies möjlighet att upptäcka skillnader – främst relaterad till patientantalet        |
| PPD         | Postpartumdepression                                                                       |
| PRE DSM-III | Diagnoser ställda innan DSM-III infördes                                                   |
| PrLT        | Problemlösningsterapi (form av kognitiv beteendeterapi)                                    |
| PSD         | Psykdynamisk terapi                                                                        |
| PSE-CATEGO  | Present State Examination – datorversion (genererar diagnoser i flera diagnostiska system) |
| PTSD        | Posttraumatiskt stresssyndrom                                                              |
| QHq         | Quality of Health Questionnaire                                                            |
| RAP         | Resourceful Adolescent Program                                                             |
| Raskin      | Raskin Depression Scale (skalintervall 3–15)                                               |
| Rehm        | Psyko­terapeut som utvecklat egen behandlingsform                                          |
| RDC         | Research Diagnostic Criteria (föregångare till DSM-III)                                    |
| Rogers      | Carl Roger, grundare av non-directive counselling                                          |
| RT          | Reminiscensterapi (en slags psykodynamisk terapi)                                          |
| Rutin       | Rutinbehandling                                                                            |
| S           | ”Session” dvs behandlingstillfälle                                                         |
| SAICA       | The Social Adjustment Inventory for Children and Adolescent                                |
| SCID        | The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID)                                     |
| SCL-90      | Symptom Check List (med 90 frågor)                                                         |
| SCL-90-R    | Symptom Check List (formulär med 90 frågor om olika psykiska symtom)                       |
| Screen      | Rekrytering efter screening                                                                |
| Sekv        | Sekvensbehandling                                                                          |
| Seligman    | Psyko­terapiforskare                                                                       |

|             |                                              |
|-------------|----------------------------------------------|
| Shaw        | En av utvecklarna av KT                      |
| SPSP        | Short Psychodynamic Supportive Psychotherapy |
| SSRI        | Serotoninåterupptagshämmare                  |
| SV          | Sjukhusvård                                  |
| TAU         | Treatment as usual (rutinbehandling)         |
| TCA         | Tricykliska antidepressiva läkemedel         |
| UB          | Underhållsbehandling                         |
| VL          | Väntelistepatienter                          |
| Wollersheim | Psykoterapiforskare                          |
| ÖV          | Öppenvård-akut                               |

**Tabell 1** Psykodynamisk terapi.

| Författare<br>År, referens      | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                         | Mått                                            | Behandling                                                                        |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b> |                                 |                     |                                                                                                 |                                                 |                                                                                   |
| Arean<br>1993 [11]              | 75/59<br><br>Media              | ÖV +<br>NUF         | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 66 år<br>HDRS <sub>17</sub> >17                 | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 24 | PrLT-grupp (≈BT)<br>RT-grupp (≈PSD)<br>VL                                         |
| Barkham<br>1996 [17]            | 36/29<br><br>Klinik             | ÖV +<br>NUF         | DSM-III<br>Egentlig<br>depression +<br>generaliserat<br>ångestsyndrom                           | BDI<br>m = 23,5                                 | PSD<br>KBT                                                                        |
| Bellack<br>1981/1983<br>[27,28] | 125/82<br><br>Klinik +<br>media | ÖV + UB             | RDC/Feighner<br>Egentlig<br>depression<br>(50% endogena)<br>Kronisk<br>depression<br>(m = 4 år) | BDI<br>m = 29<br>HDRS <sub>24</sub><br>m = 23,5 | BT + PLA<br>PSD + PLA<br>TCA<br>BT + TCA                                          |
| Hersen<br>1984 [180]            | 81/64                           | Uppföljn-<br>studie |                                                                                                 |                                                 |                                                                                   |
| Beutler<br>1991 [31]            | 76/63<br><br>Klinik +<br>media  | ÖV +<br>NUF         | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >15                                     | BDI<br>m = 25,5<br>HDRS<br>m = 19               | KT-grupp<br>FEP-grupp<br>S/SD (stödande<br>kontakter på<br>telefon)               |
| Burnand<br>2002 [63]            | 95/74<br><br>Klinik             | ÖV                  | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>50% med tidi-<br>gare episoder                              | HDRS<br>m = 24                                  | Klomipramin/<br>citalopram + rutin<br>Klomipramin/<br>citalopram +<br>rutin + PSD |

| Dos (mg)                                                                                                   | Behandl (v/s)           | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                               | Kommentar                                                 | Kvalitet |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------|
|                                                                                                            | 12 v/12 s               | 3               | PrLT > RT > VL<br>(återställda)<br>PrLT > RT > VL<br>(HDRS)<br>PrLT = RT > VL<br>(BDI)<br>NUF = ÖV                                                     |                                                           | Medel    |
| 70%; 47% med antidepressiv farmaka                                                                         | 8 v/8 s<br>16 v/16 s    | 3–12            | KBT = PSD<br>16 s > 8 s<br>Begränsade effekter vid uppföljning                                                                                         | Låg power                                                 | Låg      |
| Amitriptylin<br>150–300<br>m = 200                                                                         | 12 v/12 s →<br>24 v/6 s | 6               | BT = PSD = TCA =<br>BT + TCA<br>Större bortfall på farmaka vid mild depression, på psykoterapi vid djup depression<br><br>BT = PSD = TCA =<br>BT + TCA | Samma resultat för klinisk rekrytering och mediapatienter | Medel    |
|                                                                                                            | 20 v                    | 1–2–3           | KT = FEP = S/SD<br>NUF = ÖV                                                                                                                            | Låg power                                                 | Låg      |
| Koncentra-tionsstyrd dosering<br>Klomipramin + desmetyl-klomipramin<br>200–300 ng/l<br>Citalopram<br>20–40 | 10 v/10 s               |                 | Farmaka + rutin +<br>PSD ≥ farmaka +<br>rutin                                                                                                          |                                                           | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** fortsättning

| Författare<br>År, referens           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt                        | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                | Mått                                 | Behandling                                               |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Cooper<br>2003 [86]                  | 193/170<br><br>Screen                              | ÖV            | Postpartum-<br>depression,<br>förstföd<br>EPDS >11                                                     |                                      | Rutin<br>"counselling"<br>KBT<br>Psykodynamisk<br>terapi |
| Covi<br>1987 [89]                    | 70/53<br><br>Media                                 | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(75% kroniska)                                                        | BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub><br>≥14 | PSD-grupp<br>KT-grupp<br>KT-grupp + TCA                  |
| de Jonghe<br>2001<br>[95,229]        | 167 rand<br>129<br>accept<br>beh alt<br><br>Klinik | ÖV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br><20% kroniska                                                   | HDRS<br>m = 20,5                     | Farmaka + rutin<br>Farmaka + rutin +<br>PSD (SPSP)       |
| Gallagher<br>1982, 1983<br>[154,151] | 30/22<br><br>Klinik                                | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥3 mån<br>50% endogena<br>>55 år,<br>m = 68 år<br>HDRS >17<br>BDI >17 | BDI<br>m = 26<br>HDRS<br>m = 18,5    | BT<br>KT<br>PSD                                          |

| Dos (mg)                                             | Behandl (v/s)                   | Uppföljn (mån) | Resultat                                                                                                                         | Kommentar                                                           | Kvalitet |
|------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------|
|                                                      | 18 v                            | 9–60           | 18 v "counselling" = KBT = psykodynamisk > rutin<br>Senare uppföljning inga skillnader                                           | Lindrig depression, kliniskt tveksamma skillnader                   | Medel    |
| Imipramin 100–300                                    | 14 v/14 s                       | 9              | KT = KT + TCA > PSD (BDI)<br>KT + TCA > PSD = KT (HDRS)<br>NUF: 9 mån<br>KT = KT + TCA ≥ PSD (BDI)<br>KT = KT + TCA > PSD (HDRS) | Ej ITT                                                              | Låg      |
| Fluoxetin 20 → imipramin 50–150 → moklobemid 300–600 | 24 v<br>Rutin: 7 s<br>PSD: 16 s |                | Farmaka + rutin + PSD ≥ farmaka + rutin (enbart vid samtidig personlighetsstörning)                                              |                                                                     | Medel    |
|                                                      | 12 v/16 s (90 min)              | 6–12           | ÖV: BT = KT = PSD<br>NUF: BT = KT > PSD                                                                                          | Tveksam metodik – bortfall ersattes med nya patienter. Liten studie | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** fortsättning

| Författare<br>År, referens           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form     | Diagnos                                                                                               | Mått                                            | Behandling                                                |
|--------------------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Gallagher-<br>Thompson<br>1994 [153] | 66/52<br><br>Klinik +<br>media  | ÖV +<br>NUF       | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(68%)<br>"Minor<br>depression"<br>m = 62 år<br>92% kvinnor<br>BDI >9 | BDI<br>m = 19,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16 | KBT<br>PSD                                                |
| Greenberg<br>1998 [164]              | 34/30<br><br>Media              |                   | DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                                                     | BDI                                             | Klientcentrerad<br>PSD–IPT<br>Klientcentrerad<br>utan PSD |
| Guthrie<br>1999 [166]                | 110/103<br>76 NUF<br><br>Klinik | ÖV +<br>NUF       | ICD-10<br>>75% depres-<br>sion<br>(m = 5 år)<br>Terapiresistent<br>(m = 3 år)                         | SCL-90-R<br>84% =<br>"severe"                   | Rutin (psykiater)<br>Rutin + PSD                          |
| Hogg<br>1988 [176]                   | 37                              | Student-<br>hälsa | DSM-III<br>Dystymi/<br>anpassnings-<br>störning/<br>egentlig depres-<br>sion                          | BDI<br>m = 21                                   | PSD-grupp<br>KT<br>VL                                     |
| Klausner<br>1998 [221]               | 13<br><br>Klinik                | FB                | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 67 år<br>Terapiresistens/<br>restsymtom               | BDI<br>m = 17<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 23,5 | Målfokuserad<br>terapigrupp (≈BT)<br>RT-grupp (≈PSD)      |

| Dos (mg)          | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                   | Kommentar                               | Kvalitet |
|-------------------|---------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------|
|                   | 16–20 v       | 3–12            | KBT = PSD<br>Kort vårdansvar<br>PSD > KBT<br>Långt vårdansvar<br>KBT > PSD | Patienter med ansvar för sjuka anhöriga | Medel    |
|                   | 16–20 v       | 6               | Ingen skillnad                                                             | Låg power                               | Låg      |
| Ej standardiserad | 8 v/8 s       | 6               | ÖV: rutin + PSD ≥ rutin<br>NUF: rutin + PSD > rutin                        | Effekt medel, men kliniskt relevant     | Hög      |
|                   | 8 v/8 s       | 3               | Grupp-PSD = KT = VL                                                        |                                         | Låg      |
| 77%: TCA, SSRI    | 11 v          |                 | BT > RT (HDRS)<br>BT = RT (BDI)                                            | Låg power                               | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 1** fortsättning

| Författare<br>År, referens                       | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt      | Vård-<br>form       | Diagnos                                                    | Mått                                                        | Behandling                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kornblith<br>1983 [230]<br>(ej strikt<br>random) | 49/39<br><br>Media               | ÖV +<br>NUF         | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor<br>BDI >19 | BDI<br>m = 27,5<br>HDRS<br>m = 16,5                         | 1. BT<br>(Självkontroll-<br>grupp)<br>2. BT,1 utan själv-<br>förstärkning<br>3. BT,1 utan hem-<br>uppgifter<br>4. PSD-grupp |
| McLean<br>1979 [276]                             | 196/154<br><br>Media             | ÖV                  | RDC/Feighner<br>Egentlig<br>depression                     | BDI ≥23<br>m = 27                                           | BT<br>PSD<br>Avslappning<br>TCA                                                                                             |
| McLean<br>1990 [277]                             | 121                              | Uppföljn-<br>studie |                                                            |                                                             |                                                                                                                             |
| Mohr<br>2001 [293]                               | 63/52                            | ÖV +<br>NUF         | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>MS                     | BDI<br>m = 24,5<br>HDRS<br>m = 20,5                         | 1. KBT<br>2. SSRI<br>3. PSD-grupp<br>("supportive-<br>expressive")                                                          |
| Shapiro<br>1994 [372]                            | 150/117<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                  | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>≥3 mån                | BDI<br>m = 21,5                                             | PSD (8 eller 16 s)<br>KBT (8 eller 16 s)                                                                                    |
| Shapiro<br>1995 [376]                            | 117/103                          | Uppföljn-<br>studie |                                                            |                                                             |                                                                                                                             |
| Steuer<br>1984 [400]<br>(random?)                | 33/20<br><br>Klinik +<br>media   | ÖV                  | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 66 år  | BDI <sub>13</sub><br>m = 15<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 19 | KBT-grupp<br>PSD-grupp                                                                                                      |

| Dos (mg)          | Behandl (v/s)        | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                     | Kommentar                                             | Kvalitet |
|-------------------|----------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|
|                   | 12 v/12 s            | 3               | ÖV: 1 = 2 = 3 = 4<br>NUF = ÖV                                                | Låg power                                             | Låg      |
| Amitriptylin 150  | 10 v/10 s            | 3               | BT > PSD = TCA = avslappning                                                 | Tveksam metodik – bortfall ersattes med nya patienter | Låg      |
|                   |                      | 3–9–15–21–27    | BT > PSD = TCA = avslappning                                                 |                                                       |          |
| Sertralin m = 100 | 16 v                 | 6               | ÖV: 1 = 2 > 3<br>NUF: 1 = 2 = 3                                              | Låg power                                             | Medel    |
|                   | 8 v/8 s<br>16 v/16 s | 3               | KBT ≥ PSD<br>8 s = 16 s<br>Samma effekt oberoende av depressionens svårighet |                                                       | Hög      |
|                   |                      | 12              | KBT 8 v =<br>KBT 16 v =<br>PSD 16 v ><br>PSD 8 v                             |                                                       |          |
|                   | 36 v/46 s            |                 | BDI: KBT > PSD<br>HDRS: KBT = PSD<br>Återställda: KBT = PSD                  | Låg power                                             | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 1** fortsättning

| Författare<br>År, referens           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                         | Mått                                                          | Behandling                                       |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Thompson<br>1987 [423]               | 120/91<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                  | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(80%)<br>"Minor depres-<br>sion" (20%)<br>≥60 år,<br>m = 68 år | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS<br>m = 19                             | BT<br>KT<br>PSD<br>VL                            |
| Gallagher-<br>Thompson<br>1990 [152] | 91/74                           | Uppföljn-<br>studie |                                                                                                 |                                                               |                                                  |
| Watson<br>2003 [434]                 | 93/66<br><br>Media              | ÖV                  | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression                                                                | BDI<br>m = 25                                                 | KBT<br>Psykodynamisk<br>terapi 1 s/v             |
| <b>Studier utan formell diagnos</b>  |                                 |                     |                                                                                                 |                                                               |                                                  |
| Barkham<br>1999 [19]                 | 116<br>80 NUF<br><br>Klinik     | ÖV +<br>NUF         | Lindrig/subklin<br>depression                                                                   | 1. BDI<br>m = 19,0<br>2. BDI<br>m = 12,5<br>3. BDI<br>m = 7,5 | KBT<br>PSD<br>VL                                 |
| Blay<br>2002 [42]                    | 84<br><br>Klinik                | ÖV<br>Psykiatri     | Blandad ångest/<br>depression/<br>somatisering<br>QHQ >3                                        | GHQ<br>m = 10                                                 | PSD-grupp<br>(8 s–2/v)<br>Rutin                  |
| Covi<br>1974 [90]                    | 218/149<br><br>Klinik           | ÖV + FB             | Neurotisk<br>depression                                                                         | POMS<br>SCL                                                   | Imipramin<br>Diazepam<br>Placebo ± PSD-<br>grupp |

| Dos (mg)             | Behandl<br>(v/s)                              | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                           | Kommentar                                                                                    | Kvalitet |
|----------------------|-----------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                      | 16–20 v/<br>18 s                              |                        | BT = KT = PSD ><br>VL                                                                              | Låg power                                                                                    | Låg      |
|                      |                                               | 3–6–<br>9–12–<br>18–24 | BT = KT = PSD                                                                                      |                                                                                              |          |
|                      | 16 v                                          |                        | KBT = psyko-<br>dynamisk                                                                           | Balans för<br>"allegiance".<br>Stort bortfall,<br>men ITT                                    | Medel    |
|                      | 12 v/<br>2 + 1 s<br>(session 3<br>efter 12 v) | 12                     | ÖV: KBT = PSD<br>> VL<br>NUF: KBT > PSD<br>Ingen skillnad<br>beroende på initial<br>svårighetsgrad |                                                                                              |          |
|                      | 4 v                                           | 24                     | Grupp > rutin direkt<br>efter behandling,<br>men vid uppföljning<br>ingen skillnad                 |                                                                                              |          |
| Imipramin<br>100–200 | 16 v/16 s                                     | 12                     | Imipramin ><br>diazepam = placebo<br>Imipramin + PSD-<br>grupp = imipramin<br>+ rutin              | Endast<br>akutdelen<br>redovisad.<br>Två centra<br>– betydande<br>skillnader<br>mellan dessa | Medel    |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 1** fortsättning

| Författare<br>År, referens         | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                  | Mått                                            | Behandling                                                                          |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Shapiro<br>1982 [377]              | 44/35<br><br>Klinik            | ÖV                             | Lindrig<br>depression                                    | BDI<br>m = 13<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 15,5 | KBT<br>KBT-grupp<br>PSD-grupp                                                       |
| Shapiro<br>1987 [374]              | 48/40<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                             | Depression<br>(75%)<br>Ångest (25%)                      | BDI<br>m = 20,5                                 | PSD → KBT<br>KBT → PSD                                                              |
| Shapiro<br>1990 [375]              | 40/31                          | Uppföljn-<br>studie            |                                                          |                                                 |                                                                                     |
| Simpson<br>2000, 2003<br>[389,390] | 181/143<br><br>Klinik          | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | Lindrig–måttlig<br>depression<br>>6 mån varak-<br>tighet | BDI<br>m = 21                                   | Rutin<br>Rutin + PSD-<br>"counselling" (75%)<br>Rutin + KBT-<br>"counselling" (25%) |

| Dos (mg)                             | Behandl (v/s)      | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                              | Kommentar                                                   | Kvalitet |
|--------------------------------------|--------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------|
|                                      | 10 v               |                 | KBT individuellt = KBT grupp = traditionell grupp                                     | Ej ITT-analys men likartat bortfall<br><br>Låg power        | Låg      |
|                                      | 16 v/<br>8 s + 8 s |                 | KBT ≥ PSD                                                                             | Överkorsningsstudie.<br>Analys baserad på de som fullföljde | Medel    |
|                                      |                    | 24              | KBT ≥ PSD                                                                             |                                                             |          |
| >30%<br>Farmaka ej<br>standardiserad | ? v/6 s            | 6 och<br>12     | 6 mån: rutin + PSD/<br>KBT = rutin<br>12 mån: rutin +<br>PSD/KBT > rutin<br>PSD = KBT | Mycket begränsad effekt av båda "counseling"-formerna       | Medel    |

**Tabell 2** Studier av interpersonell terapi (IPT).

| Författare<br>År, referens                       | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt                 | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                       | Mått                                                     | Behandling                                  |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b>                  |                                             |                                |                                                                               |                                                          |                                             |
| Bolton<br>2003 [45]                              | 248/224<br><br>Screen                       | ÖV                             | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>(ca 90%)<br>"Minor depres-<br>sion" (10%) | Lokalt<br>anpassad<br>skala med<br>viss valide-<br>ring  | IPT-grupp<br>VL-kontroll                    |
| Browne<br>2002 [60]                              | ÖV:<br>707/586<br>NUF:<br>525<br><br>Klinik | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | DSM-IV<br>Dystymi<br>Ca 40% också<br>egentlig<br>depression                   | MADRS<br>m = 25                                          | IPT<br>SSRI<br>IPT + SSRI                   |
| de Mello<br>2001 [99]                            | 35/25<br><br>Klinik                         | ÖV + FB                        | ICD-10<br>Dystymi<br>90% också<br>egentlig<br>depression                      | HDRS <sub>17</sub><br>m = 25                             | MAOI + IPT<br>MAOI + rutin                  |
| DiMascio<br>1979 [104]<br>Weissman<br>1979 [439] | 81/43<br><br>Klinik                         | ÖV                             | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Raskin >6                                    | HDRS <sub>17</sub><br>m = 16,5<br>Raskin<br>m = 8,5      | IPT<br>TCA<br>IPT + TCA<br>Kontakt-kontroll |
| Weissman<br>1981 [437]                           | 62                                          | Uppföljn-<br>studie            |                                                                               |                                                          |                                             |
| Elkin<br>1989 [117]                              | 250/155<br><br>Klinik                       | ÖV                             | RDC<br>Egentlig<br>depression                                                 | BDI<br>m = 26,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>≥14<br>m = 19,5 | KT<br>IPT<br>TCA + CM<br>PLA + CM           |
| Shea<br>1992 [381]                               | 198                                         | Uppföljn-<br>studie            |                                                                               |                                                          | Naturalistisk<br>uppföljning                |

| Dos (mg)                | Behandl (v/s)       | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                              | Kommentar                                                                     | Kvalitet |
|-------------------------|---------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                         | 16 v<br>(90 min/v)  |                 | IPT-grupp > VL<br>Oddsquot<br>(ej längre depres-<br>sion) 17 (7–39)                                                                                   |                                                                               | Hög      |
| Sertralin<br>50–200     | 24 v/<br>10–12 s    | 6–18            | Effekt ≥40%<br>förbättring<br>SSRI + IPT = SSRI<br>> IPT                                                                                              | ITT-analys                                                                    | Hög      |
| Moklobemid<br>m = 475   | 32 v/<br>16 s + 6 s | 3–4             | v 0–12: MAOI +<br>IPT = MAOI + rutin<br>v 12–48: MAOI +<br>IPT > MAOI + rutin                                                                         | Ej ITT-analys,<br>men samma<br>bortfall i båda<br>grupperna.<br><br>Låg power | Medel    |
| Amitriptylin<br>100–200 | 16 v                | 12              | IPT + TCA ≥ IPT =<br>TCA > kontroll<br>Betydligt fler<br>fullföljde i<br>kombinationsbe-<br>handlingsgrupp<br><br>IPT = TCA = IPT +<br>TCA = kontroll | ITT-analys                                                                    | Medel    |
| Imipramin<br>150–250    | 16 v                | 18              | TCA = IPT = KT =<br>PLA<br><br>TCA = IPT = KT =<br>PLA                                                                                                | ITT-analys                                                                    | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 2** fortsättning

| Författare<br>År, referens                    | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form         | Diagnos                                                                                                                                            | Mått                                                                       | Behandling                                                                                                            |
|-----------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Frank<br>1990 [143]                           | 230/128<br><br>Klinik           | UB                    | Akut: RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Episod $\geq 3$ ;<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 15$<br>Återställda<br>$\geq 20$ v                             | Akut<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 21<br>Åter-<br>ställda:<br>HDRS $\leq 7$ | Underhålls-<br>behandling:<br>TCA + IPT-M<br>TCA + CM<br>PLA + CM<br>PLA + IPT-M<br>IPT-M                             |
| Kupfer<br>1992 [237]                          | 20                              | UB                    | Återställda<br>$\geq 3$ år                                                                                                                         | HDRS $\leq 7$                                                              | Underhålls-<br>behandling:<br>TCA + IPT-M<br>TCA + CM<br>PLA + CM<br>PLA + IPT-M                                      |
| Judd<br>2001 [204]                            | 31/28<br><br>Klinik             | ÖV<br>Primär-<br>vård | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>$\geq 4$ v                                                                                                     | BDI<br>m = 33                                                              | Farmaka + IPC<br>( $\approx$ IPT-KT-<br>"counselling")<br>Farmaka + rutin                                             |
| Klerman<br>1974 [226]<br>Paykel<br>1975 [326] | 150/106<br><br>Klinik           | UB                    | DSM-II<br>Neurotisk<br>depression<br>Återställda<br>100% kvinnor                                                                                   |                                                                            | Underhållsterapi:<br>IPT + TCA<br>IPT + PLA<br>IPT<br>Gles kontakt + TCA<br>Gles kontakt +<br>placebo<br>Gles kontakt |
| Markowitz<br>1998 [270]                       | 101/69<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                    | HIV<br>85% män<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(45%), övriga<br>dystymi eller<br>"minor depres-<br>sion"<br>HDRS <sub>24</sub> $\geq 15$ | BDI<br>m = 27<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 15                              | TCA + stödterapi<br>IPT<br>KT<br>Stödterapi                                                                           |

| Dos (mg)                                       | Behandl (v/s)         | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                    | Kommentar                                                                  | Kvalitet |
|------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------|
| Imipramin<br>150–300<br>m = 200,<br>plasmakonc | 1 s/mån               | 36              | TCA + IPT-M =<br>TCA + CM > PLA<br>IPT-M ≥ PLA<br>TCA > PLA<br>IPT-M ≥ PLA<br>TCA + IPT = TCA<br>TCA + IPT = TCA +<br>CM > PLA<br>IPT ≥ PLA | Mycket selekte-<br>rade patienter<br>– begränsad<br>generaliser-<br>barhet | Hög      |
|                                                |                       | 36 + 24         | TCA > PLA (9/11)<br>IPT = PLA                                                                                                               |                                                                            |          |
| Venlafaxin<br>75–150                           | 12 v/6 s              |                 | Farmaka + IPC =<br>farmaka + rutin                                                                                                          | Randomisering<br>av behandlare,<br>inte patienter.<br><br>Låg power        | Låg      |
| Amitriptylin<br>100–150<br>m = 135             | 34 v/<br>8 eller 34 s | 8               | Ingen effekt (depres-<br>sionsstatus eller<br>återfall) av IPT som<br>tillägg till TCA.<br>IPT = LC                                         | Ej ITT, ej säker<br>randomisering                                          | Låg      |
| Imipramin<br>≤300                              | 16 v/<br>8–16 s       |                 | TCA + stöd = IPT ><br>KT = stöd<br>Kliniskt relevant<br>skillnad                                                                            | ITT-analys.<br>Heterogen<br>patientgrupp                                   | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 2** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt                               | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                 | Mått                                              | Behandling                        |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Martin<br>2001 [272]       | 28                                                        |               | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >17                                              | HDRS <sub>17</sub><br>m = 22,5                    | IPT<br>Venlafaxin 75 mg           |
| Miller<br>2002 [286]       | 30<br><br>Media                                           | ÖV            | Subsyndromal<br>depression hos<br>kvinnor med<br>recidiverande<br>depression                            | HDRS<br>m = ca 7<br>(stor<br>obalans)             | IPT (telefon)<br>Ingen behandling |
| Miller<br>2003 [287]       | Sub-<br>grupps-<br>analys av<br>Reynolds<br>1999<br>[342] |               |                                                                                                         |                                                   |                                   |
| Mossey<br>1996 [298]       | 76<br><br>Klinik                                          | SV            | Subsyndromal<br>dystymi<br>GDS >10 ><br>60 år                                                           | GDS<br>m = 15,5                                   | Grupp-IPC<br>Rutinvård            |
| Mufson<br>1999 [300]       | 48/32<br><br>Klinik                                       | ÖV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>12–18 år<br>HDRS <sub>17</sub> >14<br>88% också<br>ångestsyndrom | BDI<br>m = 20<br>HDRS<br>m = 19                   | IPT<br>Kliniskt stöd              |
| O'Hara<br>2000 [316]       | 120/99<br><br>Screen                                      | ÖV            | Postpartum-<br>depression<br>DSM-IV<br>Egentlig<br>depression                                           | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 19,5 | IPT<br>VL                         |

| Dos (mg) | Behandl (v/s)                     | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                       | Kommentar                                                           | Kvalitet                    |
|----------|-----------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
|          | 6 v                               |                 | Venlafaxin > IPT                                                                               | Kort studie, primärt syfte att studera förändringar i hjärnfunktion | Medel som behandlingsstudie |
|          | 12 v/12 s                         |                 | IPT > ingen behandling                                                                         | Pilotstudie. Misslyckad randomisering. Ingen uppföljning            | Låg                         |
|          | 0–8 s                             |                 | PLA + IPT > PLA + CM (fokus på interpersonella frågor)<br>PLA + IPT = PLA + CM (fokus på sorg) |                                                                     |                             |
| Enstaka  |                                   | 3, 6, 12        | Grupp-IPC = rutinvård<br>Grupp-IPC > rutinvård (3 och 6 mån)                                   |                                                                     | Medel                       |
|          | 12 v (kliniskt stöd: 12 x 30 min) |                 | IPT > kliniskt stöd<br>Kliniskt relevant skillnad                                              | ITT-analys. Uppföljningsdata saknas                                 | Hög                         |
|          | 12 v                              |                 | IPT > VL<br>Stor klinisk effekt                                                                | ITT-analys                                                          | Medel                       |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 2** fortsättning

| Författare<br>År, referens         | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt      | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                                                                            | Mått                                                                                                   | Behandling                                                                                                              |
|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reynolds<br>1999 [343]             | 80/66<br><br>Media               | ÖV                             | RDC/DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Sorgereaktion<br>änkor/änklingar<br>m = 66 år                                                              | HDRS <sub>17</sub><br>m = 20                                                                           | IPT + TCA<br>TCA + stöd<br>PLA + stöd<br>IPT + PLA                                                                      |
| Reynolds<br>1999 [342]             | 187/107<br><br>Klinik +<br>media | UB                             | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Minst två<br>tidigare depres-<br>sioner<br>≥60 år,<br>m = 67 år<br>HDRS <sub>17</sub> ≥17<br>Återställda<br>≥16 v | Akut-<br>behandling:<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 22<br>Åter-<br>ställda:<br>HDRS <sub>17</sub><br>≤10 | Underhålls-<br>behandling:<br>IPT-underhåll +<br>TCA<br>TCA + stöd<br>IPT-underhålls-<br>behandling + PLA<br>PLA + stöd |
| Rosselló<br>1999 [351]             | 71/58<br><br>Klinik              | ÖV +<br>NUF                    | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>13–18 år                                                                                                    | CDI<br>m = 20,5                                                                                        | IPT (reviderad)<br>KBT (reviderad)<br>Kontroll (VL)                                                                     |
| Schulberg<br>1996 [358]            | 276/150<br><br>Klinik            | AT + FT<br><br>Primär-<br>vård | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> ≥13                                                                                      | BDI<br>m = 26<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 23                                                          | TCA<br>IPT<br>Rutin                                                                                                     |
| Spinelli<br>2003 [396]             | 50/38<br><br>Klinik +<br>media   | ÖV                             | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Gravida                                                                                                        | EPDS<br>m = 18<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 24                                                         | IPT<br>Föräldraskaps-<br>utbildning                                                                                     |
| <b>Studie utan formell diagnos</b> |                                  |                                |                                                                                                                                                    |                                                                                                        |                                                                                                                         |
| Miller<br>2002 [286]               | 30<br><br>Media                  | ÖV                             | Subsyndromal<br>depression hos<br>kvinnor med<br>recidiverande<br>depression                                                                       | HDRS<br>m = ca 7<br>(stor<br>obalans)                                                                  | IPT (telefon)<br>Ingen behandling                                                                                       |

| Dos (mg)                         | Behandl (v/s)        | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                             | Kommentar                                                | Kvalitet |
|----------------------------------|----------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------|
| Nortriptylin, plasmakonc         | 16 v                 |                 | TCA + CM > PLA + CM<br>TCA + CM = TCA + IPT<br>PLA + CM = IPT<br>Svag effekt av IPT ensamt, svag kombi-nationseffekt | ITT-analys.<br>Låg power                                 | Medel    |
| Nortriptylin, plasmakonc         |                      | 36              | Återfall: IPT + TCA 20%<br>TCA + stöd 43%<br>IPT + PLA 64%<br>Stöd + PLA 90%                                         | ITT-analys                                               | Hög      |
|                                  | 12 v/12 s            | 3               | IPT = KBT > VL<br>Resultat står sig vid uppföljning                                                                  | ITT-analys.<br>Låg power                                 | Medel    |
| Nortriptylin m = 200, plasmakonc | 16 v/16 s + 16 v/4 s | 8               | TCA = IPT > rutin                                                                                                    |                                                          | Hög      |
|                                  | 16 v                 |                 | IPT > föräldra-utbildning                                                                                            | Första studien med gravida. Fattiga minoriteter. Ej ITT  | Medel    |
|                                  | 12 v/12 s            |                 | IPT > ingen behandling                                                                                               | Pilotstudie. Misslyckad randomisering. Ingen uppföljning | Låg      |

**Tabell 3** Studier av beteendeterapi (BT)/kognitiv beteendeterapi (KBT).

| <b>Kriteriebaserade studier</b>    |                                      |                       |                                                                                                              |                                                 |                                                                                                                               |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Författare<br/>År, referens</b> | <b>Rand/<br/>fullfölj<br/>Rekryt</b> | <b>Vård-<br/>form</b> | <b>Diagnos</b>                                                                                               | <b>Mått</b>                                     | <b>Behandling</b>                                                                                                             |
| Appleby<br>1997 [9]                | 87/61<br><br>Screen                  | ÖV                    | RDC<br>Egentlig<br>depression,<br>"minor<br>depression"<br>Postpartum-<br>depression<br>m = 25 år<br>>9 EPDS | HDRS<br>m = 14<br>EPDS<br>m = 17                | 1. KBT x 6 + SSRI<br>2. KBT x 6 + PLA<br>3. KBT x 1 + SSRI<br>4. KBT x 1 + PLA                                                |
| Araya<br>2003 [10]                 | 240/211                              | ÖV +<br>NUF           | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor                                                           | HDRS <sub>21</sub><br>m = 20                    | A. "Paket" –<br>problemlösning,<br>KBT, utbildning.<br>Farmaka till<br>djupare depri-<br>merade<br>B. Standard-<br>behandling |
| Arean<br>1993 [11]                 | 75/59<br><br>Media                   | ÖV +<br>NUF           | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 66 år<br>HDRS <sub>17</sub> >17                              | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 24 | PrLT-grupp (≈BT)<br>RT-grupp (≈PSD)<br>VL                                                                                     |
| Baker<br>1985 [12]                 | 42/31<br><br>Media                   | ÖV + FT               | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >16                                                                     | BDI<br>m = 27                                   | ÖV:<br>KBT<br>FT:<br>1. KBT<br>2. Stödterapi<br>3. Kontroll                                                                   |
| Barkham<br>1996 [17]               | 36/36<br>29 NUF<br><br>Klinik        | ÖV +<br>NUF           | DSM-III<br>Egentlig<br>depression +<br>generaliserat<br>ångestsyndrom                                        | BDI<br>m = 23,5                                 | PSD<br>KBT                                                                                                                    |

|  | <b>Dos (mg)</b>                           | <b>Behandl<br/>(v/s)</b> | <b>Upp-<br/>följn<br/>(mån)</b> | <b>Resultat</b>                                                                                    | <b>Kommentar</b>                                                | <b>Kvalitet</b> |
|--|-------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------|
|  | Fluoxetin                                 | 12 v/<br>1 eller 6       |                                 | 1 = 3 = 2 > 1                                                                                      | Låg power                                                       | Medel           |
|  | SSRI eller TCA                            | 12 v/<br>7 + 2 s         | 3                               | Intervention ><br>rutinbehandling.<br>Kliniskt mycket<br>relevant effekt                           | Gjord bland<br>fattiga i Chile                                  | Hög             |
|  |                                           | 12 v/12 s                | 3                               | PrLT > RT > VL<br>(återställda)<br>PrLT > RT > VL<br>(HDRS)<br>PrLT = RT > VL<br>(BDI)<br>NUF = ÖV |                                                                 | Medel           |
|  |                                           | ÖV: 7 v<br>FT: 16 v/4 s  |                                 | FT: KBT = stöd =<br>kontroll (begränsad<br>förbättring).<br>Booster utan<br>signifikant effekt     | Låg power.<br>Ej ITT-analys.<br>Ej randomise-<br>rad fördelning | Låg             |
|  | 70%; 47% med<br>antidepressiva<br>farmaka | 8 v/8 s<br>16 v/16 s     | 3–12                            | KBT = PSD<br>16 s > 8 s.<br>Begränsade effek-<br>ter vid uppföljning                               | Låg power                                                       | Låg             |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*



**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens                                                                        | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form         | Diagnos                                                                                       | Mått                                            | Behandling                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Barkham<br>1996 [17]                                                                              | 36/36<br>29 NUF<br><br>Klinik   | ÖV +<br>NUF           | DSM-III<br>Egentlig<br>depression +<br>generaliserat<br>ångestsyndrom                         | BDI<br>m = 23,5                                 | PSD<br>KBT                                 |
| Barrett<br>2001 [20]<br><br>Samma design<br>som Williams<br>2000 [448],<br>men yngre<br>patienter | 241/191<br><br>Klinik           | ÖV<br>Primär-<br>vård | DSM-III-R<br>Dystymi (53%)<br>"Minor depres-<br>sion" (47%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9          | HDRS<br>m = 14                                  | PrLT (≈KBT)<br>SSRI + rutin<br>PLA + rutin |
| Oxman<br>(Williams +<br>Barrett)<br>2001 [321]                                                    | 430                             | Uppföljn-<br>studie   |                                                                                               |                                                 |                                            |
| Beach<br>1992 [21]                                                                                | 45/?<br><br>Media               | ÖV +<br>NUF           | DSM-III<br>Egentlig<br>depression,<br>dystymi<br>BDI ≥14<br>Äktenskaps-<br>problem            | BDI<br>m = 26                                   | BMT (par)<br>KT (individuellt)<br>VL       |
| Bellack<br>1981/83<br>[27,28]                                                                     | 125/82<br><br>Klinik +<br>media | ÖV + UB               | RDC/Feighner<br>Egentlig<br>depression<br>(50% endogena)<br>Kronisk<br>depression<br>m = 4 år | BDI<br>m = 29<br>HDRS <sub>24</sub><br>m = 23,5 | BT + PLA<br>PSD + PLA<br>TCA<br>BT + TCA   |
| Hersen<br>1984 [180]                                                                              | 81                              | Uppföljn-<br>studie   |                                                                                               |                                                 |                                            |

| Dos (mg)                            | Behandl (v/s)           | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                           | Kommentar                                                 | Kvalitet |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------|
| 70%; 47% med antidepressiva farmaka | 8 v/8 s<br>16 v/16 s    | 3–12            | KBT = PSD<br>16 s > 8 s.<br>Begränsade effekter vid uppföljning                                                    | Låg power                                                 | Låg      |
| Paroxetin<br>≥20                    | 11 v/6 s                |                 | 2 ≥ 1 > 3 (dystymi)<br>1 = 2 = 3 ("minor depression")                                                              | ITT.<br>Måttligt bortfall.<br>Ingen uppföljning           | Hög      |
|                                     |                         | 3               | NUF = ÖV                                                                                                           |                                                           |          |
|                                     | 15–20 v/<br>15–20 s     | 12              | Effekt på depression:<br>BMT = KT > VL<br>Effekt på äktenskap:<br>BMT > KT = VL<br>ÖV = NUF                        | Låg power                                                 | Medel    |
| Amitriptylin<br>150–300<br>m = 200  | 12 v/12 s →<br>24 v/6 s |                 | BT = PSD = TCA<br>= BT + TCA<br>Större bortfall på farmaka vid mild depression, på psykoterapi vid djup depression | Samma resultat för klinisk rekrytering och mediapatienter | Medel    |
|                                     |                         | 6               | BT = PSD = TCA =<br>BT + TCA                                                                                       |                                                           |          |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens                          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                                                | Mått                                 | Behandling                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bright<br>1999 [55]                                 | 98/68<br><br>Media          | ÖV            | DSM-IIIR<br>Egentlig<br>depression/<br>dystymi<br>HDRS >9                                                                              | BDI<br>m = 23<br>HDRS<br>m = 17,5    | KBT (KT)-grupp<br>Självhjälpgrupp                                                                                                                                |
| Brown<br>1984 [59]                                  | 63<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression,<br>"minor<br>depression"                                                                                | BDI<br>m = 22                        | CWD<br>"Coping with<br>depression":<br>1A. Individuell<br>1B. Grupp<br>1C. Biblioterapi<br>(Lewinsohn/BT<br>2. VL<br>(30% av samtliga i<br>parallell behandling) |
| Cooper<br>2003 [86]                                 | 193/170                     | ÖV            | Postpartum-<br>depression,<br>förstföd<br>EPDS >11<br>Screening –<br>ej kliniska<br>patienter                                          |                                      | Rutin<br>"Counselling"<br>KBT<br>Psykodynamisk<br>terapi                                                                                                         |
| de Jong<br>1986 [94]<br>Kontroll<br>men inte<br>RCT | 33/28                       | SV +<br>NUF   | DSM-III<br>Egentlig<br>depression,<br>dystymi<br>(≥3 mån,<br>m = 24 mån)<br>Terapiresi-<br>stenta ej<br>endogena eller<br>melankoliska | BDI ≥20,<br>m = 29<br>HDRS<br>m = 25 | BT + KT<br>KT<br>Kontroll<br>(VL + rutin)                                                                                                                        |

| Dos (mg) | Behandl<br>(v/s)   | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                                                              | Kommentar                                                    | Kvalitet |
|----------|--------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------|
|          | 10 v/10 s          | 6                      | KBT-grupp ≥<br>självhjälpgrupp.<br>Inga uppföljnings-<br>data redovisade                                                              |                                                              | Medel    |
|          | 8 v/12 s           | 1–6                    | Individuell = grupp =<br>biblioterapi = VL<br>NUF = ÖV                                                                                | Låg power                                                    | Låg      |
|          | 18 v/18 s          | 9–60                   | 18 v ”counselling” =<br>KBT = psykodyn ><br>rutin.<br>Senare uppföljning<br>inga skillnader                                           | Lindrig depres-<br>sion, kliniskt<br>tveksamma<br>skillnader | Medel    |
|          | 8–12 v/<br>45–50 s | 6                      | BDI: BT + KT > KT<br>BT + KT > VL<br>KT = rutin<br>HDRS: BT + KT =<br>KT ≥ rutin<br>Återställda: BT +<br>KT > KT > rutin.<br>NUF = ÖV |                                                              | Låg      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                                   | Mått                                            | Behandling                                                                                        |
|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| De Jong-<br>Meyer<br>1996 [96]       | 155/126<br><br>Klinik          | ÖV +<br>NUF<br>Ö + S           | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression,<br>melankoli,<br>>70% kroniska<br>HDRS <sub>21</sub> ≥20<br>BDI ≥20  | BDI<br>m = 31<br>HDRS<br>m = 29                 | TCA + KBT<br>TCA + rutin                                                                          |
| Dowrick<br>2000 [109]                | 426/310<br><br>Screen          | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | ICD-10/<br>DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>(80%)<br>Dystymi (15%)                                     | BDI<br>m = 22,5                                 | 1. PrLT (≈KBT)<br>2. Psyko-<br>pedagogisk<br>depressions-<br>kurs (≈KBT-<br>grupp)<br>3. Kontroll |
| Emanuels-<br>Zuurveen<br>1996 [119]  | 36/27<br><br>Media             | ÖV                             | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>eller dystymi<br>(m = 7 år)<br>BDI >13<br>Äktenskaplig<br>konflikt | BDI<br>m = 22                                   | BMT (par)<br>KBT (individuell)                                                                    |
| Embling<br>2002 [121]                | 38<br><br>Klinik               | ÖV/psyk                        | ICD-10<br>Måttlig eller<br>djup depression                                                                | BDI<br>m = 31                                   | KBT<br>VL                                                                                         |
| Gallagher-<br>Thompson<br>1994 [153] | 66/52<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF                    | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(68%)<br>"Minor<br>depression"<br>m = 62 år<br>92% kvinnor<br>BDI >9     | BDI<br>m = 19,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16 | KBT<br>PSD                                                                                        |

| Dos (mg)      | Behandl (v/s)            | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                   | Kommentar                                                                           | Kvalitet |
|---------------|--------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Imipramin 150 | 8 v/24 s                 | 12              | S + Ö, S: TCA + KBT = TCA + rutin<br>Ö: TCA + KBT > TCA + rutin                                                            |                                                                                     | Hög      |
|               | 1: 6 v/6 s<br>2: 8 v/8 s | 6–12            | BDI-minskning<br>1 > 2 = 3<br>Återställda:<br>1 ≥ 2 = 3<br>Inga skillnader mellan interventioner och kontroll efter 12 mån | Ej definierade patienter.<br>Ej blind allokering.<br>ITT-analys, men stort bortfall | Medel    |
|               | 16 v/16 s                |                 | Depression:<br>KBT ≥ BMT<br>Äktenskap:<br>BMT > KBT<br>Begränsad klinisk effekt                                            | Ej ITT-analys.<br>Ingen uppföljning                                                 | Låg      |
|               | 12 v/12 s                |                 | KBT > VL<br>Sämre effekt av KBT för perfektionistiska patienter                                                            | "Effectiveness"-studie                                                              | Medel    |
|               | 16–20 v                  | 3–12            | KBT = PSD<br>Kort vårdansvar<br>PSD > KBT<br>Långt vårdansvar<br>KBT > PSD                                                 | Patienter med ansvar för sjuka anhöriga                                             | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt      | Vård-<br>form        | Diagnos                                                                                                                   | Mått                                              | Behandling                                                                                            |
|----------------------------|----------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hautzinger<br>1996 [175]   | 191/133<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF<br>Ö + S | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(utan melankoli)<br>>80% kroniska<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>21</sub> $\geq 20$ | BDI<br>m = 30<br>HDRS<br>m = 25                   | KBT<br>TCA + KBT<br>TCA + rutin                                                                       |
| Hellerstein<br>2001 [179]  | 40/35<br><br>Klinik              | ÖV +<br>NUF          | DSM-III-R<br>Dystymi<br>HDRS <sub>21</sub> >13<br>Förbättrade<br>av farmaka                                               | BDI<br>m = 13,5<br>HDRS<br>m = 18                 | 1. SSRI + rutin<br>2. SSRI + KBT-<br>grupp<br>(CIGP-CD)                                               |
| Jacobson<br>1991 [191]     | 72/60<br><br>Klinik +<br>media   | ÖV                   | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 14$                                        | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 20,5                 | 1. BMT (par)<br>2. KT (individuellt)<br>3. BMT + KT                                                   |
| Jacobson<br>1993 [193]     | 44                               | Uppföljn-<br>studie  |                                                                                                                           |                                                   |                                                                                                       |
| Jacobson<br>1996 [192]     | 152/137<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF          | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >19<br>HDRS <sub>17</sub> >13                                                  | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 18,5 | 1. Beteende-<br>aktivering ( $\approx$ BT)<br>2. 1 + modifiering<br>av automatiska<br>tankar<br>3. KT |
| Gortner<br>1998 [160]      | 137                              | Uppföljn-<br>studie  |                                                                                                                           |                                                   |                                                                                                       |
| Keller<br>2000 [214]       | 681/519<br><br>Klinik            | ÖV                   | DSM-IV<br>Egentlig, kronisk<br>depression,<br>m = 7 år<br>MDD +<br>dystymi,<br>m = 23 år<br>HDRS <sub>24</sub> $\geq 20$  | HDRS<br>m = 27                                    | CBASP (KBT)<br>Farmaka<br>CBASP + farmaka                                                             |

| Dos (mg)             | Behandl<br>(v/s)                 | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                        | Kommentar                                                                     | Kvalitet |
|----------------------|----------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Amitriptylin<br>150  | 8 v/24 s                         | 12                     | S + Ö,<br>S: KBT = TCA =<br>KBT + TCA<br>Ö: KBT = TCA +<br>KBT > TCA            |                                                                               | Hög      |
| Fluoxetin<br>35–40   | 1: ≥24 v<br>≥10 s<br>2: 1 + 16 s | 3                      | ÖV: 2 ≥ 1<br>NUF: 1 = 2                                                         | Låg power                                                                     | Medel    |
|                      | 20 v/20 s                        |                        | Disharmoniskt<br>äktenskap<br>1 = 2 = 3<br>Harmoniskt<br>äktenskap<br>3 = 2 > 1 | Låg power                                                                     | Medel    |
|                      |                                  | 3–6–<br>9–12           | KT = BMT = KT +<br>BMT                                                          |                                                                               |          |
|                      | ≤20 s                            | 6                      | 1 = 2 = 3<br>NUF = ÖV                                                           | Analys baserad<br>på patienter<br>som genom-<br>gått minst 12<br>behandlingar | Hög      |
|                      |                                  | 12–18–<br>24           | NUF = ÖV                                                                        |                                                                               |          |
| Nefazodon<br>300–600 | 12 v/17 s                        |                        | Farmaka + CBASP ><br>farmaka = CBASP                                            | ITT-analys.<br>Inga uppfölj-<br>ningsdata<br>publicerade                      | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens                       | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                                                       | Mått                                            | Behandling                                                                                                               |
|--------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| King<br>2000 [220]<br>Ward<br>2000 [432]         | 464/372<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | ICD-10/CIS-R<br>Primär<br>depression<br>(≈40%)<br>Sekundär<br>depression<br>(≈10%)<br>Depression/<br>ångest (≈25%)<br>BDI >13 | BDI<br>m = 27                                   | 1. KBT + rutin<br>2. Icke-styrande<br>"counselling"<br>(patientcentre-<br>rad terapi) +<br>rutin<br>3. Rutin             |
| Klausner<br>1998 [221]                           | 13<br><br>Klinik            | FB                             | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 67 år<br>Terapieresistens/<br>restsymtom                                      | BDI<br>m = 17<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 23,5 | Målfokuserad<br>terapi-grupp (≈BT)<br>RT-grupp (≈PSD)                                                                    |
| Kornblith<br>1983 [230]<br>(ej strikt<br>random) | 49/39<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF                    | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor<br>BDI >19                                                                    | BDI<br>m = 27,5<br>HDRS<br>m = 16,5             | 1. BT (Själv-<br>kontrollgrupp)<br>2. BT,1 utan själv-<br>förstärkning<br>3. BT,1 utan hem-<br>uppgifter<br>4. PSD-grupp |
| Krampen<br>1997 [232]                            | 55<br><br>Klinik            | ÖV                             |                                                                                                                               |                                                 |                                                                                                                          |
| Krampen<br>1999 [233]                            | 55                          | Uppföljn-<br>studie            | ICD-10<br>Egentlig<br>depression<br>eller dystymi                                                                             |                                                 | Eklektisk BT +<br>autogen träning<br>Eklektisk BT                                                                        |
| Larcombe<br>1984 [239]                           | 20/19<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF                    | Feighner<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >19<br>MS-patienter                                                                 | BDI<br>m = 28<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16,5 | KBT-grupp<br>VL                                                                                                          |

| Dos (mg)          | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                                 | Kommentar                                                                                                                                      | Kvalitet |
|-------------------|---------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Ej standardiserad | 6–12 s        | 4–12            | BDI-reduktion:<br>4 mån: KBT =<br>NDC > rutin<br>12 mån: KBT =<br>NDC = rutin, dvs<br>patienter i rutinbe-<br>handl blev bättre,<br>men efter längre tid | ITT.<br>Två delar:<br>Patienter med<br>stark preferens<br>för viss behand-<br>ling fick denna,<br>övriga rand.<br>Ingen skillnad i<br>resultat | Hög      |
| 77%: TCA,<br>SSRI | 11 v/11 s     |                 | BT > RT (HDRS)<br>BT = RT (BDI)                                                                                                                          | Låg power                                                                                                                                      | Låg      |
|                   | 12 v/12 s     | 3               | ÖV: 1 = 2 = 3 = 4<br>NUF = ÖV                                                                                                                            | Låg power                                                                                                                                      | Låg      |
|                   |               | 3 år            | Tillägg av autogen<br>träning reducerade<br>andelen återfall<br>signifikant                                                                              |                                                                                                                                                | Medel    |
|                   | 6 v/6 s       | 1               | KBT > VL<br>KBT: NUF = ÖV                                                                                                                                |                                                                                                                                                | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                  | Mått                            | Behandling                                                  |
|----------------------------|--------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Leff<br>2000 [242]         | 77/47<br><br>Klinik +<br>media | ÖV + FT<br>+ NUF    | PSE-CATEGO<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >13<br>Äktenskaps-<br>problem | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 18 | Systemisk parterapi<br>(besläktad med<br>BMT)<br>TCA/SSRI   |
| Lustman<br>1998 [258]      | 51/42<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF         | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>Diabetes<br>typ-II                                  | BDI<br>m = 23                   | Diabetesutbildning<br>+ KBT-grupp<br>Diabetesutbildning     |
| McLean<br>1979 [276]       | 196/154<br><br>Media           | ÖV                  | RDC/Feighner<br>Egentlig<br>depression                                                   | BDI ≥23,<br>m = 27              | BT<br>PSD<br>Avslappning<br>TCA                             |
| McLean<br>1990 [277]       | 121                            | Uppföljn-<br>studie |                                                                                          |                                 |                                                             |
| Miller<br>1989 [285]       | 46/33<br><br>Klinik            | SV + FT<br>S → Ö    | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥17<br>HDRS <sub>17</sub> ≥17                   | BDI<br>m = 28<br>HDRS<br>m = 23 | KT + TCA + CM<br>BT + TCA + CM<br>TCA + CM                  |
| Miller<br>1989 [282]       | 31                             | Uppföljn-<br>studie |                                                                                          |                                 |                                                             |
| Miranda<br>2003 [289]      | 267                            | ÖV                  | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor<br>Nästan hälften<br>också PTSD       | HDRS <sub>17</sub><br>m = 17    | KBT eller SSRI/<br>bupropion eller<br>remiss till psykiatri |

| Dos (mg)                                                                           | Behandl (v/s)                                             | Upp-följn (mån)      | Resultat                                                                                   | Kommentar                                                                                            | Kvalitet |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Desipramin<br>Fluvoxamin;<br>serumkonc                                             | Parterapi:<br>12–20 v/s<br>TCA/SSRI:<br>52 v<br>(12–20 s) | 12–24                | Depression par-<br>terapi $\geq$ TCA/SSRI.<br>Mycket större bort-<br>fall i farmakagruppen | ITT-analys                                                                                           | Hög      |
|                                                                                    | 10 v/10 s                                                 | 6                    | KBT + diabetes-<br>utbildning ><br>diabetesutbildning<br>NUF = ÖV                          |                                                                                                      | Hög      |
| Amitriptylin<br>150                                                                | 10 v/10 s                                                 | 3                    | BT > PSD = TCA =<br>avslappning                                                            | Tveksam meto-<br>dik – bortfall<br>ersattes med<br>nya patienter                                     | Låg      |
|                                                                                    |                                                           | 3–9–<br>15–21–<br>27 | BT $\geq$ TCA =<br>PSD = avslappning                                                       |                                                                                                      |          |
| Amitriptylin/<br>desipramin<br>$\geq 150$                                          | 4 + 16 v/<br>29 s                                         | 6–12                 | BT + TCA = KT +<br>TCA > TCA                                                               | Låg power                                                                                            | Medel    |
|                                                                                    |                                                           |                      | KT = BT $\geq$ TCA                                                                         |                                                                                                      |          |
| Paroxetin<br>10–50, vid<br>behov byte<br>till bupropion<br>(finns ej i<br>Sverige) | 8 v/8 s                                                   | 6                    | Farmaka > KBT ><br>remiss                                                                  | Svårt få patien-<br>terna fullfölja<br>psykologisk<br>behandling<br>(fattiga minori-<br>teter i USA) | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens  | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                     | Mått                                | Behandling                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Miranda<br>2003 [288]       | 199/132                     | ÖV                             | DSM-IIIR<br>Egentlig<br>depression<br>77 patienter,<br>primärt spansk-<br>talande           | BDI<br>m = 28                       | KBT-grupp<br>KBT-grupp + "case<br>manager"                                                                                                                 |
| Mohr<br>2001 [292]          | 63/52                       | ÖV +<br>NUF                    | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>MS                                                      | BDI<br>m = 24,5<br>HDRS<br>m = 20,5 | 1. KBT<br>2. SSRI<br>3. PSD-grupp<br>("supportive-<br>expressive")                                                                                         |
| Mynors-Wallis<br>1995 [308] | 91/65<br><br>Klinik         | ÖV<br>Primär-<br>vård          | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> ≥13                                     | BDI<br>m = 26<br>HDRS<br>m = 19     | 1. PrLT (≈KBT)<br>2. TCA + rutin<br>3. PLA + rutin                                                                                                         |
| Mynors-Wallis<br>2000 [307] | 151/116<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression >4 v<br>HDRS <sub>17</sub> >12<br>55% tidigare<br>deprimerade | BDI<br>m = 30<br>HDRS<br>m = 20,5   | 1. PrLT (≈KBT)-<br>forskande<br>allmänläkare<br>2. PrLT (≈KBT)-<br>forskande<br>sköterska<br>3. SSRI forskande<br>allmänläkare<br>4. PrLT<br>(≈KBT) + SSRI |
| Nezu<br>1986 [312]          | 32/26<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF                    | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >15                                                    | BDI<br>m = 23                       | Problemlösnings-<br>grupp (≈KBT)<br>Problemfokuserad<br>grupp (ostrukturerad<br>problemlösning)<br>VL                                                      |

| Dos (mg)                                   | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                         | Kommentar              | Kvalitet |
|--------------------------------------------|---------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------|
|                                            | 12 v/12 s     | 6               | Svag effekt i båda grupperna.<br>Något större effekt av kombinations-behandlingen bland spansktalande                                            |                        | Medel    |
| Sertralin<br>m = 100                       | 16 v/16 s     | 6               | ÖV: 1 = 2 > 3<br>NUF: 1 = 2 = 3                                                                                                                  | Låg power              | Medel    |
| Amitriptylin<br>m = 140                    | 12 v/6 s      |                 | 1 = 2 > 3                                                                                                                                        | Uppföljning saknas     | Medel    |
| Fluvoxamin<br>100 eller<br>paroxetin<br>20 | 12 v/6 s      | 12              | PrLT = SSRI = PrLT + SSRI<br>NUF = ÖV<br>Något större andel återställda i medicin-grupperna.<br>Kliniskt relevant förbättring i samtliga grupper | ITT.<br>Litet bortfall | Hög      |
|                                            | 8 v/8 s       | 6               | PrLT > PFT = VL<br>NUF = ÖV<br>Kliniskt relevanta effekter                                                                                       |                        | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                          | Mått                                          | Behandling                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nezu<br>1989 [313]         | 43/39<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(>80% kvinnor)<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 18$ | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 25               | 1. Problemlösning<br>terapigrupp<br>(=KBT)<br>2. Förtkortad<br>problemlösning<br>terapigrupp<br>3. VL                                                                                                                                                                                    |
| Proudfoot<br>2003 [333]    | 167/101                     | ÖV            | ICD-10<br>80% depres-<br>sion eller<br>depression<br>och ångest                                  | BDI<br>m = 25                                 | Datorbaserad KBT<br>eller vanlig primär-<br>vård                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ravindran<br>1999 [335]    | 97/94<br><br>Media          | ÖV            | DSM-III-R/-IV<br>Dystymi                                                                         | HDRS<br>m = 19                                | 1. KBT-grupp +<br>SSRI<br>2. KBT-grupp +<br>PLA<br>3. SSRI<br>4. PLA                                                                                                                                                                                                                     |
| Rehm<br>1981 [339]         | 56/49<br><br>Media          | ÖV            | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor                                                  | BDI<br>m = 28<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 18 | 1. BT-grupp<br>(självkontroll)<br>a. endast själv-<br>observation<br>b. självobserva-<br>tion + själv-<br>värdering<br>c. självvärdering<br>+ självför-<br>stärkning<br>d. full själv-<br>kontroll =<br>självobserva-<br>tion + själv-<br>värdering +<br>självförstärk-<br>ning<br>2. VL |

| Dos (mg)                               | Behandl<br>(v/s)       | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                                                    | Kommentar                         | Kvalitet |
|----------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------|
|                                        | 10 v/10 s<br>(1,5–2 t) | 6                      | 1 > 2 > 3<br>NUF = ÖV<br>Kliniskt relevanta<br>skillnader                                                                   |                                   | Medel    |
| Okontroll-<br>erad i båda<br>grupperna | 8 v                    | 4                      | Dator-KBT > rutin<br>både för depres-<br>sion och för ångest<br>– kvarstående effekt.<br>Kliniskt relevant<br>effektstorlek | Stort bortfall,<br>men ITT-analys | Hög      |
| Sertralin<br>m = 180                   | 12 v                   |                        | 1 ≥ 3 > 2 = 4<br>70% responders i<br>1 mot 33% i 2                                                                          |                                   | Hög      |
|                                        | 7 v<br>(Σ11 t)         |                        | Samtliga behandlings-<br>varianter > VL.<br>Inga signifikanta skill-<br>nader dessa emellan                                 | Låg power                         | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                 | Mått                                            | Behandling                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rehm<br>1987 [338]         | 138/104                        | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(>50% kron)<br>BDI >19<br>Enbart kvinnor                               | BDI<br>m = 29<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 18,5 | BT (självkontroll)<br>1. Beteende<br>2. Kognition<br>3. Beteende +<br>kognition                                                       |
| Rokke<br>1999 [348]        | 64/40<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF   | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(65%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>BDI >9<br>≥60 år,<br>m = 66 år | BDI<br>m = 18,5<br>HDRS<br>m = 16               | BT (självkontroll)<br>1. Fokus: beteende<br>a. självvalt<br>b. tilldelat<br>2. Fokus: kognition<br>a. självvalt<br>b. tilldelat<br>VL |
| Rokke<br>2000 [349]        | 40/34<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF   | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>varav 20%<br>även dystymi<br>≥60 år,<br>m = 67 år                | BDI<br>m = 18<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16   | 1. BT-grupp<br>(självkontroll)<br>2. Utbildning/<br>stödterapigrupp<br>3. VL                                                          |
| Rosselló<br>1999 [351]     | 71/58<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF   | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>13–18 år                                                         | CDI<br>m = 20,5                                 | IPT (reviderad)<br>KBT (reviderad)<br>Kontroll (VL)                                                                                   |
| Roth<br>1982 [352]         | 32/26<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥18<br>HDRS <sub>17</sub> ≥15                                      | BDI<br>m = 27,5<br>HDRS<br>m = 23               | BT-grupp<br>(självkontroll)<br>BT-grupp + TCA                                                                                         |

| Dos (mg)           | Behandl (v/s)   | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                     | Kommentar                                                      | Kvalitet |
|--------------------|-----------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------|
|                    | 10 v            | 6               | BT1 = BT2 = BT3<br>NUF = ÖV                                                  |                                                                | Medel    |
|                    | 10 v            | 3–12            | BT > VL<br>BT1 = BT2<br>BTa = BTb<br>NUF = ÖV<br>Kliniskt relevanta effekter | Låg power.<br><br>Stort bortfall i grupperna utan valmöjlighet | Medel    |
|                    | 10 v/10 s       | 3–12            | 1 = 2 > 3<br>NUF = ÖV                                                        | Låg power                                                      | Låg      |
|                    | 12 v/12 s       | 3               | IPT = KBT > VL<br>Resultatet står sig vid uppföljning                        | ITT-analys.<br><br>Låg power                                   | Medel    |
| Desipramin 150–200 | 12 v/12 s (2 t) | 3               | BT = BT + TCA<br>NUF = ÖV                                                    | Låg power.<br><br>Ej ITT-analys                                | Låg      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens       | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt      | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                          | Mått                              | Behandling                                      |
|----------------------------------|----------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------|
| Selmi<br>1990, 1991<br>[369,370] | 36/36<br><br>Media               | ÖV +<br>NUF         | RDC<br>Egentlig<br>depression,<br>"minor<br>depression"<br>Media-<br>rekryterade | BDI<br>m = 22,5<br>HDRS<br>m = 15 | 1. KBT<br>2. KBT-dator<br>3. VL                 |
| Shapiro<br>1994 [372]            | 150/117<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                  | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>≥3 mån                                      | BDI<br>m = 21,5                   | KBT (8 eller 16 s)<br>PSD (8 eller 16 s)        |
| Shapiro<br>1995 [376]            | 117/103                          | Uppföljn-<br>studie |                                                                                  |                                   |                                                 |
| Stravynski<br>1994 [404]         | 24/18<br><br>Klinik              | ÖV +<br>NUF         | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub> ≥14         | BDI<br>m = 24<br>HDRS<br>m = 22   | 1. KBT-grupp<br>2. KBT-grupp +<br>TCA           |
| Targ<br>1994 [408]               | 20/18                            | ÖV                  | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>HIV-positiva<br>män                         | HDRS<br>m = 20                    | 1. KBT-grupp +<br>SSRI<br>2. KBT-grupp +<br>PLA |

| Dos (mg)                            | Behandl<br>(v/s)     | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                                                                                                                       | Kommentar                              | Kvalitet |
|-------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------|
|                                     | 6 v/6 s              | 2                      | 1 = 2 > 3<br>NUF = ÖV<br>BDI-reduktion<br>ÖV: 50% (BDI = 11)<br>BDI-reduktion<br>NUF: 68% (BDI = 7)<br>HDRS-reduktion<br>ÖV: 57%<br>(HDRS = 6,5)<br>HDRS-reduktion<br>NUF: 70%<br>(HDRS = 4,5) | Låg power                              | Låg      |
|                                     | 8 v/8 s<br>16 v/16 s | 3<br><br>12            | KBT ≥ PSD<br>8 s = 16 s<br>Samma effekt<br>oberoende av<br>depressionens<br>svårighet<br><br>KBT 8 v = KBT<br>16 v = PSD<br>16 v > PSD 8 v                                                     |                                        | Hög      |
| Imipramin<br>200–250,<br>plasmakonc | 15 s/15 v            | 6                      | 1 = 2<br>NUF 1 = 2                                                                                                                                                                             | Låg power                              | Låg      |
| Fluoxetin<br>20                     | 12 v/12 s            |                        | 1 = 2<br>Flertalet patienter<br>mycket förbättrade                                                                                                                                             | Ej randomi-<br>serad.<br><br>Låg power | Låg      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt       | Vård-<br>form         | Diagnos                                                                                                                                       | Mått                              | Behandling                                          |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Thompson<br>1987 [423]               | 120/91<br><br>Klinik +<br>media   | ÖV                    | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(80%)<br>”Minor depres-<br>sion (20%)<br>≥60 år,<br>m = 68 år                                                | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS<br>m = 19 | BT<br>KT<br>PSD<br>VL                               |
| Gallagher-<br>Thompson<br>1990 [152] | 91/74                             | Uppföljn-<br>studie   |                                                                                                                                               |                                   |                                                     |
| Verduyn<br>2003 [441]                | 119                               | ÖV                    | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>(90%) eller<br>dystymi<br>BDI >14<br>Småbarn med<br>beteende-<br>problem                                  | HDRS <sub>17</sub><br>m = 14      | KBT-grupp eller<br>mammagrupp eller<br>ingen åtgärd |
| Williams<br>2000 [448]               | 415/323<br><br>Screen +<br>klinik | ÖV<br>Primär-<br>vård | DSM-III-R<br>Dystymi (50%)<br>DSM-IV<br>”Minor depres-<br>sion >4 v (50%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>≥60 år,<br>m = 71 år<br>Somatiskt sjuka | HDRS<br>m = 13,5<br>HSCL-<br>D-20 | 1. PrLT (≈KBT)<br>2. SSRI + rutin<br>3. PLA + rutin |

| Dos (mg)             | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                         | Kommentar                                                                                                                        | Kvalitet |
|----------------------|------------------|------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                      | 16–20 v/<br>18 s |                        | BT = KT = PSD > VL                               | Låg power                                                                                                                        | Låg      |
|                      |                  | 3–6–<br>9–12–<br>18–24 | BT = KT = PSD                                    |                                                                                                                                  |          |
| Ej kontrol-<br>lerad | 16 v/16 s        | 6 och<br>12            | Ingen signifikant<br>effekt av behand-<br>lingen | Screening<br>– ej definierade<br>patienter.<br>Stort bortfall.<br>Patienter med<br>svåra ekono-<br>miska- och<br>sociala problem | Medel    |
| Paroxetin<br>≤20     | 11 v/6 s         |                        | 2 > 1 ≥ 3<br>Kliniskt begränsade<br>skillnader   | ITT.<br>Måttligt<br>bortfall.<br>Ingen uppfölj-<br>ning                                                                          | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt         | Vård-<br>form       | Diagnos                                         | Mått                                                          | Behandling                                                                                                               |
|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wollersheim<br>1991 [452]           | 32/32<br>NUF:<br>25/32<br><br>Media | ÖV +<br>NUF         | DSM-III<br>Egentlig<br>depression               | BDI<br>m = 25,5                                               | KBT-grupp<br>(Wollersheim)<br>Stödterapigrupp<br>(patientcentrerad<br>terapi)<br>KBT Biblioterapi<br>(Wollersheim)<br>VL |
| Zimmer<br>1987 [459]                | 60/46                               | ÖV                  | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(34% kroniska) | BDI $\geq 20$ ,<br>m = 29<br>HDRS $\geq 14$ ,<br>m = 16,5     | 1. BT:<br>a. BA<br>b. BA + själv-<br>kontroll<br>c. BA + självbild<br>2. BT + TCA<br>3. TCA                              |
| Zimmer<br>1989 [458]                | 27                                  | Uppföljn-<br>studie | Återställda                                     |                                                               |                                                                                                                          |
| <b>Studier utan formell diagnos</b> |                                     |                     |                                                 |                                                               |                                                                                                                          |
| Barkham<br>1999 [19]                | 116/80<br>NUF<br><br>Klinik         | ÖV +<br>NUF         | Subklinisk<br>depression                        | 1. BDI<br>m = 19,0<br>2. BDI<br>m = 12,5<br>3. BDI<br>m = 7,5 | KBT<br>PSD<br>VL                                                                                                         |

| Dos (mg)                         | Behandl (v/s)                       | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                                                | Kommentar | Kvalitet |
|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
|                                  | 11 v/10 s                           | 6               | ÖV: Biblioterapi = KBT = stödterapi = VL<br>NUF: Bibilioterapi- KBT = stödterapi<br>Liten akuteffekt – oklart varför patienterna var mycket förbättrade vid uppföljning | Låg power | Låg      |
| Maprotilin?<br>Plasma?<br>(MHPG) | 12 v/12 s                           |                 | Återställda: 1a = 1b = 1c = 2 > 3<br>BT = BT + TCA (66%) > TCA (25%)                                                                                                    |           | Låg      |
|                                  |                                     | 3–6–12          | Återfall efter 12 mån:<br>BT = BT + TCA = 40%<br>TCA = 100%                                                                                                             |           |          |
|                                  | 12 v/2 + 1 s (session 3 efter 12 v) | 12              | ÖV: KBT = PSD > VL<br>NUF: KBT > PSD<br>Ingen skillnad beroende på initial svårighetsgrad                                                                               |           | Medel    |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*



**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                      | Mått                                                                                                | Behandling                                                                             |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Comas-Diaz<br>1981 [82]    | 26<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF   | Deprimerade                                                                  | BDI<br>m = 29<br>HDRS<br>m = 30,5<br>(egen<br>modifie-<br>ring, oklart<br>vad siffran<br>motsvarar) | BT-grupp<br>(Lewinsohn)<br>KT-grupp<br>(Beck + Seligman)<br>VL                         |
| Fleming<br>1980 [139]      | 40/35<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF   | Deprimerade                                                                  | BDI<br>m = 24,5                                                                                     | BT-grupp<br>(självkontroll)<br>KT-grupp<br>(Beck/Shaw)<br>Icke-styrande<br>terapigrupp |
| Fuchs<br>1977 [149]        | 36/28<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF   | Deprimerade<br>Enbart kvinnor                                                | BDI<br>m = 22,5<br>MMPI-D<br>m = 83                                                                 | BT-grupp<br>(självkontroll)<br>Klientcentrerad<br>terapigrupp<br>VL                    |
| Kelly<br>1993 [215]        | 115/68<br><br>Media         | ÖV +<br>NUF   | Depression<br>CES-D >15<br>HIV-positiva<br>män                               | CES-D<br>m = 29                                                                                     | 1. KBT-grupp<br>2. Social stöd-<br>terapigrupp<br>3. Kontroll                          |
| McNamara<br>1986 [278]     | 50/40<br><br>Klinik         | ÖV +<br>NUF   | Depression<br>>2 veckor<br>HDRS <sub>14</sub> ≥20<br>Studenter,<br>m = 23 år | BDI<br>m = 24,5                                                                                     | BT (Lewinsohn)<br>KT (Beck)<br>BT + KT<br>Stödterapi (patient-<br>centrerad)           |
| Rehm<br>1979 [337]         | 27/24<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF   | Deprimerade<br>Enbart kvinnor                                                | BDI<br>m = 20<br>MMPI-D<br>m = 82                                                                   | BT-grupp<br>(självkontroll)<br>BT-grupp<br>(sociala färdigheter)                       |

| Dos (mg) | Behandl<br>(v/s)   | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                  | Kommentar                                                  | Kvalitet |
|----------|--------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------|
|          | 4 v/5 s<br>(1,5 t) | 1                      | ÖV: BT = KT > VL<br>NUF: BT = KT<br>Tendens att KT<br>försämrats                          | Låg power.<br><br>Eventuellt<br>bortfall inte<br>redovisat | Låg      |
|          | 4 v<br>(Σ 12 t)    | 1,5                    | ÖV: BT ≥ KT =<br>klientcentrerad<br>terapi<br>NUF: BT = KT =<br>klientcentrerad<br>terapi | Låg power                                                  | Låg      |
|          | 6 v/6 s<br>(12 t)  | 1,5                    | Akut: BT > klient-<br>centrerad terapi ><br>VL<br>NUF: BT > klient-<br>centrerad terapi   |                                                            | Låg      |
|          | 8 v/8 s            | 3                      | ÖV: 2 ≥ 1 > 3<br>NUF: 2 > 1 = 3                                                           | Stort bortfall                                             | Medel    |
|          | 8–10 v/<br>8–10 s  | 2                      | BT = KT = KT +<br>BT > stödterapi<br>NUF = ÖV                                             | Låg power.<br><br>Ej ITT-analys                            | Låg      |
|          | 6 v<br>(Σ 12 t)    | 1,5                    | ÖV: Självkontroll ><br>sociala färdigheter<br>NUF: Självkontroll ><br>sociala färdigheter | Ej korrekt<br>randomisering                                | Låg      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form       | Diagnos                                                             | Mått                                            | Behandling                                                                                                                    |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rude<br>1986 [353]         | 48/44<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF         | Depression<br>BDI >13<br>Enbart kvinnor                             | BDI<br>m = 23                                   | 1. BT (själv-<br>hävdelse)<br>2. KBT (själv-<br>hävdelse + KT)<br>3. VL                                                       |
| Schmidt<br>1983 [357]      | 56/44<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF         | Pre DSM-III<br>Depression<br>>2 v<br>BDI $\geq 10$                  | BDI<br>m = 25                                   | BT + KT:<br>1. Individuell<br>2. Stor grupp<br>3. Liten grupp<br>4. Biblioterapi<br>(Schmidt/<br>BT + KT)<br>5. VL (kontroll) |
| Scogin<br>1989 [361]       | 67/44<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF         | Depression<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>$\geq 60$ år,<br>m = 68,5 år | HDRS<br>m = 17                                  | Biblioterapi-KT<br>(Burns)<br>Biblioterapi-BT<br>(Lewinsohn)<br>VL                                                            |
| Scogin<br>1990 [360]       | 44/30                       | Uppföljn-<br>studie |                                                                     |                                                 |                                                                                                                               |
| Seligman<br>1999 [368]     | 231<br><br>Media            |                     | Preventions-<br>studie<br>Studenter med<br>depressiv lägg-<br>ning  |                                                 | KT-grupp<br>Obehandlad kon-<br>trollgrupp                                                                                     |
| Shapiro<br>1982 [377]      | 44/35<br><br>Klinik         | ÖV                  | Lindrig<br>depression                                               | BDI<br>m = 13<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 15,5 | KBT<br>KBT-grupp<br>PSD-grupp                                                                                                 |

| Dos (mg) | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                    | Kommentar                                             | Kvalitet |
|----------|---------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|
|          | 6 v/6 + 6 s   | 2–3             | BT = KBT > VL<br>NUF = ÖV                                                                                   | Tveksam randomisering.<br><br>Låg power               | Låg      |
|          | 8 v/8 s       | 2,5             | 1 = 2 = 3 = 4 > 5<br>Dryg halvering av svårighetsgrad<br>NUF = ÖV                                           | Ej ITT.<br><br>Låg power                              | Låg      |
|          | 4 v/4 s       | 6               | Biblioterapi-KT = biblioterapi-BT > VL<br>NUF = ÖV                                                          | Låg power                                             | Medel    |
|          |               | 24              | NUF <sub>24</sub> = ÖV                                                                                      |                                                       |          |
|          | 8 v/8 s       | 3 år            | Trend till färre depressioner i behandlingsgrupp.<br>Signifikant färre med GAD.<br>Större effekt på kvinnor |                                                       | Medel    |
|          | 10 v/10 s     |                 | KBT individuell = KBT<br>Grp = traditionell grupp                                                           | Ej ITT-analys men likartat bortfall.<br><br>Låg power | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens        | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                              | Mått                            | Behandling                                                                                   |
|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Shapiro<br>1987 [374]             | 48/40<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                             | Depression<br>(75%)<br>Ångest (25%)                                  | BDI<br>m = 20,5                 | PSD → KBT<br>KBT → PSD                                                                       |
| Shapiro<br>1990 [375]             | 40/31                          | Uppföljn-<br>studie            |                                                                      |                                 |                                                                                              |
| Shaw<br>1977 [378]                | 32<br><br>Klinik               | ÖV +<br>NUF                    | Deprimerade<br>17–26 år,<br>m = 20 år<br>BDI >17                     | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 29 | BT-grupp<br>(Lewinsohn)<br>KT-grupp (Beck)<br>Klientcentrerad<br>terapi-grupp<br>VL          |
| Simpson<br>2000,2003<br>[389,390] | 181/143                        | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | Måttlig<br>depression                                                | BDI<br>m = 21                   | Rutin<br>Rutin + PSD-<br>"counselling" (75%)<br>Rutin + KBT-<br>"counselling" (25%)          |
| Taylor<br>1977 [409]              | 28<br><br>Media                | ÖV +<br>NUF                    | Deprimerade<br>BDI >12<br>18–26 år,<br>m = 22,5 år                   | BDI<br>m = 21                   | BT<br>KT<br>KBT<br>VL                                                                        |
| Thomas<br>1987 [421]              | 30/21                          | ÖV                             | Depression hos<br>annonsrekryte-<br>rade kvinnor                     | BDI<br>m = 22                   | BT-grupp<br>KT-grupp                                                                         |
| Wilson<br>1982 [450]              | 97/64<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF                    | Deprimerade<br>BDI >19<br>86% tidigare<br>depressions-<br>behandling | BDI<br>m = 25,5                 | BT + TCA<br>Avslappning + TCA<br>Rutin + TCA<br>BT + PLA<br>Avslappning + PLA<br>Rutin + PLA |

| Dos (mg)                               | Behandl (v/s)     | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                        | Kommentar                                                                | Kvalitet |
|----------------------------------------|-------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------|
|                                        | 16 v/8 s +<br>8 s |                 | KBT ≥ PSD                                                                                                                       | Överkorsnings-<br>studie.<br>Analys base-<br>rad på de som<br>fullföljde | Medel    |
|                                        |                   | 24              | KBT ≥ PSD                                                                                                                       |                                                                          |          |
|                                        | 4 v/8 s<br>(16 t) | 1               | ÖV: KT > BT =<br>klientcentrerad<br>terapi > VL (BDI)<br>ÖV: KT ≥ BT =<br>klientcentrerad<br>terapi = VL (HDRS)<br>NUF: BT = KT | Låg power                                                                | Låg      |
| >30% farmaka<br>ej standardi-<br>serad | ? v/6 s           | 6 och<br>12     | 6 mån: rutin + PSD/<br>KBT = rutin<br>12 mån: rutin + PSD/<br>KBT > rutin<br>PSD = KBT                                          | Mycket begrän-<br>sad effekt av<br>båda "counsel-<br>ling"-formerna      | Medel    |
|                                        | 6 v/6 s           | 1               | ÖV: KBT > BT =<br>KT > VL<br>NUF: KBT ><br>BT = KT                                                                              | Enbart själv-<br>skattning                                               | Låg      |
|                                        | 6 v/6 s           | 6 v             | BT-grupp = KT-<br>grupp                                                                                                         | Ingen ITT-<br>analys.<br>Osäkert om<br>oberoende<br>bedömare             | Låg      |
| Amitriptylin<br>150                    | 8 v/7 s           | 6               | BT = avslappning =<br>rutin<br>TCA = PLA<br>NUF = ÖV                                                                            | Låg power                                                                | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 3** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                              | Mått                              | Behandling                                                                                                   |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wilson<br>1983 [451]       | 25<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF   | Deprimerade<br>80% tidigare<br>depressions-<br>behandling<br>BDI >16 | BDI<br>m = 24<br>HDRS<br>m = 13,5 | BT (Lewinsohn)<br>KT (Beck)<br>VL                                                                            |
| Zeiss<br>1979 [457]        | 66/44<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF   | Deprimerade                                                          | MMPI-D<br>m = 88                  | 1. BT<br>a. Fokus: sociala<br>färdigheter<br>b. Fokus:<br>kognition<br>c. Fokus:<br>behagliga<br>situationer |

| Dos (mg) | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                                        | Kommentar                     | Kvalitet |
|----------|------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------|
|          | 8 v/8 s          | 5                      | BT = KT > VL<br>NUF = ÖV                                                                                        | Låg power                     | Låg      |
|          | 4 v/12 s         | 1–2                    | Inga skillnader i<br>effekt, inga tecken<br>på att effekt medie-<br>ras via de skilda<br>metoder som<br>använts | Inga etablerade<br>effektmått | Låg      |



**Tabell 4** Kognitiv terapi (KT).

| Författare<br>År, referens                             | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form              | Diagnos                                                                                         | Mått                                            | Behandling                                                                  |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b>                        |                                |                            |                                                                                                 |                                                 |                                                                             |
| Beach<br>1992 [21]                                     | 45/?<br><br>Media              | ÖV +<br>NUF                | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>Dystymi<br>BDI $\geq 14$<br>Äktenskaps-<br>problem         | BDI<br>m = 26                                   | BMT (par)<br>KT (individuellt)<br>VL                                        |
| Beck<br>1985 [23]                                      | 33/25<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF                | Feighner<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 14$             | BDI<br>m = 30,5<br>HDRS<br>m = 20,5             | KT<br>KT + TCA                                                              |
| Beutler<br>1987 [32]<br><br>Kontroll, men<br>ej random | 64/56<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF                | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>$\geq 65$ år,<br>m = 71 år<br>HDRS <sub>21</sub> $\geq 18$ | BDI <sub>13</sub><br>m = 11,5<br>HDRS<br>m = 21 | 1. KT-grupp +<br>alprazolam<br>2. KT-grupp + PLA<br>3. Alprazolam<br>4. PLA |
| Beutler<br>1991 [31]                                   | 76/63<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF                | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> $> 15$                                  | BDI<br>m = 25,5<br>HDRS<br>m = 19               | KT-grupp<br>FEP-grupp<br>S/SD (stödande<br>terapeutisk<br>kontakt; telefon) |
| Blackburn<br>1981 [34]                                 | 88/64<br><br>Klinik            | ÖV<br>Primär-<br>vård/psyk | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 14$                                                  | BDI<br>m = 23<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 19   | KT<br>TCA<br>KT + TCA                                                       |

| Dos (mg)                               | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                    | Kommentar                                            | Kvalitet |
|----------------------------------------|------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------|
|                                        | 15–20 s          | 12                     | Effekt på depression:<br>BMT = KT > VL<br>Effekt på äktenskap:<br>BMT > KT = VL<br>ÖV = NUF | Låg power                                            | Medel    |
| Amitriptylin<br>75–200<br>(m = 150)    | 12 v/12 s        | 3–6–12                 | KT = KT + TCA<br>NUF: KT + TCA<br>≥ KT                                                      | Ej ITT                                               | Låg      |
| Alprazolam<br>≤8                       | 20 v/20 s        | 3                      | 1 = 2 = 3 = 4<br>(HRDS)<br>1 = 2 > 3 = 4 (BDI)<br>Små kliniska<br>effekter                  | ITT<br><br>Låg power<br><br>Ej relevant<br>läkemedel | Låg      |
|                                        | 20 v/20 s        | 1–2–3                  | KT = FEP = S/SD<br>NUF = ÖV                                                                 | Låg power                                            | Låg      |
| Amitriptylin/<br>klomipramin<br>ca 150 | 12 v/12 s        |                        | KT = KT + TCA ><br>TCA                                                                      | Ej maskerade<br>skattare.<br>Ej ITT                  | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 4** fortsättning

| Författare<br>År, referens           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                | Mått                                                             | Behandling                                          |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Covi<br>1987 [89]                    | 70/53<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(75% kroniska)                                                        | BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub><br>$\geq 14$                 | PSD-grupp<br>KT-grupp<br>KT-grupp + TCA             |
| Dunner<br>1996 [110]                 | 31/22<br><br>Media             | ÖV            | DSM-III-R<br>Dystymi                                                                                   | BDI<br>m = 19,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16                  | KT<br>SSRI                                          |
| Elkin<br>1989 [117]                  | 250/155                        | ÖV            | RDC<br>Egentlig<br>depression                                                                          | BDI<br>m = 26,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>$\geq 14$ ,<br>m = 19,5 | KT<br>IPT<br>TCA + CM<br>PLA + CM                   |
| Gallagher<br>1982, 1983<br>[151,154] | 30/22<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>$\geq 3$ mån<br>50% endogena<br>>55 år, m = 68<br>HDRS >17<br>BDI >17 | BDI<br>m = 26<br>HDRS<br>m = 18,5                                | BT<br>KT<br>PSD                                     |
| Hollon<br>1992 [188]                 | 107/64<br><br>Klinik           | ÖV            | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 14$                         | BDI<br>m = 30,5<br>HDRS<br>m = 24                                | KT<br>TCA<br>KT + TCA                               |
| Jacobson<br>1991 [191]               | 72/60<br><br>Klinik +<br>media | ÖV            | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 14$<br>Endast kvinnor   | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 20,5                                | 1. BMT (par)<br>2. KT (individuellt)<br>3. BMT + KT |

| Dos (mg)             | Behandl (v/s)                                | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                         | Kommentar                                                                         | Kvalitet |
|----------------------|----------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Imipramin<br>100–300 | 14 v/14 s                                    | 9               | KT = KT + TCA > PSD (BDI)<br>KT + TCA > PSD = KT (HDRS)<br>NUF: 9 mån<br>KT = KT + TCA ≥ PSD (BDI)<br>KT = KT + TCA > PSD (HDRS) |                                                                                   | Medel    |
| Fluoxetin<br>2       | 16 v                                         |                 | KT = SSRI                                                                                                                        | Låg power                                                                         | Låg      |
| Imipramin<br>150–250 | 16 v                                         |                 | TCA = IPT = KT = PLA                                                                                                             | ITT-analys                                                                        | Hög      |
|                      | 12 v/16 s<br>(90 min)                        | 6–12            | ÖV: BT = KT = PSD<br>NUF: BT = KT > PSD                                                                                          | Tveksam meto-<br>dik – bortfall<br>ersattes med<br>nya patienter.<br>Liten studie | Låg      |
| Imipramin<br>150–250 | 12 v/10–<br>20 s (KT)<br>ca 9 s<br>(farmaka) |                 | KT + TCA ≥ KT = TCA                                                                                                              | Tveksamt att<br>ersätta bort-<br>fall med nya<br>patienter                        | Medel    |
|                      | 20 v/20 s                                    |                 | Disharmoniskt<br>äktenskap<br>1 = 2 = 3<br>Harmoniskt<br>äktenskap<br>3 = 2 > 1                                                  | Låg power                                                                         | Medel    |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 4** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt      | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                                                                    | Mått                                              | Behandling                                                                                  |
|----------------------------|----------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jacobson<br>1996 [192]     | 152/137<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF         | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >19<br>HDRS <sub>17</sub> >13                                                                   | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 18,5 | 1. Beteende-<br>aktivering (≈BT)<br>2. 1 + modifiering<br>av automatiska<br>tankar<br>3. KT |
| Jarrett<br>2001 [200]      | 156/84                           | Akut +<br>forts beh | DSM-IV<br>Recidiverande<br>egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >17<br>20% med<br>melankoli                                        | HDRS<br>m = 20                                    | KT-fortsätt<br>Ingen fortsatt<br>behandling                                                 |
| Kennedy<br>2003 [216]      | 44                               | ÖV                  | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Otillräcklig<br>effekt av anti-<br>depressiva                                                          | HDRS <sub>17</sub><br>8–15                        | Tillägg av KT<br>Tillägg av litium                                                          |
| Markowitz<br>1998 [270]    | 101/69<br><br>Klinik +<br>media  | ÖV                  | HIV<br>85% män<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(45%), övriga<br>dystymi eller<br>"minor<br>depression"<br>HDRS <sub>24</sub> ≥15 | BDI<br>m = 27<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 15     | TCA + stödterapi<br>IPT<br>KT<br>Stödterapi                                                 |
| McKnight<br>1992 [274]     | 43/40<br><br>Media               | ÖV                  | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>37% melankoli<br>47% onormal<br>DST<br>BDI >19<br>Endast kvinnor                                      | BDI<br>m = 30                                     | KT<br>TCA                                                                                   |

| Dos (mg)                      | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                      | Kommentar                                                                 | Kvalitet |
|-------------------------------|---------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------|
|                               | ≤20 s         | 6               | 1 = 2 = 3<br>NUF = ÖV                                                                         | Analys base-rad på patienter som genom-gått minst 12 behandlingar         | Hög      |
|                               | 32 v/10 s     | 18              | Signifikant färre nya depressioner i KT-fortsätt, sär-skilt om KT-akut ej gett full effekt    | 156 patienter fick akut-KT, 84 randomise-rades                            | Hög      |
| SSRI eller venlafaxin         | 8 v/16 s      | 1               | Ingen tydlig effekt av vare sig KT eller litium, dock bättre effekt av litium vid uppföljning | Liten, inkon-klusiv studie, dålig kontroll av antidepressiva behandlingen | Låg      |
| Imipramin ≤300                | 16 v/8–16 s   |                 | TCA + stöd = IPT > KT = stöd<br>Kliniskt relevant skillnad                                    | ITT-analys. Heterogen patientgrupp                                        | Medel    |
| Imipramin/ desipramin 150–250 | 8 v/8 s       |                 | KT = TCA<br>Patologiskt DST gav sämre behandlings-effekt för både KT och TCA                  | Låg power.<br>Data dåligt redovisade                                      | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 4** fortsättning

| Författare<br>År, referens                                         | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                                                      | Mått                                            | Behandling                                            |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Merrill<br>2003 [281]                                              | 192                         | ÖV                             | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression                                                                                             |                                                 | KT                                                    |
| Murphy<br>1984 [304]                                               | 87/70                       | ÖV                             | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 14$                                               | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS<br>m = 20               | 1. KT<br>2. TCA<br>3. KT + TCA<br>4. KT + PLA         |
| Paykel<br>1999 [327]<br>Scott<br>2000 [366]<br>Scott<br>2003 [365] | 158/127<br><br>Klinik       | FT                             | Restsymtom<br>efter<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>50% melankoli,<br>25% dystymi<br>BDI $\geq 9$<br>HDRS $\geq 8$ | BDI<br>m = 22<br>HDRS<br>m = 12                 | 1: TCA/SSRI +<br>rutin + KT<br>2: TCA/SSRI +<br>rutin |
| Ross<br>1985 [350]                                                 | 51/41<br><br>Klinik         | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 15$                                                                               | BDI<br>m = 26<br>MADRS<br>m = 22                | 1. KT<br>2. KT-grupp<br>3. Rutin                      |
| Rush<br>1977 [354]                                                 | 41/32<br><br>Klinik         | ÖV                             | DSM-II<br>Neurotisk<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS $\geq 14$                                                         | BDI<br>m = 30<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 21,5 | KT<br>TCA + rutin                                     |
| Rush<br>1981 [355]                                                 | 44/38                       | ÖV                             | DSM-II<br>Neurotisk<br>depression<br>DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                                       | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS<br>$\geq 14$            | KT<br>KT-grupp<br>KT + farmaka                        |
| Scott<br>1990 [367]                                                | 1: 67/48<br>2: 36/33        | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $> 13$                                                                                  | BDI<br>m = 28,5                                 | 1. KT<br>2. KT-grupp<br>3. Rutin                      |

| Dos (mg)                                    | Behandl (v/s)                           | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                       | Kommentar                                                                 | Kvalitet |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------|
| Ej kontrol-<br>lerad                        | Varierande<br>m = 8 s                   |                 | Samma effekt som i<br>två välgjorda RCT                                        | "Effectiveness"-<br>studie – öppen,<br>ingen kontroll-<br>grupp           | Medel    |
| Nortriptylin<br>100–150,<br>plasmakonc      | 12 v/20 s                               | 1               | 1 = 2 = 3 = 4<br>Kvarstående<br>förbättring vid upp-<br>följning               | ITT<br>Låg power                                                          | Hög      |
| Imipramin<br>m = 185<br>Fluoxetin<br>m = 33 | 1: 20 v<br>KT: 16 s +<br>2 s<br>2: 48 v | 2: 11           | Remission: 1 > 2<br>Symtomreduktion:<br>1 = 2<br>Relaps: 1 > 2<br>29% resp 47% | ITT-analys                                                                | Hög      |
| Flertalet på<br>farmaka                     | 12 v/12 s                               | 12              | 1 = 2 > 3<br>NUF: 1 = 2                                                        | Låg power                                                                 | Medel    |
| Imipramin<br>150–250                        | 12 v/max/<br>20 s                       |                 | KT > TCA<br>Stort bortfall på<br>farmaka                                       | ITT-analys.<br>Ej korrekt ran-<br>domisering.<br>Ej maskerade<br>skattare | Medel    |
| Amitriptylin,<br>doxepin<br>≥150            | 10–12 v/<br>11–19 s                     |                 | Individuell KT +<br>farmaka = individuell<br>KT > KT-grupp                     | Kontroll, men<br>ej randomise-<br>rad.<br><br>Låg power                   | Medel    |
| Rutin<br>50% TCA                            | 12 v/12 s                               | 3–6–12          | 1: 1 = 2 > 3<br>2: 1 = 2<br>NUF: 1 = 2                                         | Oklar randomi-<br>sering                                                  | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 4** fortsättning

| Författare<br>År, referens                  | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                             | Mått                              | Behandling                                                                                                             |
|---------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Scott<br>1992 [363]                         | 121/114<br><br>Klinik           | ÖV<br>Primär-<br>vård          | DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                                   | HDRS <sub>17</sub><br>m = 18      | 1. KT (klinisk<br>psykolog)<br>2. Social stödterapi<br>(kurator)<br>3. TCA (psykiater)<br>4. Rutin (allmän-<br>läkare) |
| Scott<br>1997 [364]                         | 48<br><br>Klinik                | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥20                                      | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS<br>m = 22 | 1. KT (förkortad)<br>+ rutin<br>2. Rutin                                                                               |
| Teasdale<br>1984 [410]                      | 44/34<br><br>Klinik             | ÖV<br>Primär-<br>vård          | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>>90% endogena<br>BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub> ≥14 | BDI<br>m = 29<br>HDRS<br>m = 18   | KT + rutin<br>Rutin                                                                                                    |
| Thompson<br>2001 [422]<br>Coon<br>2003 [84] | 102/71<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                             | RDC<br>MDD<br>Äldre,<br>m = 67 år<br>BDI >15<br>HDRS >13                            | BDI<br>m = 24<br>HDRS<br>m = 19   | KT<br>TCA + rutin<br>TCA + KT                                                                                          |
| Watson<br>2003 [434]                        | 93/66<br><br>Media              | ÖV                             | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression                                                    | BDI<br>m = 25                     | KT<br>Psykodynamisk<br>terapi                                                                                          |
| Wierzbicki<br>[447]                         | 38<br><br>Media                 |                                | DSM-III<br>Atypisk dystymi<br>BDI >7                                                |                                   | KT<br>KT-grupp<br>VL                                                                                                   |
| <b>Studier utan formell diagnos</b>         |                                 |                                |                                                                                     |                                   |                                                                                                                        |
| Comas-Diaz<br>1981 [82]                     | 26<br><br>Klinik                | ÖV +<br>NUF                    | Deprimerade                                                                         | BDI<br>m = 29<br>HDRS<br>m = 30,5 | BT-grupp<br>(Lewinsohn)<br>KT-grupp<br>(Beck + Seligman)<br>VL                                                         |

| Dos (mg)                                         | Behandl (v/s)       | Upp-följn (mån) | Resultat                                                         | Kommentar                                                  | Kvalitet |
|--------------------------------------------------|---------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------|
| Amitriptylin<br>≥150                             | 16 v/16 s           |                 | 1 = 2 = 3 = 4                                                    |                                                            | Medel    |
| ?                                                | 7 v/6 s<br>à 30 min | 12              | 1 > 2<br>NUF: 1 > 2                                              | Tekniskt<br>krävande för<br>behandlaren                    | Hög      |
| Flertalet även<br>på antidepressiv<br>behandling | 15 s + 2 s          | 3               | KT > rutin<br>NUF: KT = rutin                                    | Ej ITT                                                     | Medel    |
| Desipramin<br>m = 90                             | 16–20 v/<br>16–20 s |                 | KT ≥ TCA<br>KT + TCA = KT<br>KT + TCA > TCA                      |                                                            | Hög      |
|                                                  | 16 v/16 s           |                 | KT =<br>psykodynamisk<br>terapi                                  | Balans för<br>"allegiance".<br>Stort bortfall,<br>men ITT  | Medel    |
|                                                  | 6 v/6 s             |                 | KT > KT-grupp =<br>VL                                            |                                                            | Låg      |
|                                                  | 4 v/5 s<br>(1,5 t)  | 1               | ÖV: BT = KT > VL<br>NUF: BT = KT<br>Tendens att KT<br>försämrats | Låg power.<br><br>Eventuellt<br>bortfall inte<br>redovisat | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 4** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                      | Mått                              | Behandling                                                                          |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| McNamara<br>1986 [278]     | 50/40<br><br>Klinik         | ÖV +<br>NUF         | Depression<br>>2 veckor<br>HDRS <sub>14</sub> ≥20<br>Studenter,<br>m = 23 år | BDI<br>m = 24,5                   | BT (Lewinsohn)<br>KT (Beck)<br>BT + KT<br>Stödterapi (patient-<br>centrerad terapi) |
| Peden<br>2000 [328]        |                             | ÖV +<br>NUF         | Preventions-<br>studie<br>Kvinnliga<br>studenter<br>BDI >8                   |                                   | Grupp-KT<br>Obehandlad kon-<br>troll                                                |
| Peden<br>2001 [329]        |                             | Uppföljn-<br>studie |                                                                              |                                   |                                                                                     |
| Scogin<br>1989 [361]       | 67/44<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF         | Depression<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>≥60 år,<br>m = 68,5 år                | HDRS<br>m = 17                    | Biblioterapi-KT<br>(Burns)<br>Biblioterapi-BT<br>(Lewinsohn)<br>VL                  |
| Shea<br>1992 [381]         | 198?                        | Uppföljn-<br>studie |                                                                              |                                   |                                                                                     |
| Shaw<br>1977 [378]         | 32<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF         | Deprimerade<br>17–26 år,<br>m = 20 år<br>BDI >17                             | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 29   | BT-grupp<br>(Lewinsohn)<br>KT-grupp (Beck)<br>Icke-styrande<br>terapigrupp<br>VL    |
| Taylor<br>1977 [409]       | 28<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF         | Deprimerade<br>BDI >12<br>18–26 år,<br>m = 22,5 år                           | BDI<br>m = 21                     | BT<br>KT<br>KBT<br>VL                                                               |
| Wilson<br>1983 [451]       | 25<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF         | Deprimerade<br>80% tidigare<br>depressions-<br>behandling<br>BDI >16         | BDI<br>m = 24<br>HDRS<br>m = 13,5 | BT (Lewinsohn)<br>KT (Beck)<br>VL                                                   |

| Dos (mg) | Behandl (v/s)     | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                        | Kommentar                                                           | Kvalitet |
|----------|-------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------|
|          | 8–10 v/<br>8–10 s | 2               | BT = KT = KT + BT<br>> stödterapi<br>NUF = ÖV                                                                                   | Låg power.<br>Ej ITT-analys                                         | Låg      |
|          | 6 v/6 s           | 1, 6            | Signifikant färre<br>med höga poäng<br>på BDI efter både<br>1 och 6 månader                                                     |                                                                     | Hög      |
|          |                   | 18              | Bestående effekt av<br>grupp-KT                                                                                                 |                                                                     |          |
|          | 4 v/4 s           | 6               | Biblioterapi-KT =<br>Biblioterapi-BT > VL<br>NUF = ÖV                                                                           | Låg power                                                           | Medel    |
|          |                   | 18              | TCA = IPT = KT =<br>PLA                                                                                                         |                                                                     |          |
|          | 4 v/8 s<br>(16 t) | 1               | ÖV: KT > BT =<br>klientcentrerad<br>terapi > VL (BDI)<br>ÖV: KT ≥ BT =<br>klientcentrerad<br>terapi = VL (HDRS)<br>NUF: BT = KT | Låg power                                                           | Låg      |
|          | 6 v/6 s           | 1               | ÖV: KBT > BT =<br>KT > VL<br>NUF: KBT > BT =<br>KT                                                                              | Annonss-<br>rekryterade<br>studenter.<br>Enbart själv-<br>skattning | Låg      |
|          | 8 v/8 s           | 5               | BT = KT > VL<br>NUF = ÖV                                                                                                        | Låg power                                                           | Låg      |

**Tabell 5** Sekvensstudier (sekv).

| Författare<br>År, referens               | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form   | Diagnos                                                                                   | Mått               | Behandling                                                                       |
|------------------------------------------|-----------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b>          |                             |                 |                                                                                           |                    |                                                                                  |
| Berkman<br>2003 [29]                     | 2 481<br><br>Klinik         | SV + ÖV         | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>eller "minor<br>depression"<br>Akut hjärt-<br>infarkt | HDRS <sub>17</sub> | KT eller KT + SSRI<br>(om HDRS >24)<br>eller standard-<br>behandling             |
| Fava<br>1994, 1996,<br>1998<br>[126–128] | 43/40<br><br>Klinik         | Sekv            | RDC<br>Restsymtom<br>efter egentlig<br>depression                                         | CID<br>RDC         | 1: TCA →<br>2: KBT (egen<br>variant)<br>2b: Rutin                                |
| Fava<br>1997 [132]                       | 19<br><br>Klinik            | Sekv            | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(dubbel depres-<br>sion = 71%)                           | CID                | 1: TCA →<br>2: KBT (egen<br>variant)                                             |
| Fava<br>1998 [129]                       | 40<br><br>Klinik            | Sekv            | RDC<br>Restsymtom<br>efter egentlig<br>depression<br>(≥3 episoder)                        | CID<br>RDC         | 1: TCA →<br>2a: KBT (egen<br>variant)<br>2b: Rutin                               |
| Fava<br>2002 [131]                       | 10/8<br><br>Klinik          | Sekv/FT         | Återfall efter<br>6 mån farmaka-<br>respons<br>(m = episod 4)                             | CID<br>RDC         | 1: Farmaka →<br>farmaka<br>150–200% dos<br>2: Farmaka →<br>farmaka<br>100% + KBT |
| Frank<br>2000 [141]<br>(öppen)           | 159/134                     | Sekv<br>ÖV + FT | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>(≥3 episoder)<br>Samtliga kvinnor                     | HDRS<br>m = 18,5   | 1: IPT →<br>2: IPT + SSRI                                                        |

| Dos (mg)                                                            | Behandl<br>(v/s)                                                          | Upp-<br>följn<br>(mån)   | Resultat                                                                              | Kommentar                             | Kvalitet |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------|
|                                                                     | 24 v/24 s                                                                 | 20–29                    | Ingen effekt på hjärt-<br>sjukdomen.<br>Måttlig effekt på<br>depressionen             |                                       | Hög      |
| Imipramin<br>200                                                    | 1: 16 v<br>2: 20 v/10 s                                                   | 6–12–<br>18–24–<br>48–72 | KBT > rutin utan<br>farmaka.<br>Färre symtom,<br>färre återfall                       |                                       | Medel    |
| Imipramin<br>200–300                                                | 1: ≥6 v<br>2: 16 v/10 s                                                   | 3–6–<br>12–18–<br>24     | Av icke-responders<br>terapi-TCA:<br>2: (KBT): 63%<br>(12/19)<br>Återfall (KBT): 1/12 | Ej randomise-<br>rad.<br>Ej blind     | Låg      |
| Imipramin<br>200                                                    | 1: 16 v<br>2: 16 v/10 s                                                   | 3–6–<br>12–18–<br>24     | KBT > rutin.<br>Återfall: KBT 25%,<br>rutin 80%                                       |                                       | Medel    |
| Fluoxetin<br>Fluvoxamin<br>Amitriptylin<br>Desipramin<br>Mirtazapin | 1: 12 mån<br>2: 12 mån<br>+ 6 s                                           | 3–6–<br>9–12             | 2 > 1:<br>1: 4/5 återställda;<br>4/4 återfall<br>2: 4/5 återställda;<br>0/4 återfall  | Låg power.<br><br>Pilotstudie         | Låg      |
| Fluoxetin<br>m = 22                                                 | 1: 12–24 v<br>IPT → 17 v<br>IPT<br>2: 12–24 v<br>IPT → 20 v<br>IPT + SSRI | 24<br>(pågå-<br>ende)    | IPT → IPT +<br>SSRI > IPT                                                             | Två kohorter,<br>ej randomise-<br>rad | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 5** fortsättning

| Författare<br>År, referens                                         | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                                   | Mått                                                                     | Behandling                                            |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Kennedy<br>2003 [216]                                              | 44<br><br>Klinik                | ÖV            | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Otillräcklig<br>effekt av anti-<br>depressiva                                         | HDRS <sub>17</sub><br>8–15                                               | Tillägg av KT<br>Tillägg av litium                    |
| Mercier<br>1992 [280]                                              | 1: 27/25<br>2: 11<br><br>Klinik | Sekv          | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>eller dystymi<br>Samtliga också<br>atypisk depres-<br>sion                           | BDI $\geq 14$ ,<br>m = 25<br>HDRS <sub>21</sub><br>$\geq 10$ ,<br>m = 17 | 1: KT →<br>2: TCA                                     |
| Oklart om<br>detta är en<br>delrapport<br>av Stewart<br>2003       |                                 |               |                                                                                                                           |                                                                          |                                                       |
| Moore<br>1997 [297]                                                | 13/9<br><br>Klinik              | Sekv          | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(m = episod $\geq 3$ )<br>Ej farmaka-<br>återställda                                     | BDI<br>m = 34<br>HDRS<br>m = 18,5                                        | 1: Farmaka →<br>2a: KT<br>2b: Farmaka                 |
| Paykel<br>1999 [327]<br>Scott<br>2000 [366]<br>Scott<br>2003 [365] | 158/127<br><br>Klinik           | FT            | Restsymtom<br>efter DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>50% melankoli,<br>25% dystymi<br>BDI $\geq 9$<br>HDRS $\geq 8$ | BDI<br>m = 22<br>HDRS<br>m = 12                                          | 1: TCA/SSRI +<br>rutin + KT<br>2: TCA/SSRI +<br>rutin |
| Stewart<br>1993 [402]                                              | 1: 36<br>2: 12<br><br>Klinik    | Sekv          | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>eller dystymi<br>Atypisk depres-<br>sion = 76%                                     | BDI<br>m = 22<br>HDRS<br>m = 14,5                                        | 1: KT →<br>2a: TCA<br>2b: PLA                         |

| Dos (mg)                              | Behandl (v/s)                         | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                    | Kommentar                                                                    | Kvalitet |
|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------|
| SSRI eller venlafaxin                 | 8 v/s                                 | 1               | Ingen tydlig effekt av vare sig KT eller litium, dock bättre effekt av litium vid uppföljning               | Liten, inkonklusiv studie, dålig kontroll av den antidepressiva behandlingen | Låg      |
| 2: Fenelzin 60<br>Imipramin 200       | 1: 16 v<br>2: 6 v                     | 6               | Återställda 1: (KT): 56% (14/25)<br>Av icke-"responders" KT: 2: (Farmaka): 64% (7/11)                       | Ej randomiserad.<br>Ej blind                                                 | Låg      |
| Amitriptylin ≥100<br>Fluoxetin ≥20    | 1: 16 v<br>2a, b: 52 v<br>2b: 15–30 s | 12              | Återställda (2): KT: 3/5 > farmaka: 0/4<br>Symtomreduktion (2): KT m = 69% > farmaka m = 14%                | Låg power                                                                    | Låg      |
| Imipramin m = 185<br>Fluoxetin m = 33 | 1: 20 v<br>KT: 16 s + 2 s<br>2: 48 v  | 2: 11           | Remission: 1 > 2<br>Symtomreduktion: 1 = 2<br>"Relaps": 1 > 2<br>29% resp 47%                               | ITT-analys                                                                   | Hög      |
| 2: Imipramin ≤300                     | 1: 16 v<br>2: 6 v                     |                 | Återställda 1: (KT): 47% (17/36)<br>Av icke-"responders" KT: 2: (Farmaka): 100% (5/5)<br>2: (PLA): 0% (0/7) | Låg power                                                                    | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 5** fortsättning

| Författare<br>År, referens          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt      | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                                                                                       | Mått                             | Behandling                                                            |
|-------------------------------------|----------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Studier utan formell diagnos</b> |                                  |               |                                                                                                                                                                               |                                  |                                                                       |
| Harpin<br>1982 [171]                | 12/12<br><br>Klinik              | ÖV +<br>NUF   | Terapieresistent<br>depression<br>(m = 18 år;<br>episod m = 5 år)<br>HDRS <sub>17</sub> >19<br>Samtidig ångest<br>10/12 med<br>slutenvårds-<br>historia                       | HDRS<br>m = 24                   | 1. BT-program<br>2. VL                                                |
| Kontroll,<br>ej RCT                 |                                  |               |                                                                                                                                                                               |                                  |                                                                       |
| Perlis<br>2002 [330]                | 132/85<br><br>Klinik             | Sekv/FT       | Farmakaåter-<br>ställda efter<br>egentlig<br>depression<br>eller dystymi<br>(m = episod 5)                                                                                    | HDRS<br>m = 4,5                  | 1: SSRI → SSRI<br>dubbel dos<br>2: SSRI → SSRI<br>dubbel dos +<br>KBT |
| Teasdale<br>2000 [412]              | 145/132<br><br>Klinik +<br>media | FT/prev       | Farmakaåter-<br>ställda efter<br>egentlig<br>depression ≥2<br>depressioner<br>senaste 5 åren.<br>Ingen pågående<br>behandling med<br>antidepressiva<br>HDRS <sub>17</sub> <10 | BDI<br>m = 10<br>HDRS<br>m = 3,5 | 1: MBCT (variant<br>av KT)<br>2: Rutin                                |

| Dos (mg)                                                         | Behandl (v/s)                    | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                        | Kommentar                                                                          | Kvalitet |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 1 och 2:<br>Imipramin<br>25                                      | 10 v/20 s                        | 6               | HDRS-reduktion:<br>BT (37%) ≥ VL (6%)                                                                           | Pilotstudie<br>Låg power                                                           | Låg      |
| Fluoxetin<br>20 → 40                                             | 1: 28 v/28 s (7)<br>2: 28 v/20 s |                 | 1 = 2<br>(92–94% fortsatt<br>återställda)                                                                       | Ingen förklaring<br>till doshöjning,<br>trots symtom-<br>frihet                    | Medel    |
| Okontrol-<br>lerad.<br>Samma om-<br>fattning i båda<br>grupperna | 1: 8 v +<br>10 mån<br>8 s + 4 s  | 12              | ≥3 tidigare episoder:<br>MBCT > TAU<br>Halvering av återfall<br>2 tidigare episoder:<br>Ingen effekt av<br>MBCT | Subgrupps-<br>analys baserad<br>på antal tidigare<br>depressioner.<br>Ej konklusiv | Hög      |

**Tabell 6** Behandling i primärvård.

| Författare<br>År, referens                                            | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt               | Vård-<br>form              | Diagnos                                                                              | Mått                                          | Behandling                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b>                                       |                                           |                            |                                                                                      |                                               |                                                                                                                                                             |
| Araya<br>2003 [10]                                                    | 240/211                                   | ÖV +<br>NUF                | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor                                   | HDRS <sub>21</sub><br>m = 20                  | A. "Paket" –<br>problemlösning,<br>KBT, utbildning.<br>Farmaka till<br>djupare depri-<br>merade<br>B. Standard-<br>behandling                               |
| Barrett<br>2001 [20]                                                  | 241/191                                   | ÖV<br>Primär-<br>vård      | DSM-III-R<br>Dystymi (53%)<br>"Minor depres-<br>sion" (47%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9 | HDRS<br>m = 14                                | PrLT (≈KBT)<br>SSRI + rutin<br>PLA + rutin                                                                                                                  |
| Samma design<br>som Williams<br>2000 [448],<br>men yngre<br>patienter |                                           |                            |                                                                                      |                                               |                                                                                                                                                             |
| Oxman<br>2001 [321]<br>(Williams<br>+ Barrett)                        | 430                                       | Uppföljn-<br>studie        |                                                                                      |                                               |                                                                                                                                                             |
| Bedi<br>2000 [26]                                                     | 103/85<br>(rand)<br>+ 220/?<br>(pat pref) | ÖV<br>Primär-<br>vård      | RDC<br>Egentlig<br>depression                                                        | BDI<br>m = 26                                 | 1. "Counselling",<br>randomiserade<br>2. Antidepressiva<br>randomiserade<br>3. "Counselling",<br>patientpreferens<br>4. Antidepressiva,<br>patientpreferens |
| Klinik                                                                |                                           |                            |                                                                                      |                                               |                                                                                                                                                             |
| Chilvers<br>2001 [73]                                                 | 207<br>(rand +<br>pref)                   | Uppföljn-<br>studie        |                                                                                      |                                               |                                                                                                                                                             |
| Blackburn<br>1981 [34]                                                | 88/64                                     | ÖV<br>Primär-<br>vård/psyk | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥14                                             | BDI<br>m = 23<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 19 | KT<br>TCA<br>KT + TCA                                                                                                                                       |
| Klinik                                                                |                                           |                            |                                                                                      |                                               |                                                                                                                                                             |

| Dos (mg)                               | Behandl (v/s)      | Upp-följn (mån) | Resultat                                                           | Kommentar                                                          | Kvalitet |
|----------------------------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------|
| SSRI eller TCA                         | 12 v/<br>7 s + 2 s | 3               | Intervention > rutinbehandling. Kliniskt mycket relevant effekt    | Gjord bland fattiga i Chile                                        | Hög      |
| Paroxetin ≥20                          | 11 v/6 s           |                 | 2 ≥ 1 > 3 (dystymi)<br>1 = 2 = 3 ("minor depression")              | ITT.<br>Måttligt bortfall.<br>Ingen uppföljning                    | Hög      |
|                                        |                    | 3               | NUF = ÖV                                                           |                                                                    |          |
| Ej standard                            | 8 v/6 s            |                 | 1 = 2 = 3 = 4                                                      | Endast patienter utan preferens för viss behandling randomiserades | Medel    |
|                                        |                    | 12              | 1 = 2 = 3 = 4<br>Något snabbare effekt av antidepressiv behandling |                                                                    |          |
| Amitriptylin/<br>klomipramin<br>ca 150 | 12 v               |                 | KT = KT + TCA > TCA                                                | Ej maskerade skattare.<br>Ej ITT                                   | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 6** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt              | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                        | Mått                                                    | Behandling                                                                                 |
|----------------------------|------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bolton<br>2003 [45]        | 248/224<br><br>Screen                    | ÖV                             | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>(ca 90%)<br>”Minor<br>depression”<br>(10%) | Lokalt<br>anpassad<br>skala med<br>viss valide-<br>ring | IPT-grupp<br>VL-kontroll                                                                   |
| Browne<br>2002 [60]        | ÖV:<br>707/586<br>NUF: 525<br><br>Klinik | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | DSM-IV<br>Dystymi<br>Ca 40%<br>också egentlig<br>depression                    | MADRS<br>m = 25                                         | IPT<br>SSRI<br>IPT + SSRI                                                                  |
| Dowrick<br>2000 [109]      | 426/310<br><br>Screen                    | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | ICD-10/<br>DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>(80%)<br>Dystymi (15%)          | BDI<br>m = 22,5                                         | 1: PrLT (≈KBT)<br>2: Psyko-<br>pedagoisk<br>depressionskurs<br>(≈KBT-grupp)<br>3: Kontroll |
| Hunkeler<br>2000 [189]     | 302/270                                  | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression/<br>dystymi                                   | HDRS <sub>17</sub><br>m = 17                            | Telefonstöd<br>10 min (emotion/<br>beteende) +<br>farmaka<br>Rutin + farmaka               |
| Judd<br>2001 [204]         | 31/28<br><br>Klinik                      | ÖV<br>Primär-<br>vård          | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>≥4 veckor                                  | BDI<br>m = 33                                           | Farmaka + IPC<br>(≈IPT-KT-<br>”counselling”)<br>Farmaka + rutin                            |

| Dos (mg)             | Behandl<br>(v/s)         | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                                                                                                                         | Kommentar                                                                                      | Kvalitet |
|----------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                      | 16 v<br>(90 min/v)       |                        | IPT-grupp > VL<br>Oddsquot (ej längre<br>deprimerade) 17<br>(7–6–39)                                                                                                                             |                                                                                                | Hög      |
| Sertralin<br>50–200  | 24 v/<br>10–12 s         | 6–18                   | Effekt ≥40% för-<br>bättring<br>SSRI + IPT = SSRI<br>> IPT                                                                                                                                       | ITT-analys                                                                                     | Hög      |
|                      | 1: 6 v/6 s<br>2: 8 v/8 s | 6–12                   | BDI-minskning<br>PrLT > depressions-<br>kurs = kontroll<br>Återställda:<br>PrLT ≥ depressions-<br>kurs > kontroll.<br>Inga skillnader<br>mellan interventio-<br>ner och kontroll<br>efter 12 mån | Ej definierade<br>patienter.<br>Ej blind alloke-<br>ring.<br>ITT-analys, men<br>stort bortfall | Medel    |
| SSRI                 | Ca 10<br>samtal/<br>16 v | 6                      | Intervention ><br>enbart SSRI                                                                                                                                                                    |                                                                                                | Hög      |
| Venlafaxin<br>75–150 | 12 v/6 s                 |                        | Farmaka + IPC =<br>farmaka + rutin                                                                                                                                                               | Randomisering<br>av behandlare,<br>inte patienter.<br><br>Låg power                            | Låg      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 6** fortsättning

| Författare<br>År, referens                   | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                                                       | Mått                                                                                      | Behandling                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Katon<br>1996 [210]                          | 153/113<br><br>Klinik       | ÖV + FT<br>Primär-<br>vård     | DSM-III-R/IDS<br>Egentlig<br>depression<br>(42%)<br>"Minor depres-<br>sion" (58%)                                             | HSCL-D<br>≥0,75:<br>Egentlig<br>depression<br>m = 2,4<br>"Minor<br>depression"<br>m = 1,7 | KBT-program<br>Rutin                                                                                                                                            |
| King<br>2000 [220]<br>Ward<br>2000 [432]     | 464/372<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | ICD-10/CIS-R<br>Primär<br>depression<br>(≈40%)<br>Sekundär<br>depression<br>(≈10%)<br>Depression/<br>ångest (≈25%)<br>BDI >13 | BDI<br>m = 27                                                                             | 1. KBT + rutin<br>2. Icke-styrande<br>"counselling"<br>(patientcentre-<br>rad terapi) +<br>rutin<br>3. Rutin                                                    |
| Malt<br>1999 [263]                           | 372/238<br><br>Screen       | ÖV<br>Primär-<br>vård          | DSM-III-R;<br>ICD-10<br>Egentlig<br>depression<br>(85%)<br>MADRS >19                                                          | MADRS<br>m = 26,5                                                                         | 1. Stödterapi<br>(primärvårds-<br>läkare) + SSRI<br>2. Stödterapi<br>(primärvårds-<br>läkare) +<br>mianserin<br>3. Stödterapi<br>(primärvårds-<br>läkare) + PLA |
| Miranda<br>1994 [290]<br>Munoz<br>1995 [301] | 150/<115<br><br>Screen      | Prev<br>Primär-<br>vård        | RDC<br>Ej MDD eller<br>dystymi<br>33% "minor<br>depression"<br>Olika soma-<br>tiska sjukdomar<br>(m = 4 läkeme-<br>del)       | BDI                                                                                       | KBT-grupp<br>Kontroll                                                                                                                                           |

| Dos (mg)                         | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                    | Kommentar                                                                                                                        | Kvalitet |
|----------------------------------|---------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Flertalet på farmaka             | 12 v/4–6 s    | 4–7             | Egentlig depression<br>KBT > rutin<br>”Minor depression”:<br>KBT = rutin                                                                    | ITT                                                                                                                              | Medel    |
| Ej standardiserad                | 6–12 s        | 4–12            | BDI-reduktion:<br>4 mån: KBT = NDC > rutin<br>12 mån: KBT = NDC = rutin, dvs patienter i rutin-behandling blev bättre, men efter längre tid | ITT<br>Två delar: patienter med stark preferens för viss behandling fick denna, övriga randomiserades. Ingen skillnad i resultat | Hög      |
| Sertralin ≤200<br>Mianserin ≤120 | 24 v/10 s     |                 | 1 = 2 > 3<br>(farmakavinst ≈ 10%)                                                                                                           |                                                                                                                                  | Hög      |
|                                  | 8 v/8 s       | 12              | BDI-reduktion: om BDI ≥18: KBT-grupp > kontroll                                                                                             |                                                                                                                                  | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 6** fortsättning

| Författare<br>År, referens  | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt        | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                     | Mått                                          | Behandling                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Miranda<br>2003 [289]       | 267                                | ÖV                             | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor                                          | HDRS <sub>17</sub><br>m = 17                  | KBT eller SSRI/<br>bupropion eller<br>remiss till psykiatri                                                                                                |
| Mynors-Wallis<br>1995 [308] | 91/65<br><br>Klinik                | ÖV<br>Primär-<br>vård          | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> ≥13                                     | BDI<br>m = 26<br>HDRS<br>m = 19               | 1. PrLT (≈KBT)<br>2. TCA + rutin<br>3. PLA + rutin                                                                                                         |
| Mynors-Wallis<br>2000 [307] | 151/116<br><br>Klinik              | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression >4 v<br>HDRS <sub>17</sub> >12<br>55% tidigare<br>deprimerade | BDI<br>m = 30<br>HDRS<br>m = 20,5             | 1. PrLT (≈KBT)-<br>forskande<br>allmänläkare<br>2. PrLT (≈KBT)-<br>forskande<br>sköterska<br>3. SSRI forskande<br>allmänläkare<br>4. PrLT (≈KBT) +<br>SSRI |
| Ross<br>1985 [350]          | 51/41<br><br>Klinik                | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥15                                                    | BDI<br>m = 26<br>MADRS<br>m = 22              | 1. KT<br>2. KT-grupp<br>3. Rutin                                                                                                                           |
| Schulberg<br>1996 [358]     | 276/150<br><br>Klinik              | AT + FT<br>Primär-<br>vård     | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> ≥13                               | BDI<br>m = 26<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 23 | TCA<br>IPT<br>Rutin                                                                                                                                        |
| Lin<br>1999 [254]           | 116                                | Uppföljn-<br>studie            |                                                                                             |                                               |                                                                                                                                                            |
| Scott<br>1990 [367]         | 1: 67/48<br>2: 36/33<br><br>Klinik | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >13                                                    | BDI<br>m = 28,5                               | 1. KT<br>2. KT-grupp<br>3. Rutin                                                                                                                           |

| Dos (mg)                                                            | Behandl (v/s)         | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                           | Kommentar                                                                         | Kvalitet |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Paroxetin 10–50, vid behov byte till bupropion (finns ej i Sverige) | 8 v/8 s               | 6               | Farmaka > KBT > remiss                                                                                                                             | Svårt få patienterna fullfölja psykologisk behandling (fattiga minoriteter i USA) | Hög      |
| Amitriptylin m = 140                                                | 12 v/6 s              |                 | 1 = 2 > 3                                                                                                                                          | ITT<br>Uppföljning saknas                                                         | Hög      |
| Fluvoxamin 100 eller paroxetin 2                                    | 12 v/6 s              | 12              | PrLT = SSRI =<br>PrLT + SSRI<br>NUF = ÖV<br>Något större andel återställda i medicingrupperna.<br>Kliniskt relevant förbättring i samtliga grupper | ITT<br>Litet bortfall                                                             | Hög      |
| Flertalet på farmaka                                                | 12 v/12 s             | 12              | 1 = 2 > 3<br>NUF: 1 = 2                                                                                                                            | Låg power<br><br>Ej ITT                                                           | Medel    |
| Nortriptylin m = 200<br>Plasma                                      | 16 v + 4 s (månatlig) | 8<br><br>19     | TCA = IPT > rutin<br><br>NUF:<br>MDD, "minor depression":<br>KBT = TAU                                                                             |                                                                                   | Hög      |
| Rutin 50% TCA                                                       | 12 v/12 s             | 3–6–12          | 1: 1 = 2 > 3<br>2: 1 = 2<br>NUF: 1 = 2                                                                                                             | Oklar randomisering                                                               | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 6** fortsättning

| Författare<br>År, referens          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt       | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                                                                   | Mått                              | Behandling                                                                                                             |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Scott<br>1992 [363]                 | 121/114<br><br>Klinik             | ÖV<br>Primär-<br>vård          | DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                                                                                         | HDRS <sub>17</sub><br>m = 18      | 1. KT (klinisk<br>psykolog)<br>2. Social stödterapi<br>(kurator)<br>3. TCA (psykiater)<br>4. Rutin (allmän-<br>läkare) |
| Scott<br>1997 [364]                 | 48<br><br>Klinik                  | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥20                                                                                            | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS<br>m = 22 | 1. KT (förkortad) +<br>rutin<br>2. Rutin                                                                               |
| Teasdale<br>1984 [410]              | 44/34<br><br>Klinik               | ÖV<br>Primär-<br>vård          | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>>90% endogena<br>BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub> ≥14                                                       | BDI<br>m = 29<br>HDRS<br>m = 18   | KT + rutin<br>Rutin                                                                                                    |
| Williams<br>2000 [448]              | 415/323<br><br>Screen +<br>klinik | ÖV<br>Primär-<br>vård          | DSM-III-R<br>Dystymi (50%)<br>DSM-IV<br>"Minor<br>depression"<br>>4 v (50%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>≥60 år, m = 71<br>somatiskt sjuka | HDRS<br>m = 13,5<br>HSCL-<br>D-20 | 1. PrLT (≈KBT)<br>2. SSRI + rutin<br>3. Placebo + rutin                                                                |
| <b>Studier utan formell diagnos</b> |                                   |                                |                                                                                                                                           |                                   |                                                                                                                        |
| Corney<br>1981,1987<br>[87,88]      | 80/74<br><br>Klinik               | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | Neurotisk<br>depression<br>1. Akut depres-<br>sion<br>2. Akut depres-<br>sion på<br>kronisk<br>depression                                 | Goldberg<br>≥2                    | Rutin<br>Rutin + stöd av<br>socialarbetare                                                                             |

| Dos (mg)                | Behandl (v/s)       | Upp-följn (mån) | Resultat                                       | Kommentar                               | Kvalitet |
|-------------------------|---------------------|-----------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------|
| Amitriptylin<br>≥150    | 16 v/16 s           |                 | 1 = 2 = 3 = 4                                  |                                         | Medel    |
| ?                       | 7 v/6 s<br>å 30 min | 12              | 1 > 2<br>NUF: 1 > 2                            | Tekniskt<br>krävande för<br>behandlaren | Hög      |
| Flertalet på<br>farmaka | 15 s + 2 s          | 3               | KT > rutin<br>NUF: KT = rutin                  | Ej ITT                                  | Medel    |
| Paroxetin<br>≤20        | 11 v/6 s            |                 | 2 > 1 ≥ 3<br>Kliniskt begränsade<br>skillnader | ITT.<br>Måttligt bort-<br>fall          | Hög      |
| Flertalet på<br>farmaka | Oklart              | 6               | Viss effekt om akut<br>pålagring               | Ej korrekt<br>randomisering             | Låg      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 6** fortsättning

| <b>Författare<br/>År, referens</b> | <b>Rand/<br/>fullfölj<br/>Rekryt</b>      | <b>Vård-<br/>form</b>          | <b>Diagnos</b>                                                       | <b>Mått</b>                            | <b>Behandling</b>                                                                   |
|------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Friedli<br>1997 [146]              | 136/110<br><br>Klinik                     | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | Primärvårds-<br>läkare<br>Emotionella<br>problem, mest<br>depression | BDI<br>m = 20,5                        | 1. Icke-styrande<br>"counselling"<br>(patientcentrerad terapi)<br>2. Rutin          |
| Holdsworth<br>1996 [185]           | 106/62<br><br>Klinik                      | ÖV<br>Primär-<br>vård          | Depression<br>och/eller ångest                                       | GHQ-12<br>HADS                         | Rutin + biblioterapi<br>(KBT-Guide)<br>Rutin                                        |
| Munoz<br>1995 [301]                | 150                                       | ÖV<br>Primär-<br>vård          | Prevention<br>– patienter<br>utan psykiatrisk<br>diagnos             | Förekomst<br>av egentlig<br>depression | KBT-grupp<br>Obehandlad<br>kontroll                                                 |
| Simpson<br>2000,2003<br>[389,390]  | 181/143                                   | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | Måttlig depres-<br>sion                                              | BDI<br>m = 21                          | Rutin<br>Rutin + PSD-<br>"counselling" (75%)<br>Rutin + KBT-<br>"counselling" (25%) |
| Tutty<br>2000 [426]                | 28 + 94<br>kontroll-<br>grupp,<br>ej rand | ÖV<br>Primär-<br>vård          | Behandlings-<br>krävande<br>depression<br>HSCL, BDI                  |                                        | Telefonbaserad<br>KBT + farmaka<br>Farmaka                                          |

| Dos (mg)                        | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                           | Kommentar                                             | Kvalitet |
|---------------------------------|---------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|
| ?                               | 12 v/6–12 s   | 6               | 1 = 2<br>NUF: 1 = 2                                                                |                                                       | Medel    |
| ?                               | 12 v/12 s     |                 | Ingen extra effekt av biblioterapi                                                 |                                                       | Låg      |
|                                 |               | 12              | Ingen skillnad i antalet deprimerade                                               |                                                       | Låg      |
| >30% farmaka, ej standardiserad | ? v/6 s       | 6 och 12        | 6 mån: rutin + PSD/<br>KBT = rutin<br>12 mån: rutin + PSD/KBT > rutin<br>PSD = KBT | Mycket begränsad effekt av båda "counseling"-formerna | Medel    |
|                                 | 6 v           | 3 och 6         | Telefon KBT + farmaka > farmaka                                                    | Matchad kontrollgrupp                                 | Låg      |

**Tabell 7** Studier i slutenvård.

| Författare<br>År, referens                           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form        | Diagnos                                                                                                                                      | Mått                                               | Behandling                                |
|------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Barker<br>1987 [15]                                  | 20<br><br>Klinik            | SV                   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥2 år<br>Terapi-<br>resistenta                                                                              | BDI<br>m = 38<br>HDRS<br>m = 23                    | KT + farmaka<br>Farmaka                   |
| Bowers<br>1990 [49]                                  | 30/30?<br><br>Klinik        | SV                   | DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                                                                                            | BDI<br>m = 27<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 20      | KT + TCA<br>Avslappning + TCA<br>TCA      |
| Bowers<br>1993 [48]                                  | 15<br><br>Klinik            | SV                   | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression                                                                                                          | BDI<br>m = 31<br>HDRS<br>m = 20,5                  | KT + rutin<br>Rutin                       |
| de Jong<br>1986 [94]<br><br>Kontroll men<br>inte RCT | 33/28                       | SV +<br>NUF          | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>eller dystymi<br>(≥3 mån,<br>m = 24 mån)<br>Terapire-<br>sistenta, ej<br>endogena eller<br>melankoliska | BDI ≥20,<br>m = 29<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 25 | BT + KT<br>KT<br>Kontroll<br>(VL + rutin) |
| De Jong-<br>Meyer<br>1996 [96,97]                    | 155/126<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Ö + S | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression,<br>melankoli,<br>>70% kroniska<br>HDRS <sub>21</sub> ≥20<br>BDI ≥20                                     | BDI<br>m = 31<br>HDRS<br>m = 29                    | TCA + KBT<br>TCA + rutin                  |

| Dos (mg)                      | Behandl (v/s)  | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                            | Kommentar                                          | Kvalitet |
|-------------------------------|----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------|
| Litium + fenelzin + tryptofan | 12 v/15 s      |                 | KT + farmaka = farmaka                                                                                                              | Låg power                                          | Låg      |
| Nortriptylin 75–200           | 4 v/12 s       |                 | Skillnader mellan grupperna kan inte relateras till behandling                                                                      | Kontroll, men ej rand. Dåligt balanse-rade grupper | Låg      |
| ?                             | 2 v/8 s        |                 | BDI/HDRS-reduktion: KT + rutin $\geq$ rutin<br>Återställda: KT + rutin > rutin                                                      | Låg power                                          | Låg      |
|                               | 8–12 v/45–50 s | 6               | BDI: BT + KT > KT<br>BT + KT > VL<br>KT = rutin<br>HDRS: BT + KT = KT $\geq$ rutin<br>Återställda: BT + KT > KT > rutin<br>NUF = ÖV |                                                    | Låg      |
| Imipramin 150                 | 8 v/24 s       | 12              | S + Ö,<br>S: TCA + KBT = TCA + rutin<br>Ö: TCA + KBT > TCA + rutin                                                                  |                                                    | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 7** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form        | Diagnos                                                                                                                   | Mått                            | Behandling                                 |
|----------------------------|-----------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|
| Hautzinger<br>1996 [175]   | 191/133<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Ö + S | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(utan melankoli)<br>>80% kroniska<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>21</sub> $\geq 20$ | BDI<br>m = 30<br>HDRS<br>m = 25 | KBT<br>TCA + KBT<br>TCA + rutin            |
| Miller<br>1989 [285]       | 46/33<br><br>Klinik         | SV + FT<br>S → Ö     | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 17$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 17$                                        | BDI<br>m = 28<br>HDRS<br>m = 23 | KT + TCA + CM<br>BT + TCA + CM<br>TCA + CM |
| Miller<br>1989 [282]       |                             | Uppföljn-<br>studie  |                                                                                                                           |                                 |                                            |

| Dos (mg)                      | Behandl (v/s)   | Upp-följn (mån) | Resultat                                                    | Kommentar | Kvalitet |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| Amitriptylin 150              | 8 v/24 s        | 12              | S + Ö, S: KBT = TCA = KBT + TCA<br>Ö: KBT = TCA + KBT > TCA |           | Hög      |
| Amitriptylin/ desipramin ≥150 | 4 v + 16 v 29 s | 6–12            | BT + TCA = KT + TCA > TCA                                   | Låg power | Medel    |
|                               |                 | 6–12            | KT + TCA = BT + TCA ≥ TCA + CM                              |           |          |

**Tabell 8** Depression och samtidig kroppslig sjukdom.

| Författare<br>År, referens      | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                                                    | Mått                                           | Behandling                                                          |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b> |                                 |               |                                                                                                                                            |                                                |                                                                     |
| <i>Cancer</i>                   |                                 |               |                                                                                                                                            |                                                |                                                                     |
| Evans<br>1995 [124]             | 78/72                           | ÖV            | Anpassnings-<br>störning med<br>depressiv<br>reaktion<br>CES-D >15<br>Olika slags<br>nyupptäckt<br>cancer<br>(lungcancer<br>vanligast)     | CES-D<br>m = 28                                | KBT-grupp eller<br>social stödgrupp<br>eller obehandlad<br>kontroll |
| <i>HIV</i>                      |                                 |               |                                                                                                                                            |                                                |                                                                     |
| Kelly<br>1993 [215]             | 115/68<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF   | "Depression",<br>ej formell<br>diagnos<br>CES-D >15<br>HIV-positiva<br>män                                                                 | CES-D<br>m = 29                                | 1. KBT-grupp<br>2. Social stöd-<br>terapigrupp<br>3. Kontroll       |
| Markowitz<br>1998 [269]         | 101/69<br><br>Klinik +<br>media | ÖV            | HIV<br>85% män<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(45%), övriga<br>dystymi<br>eller "minor<br>depression"<br>HDRS <sub>24</sub> ≥15 | BDI:<br>m = 27<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 15 | TCA + stödterapi<br>IPT<br>KT<br>Stödterapi                         |
| Targ<br>1994 [408]              | 20/18<br><br>Klinik             | ÖV            | DSM-III<br>Egentlig<br>depression,<br>HIV-positiva<br>män                                                                                  | HDRS<br>m = 20                                 | 1. KBT-grupp +<br>SSRI<br>2. KBT-grupp +<br>PLA                     |

| Dos (mg)          | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                        | Kommentar                                | Kvalitet |
|-------------------|------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------|
|                   | 8 v/8 s          | 6                      | KBT = stödterapi > kontroll<br>Tendens att stöd-<br>terapi > KBT efter<br>6 mån | Screening-<br>patienter                  | Medel    |
|                   | 8 v/8 s          | 3                      | ÖV: 2 ≥ 1 > 3<br>NUF: 2 > 1 = 3                                                 | Stort bortfall                           | Medel    |
| Imipramin<br>≤300 | 16 v/<br>8–16 s  |                        | TCA + stöd = IPT ><br>KT = stöd<br>Kliniskt relevant<br>skillnad                | ITT-analys.<br>Heterogen<br>patientgrupp | Medel    |
| Fluoxetin<br>20   | 12 v/12 s        |                        | 1 = 2<br>Flertalet patienter<br>mycket förbättrade                              | Ej randomise-<br>rad.<br><br>Låg power   | Låg      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 8** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                   | Mått                                                        | Behandling                                                           |
|----------------------------|--------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Zisook<br>1998 [460]       | 47/37<br><br>Klinik            | ÖV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression,<br>HIV-positiva<br>män                               | BDI <sub>13</sub><br>m = 14<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 20 | 1. Stödterapi-<br>grupp + SSRI<br>2. Stödterapi-<br>grupp + PLA      |
| <i>Typ 2-diabetes</i>      |                                |               |                                                                                           |                                                             |                                                                      |
| Lustman<br>1998 [258]      | 51/42<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF   | DSM-III<br>Egentlig<br>depression,<br>diabetes typ-II                                     | BDI<br>m = 23                                               | Diabetesutbildning<br>+ KBT-grupp<br>Diabetesutbildning              |
| <i>MS</i>                  |                                |               |                                                                                           |                                                             |                                                                      |
| Larcombe<br>1984 [239]     | 20/19<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF   | Feighner<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >19<br>MS-patienter                             | BDI<br>m = 28<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16,5             | KBT-grupp<br>VL                                                      |
| Mohr<br>2000 [294]         | 32/23                          | ÖV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>MS                                                 | POMS-D<br>m = 30,5                                          | 1. KBT-telefon +<br>MS rutin<br>2. MS rutin                          |
| Mohr<br>2001 [292]         | 63/52                          | ÖV +<br>NUF   | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>MS                                                    | BDI<br>m = 24,5<br>HDRS<br>m = 20,5                         | 1. KBT<br>2. SSRI<br>3. PSD-grupp<br>("Supportive-<br>expressive")   |
| <i>Stroke</i>              |                                |               |                                                                                           |                                                             |                                                                      |
| Lincoln<br>2003 [255]      | 123                            | SV +<br>NUF   | Stroke                                                                                    |                                                             |                                                                      |
| <i>Hjärta</i>              |                                |               |                                                                                           |                                                             |                                                                      |
| Berkman<br>2003 [29]       | 2 481                          | SV +<br>ÖV    | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>eller "minor<br>depression"<br>Akut hjärt-<br>infarkt | HDRS <sub>17</sub>                                          | KT eller KT + SSRI<br>(om HDRS >24)<br>eller standard-<br>behandling |

| Dos (mg)             | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                | Kommentar | Kvalitet |
|----------------------|------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| Fluoxetin<br>m = 36  | 7 v/7 s          |                        | 1 > 2                                                                   |           | Medel    |
|                      | 10 v/10 s        | 6                      | KBT + diabetes-<br>utbildning ><br>diabetesutbildning<br>NUF = ÖV       |           | Hög      |
|                      | 6 v/6 s          | 1                      | KBT > VL<br>KBT: NUF = ÖV                                               |           | Medel    |
|                      | 8 v/8 s          |                        | 1 > 2                                                                   |           | Medel    |
| Sertralin<br>m = 100 | 16 v/16 s        | 6                      | ÖV: 1 = 2 > 3<br>NUF: 1 = 2 = 3                                         | Låg power | Medel    |
|                      |                  | 3 + 6                  | KBT = stöd = rutin                                                      |           | Hög      |
|                      | 24 v/24 s        | 20–29                  | Ingen effekt på<br>hjärtsjukdomen.<br>Måttlig effekt på<br>depressionen |           | Hög      |

**Tabell 9** Depression efter förlossning/Postpartumdepression (PPD).

| Författare<br>År, referens      | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                      | Mått                                              | Behandling                                                                              |
|---------------------------------|-----------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Behandling av depression</b> |                             |               |                                                                                                              |                                                   |                                                                                         |
| Appleby<br>1997 [9]             | 87/61<br><br>Screen         | ÖV            | RDC<br>Egentlig<br>depression,<br>"minor<br>depression"<br>Postpartum-<br>depression<br>m = 25 år<br>>9 EPDS | HDRS<br>m = 14<br><br>EPDS<br>m = 17              | 1. KBT x 6 + SSRI<br>2. KBT x 6 + PLA<br>3. KBT x 1 + SSRI<br>4. KBT x 1 + PLA          |
| Cooper<br>2003 [86]             | 193/170<br><br>Screen       | ÖV            | Postpartum-<br>depression,<br>förstföd<br>EPDS >11                                                           |                                                   | Rutin:<br>"counselling"<br>KBT:<br>psykodynamisk<br>terapi                              |
| Holden<br>1989 [184]            | 55/50<br><br>Screen         | ÖV            | RDC<br>Postpartum-<br>depression<br>m = 26 år                                                                | EPDS<br>m = 16                                    | 1. Icke styrande<br>"counselling"<br>(patientcentre-<br>rad terapi)<br>2. Kontrollgrupp |
| Misri<br>2000 [291]             | 29/29<br><br>Klinik         | ÖV            | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Postpartum-<br>depression<br>m = 34 år<br>EPDS >11                       | EPDS<br>m = 17,5                                  | 1. Stödterapi<br>(individuellt)<br>2. Stödterapi<br>(makar)                             |
| O'Hara<br>2000 [316]            | 120/99<br><br>Screen        | ÖV            | Postpartum-<br>depression<br>DSM-IV<br>Egentlig<br>depression                                                | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 19,5 | IPT<br>VL                                                                               |

| Dos (mg)  | Behandl (v/s)         | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                      | Kommentar                                         | Kvalitet |
|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------|
| Fluoxetin | 12 v/<br>1 eller 6 s  |                 | 1 = 3 = 2 > 1                                                                                 | Låg power                                         | Medel    |
|           | 18 v/18 s             | 9–60            | 18 v "counselling" = KBT = psykodynamisk terapi > rutin<br>Senare uppföljning inga skillnader | Lindrig depression, kliniskt tveksamma skillnader | Medel    |
|           | 8 v/8 s<br>(à 30 min) | 1               | 1 > 2<br>Kliniskt relevant effekt, men kort uppföljning                                       |                                                   | Medel    |
|           | 7 s                   |                 | 2 > 1                                                                                         | Ingen uppföljning                                 | Medel    |
|           | 12 v/12 s             |                 | IPT > VL<br>Stor klinisk effekt                                                               | ITT-analys                                        | Medel    |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*



**Tabell 9** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                               | Mått                                          | Behandling                                                                              |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Wickberg<br>1996 [445]     | 41<br><br>Screen            | ÖV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(75%)<br>Postpartum-<br>depression<br>>11 EPDS<br>Ca 11 v efter<br>förlossning | MADRS<br>m = 18                               | 1. Icke styrande<br>"counselling"<br>(patientcentre-<br>rad terapi)<br>2. Kontrollgrupp |
| <b>Preventionsstudier</b>  |                             |               |                                                                                                                       |                                               |                                                                                         |
| Brugha<br>2000 [61]        | 209/190<br><br>Screen       | Prev          | Riskpatienter<br>för PPD<br>m = 19 år                                                                                 | Resultat-<br>mått:<br>GHQ-D<br>ICD-10<br>EPDS | 1. Paket med<br>socialt stöd<br>och problem-<br>lösningsträning<br>2. Vanlig mödravård  |
| Chabrol<br>2002 [72]       | 258/211<br><br>Screen       | Prev          | Riskpatienter<br>för PPD<br>EPDS >9<br>m = 30 år                                                                      | Resultat-<br>mått:<br>EPDS                    | Prevention<br>Utbildning +<br>patientcentrerad<br>terapi + KBT<br>Kontroll              |
| Dennis<br>2003 [100]       | 42                          | ÖV<br>Prev    | Nyförlösta<br>kvinnor                                                                                                 | EPDS                                          | Telefonstöd av<br>kvinnor med<br>tidigare PPD<br>Rutin                                  |
| Elliott<br>2000 [118]      | 99                          | ÖV +<br>NUF   | Prevention<br>1:a eller 2:a<br>födseln                                                                                | EPDS                                          | Stödgrupp                                                                               |
| Hayes<br>2001 [177]        | 206/188<br><br>Screen       | ÖV<br>Prev    | Friska först-<br>föderskor<br>m = 26 år                                                                               | Resultat-<br>mått:<br>POMS                    | Preventions-<br>program<br>(utbildning)<br>Kontrollgrupp                                |

| Dos (mg) | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                               | Kommentar              | Kvalitet |
|----------|------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------|
|          | 6 v/6 s          |                        | 1 > 2                                                                                                  |                        | Medel    |
|          | 6 v/12 s         | 3                      | 1 = 2                                                                                                  |                        | Hög      |
|          | 1 s              |                        | Prevention ><br>kontroll                                                                               |                        | Medel    |
|          | 8 v/8 s          |                        | Telefonstöd > rutin<br>15% resp 52%<br>>12 på EPDS efter<br>8 v                                        | Ingen upp-<br>följning | Medel    |
|          |                  | 3                      | Signifikant lägre<br>EPDS i stödgrupp,<br>men ingen signi-<br>fikant skillnad i<br>frekvens depression |                        | Medel    |
|          | 3 s              | 3–6                    | Prevention =<br>kontroll                                                                               |                        | Hög      |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 9** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form                                           | Diagnos                                | Mått                                                        | Behandling                                                 |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Heh<br>2003 [178]          | 500<br>Screen<br>70 rand    | ÖV<br>Prev                                              | EPDS >10<br>4 v efter för-<br>lossning | EPDS                                                        | Undervisning om<br>PPD<br>Rutin                            |
| Marks<br>2003 [271]        | 51                          | Prev<br>Kvinnor<br>med<br>tidigare<br>depres-<br>sioner |                                        | Depres-<br>sions-<br>diagnos                                | Kontinuerligt<br>barnmorskestöd<br>Rutin                   |
| Priest<br>2003 [332]       | 1 745/<br>1 730             | ÖV                                                      | Preventions-<br>studie                 | Psykiatrisk<br>sjuklighet                                   | Psykologisk debrie-<br>fing av barnmorska.<br>Ingen åtgärd |
| Small<br>2000 [391]        | 1 041                       | ÖV +<br>NUF                                             | Preventions-<br>studie                 | Andel<br>med EPDS<br>>12 efter<br>6 mån                     | Psykologisk debrie-<br>fing av barnmorska                  |
| Webster<br>2003 [435]      | 509/371<br><br>Screen       | ÖV                                                      | Preventions-<br>studie                 | EPDS >12<br>16 v post-<br>partum                            | Skiftlig information.<br>Ingen åtgärd                      |
| Zlotnik<br>2001 [461]      | 37/35<br><br>Klinik         | Prev                                                    | Riskpatienter<br>för PPD<br>m = 23 år  | Resultat-<br>mått: BDI<br>"Non-<br>patient"<br>SCID:<br>MDD | 1. Preventiv<br>PPD–IPT-grupp<br>2. Rutin                  |

| Dos (mg) | Behandl (v/s)                   | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                          | Kommentar                         | Kvalitet |
|----------|---------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------|
|          | Muntlig + skriftlig information | 3               | Lägre EPDS i interventionsgruppen                                                                                 |                                   | Medel    |
|          |                                 | 3               | Ingen skillnad i frekvensen nya depressioner, men interventionen ökade patienternas kontakt med BVC och psykiatri | Interventionen otydligt beskriven | Medel    |
|          | 1 s                             | 3, 6, 12        | Ingen effekt på förekomst av ångest- eller depressionssyndrom                                                     |                                   | Hög      |
|          | 1 s                             | 6               | Ingen positiv effekt. Tendens till mer psykiska problem efter debriefing                                          |                                   | Hög      |
|          | 16 v/16 s                       |                 | Ingen effekt av information                                                                                       |                                   | Medel    |
|          | 4 v/4 s                         | 3               | 1 > 2 lägre depressionssymtom och färre som fick PPD                                                              |                                   | Medel    |

**Tabell 10a** Jämförelser mellan psykologisk och farmakologisk behandling eller kombinationsbehandling.

| Författare<br>År, referens                                                                        | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form         | Diagnos                                                                                                      | Mått                                                          | Behandling                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b>                                                                   |                                 |                       |                                                                                                              |                                                               |                                                                                        |
| Appleby<br>1997 [9]                                                                               | 87/61<br><br>Screen             | ÖV                    | RDC<br>Egentlig<br>depression,<br>"minor<br>depression"<br>Postpartum-<br>depression<br>m = 25 år<br>>9 EPDS | HDRS<br>m = 14<br><br>EPDS<br>m = 17                          | 1. KBT x 6 + SSRI<br>2. KBT x 6 + PLA<br>3. KBT x 1 + SSRI<br>4. KBT x 1 + PLA         |
| Barrett<br>2001 [20]<br><br>Samma design<br>som Williams<br>2000 [448],<br>men yngre<br>patienter | 241/191<br><br>Klinik           | ÖV<br>Primär-<br>vård | DSM-III-R<br>Dystymi (53%)<br>"Minor depres-<br>sion" (47%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9                         | HDRS<br>m = 14                                                | PrLT (≈KBT)<br>SSRI + rutin<br>PLA + rutin                                             |
| Beck<br>1985 [23]                                                                                 | 33/25<br><br>Klinik             | ÖV +<br>NUF           | Feighner<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub> ≥14                                      | BDI<br>m = 30,5<br>HRDS<br>m = 20,5                           | KT<br>KT + TCA                                                                         |
| Bellack<br>1981/83<br>[27,28]                                                                     | 125/82<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>UB            | RDC/Feighner<br>Egentlig<br>depression<br>(50% endogena)<br>Kronisk<br>depression<br>m = 4 år                | BDI<br>m = 29<br>HDRS <sub>24</sub><br>m = 23,5               | BT + PLA<br>PSD + PLA<br>TCA<br>BT + TCA                                               |
| Beutler<br>1987 [32]<br><br>Kontroll, men<br>ej rand                                              | 64/56<br><br>Klinik             | ÖV +<br>NUF           | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>≥65 år,<br>m = 71 år<br>HDRS <sub>21</sub> ≥18                          | BDI <sub>13</sub><br>m = 11,5<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 21 | 1. KT-grupp +<br>alprazolam<br>2. KT-grupp +<br>placebo<br>3. Alprazolam<br>4. Placebo |

| Dos (mg)                            | Behandl (v/s)           | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                       | Kommentar                                                               | Kvalitet |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------|
| Fluoxetin                           | 12 v/<br>1 eller 6 s    |                 | 1 = 3 = 2 > 4                                                                                                                  | Låg power                                                               | Medel    |
| Paroxetin<br>≥20                    | 11 v/6 s                |                 | 2 ≥ 1 > 3 (dystymi)<br>1 = 2 = 3 ("minor depression")                                                                          | ITT<br>Måttligt bortfall.<br>Ingen uppföljning                          | Hög      |
| Amitriptylin<br>75–200<br>(m = 150) | 12 v/12 s               | 3–6–12          | KT = KT + TCA<br>NUF: KT + TCA ≥ KT                                                                                            | Ej ITT                                                                  | Låg      |
| Amitriptylin<br>150–300<br>m = 200  | 12 v/12 s →<br>24 v/6 s |                 | BT = PSD = TCA =<br>BT + TCA<br>Större bortfall på<br>farmaka vid mild<br>depression, på<br>psykoterapi vid djup<br>depression | Samma resultat<br>för klinisk<br>rekrytering<br>och media-<br>patienter | Medel    |
| Alprazolam<br>≤8                    | 20 v/20 s               | 3               | 1 = 2 = 3 = 4<br>(HRDS)<br>1 = 2 > 3 = 4 (BDI)<br>Små kliniska effekter                                                        | ITT<br><br>Låg power.<br><br>Ej relevant<br>läkemedel                   | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens    | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt  | Vård-<br>form               | Diagnos                                                            | Mått                                          | Behandling                                                                           |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Blackburn<br>1997 [36]        | 75/67<br><br>Klinik          | ÖV + FB<br>+ NUF            | RDC<br>MDD<br>(≥episod 2)<br>HDRS ≥16                              | BDI<br>m = 29<br>HDRS<br>m = 20               | Akutfasterapi →<br>underhållsterapi:<br>KT → KT<br>KT → farmaka<br>Farmaka → farmaka |
| Blackburn<br>1981 [34]        | 88/64<br><br>Klinik          | ÖV<br>Primär-<br>vård/psyk  | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥14                           | BDI<br>m = 23<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 19 | KT<br>TCA<br>KT + TCA                                                                |
| Blackburn<br>1986 [35]        | 41                           | UT →<br>Uppföljn-<br>studie | Återställda                                                        | BDI ≤8<br>HDRS ≤9                             |                                                                                      |
| Bowers<br>1990 [49]           | 30/30?<br><br>Klinik         | SV                          | DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                  | BDI<br>m = 27<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 20 | KT + TCA<br>Avslappning + TCA<br>TCA                                                 |
| Burnand<br>2002 [63]          | 95/74                        | ÖV                          | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>50% med tidi-<br>gare episoder | HDRS<br>m = 24                                | Klomipramin/<br>citalopram + rutin<br>Klomipramin/<br>citalopram + rutin<br>+ PSD    |
| Covi<br>1987 [89]             | 70/53<br><br>Media           | ÖV +<br>NUF                 | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(75% kroniska)                    | BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub><br>≥14          | PSD-grupp<br>KT-grupp<br>KT-grupp + TCA                                              |
| de Jonghe<br>2001<br>[95,229] | 167/129/<br>92<br><br>Klinik | ÖV                          | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br><20% kroniska               | HDRS<br>m = 20,5                              | Farmaka + rutin<br>Farmaka + rutin +<br>PSD<br>("SPSP")                              |

| Dos (mg)                                                            | Behandl (v/s)                   | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                      | Kommentar                                                    | Kvalitet |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------|
| Amitriptylin<br>≥100<br>Fluoxetin<br>≥20                            | 16 + 1 s/<br>mån                | 24              | KT → KT = KT →<br>farmaka = farmaka<br>→ farmaka                                                                                              |                                                              | Låg      |
| Amitriptylin/<br>klomipramin<br>ca 150                              | 12 v/12 s                       |                 | KT = KT + TCA ><br>TCA                                                                                                                        | Ej maskerade<br>skattare.<br>Ej ITT                          | Låg      |
|                                                                     | ≥26 v/26 s                      | 24              | KT = KT + TCA ><br>TCA                                                                                                                        |                                                              |          |
| Nortriptylin<br>75–200                                              | 4 v/12 s                        |                 | Skillnader mellan<br>grupperna kan inte<br>relateras till behand-<br>ling                                                                     | Kontroll,<br>men ej rand.<br>Dåligt balanse-<br>rade grupper | Låg      |
| Klomipramin<br>≤125<br>Citalopram<br>20–40                          | 10 v/10 s                       |                 | Farmaka + rutin +<br>PSD ≥ farmaka +<br>rutin                                                                                                 |                                                              | Medel    |
| Imipramin<br>100–300                                                | 14 v/14 s                       | 9               | KT = KT + TCA ><br>PSD (BDI)<br>KT + TCA > PSD =<br>KT (HDRS)<br>NUF: 9 mån:<br>KT = KT + TCA ≥<br>PSD (BDI)<br>KT = KT + TCA ><br>PSD (HDRS) |                                                              | Medel    |
| Fluoxetin<br>20 →<br>imipramin<br>50–150 →<br>moklobemid<br>300–600 | 24 v<br>Rutin: 7 s<br>PSD: 16 s |                 | Farmaka + rutin +<br>PSD ≥ farmaka +<br>rutin (enbart vid<br>samtidig personlig-<br>hetsstörning)                                             |                                                              | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens     | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form        | Diagnos                                                                                                       | Mått                                                      | Behandling                                              |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| De Jong-<br>Meyer<br>1996 [96] | 155/126<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Ö + S | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>Melankoli,<br>>70% kroniska<br>HDRS <sub>21</sub> ≥20<br>BDI ≥20       | BD<br>m = 31<br>HDRS<br>m = 29                            | TCA + KBT<br>TCA + rutin                                |
| de Mello<br>2001 [99]          | 35/25<br><br>Klinik         | ÖV +<br>FB           | ICD-10<br>Dystymi<br>90% också<br>egentlig<br>depression                                                      | HDRS <sub>17</sub><br>m = 25                              | MAOI + IPT<br>MAOI + rutin                              |
| Dunner<br>1996 [110]           | 31/22<br><br>Media          | ÖV                   | DSM-III-R<br>Dystymi                                                                                          | BDI<br>m = 19,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16           | KT<br>SSRI                                              |
| Elkin<br>1989 [117]            | 250/155                     | ÖV                   | RDC<br>Egentlig<br>depression                                                                                 | BDI<br>m = 26,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>≥14,<br>m = 19,5 | KT<br>IPT<br>TCA + CM<br>PLA + CM                       |
| Shea<br>1992 [381]             | 198                         | Uppföljn-<br>studie  |                                                                                                               |                                                           |                                                         |
| Hautzinger<br>1996 [175]       | 191/133<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Ö + S | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(utan melankoli)<br>>80% kroniska<br>BDI ≥20<br>HDRS <sub>21</sub> ≥20 | BDI<br>m = 30<br>HDRS<br>m = 25                           | KBT<br>TCA + KBT<br>TCA + rutin                         |
| Hellerstein<br>2001 [179]      | 40/35<br><br>Klinik         | ÖV +<br>NUF          | DSM-III-R<br>Dystymi<br>HDRS <sub>21</sub> >13<br>Förbättrade<br>av farmaka                                   | BDI<br>m = 13,5<br>HDRS<br>m = 18                         | 1. SSRI + rutin<br>2. SSRI + KBT-<br>grupp<br>(CIGP-CD) |

| Dos (mg)           | Behandl (v/s)                     | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                      | Kommentar                                                           | Kvalitet |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------|
| Imipramin 150      | 8 v/24 s                          | 12              | S + Ö, S: TCA + KBT = TCA + rutin<br>Ö: TCA + KBT > TCA + rutin               |                                                                     | Hög      |
| Moklobemid m = 475 | 32 v/<br>16 s + 6 s               | 3–4             | v 0–12:<br>MAOI + IPT = MAOI + rutin<br>v 12–48:<br>MAOI + IPT > MAOI + rutin | Ej ITT-analys, men samma bortfall i båda grupperna<br><br>Låg power | Medel    |
| Fluoxetin 20       | 16 v/16 s                         |                 | KT = SSRI                                                                     | Låg power                                                           | Låg      |
| Imipramin 150–250  | 16 v/16 s                         |                 | TCA = IPT = KT = PLA                                                          | ITT-analys                                                          | Hög      |
|                    |                                   | 18              | TCA = IPT = KT = PLA                                                          |                                                                     |          |
| Amitriptylin 150   | 8 v/24 s                          | 12              | S + Ö,<br>S: KBT = TCA = KBT + TCA<br>Ö: KBT = TCA + KBT > TCA                |                                                                     | Hög      |
| Fluoxetin 35–40    | I: ≥24 v<br>≥10 s<br>II: I + 16 s | 3               | ÖV: 2 ≥ 1<br>NUF: 1 = 2                                                       | Låg power                                                           | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form               | Diagnos                                                                                                                | Mått                                                      | Behandling                                                                        |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Hollon<br>2003 [186]       | 250                         | ÖV                          | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >20                                                             | HDRS<br>m = 23                                            | 1. KT<br>2. Paroxetin<br>3. PLA                                                   |
| Hollon<br>1992 [188]       | 107/64<br>Klinik            | ÖV                          | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub> ≥14                                                     | BDI<br>m = 30,5<br>HDRS<br>m = 24                         | KT<br>TCA<br>KT + TCA                                                             |
| Evans<br>1992 [123]        | 44                          | Uppföljn-<br>studie         | Återställda                                                                                                            |                                                           | 50% av TCA-<br>patienter fortsatte<br>med TCA i 12 mån                            |
| Jarrett<br>1999 [202]      | 108/71                      | ÖV                          | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>100% atypisk<br>form                                                            | BDI<br>m = 25,5<br>HDRS <sub>21</sub><br>≥14,<br>m = 17,5 | 1. KT<br>2. MAO-hämmare<br>3. PLA                                                 |
| Jarrett<br>2000 [201]      | 31                          | FB +<br>uppföljn-<br>studie | Återställda<br>Ej DSM-III-R                                                                                            | HDRS <sub>21</sub><br>≤9;                                 | 1: Försättnings-<br>terapi: KT;<br>MAOI; PLA<br>2: Ingen fortsätt-<br>ningsterapi |
| Judd<br>2001 [204]         | 31/28<br>Klinik             | ÖV<br>Primär-<br>vård       | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression ≥4 v                                                                                  | BDI<br>m = 33                                             | Farmaka + IPC<br>(≈IPT-KT-<br>"counselling")<br>Farmaka + rutin                   |
| Keller<br>2000 [214]       | 681/519<br>Klinik           | ÖV                          | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression,<br>kroniska:<br>m = 7 år<br>MDD +<br>dystymi,<br>m = 23 år<br>HDRS <sub>24</sub> ≥20 | HDRS<br>m = 27                                            | CBASP (KBT)<br>Farmaka<br>CBASP + farmaka                                         |

| Dos (mg)                       | Behandl (v/s)                                   | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                       | Kommentar                                                          | Kvalitet |
|--------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------|
| Paroxetin<br>20–50             | 16 v/16 s                                       |                 | 2 > 1 > 3 (8 v)<br>1 = 2 > 3 (16 v)<br>2 > 1 (andel sym-<br>tomfria)           |                                                                    | Hög      |
| Imipramin<br>150–250           | 12 v/<br>10–20 s<br>(KT)<br>ca 9 s<br>(farmaka) | 24              | KT + TCA ≥ KT =<br>TCA<br><br>KT + TCA = KT-<br>akut = TCA-forts ><br>TCA-akut | Tveksamt att<br>ersätta bort-<br>fall med nya<br>patienter         | Medel    |
| Fenelzin<br>≥60,<br>plasmakonc | 10 v/17 s                                       |                 | 1 = 2 > 3<br>Återställda:<br>MAOI ≥ KT                                         |                                                                    | Hög      |
| Fenelzin<br>ca 55              | 8 mån/<br>10 s + 6 s                            | 16              | Fortsättningsterapi<br>> ingen fortsättning                                    |                                                                    |          |
| Venlafaxin<br>75–150           | 12 v/6 s                                        |                 | Farmaka + IPC =<br>farmaka + rutin                                             | Randomisering<br>av behandlare,<br>inte patienter<br><br>Låg power | Låg      |
| Nefazodon<br>300–600           | 12 v/17 s                                       |                 | Farmaka + CBASP ><br>farmaka = CBASP                                           | ITT-analys                                                         | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form    | Diagnos                                                                                                                                    | Mått                                                                        | Behandling                                                       |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Gelenberg<br>2003 [156]    | 165                             | UB               | Patienter från<br>Kellerstudien<br>som svarat<br>på akut- och<br>fortsättnings-<br>behandling                                              |                                                                             |                                                                  |
| Leff<br>2000 [242]         | 77/47<br><br>Klinik +<br>media  | ÖV + FT<br>+ NUF | PSE-CATEGO<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >13<br>Äktenskaps-<br>problem                                                   | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 18                                             | Systemisk parterapi<br>(besläktad med<br>BMT)<br>TCA/SSRI        |
| Macaskill<br>1996 [262]    | 20/19<br><br>Klinik             | ÖV               | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >19<br>HDRS <sub>17</sub> >13                                                                   | BDI<br>m = 34<br>HDRS<br>m = 24<br>Alltså<br>måttlig-<br>djup<br>depression | 1. KT (Rationell-<br>emotionell<br>terapi, Ellis)<br>2. KT + TCA |
| Markowitz<br>1998 [269]    | 101/69<br><br>Klinik +<br>media | ÖV               | HIV<br>85% män<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(45%), övriga<br>dystymi eller<br>"minor<br>depression"<br>HDRS <sub>24</sub> ≥15 | BDI<br>m = 27<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 15                               | TCA + stödterapi<br>IPT<br>KT<br>Stödterapi                      |
| Martin<br>2001 [272]       | 28                              |                  | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >17                                                                                 | HDRS<br>m = 22,5                                                            | IPT                                                              |

| <b>Dos (mg)</b>                        | <b>Behandl (v/s)</b>                                     | <b>Upp-följn (mån)</b> | <b>Resultat</b>                                                                               | <b>Kommentar</b>                                                    | <b>Kvalitet</b>               |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Nefazodon<br>300–600<br>Placebo        | 52                                                       |                        | Nefazodon > placebo<br>Ingen skillnad om patienterna behandlats akut med psykoterapi eller ej |                                                                     | Hög                           |
| Desipramin<br>Fluvoxamin;<br>serumkonc | Parterapi:<br>12–20 v/s<br>TCA/SSRI:<br>52 v/<br>12–20 s | 12–24                  | Depressions-<br>parterapi ≥ TCA/<br>SSRI<br>Mycket större bortfall i farmakagruppen           | ITT-analys                                                          | Hög                           |
| Lofepramin<br>280                      | 24 v/24 s                                                |                        | 2 > 1<br>Kliniskt relevant skillnad, obetydlig effekt av enbart farmaka                       | Lång behandlingstid                                                 | Medel                         |
| Imipramin<br>≤300                      | 16 v/8–16 s                                              |                        | TCA + stöd = IPT > KT = stöd<br>Kliniskt relevant skillnad                                    | ITT-analys.<br>Heterogen patientgrupp                               | Medel                         |
| Venlafaxin<br>75                       | 6 v/6 s                                                  |                        | Venlafaxin > IPT                                                                              | Kort studie, primärt syfte att studera förändringar i hjärnfunktion | Medel (som behandlingsstudie) |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                                | Mått                                                      | Behandling                                                         |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| McKnight<br>1992 [274]     | 43/40<br><br>Media          | ÖV                  | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>37% melankoli;<br>47% onormal<br>DST<br>BDI >19<br>Endast kvinnor | BDI<br>m = 30                                             | KT<br>TCA                                                          |
| McLean<br>1979 [276]       | 196/154<br><br>Media        | ÖV                  | RDC/Feighner<br>Egentlig<br>depression                                                                 | BDI ≥23,<br>m = 27                                        | BT<br>PSD<br>Avslappning<br>TCA                                    |
| Miller<br>1989 [285]       | 46/33<br><br>Klinik         | SV + FT<br>S → Ö    | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥17<br>HDRS <sub>17</sub> ≥17                                 | BDI<br>m = 28<br>HDRS<br>m = 23                           | KT + TCA + rutin<br>BT + TCA + rutin<br>TCA + rutin                |
| Miller<br>1989 [282]       |                             | Uppföljn-<br>studie |                                                                                                        |                                                           |                                                                    |
| Miller<br>1999 [284]       | 19                          | ÖV + FT             | DSM-III<br>Egentlig<br>depression +<br>dystymi                                                         | BDI >17,<br>m = 28<br>HDRS <sub>17</sub><br>>17<br>m = 23 |                                                                    |
| Miranda<br>2003 [289]      | 267                         | ÖV                  | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Enbart kvinnor                                                     | HDRS <sub>17</sub><br>m = 17                              | KBT eller SSRI/<br>bupropion eller<br>remiss till psykiatri        |
| Mohr<br>2001 [292]         | 63/52                       | ÖV +<br>NUF         | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>MS                                                                 | BDI<br>m = 24,5<br>HDRS<br>m = 20,5                       | 1. KBT<br>2. SSRI<br>3. PSD-grupp<br>("supportive-<br>expressive") |

| Dos (mg)                                                                           | Behandl (v/s)     | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                 | Kommentar                                                                                            | Kvalitet |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Imipramin/<br>desipramin<br>150–250                                                | 8 v/8 s           |                 | KT = TCA<br>Patologisk DST gav<br>sämre behandlings-<br>effekt för både KT<br>och TCA    | Låg power.<br><br>Data dåligt<br>redovisade                                                          | Medel    |
| Amitriptylin<br>150                                                                | 10 v/10 s         | 3               | BT > PSD = TCA =<br>avslappning                                                          | Tveksam meto-<br>dik – bortfall<br>ersattes med<br>nya patienter                                     | Låg      |
| Amitriptylin/<br>desipramin<br>≥150                                                | 4 + 16 v/<br>29 s | 6–12            | BT + TCA = KT +<br>TCA > TCA                                                             | Låg power                                                                                            | Medel    |
|                                                                                    |                   | 6–12            | KT = BT ≥ TCA                                                                            |                                                                                                      |          |
|                                                                                    |                   |                 | Tendens att komb<br>behandling bättre vid<br>samtidig dystymi och<br>egentlig depression | Delstudie<br>från Miller<br>1989 [285]                                                               |          |
| Paroxetin<br>10–50, vid<br>behov byte<br>till bupropion<br>(finns ej i<br>Sverige) | 8 v/8 s           | 6               | Farmaka > KBT ><br>remiss                                                                | Svårt få patien-<br>terna fullfölja<br>psykologisk<br>behandling<br>(fattiga minori-<br>teter i USA) | Hög      |
| Sertralin<br>m = 100                                                               | 16 v/16 s         | 6               | ÖV: 1 = 2 > 3<br>NUF: 1 = 2 = 3                                                          | Låg power                                                                                            | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens                                         | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                                                                   | Mått                              | Behandling                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Murphy<br>1984 [304]                                               | 87/70<br><br>Klinik         | ÖV                             | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 14$                                            | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS<br>m = 19 | 1. KT<br>2. TCA<br>3. KT + TCA<br>4. KT + PLA                                                                                                                                            |
| Simons<br>1986 [388]                                               | 70/44                       | Uppföljn-<br>studie            |                                                                                                                           |                                   |                                                                                                                                                                                          |
| Murphy<br>1995 [303]                                               | 37/29                       | ÖV                             | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $> 13$<br>HDRS $> 9$                                                           | HDRS<br>m = 16                    | KT<br>Avslappningsterapi<br>TCA                                                                                                                                                          |
| Mynors-Wallis<br>1995 [308]                                        | 91/65<br><br>Klinik         | ÖV<br>Primär-<br>vård          | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 13$                                                             | BDI<br>m = 26<br>HDRS<br>m = 19   | 1. PrLT ( $\approx$ KBT)<br>2. TCA + rutin<br>3. PLA + rutin                                                                                                                             |
| Mynors-Wallis<br>2000 [307]                                        | 151/116<br><br>Klinik       | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>$> 4$ veckor<br>HDRS <sub>17</sub> $> 12$<br>55% tidigare<br>depression                  | BDI<br>m = 30<br>HDRS<br>m = 20,5 | 1. PrLT ( $\approx$ KBT)-<br>forskande<br>allmänläkare<br>2. PrLT ( $\approx$ KBT)-<br>forskande<br>sköterska<br>3. SSRI forskande<br>allmänläkare<br>4. PrLT ( $\approx$ KBT) +<br>SSRI |
| Paykel<br>1999 [327]<br>Scott<br>2000 [366]<br>Scott<br>2003 [365] | 158/127<br><br>Klinik       | FT                             | Restsymtom<br>efter DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>50% melankoli,<br>25% dystymi<br>BDI $\geq 9$<br>HDRS $\geq 8$ | BDI<br>m = 22<br>HDRS<br>m = 12   | 1. TCA/SSRI +<br>rutin + KT<br>2. TCA/SSRI +<br>rutin                                                                                                                                    |

| Dos (mg)                                    | Behandl (v/s)                                | Uppföln (mån) | Resultat                                                                                                                                                           | Kommentar                                            | Kvalitet |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------|
| Nortriptylin<br>100–150,<br>plasmakonc      | 12 v/20 s                                    | 1             | 1 = 2 = 3 = 4<br>Kvarstående för-<br>bättring vid uppfölj-<br>ning                                                                                                 | ITT<br><br>Låg power<br><br>Ej oberoende<br>skattare | Medel    |
|                                             |                                              | 12            | KT ≥ TCA = KT +<br>TCA                                                                                                                                             |                                                      |          |
| Desipramin<br>150–300,<br>plasmakonc        | 16 v/16 s                                    |               | KT = avslappnings-<br>terapi > TCA                                                                                                                                 | ITT<br><br>Låg power<br><br>Ej oberoende<br>skattare | Låg      |
| Amitriptylin<br>m = 140                     | 12 v/6 s                                     |               | 1 = 2 > 3                                                                                                                                                          | Uppföljning<br>saknas                                | Hög      |
| Fluvoxamin<br>100 eller<br>paroxetin<br>20  | 12 v/6 s                                     | 12            | PrLT = SSRI = PrLT<br>+ SSRI<br>NUF = ÖV<br>Något större andel<br>återställda i medicin-<br>grupperna.<br>Kliniskt relevant för-<br>bättring i samtliga<br>grupper | ITT.<br>Litet bortfall                               | Hög      |
| Imipramin<br>m = 185<br>Fluoxetin<br>m = 33 | 1. 20 v/20 s<br>KT: 16 s +<br>2 s<br>2. 48 v | 12            | Remission: 1 > 2<br>Symtomreduktion:<br>1 = 2<br>Relaps: 1 > 2<br>29% resp 47%                                                                                     | ITT                                                  | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                                                          | Mått                                                                                                   | Behandling                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ravindran<br>1999 [335]    | 97/94<br><br>Media          | ÖV            | DSM-III-R/-IV<br>Dystymi                                                                                                                         | HDRS<br>m = 19                                                                                         | 1. KBT-grupp +<br>SSRI<br>2. KBT-grupp +<br>PLA<br>3. SSRI<br>4. PLA                                               |
| Reynolds<br>1999 [343]     | 80/66<br><br>Media          | ÖV            | RDC/DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Sorgereaktion<br>änkor/änklingar<br>m = 66 år                                                            | HDRS <sub>17</sub><br>m = 20                                                                           | IPT + TCA<br>TCA + stöd<br>Placebo + stöd<br>IPT + placebo                                                         |
| Reynolds<br>1999 [342]     | 187/107                     | UB            | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Minst två<br>tidigare<br>depressioner<br>≥60 år,<br>m = 67 år<br>HDRS <sub>17</sub> ≥17<br>Återställda<br>≥16 v | Akutbe-<br>handling:<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 22<br>Åter-<br>ställda:<br>HDRS <sub>17</sub><br>≤10 | Underhålls-<br>behandling:<br>IPT-underhåll +<br>TCA<br>TCA + stöd<br>IPT-underhåll +<br>placebo<br>Placebo + stöd |
| Roth<br>1982 [352]         | 32/26<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥18<br>HDRS <sub>17</sub> ≥15                                                                               | BDI<br>m = 27,5<br>HDRS<br>m = 23                                                                      | BT-grupp<br>(självkontroll)<br>BT-grupp + TCA                                                                      |
| Rush<br>1981 [355]         | 44/38<br><br>Klinik         | ÖV            | DSM-II<br>Neurotisk<br>depression<br>DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                                                           | BDI<br>m = 29,5<br>HDRS ≥14                                                                            | 1. KT<br>2. KT-grupp<br>3. KT + farmaka                                                                            |

| Dos (mg)                         | Behandl (v/s)       | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                          | Kommentar                                               | Kvalitet |
|----------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------|
| Sertralin<br>m = 180             | 12 v/12 s           |                 | 1 ≥ 3 > 2 = 4<br>70% responders i<br>1 mot 33% i 2                                                                                |                                                         | Hög      |
| Nortriptylin,<br>plasmakonc      | 16 v/16 s           |                 | TCA + CM > PLA<br>+ CM<br>TCA + CM = TCA<br>+ IPT<br>PLA + CM = IPT<br>Svag effekt av IPT<br>ensamt, svag kombi-<br>nationseffekt | ITT-analys<br><br>Låg power                             | Medel    |
| Nortriptylin,<br>plasmakonc      |                     | 36              | Återfall:<br>IPT + TCA 20%<br>TCA + stöd 43%<br>IPT + PLA 64%<br>Stöd + PLA 90%                                                   | ITT-analys                                              | Hög      |
| Desipramin<br>150–200            | 12 v/<br>12 s (2 t) | 3               | BT = BT + TCA<br>NUF = ÖV                                                                                                         | Låg power<br><br>Ej ITT-analys                          | Låg      |
| Amitriptylin,<br>doxepin<br>≥150 | 10–12 v/<br>11–19 s |                 | 1 = 3 > 2                                                                                                                         | Kontroll, men<br>ej randomise-<br>ring<br><br>Låg power | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens                         | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form                  | Diagnos                                                                  | Mått                                               | Behandling                                                                                                             |
|----------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schulberg<br>1996 [358]                            | 276/150<br><br>Klinik           | AT + FT<br>Primär-<br>vård     | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> ≥13            | BDI<br>m = 26<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 23      | TCA<br>IPT<br>Rutin                                                                                                    |
| Scott<br>1990 [367]                                | 1: 67/48<br>2: 36/33            | ÖV +<br>NUF<br>Primär-<br>vård | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >13                                 | BDI<br>m = 28,5                                    | 1. KT<br>2. KT-grupp<br>3. Rutin                                                                                       |
| Scott<br>1992 [363]                                | 121/114<br><br>Klinik           | ÖV<br>Primär-<br>vård          | DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                        | HDRS <sub>17</sub><br>m = 18                       | 1. KT (klinisk<br>psykolog)<br>2. Social stödterapi<br>(kurator)<br>3. TCA (psykiater)<br>4. Rutin (allmän-<br>läkare) |
| Stravynski<br>1994 [404]                           | 24/18<br><br>Klinik             | ÖV +<br>NUF                    | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI ≥20<br>HDRS <sub>17</sub> ≥14 | BDI<br>m = 24<br>HDRS<br>m = 22                    | 1. KBT-grupp<br>2. KBT-grupp +<br>TCA                                                                                  |
| Thase<br>2000 [413]<br><br>2 kohorter<br>– ej rand | 1: 52/47<br>2: 23/19            | ÖV                             | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>50% kronisk<br>depression         | BDI<br>m = 25,5<br>HDRS<br>m = 19<br>GAS<br>m = 55 | 1: KT<br>2a: SSRI<br>2b: Bupropion                                                                                     |
| Thompson<br>2001 [422]<br>Coon<br>2003 [84]        | 102/71<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                             | RDC<br>MDD<br>Äldre<br>m = 67 år<br>BDI >15<br>HDRS <sub>17</sub> >13    | BDI<br>m = 24<br>HDRS<br>m = 19                    | KT<br>TCA + rutin<br>TCA + KT                                                                                          |

| Dos (mg)                                    | Behandl (v/s)            | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                                                | Kommentar                | Kvalitet |
|---------------------------------------------|--------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------|
| Nortriptylin<br>m = 200<br>Plasma           | 16 v/+ 4 s<br>(månatlig) | 8               | TCA = IPT > rutin                                                                                                                                                       |                          | Hög      |
| Rutin<br>50% TCA                            | 12 v/12 s                | 3–6–<br>12      | 1: 1 = 2 > 3<br>2: 1 = 2<br>NUF: 1 = 2                                                                                                                                  | Oklar rando-<br>misering | Medel    |
| Amitriptylin<br>≥150                        | 16 v/16 s                |                 | 1 = 2 = 3 = 4                                                                                                                                                           |                          | Medel    |
| Imipramin<br>200–250,<br>plasmakonc         | 15 v/15 s                | 6               | 1 = 2<br>NUF: 1 = 2                                                                                                                                                     | Låg power                | Låg      |
| Fluoxetin<br>m = 23<br>Bupropion<br>m = 395 | 16 v/<br>12–20 s         |                 | Symtomreduktion<br>BDI, GAS:<br>KT < farmaka<br>Symtomreduktion<br>HDRS:<br>KT = farmaka<br>Återställda:<br>KT = farmaka<br>Ej återställda:<br>KT < farmaka<br>(bättre) |                          | Låg      |
| Desipramin<br>m = 90                        | 16–20 v/<br>16–20 s      |                 | KT ≥ TCA<br>KT + TCA = KT<br>KT + TCA > TCA                                                                                                                             |                          | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt       | Vård-<br>form               | Diagnos                                                                                                                                            | Mått                                                                      | Behandling                                                                                                  |
|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Williams<br>2000 [448]              | 415/323<br><br>Screen +<br>klinik | ÖV<br>Primär-<br>vård       | DSM-III-R<br>Dystymi (50%)<br>DSM-IV<br>"Minor<br>depression"<br>>4 v (50%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>≥60 år,<br>m = 71 år<br>Somatiskt<br>sjuka | HDRS<br>m = 13,5<br>HSCL-<br>D-20                                         | 1. PrLT (≈KBT)<br>2. SSRI + rutin<br>3. PLA + rutin                                                         |
| Wilson<br>1995 [449]                | 62/35<br><br>Klinik               | 1: ÖV →<br>2: FB →<br>3: UT | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>Endogena<br>m = 76 år                                                                                       | 1: HDRS<br>m = 27,5<br>2: HDRS<br>≤17<br>m = 3<br>3: HDRS<br>≤17<br>m = 4 | 1a: KBT + rutin<br>1b: Rutin<br>(farmaka, ECT)<br>2a: KBT + rutin<br>2b: Rutin<br>3a: Litium<br>3b: Placebo |
| <b>Studier utan formell diagnos</b> |                                   |                             |                                                                                                                                                    |                                                                           |                                                                                                             |
| Covi<br>1974 [90]                   | 218/149<br><br>Klinik             | ÖV + FB                     | Neurotisk<br>depression                                                                                                                            | POMS<br>SCL                                                               | Imipramin<br>Diazepam<br>PLA ± PSD-grupp                                                                    |
| Friedman<br>1975 [148]              | 196/150<br><br>Klinik             | ÖV                          | Neurotisk<br>depression                                                                                                                            | Raskin ≥7                                                                 | TCA + parterapi<br>TCA + rutin<br>Placebo + parterapi<br>Placebo + rutin                                    |

| Dos (mg)                  | Behandl (v/s)                      | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                    | Kommentar                                                                     | Kvalitet |
|---------------------------|------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Paroxetin<br>≥20          | 11 v/6 s                           |                 | 2 > 1 ≥ 3<br>Kliniskt begränsade skillnader                                 | ITT.<br>Måttligt bortfall                                                     | Hög      |
| 3: Litium<br>0,4–0,8 mmol | 1: 14 v/14 s<br>2: 32 v<br>3: 52 v |                 | 2: KBT + rutin > rutin<br>3: Litium = placebo                               | Låg power                                                                     | Låg      |
| Imipramin<br>100–200      | 16 v/16 s                          | 12              | Imipramin > diazepam = placebo<br>Imipramin + PSD-grupp = imipramin + rutin | Endast akutdelen redovisad.<br>Två centra – betydande skillnader mellan dessa | Medel    |
| Amitriptylin<br>100–200   | 12 v/12 s                          |                 | D: alla lika,<br>TCA ≥ par<br>Äktenskap:<br>Par ≥ TCA<br>TCA + par ≥ övriga | Ej ITT                                                                        | Medel    |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*



**Tabell 10a** fortsättning

| Författare<br>År, referens                    | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                    | Mått                                            | Behandling                                                                                                     |
|-----------------------------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klerman<br>1974 [226]<br>Paykel<br>1975 [326] | 150/106<br><br>Klinik       | UB                  | DSM-II<br>Neurotisk<br>depression<br>Återställda<br>100% kvinnor                           |                                                 | Underhållsterapi:<br>IPT + TCA<br>IPT + PLA<br>IPT<br>Gles kontakt + TCA<br>Gles kontakt + PLA<br>Gles kontakt |
| Perlis<br>2002 [330]                          | 132/85<br><br>Klinik        | Sekv/FT             | Farmaka-<br>återställda<br>efter egentlig<br>depression<br>eller dystymi<br>(m = episod 5) | HDRS<br>m = 4,5                                 | 1: SSRI → SSRI<br>dubbel dos<br>2: SSRI → SSRI<br>dubbel dos +<br>KBT                                          |
| Rush<br>1977 [354]                            | 41/32<br><br>Klinik         | ÖV                  | DSM-II<br>Neurotisk<br>depression<br>BDI ≥20<br>HDRS ≥14                                   | BDI<br>m = 30<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 21,5 | KT<br>TCA + rutin                                                                                              |
| Kovacs<br>1981 [231]                          | 35                          | Uppföljn-<br>studie |                                                                                            |                                                 |                                                                                                                |
| Wilson<br>1982 [450]                          | 97/64<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF         | Deprimerade<br>BDI >19<br>86% tidigare<br>depressions-<br>terapi                           | BDI<br>m = 25,5                                 | BT + TCA<br>Avslappning + TCA<br>Rutin + TCA<br>BT + PLA<br>Avslappning + PLA<br>Rutin + PLA                   |

| Dos (mg)                           | Behandl (v/s)           | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                | Kommentar                                                         | Kvalitet |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------|
| Amitriptylin<br>100–150<br>n = 135 | 34 v/8 s<br>eller 34 s  | 8               | Ingen effekt (depressionsstatus eller återfall) av IPT som tillägg till TCA<br>IPT = LC | Ej ITT, ej säker randomisering                                    | Låg      |
| Fluoxetin<br>20 → 40               | 1: 28 v<br>2: 28 v/20 s | (7)             | 1 = 2<br>(92–94% fortsatt återställda)                                                  | Ingen förklaring till doshöjning, trots symptomfrihet             | Medel    |
| Imipramin<br>150–250               | 12 v (10 v)/<br>15 s    |                 | KT > TCA<br>Stort bortfall på farmaka                                                   | ITT-analys.<br>Ej korrekt randomisering.<br>Ej maskerade skattare | Medel    |
|                                    |                         | 12              | KT ≥ TCA                                                                                |                                                                   |          |
| Amitriptylin<br>150                | 8 v/7 s                 | 6               | BT = avslappning = rutin<br>TCA = PLA<br>NUF = ÖV                                       | Låg power                                                         | Låg      |



## **Läsanvisningar – Tabell över relativt resultat av psykologisk och farmakologisk depressionsbehandling, enskilt och i kombination**

I följande tabell är samtliga samlade identifierade studier (i förekommande fall med uppföljningsstudie) där BT/KT/KBT (48), PSD/PST (12) eller IPT (12) ingått och som också inkluderat farmaka. Eftersom några studier omfattat mer än en av de psykologiska terapierna finns en begränsad överlappning: totalt innehåller tabellen 65 originalstudier varav sju återfinns under två olika terapiformrubriker.

I tre huvudkolumner markeras en psykologisk behandlings resultat relativt farmaka ( $>$ ,  $\geq$ ,  $=$ ,  $\leq$ ,  $<$ ) och/eller relativt kombinationsbehandling ( $>$ ,  $\geq$ ,  $=$ ,  $\leq$ ,  $<$ ), respektive resultatet av kombinationsbehandling i förhållande till farmaka ( $>$ ,  $\geq$ ,  $=$ ,  $\leq$ ,  $<$ ).

$>$  och  $<$  anger (problemfri) signifikant differens,  $\geq$  eller  $\leq$  används då en studie funnit signifikans för ett mått men likvärdighet för ett annat, t ex BDI vs HDRS, procentuell symtomreduktion vs återställd (enligt givna "cut-off"-kriterier eller förnyad klinisk diagnostisering), proportion återfall enligt olika kriterier etc. Också erhållna resultat-skillnader i signifikansintervallet  $p=0,05-0,10$  kodas här som  $\geq$  eller  $\leq$ .

Om en studies resultat ska placeras under någon av tabellkategorierna  $\geq$  eller  $\leq$  istället för under  $=$ , kan ibland innebära besvärande avvägningsproblem och man kan i enskilda fall finna skäl för andra kategoriplaceringar än de som gjorts här. För en utförligare specifikation av (komplexa) resultat hänvisas därför till redovisningen av respektive studie.

→ anger uppföljningsstudie till den föregående (akutfasstudien).

I ett fåtal fall är en studie men inte dess resultat markerad med →; detta gäller några långtidsstudier där randomisering till olika fortsättnings-/underhållsalternativ skett först efter akutfas.

Markering inom de vita kolumnerna (1: a–b, 2: a–b–c, 3: a–b) anger att studien funnit att psykologisk terapi är  $>$  eller  $\geq$  än farmakologisk behandling; markering inom de mörkare skuggade (1: d–e, 2: d–e, 3: c–d–e) anger det motsatta förhållandet. Markering i den lätt skuggade kolumnen (1: c) anger likvärdighet. Ju ljusare bakgrund för resultatsmarkering, desto gynnsammare resultat för psykologisk terapi och vice versa.

För varje rapport anges i förekommande fall om någon annan vårdform än gängse Öppenvårdsbehandling i anslutning till klinik använts: Primärvård respektive Slutenvård, och/eller om en särskild patientkategori behandlats: /Dystyma, /Atypiska, /Melankoliska eller /Postpartumpatienter; äldre (/Ger), /MS-sjuka eller /HIV-infekterade.

Samtliga studier har redovisats i text – och i mer detaljerad tabellform i anslutning till de avsnitt i vilka de är representerade (vanligen terapiform).

**Tabell 10b** Förloppsanalys psykoterapi – farmaka.

| Författare<br>År, referens   | Vårdform/<br>Patientgrupp | PSL<br>><br>FARM | PSL<br>≥<br>FARM | PSL<br>=<br>FARM | PSL<br>≤<br>FARM | PSL<br><<br>FARM |  |
|------------------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| <b>BT-KT-KBT</b>             |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Rush<br>1977 [354]           |                           | X                |                  |                  |                  |                  |  |
| → 12 mån                     |                           |                  | →X               |                  |                  |                  |  |
| McLean<br>1979 [276]         |                           |                  | X                |                  |                  |                  |  |
| → 27 mån                     |                           |                  | →X               |                  |                  |                  |  |
| Bellack<br>1981/1983 [27,28] |                           |                  | X                |                  |                  |                  |  |
| → 6 mån                      |                           |                  |                  | →X               |                  |                  |  |
| Blackburn<br>1981 [34]       | Ö                         |                  |                  | X                |                  |                  |  |
|                              | P                         | X                |                  |                  |                  |                  |  |
| → 24 mån                     | Ö + P                     | →X               |                  |                  |                  |                  |  |
| Rush<br>1981 [355]           |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Wilson<br>1982 [450]         |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 6 mån                      |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Roth<br>1982 [352]           |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 3 mån                      |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Teasdale<br>1984 [410]       | P                         |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 3 mån                      |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Murphy<br>1984 [304]         |                           |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| → 12 mån                     |                           |                  | →X               |                  |                  |                  |  |

|  | PSL<br>><br>KOMB | PSL<br>≥<br>KOMB | PSL<br>=<br>KOMB | PSL<br>≤<br>KOMB | PSL<br><<br>KOMB | KOMB<br>><br>FARM | KOMB<br>≥<br>FARM | KOMB<br>=<br>FARM | KOMB<br>≤<br>FARM | KOMB<br><<br>FARM |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  |                   |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  |                  | X                |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  | →X                |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  |                   |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  |                  | X                |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  | →X               |                  |                  |                  |                   | →X                |                   |                   |                   |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10b** fortsättning

| Författare<br>År, referens           | Vårdform/<br>Patientgrupp | PSL<br>><br>FARM | PSL<br>≥<br>FARM | PSL<br>=<br>FARM | PSL<br>≤<br>FARM | PSL<br><<br>FARM |  |
|--------------------------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| Beck<br>1985 [23]<br>→ 12 mån        |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Ross<br>1985 [350]                   | P                         | X                |                  |                  |                  |                  |  |
| Zimmer<br>1987/1989 [459,458]        |                           | X                |                  |                  |                  |                  |  |
| Covi<br>1987 [89]<br>→ 9 mån         |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Beutler<br>1987 [32]                 | /Ger                      |                  | X                |                  |                  |                  |  |
| Miller<br>1989 [282,285]<br>→ 12 mån | S → Ö                     |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Elkin<br>1989 [117]<br>→ 18 mån      |                           |                  |                  | X<br>→X          |                  |                  |  |
| Scott<br>1990 [367]                  | P                         |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Bowers<br>1990 [49]                  | S                         |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Hollon<br>1992 [188]<br>→ 24 mån     |                           | →X               |                  | X                |                  |                  |  |
| McKnight<br>1992 [274]               |                           |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| Scott<br>1992 [363]                  | P                         |                  |                  | X                |                  |                  |  |

|  | PSL<br>><br>KOMB | PSL<br>≥<br>KOMB | PSL<br>=<br>KOMB | PSL<br>≤<br>KOMB | PSL<br><<br>KOMB | KOMB<br>><br>FARM | KOMB<br>≥<br>FARM | KOMB<br>=<br>FARM | KOMB<br>≤<br>FARM | KOMB<br><<br>FARM |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  |                  |                  | X                | →X               |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               | X                |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | →X                |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                | X                |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  | →X                |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 10b** fortsättning

| Författare<br>År, referens  | Vårdform/<br>Patientgrupp | PSL<br>><br>FARM | PSL<br>≥<br>FARM | PSL<br>=<br>FARM | PSL<br>≤<br>FARM | PSL<br><<br>FARM |  |
|-----------------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| Bowers<br>1993 [48]         |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Targ<br>1994 [408]          | /HIV                      |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Stravynski<br>1994 [404]    |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Murphy<br>1995 [303]        |                           | X                |                  |                  |                  |                  |  |
| Mynors-Wallis<br>1995 [308] | P                         |                  | X                |                  |                  |                  |  |
| Wilson<br>1995 [449]        | /Ger                      |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Dunner<br>1996 [110]        | /Dyst                     |                  |                  |                  | X                |                  |  |
| De Jong-Meyer<br>1996 [97]  | S (+ Ö)<br>/Mel           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 12 mån                    | S (+ Ö)<br>Ö              |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 12 mån                    | Ö                         |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Hautzinger<br>1996 [175]    | S (+ Ö)                   |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| → 12 mån                    | S (+ Ö)<br>Ö              | X                |                  | →X               |                  |                  |  |
| → 12 mån                    | Ö                         | →X               |                  |                  |                  |                  |  |
| Blackburn<br>1997 [36]      |                           |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| → 24 mån                    |                           |                  |                  | →X               |                  |                  |  |
| Scott<br>1997 [364]         | P                         |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 12 mån                    |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |

|  | PSL<br>><br>KOMB | PSL<br>≥<br>KOMB | PSL<br>=<br>KOMB | PSL<br>≤<br>KOMB | PSL<br><<br>KOMB | KOMB<br>><br>FARM | KOMB<br>≥<br>FARM | KOMB<br>=<br>FARM | KOMB<br>≤<br>FARM | KOMB<br><<br>FARM |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | X                 |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | →X                |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  |                   |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  | →X                |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | →X                |                   |                   |                   |                   |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10b** fortsättning

| Författare<br>År, referens                                          | Vårdform/<br>Patientgrupp | PSL<br>><br>FARM | PSL<br>≥<br>FARM | PSL<br>=<br>FARM | PSL<br>≤<br>FARM | PSL<br><<br>FARM |  |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| Appleby<br>1997 [9]                                                 | /Postpart                 |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| Markowitz<br>1998 [269]                                             | /HIV                      |                  |                  |                  | X                |                  |  |
| Jarrett<br>1999 [202]                                               | /Atyp                     |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| Paykel<br>1999 [327]<br>→ 12 mån                                    | Fortsättnings-<br>terapi  |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Ravindran<br>1999[335]                                              | /Dyst                     |                  |                  |                  | X                |                  |  |
| Leff<br>2000 [242]<br>→ 24 mån                                      | Äktenskaps-<br>terapi     |                  | X<br>→X          |                  |                  |                  |  |
| Mynors-Wallis<br>2000 [307]<br>→ 12 mån                             | P                         |                  |                  | X<br>→X          |                  |                  |  |
| Williams<br>2000 [448]                                              | P/Dyst/Ger                |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| Barett<br>2001 [20]<br>Williams<br>Barrett<br>2000 [448]<br>→ 3 mån | P/Dyst                    |                  |                  | X<br>→X          |                  |                  |  |
| Keller<br>2000 [214]                                                |                           |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| Thase<br>2000 [417]                                                 | 2 kohorter                |                  |                  |                  | X                |                  |  |

|  | PSL<br>><br>KOMB | PSL<br>≥<br>KOMB | PSL<br>=<br>KOMB | PSL<br>≤<br>KOMB | PSL<br><<br>KOMB | KOMB<br>><br>FARM | KOMB<br>≥<br>FARM | KOMB<br>=<br>FARM | KOMB<br>≤<br>FARM | KOMB<br><<br>FARM |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  | X                |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  |                   |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  | X                | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10b** fortsättning

| Författare<br>År, referens              | Vårdform/<br>Patientgrupp | PSL<br>><br>FARM | PSL<br>≥<br>FARM | PSL<br>=<br>FARM | PSL<br>≤<br>FARM | PSL<br><<br>FARM |  |
|-----------------------------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| Hellerstein<br>2001 [179]<br>→ 3 mån    | /Dyst                     |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Mohr<br>2001 [293]<br>→ 6 mån           | /MS                       |                  |                  | X<br>→X          |                  |                  |  |
| Thompson<br>2001 [422]                  | /Ger                      |                  | X                |                  |                  |                  |  |
| <b>PSD-PST</b>                          |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Covi<br>1974 [90]                       |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Klerman<br>1974 [226]                   |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Friedman<br>1975 [148]                  | Äktenskaps-<br>terapi     |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| McLean<br>1979 [276]<br>→ 27 mån        |                           |                  |                  | X<br>→X          |                  |                  |  |
| Bellack<br>1981/1983 [27,28]<br>→ 6 mån |                           |                  |                  | X<br>→X          |                  |                  |  |
| Covi<br>1987 [89]<br>→ 9 mån            |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Zisook<br>1998 [460]                    | /HIV                      |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Guthrie<br>1999 [166]<br>→ 6 mån        | /Terapi-<br>resistenta    |                  |                  |                  |                  |                  |  |

|  | PSL<br>><br>KOMB | PSL<br>≥<br>KOMB | PSL<br>=<br>KOMB | PSL<br>≤<br>KOMB | PSL<br><<br>KOMB | KOMB<br>><br>FARM | KOMB<br>≥<br>FARM | KOMB<br>=<br>FARM | KOMB<br>≤<br>FARM | KOMB<br><<br>FARM |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  | X                 |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | X                |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  |                   |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  | X                |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  | →X               |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  | X                |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  | →X                |                   |                   |                   |                   |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 10b** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Vårdform/<br>Patientgrupp | PSL<br>><br>FARM | PSL<br>≥<br>FARM | PSL<br>=<br>FARM | PSL<br>≤<br>FARM | PSL<br><<br>FARM |  |
|----------------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| Malt<br>1999 [263]         | P                         |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Mohr<br>2001 [293]         | /MS                       |                  |                  |                  | X                |                  |  |
| → 6 mån                    |                           |                  |                  | →X               |                  |                  |  |
| de Jonghe<br>2001 [95]     |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Burnand<br>2002 [63]       |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| <b><i>IPT</i></b>          |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Klerman<br>1974 [226]      |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Weissman<br>1979 [439]     |                           |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| → 12 mån                   |                           |                  |                  | →X               |                  |                  |  |
| Elkin<br>1989 [117]        |                           |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| → 18 mån                   |                           |                  |                  | →X               |                  |                  |  |
| Frank<br>1990 [143]        |                           |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 36 mån                   | Underhålls-<br>terapi     |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| → 60 mån                   | Underhålls-<br>terapi     |                  |                  |                  |                  | X                |  |
| Schulberg<br>1996 [358]    | P                         |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| Markowitz<br>1998 [269]    | /HIV                      |                  |                  | X                |                  |                  |  |

|  | PSL<br>><br>KOMB | PSL<br>≥<br>KOMB | PSL<br>=<br>KOMB | PSL<br>≤<br>KOMB | PSL<br><<br>KOMB | KOMB<br>><br>FARM | KOMB<br>≥<br>FARM | KOMB<br>=<br>FARM | KOMB<br>≤<br>FARM | KOMB<br><<br>FARM |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  |                  |                  |                  | X                |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  | X                |                  |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  | →X               |                  |                  |                   |                   | →X                |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  | X                |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   |                   |                   |                   |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 10b** fortsättning

| Författare<br>År, referens         | Vårdform/<br>Patientgrupp     | PSL<br>><br>FARM | PSL<br>≥<br>FARM | PSL<br>=<br>FARM | PSL<br>≤<br>FARM | PSL<br><<br>FARM |  |
|------------------------------------|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| Reynolds<br>1999 [342]<br>→ 36 mån | /Ger<br>Underhålls-<br>terapi |                  |                  | X                |                  |                  |  |
| Reynolds<br>1999 [343]             | /Ger                          |                  |                  |                  |                  | X                |  |
| Frank<br>2000 [141]                |                               |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| de Mello<br>2001 [99]<br>→ 11 mån  | /Dyst                         |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Judd<br>2001 [204]                 | P                             |                  |                  |                  |                  |                  |  |
| Browne<br>2002 [60]                | P/Dyst                        |                  |                  |                  |                  | X                |  |

|  | PSL<br>><br>KOMB | PSL<br>≥<br>KOMB | PSL<br>=<br>KOMB | PSL<br>≤<br>KOMB | PSL<br><<br>KOMB | KOMB<br>><br>FARM | KOMB<br>≥<br>FARM | KOMB<br>=<br>FARM | KOMB<br>≤<br>FARM | KOMB<br><<br>FARM |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  |                  |                  |                  |                  | X                |                   | X                 |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  | X                |                   |                   |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | →X                |                   |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  |                  |                   |                   | X                 |                   |                   |
|  |                  |                  |                  |                  | X                |                   |                   | X                 |                   |                   |

**Tabell 11** Behandling av barn och ungdomar.

| Författare<br>År, referens                                          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form        | Diagnos                                                                                                   | Mått                            | Behandling                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b>                                     |                             |                      |                                                                                                           |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Bernstein<br>2000 [30]<br>Layne<br>2003 [241]                       | 63/47<br><br>Klinik         | ÖV +<br>NUF          | 12–18 år<br>DSM-III-R<br>Skolvägran +<br>egentlig<br>depression +<br>något ångest-<br>syndrom             |                                 | KBT + placebo<br>KBT + imipramin                                                                                                                                                                                                                 |
| Brent<br>1997/1998<br>[53,54]                                       | 107/78<br><br>Klinik        | ÖV +<br>NUF          | 13–18 år,<br>m = 16 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI >12                                  | BDI<br>m = 24                   | 1. KBT<br>2. Systemisk<br>familjeterapi<br>(BT-familj)<br>3. Icke dirigerande<br>stödterapi<br>Psykopedagogisk<br>utbildning i alla tre<br>grupperna                                                                                             |
| Renaud<br>1998 [341]<br>Birmaher<br>2000 [33]<br>Brent<br>2001 [52] | 104                         | Uppföljn-<br>studier |                                                                                                           |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Clarke<br>1999 [81]                                                 | 123/96<br><br>Media         | ÖV + FB              | 14–18 år,<br>m = 16 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(76%)<br>Dystymi<br>Dubbel<br>depression | BDI<br>m = 26<br>HDRS<br>m = 14 | 1. KBT-grupp<br>2. KBT-grupp +<br>föräldragrupp<br>3. Kontroll (VL)<br>Fas II: Responders i<br>grupp 1 och 2 ran-<br>domiserades till:<br>A. Forts KBT<br>6 s/24 månader<br>B. Skattningar<br>6 s/24 månader<br>C. Skattningar<br>2 s/24 månader |

| Dos (mg) | Behandl (v/s)                  | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                                  | Kommentar                                                      | Kvalitet |
|----------|--------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------|
| 3 mg/kg  | 8 v/8 s                        |                 | KBT + imipramin > KBT + PLA<br>Begränsad effekt på depressiva symtom, bättre på skolvägran                                                                | Svaghet att inte en grupp randomiserades till enbart imipramin | Medel    |
|          | 12–16 v/<br>12–16 s<br>+ 2–4 s | 2               | 1 > 2 = 3                                                                                                                                                 | ITT                                                            | Hög      |
|          |                                | 12–24           | 1 = 2 = 3<br>Många återfall i alla tre grupperna, särskilt om initialt djup depression och familjekonflikter                                              |                                                                |          |
|          | 8 v/16 s                       | 12–24           | 1 = 2 ≥ VL<br>Ca 70 % återställda mot 50% i VL-grupp<br>FB: Återinsjuknade inom 24 månader<br>A. 5/14<br>B. 0/10<br>C. 3/13<br>Ej signifikanta skillnader | Låg power i FB-delen                                           | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 11** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt       | Vård-<br>form   | Diagnos                                                                                                                                  | Mått                                          | Behandling                                                                                              |
|----------------------------|-----------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clarke<br>2002 [79]        | 88<br><br>Screen                  | ÖV +<br>NUF     | 13–18 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(95%) eller<br>dystymi                                                                | CES-D<br>m = 33<br>HDRS<br>m = 12             | KBT-grupp + vanlig<br>vård<br>Vanlig vård                                                               |
| Diamond<br>2002 [102]      | 32<br><br>Klinik                  | ÖV +<br>NUF     | 13–17 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression                                                                                          | HDRS <sub>24</sub><br>m = 18<br>BDI<br>m = 25 | Familjeterapi<br>(psykodynamisk)<br>VL                                                                  |
| Fine<br>1991 [138]         | 66/47 (T)<br>40 NUF<br><br>Klinik | ÖV +<br>NUF     | 14–17 år,<br>m = 15 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(88%)<br>Dystymi (12%)                                                  | CDI<br>m = 20<br>K-SADS<br>m = 39             | 1. Social färdighets-<br>träningsgrupp<br>(KBT)<br>2. Social stödterapi-<br>grupp                       |
| Kroll<br>1996 [234]        | 17/16<br>(+ 12)<br><br>Klinik     | Prev-<br>studie | 9–17 år,<br>m = 14 år<br>KBT-åter-<br>ställda efter<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression                                               | K-SADS<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression | 1. KBT-fortsättning<br>2. Historisk<br>kontroll (åter-<br>ställda efter KBT,<br>ej fortsättning<br>KBT) |
| Lewinsohn<br>1990 [247]    | 69/59 (T)<br>23 NUF<br><br>Media  | ÖV +<br>NUF     | 14–18 år,<br>m = 16 år<br>DSM-III:<br>Egentlig<br>depression<br>(49%)<br>RDC: "Inter-<br>mittent depres-<br>sion", "minor<br>depression" | BDI<br>m = 22,5<br>CES-D<br>m = 13,5          | 1. KBT-grupp<br>(CWD-A)<br>2. KBT-grupp +<br>föräldragrupp<br>3. Kontroll (VL)                          |

| Dos (mg) | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån)           | Resultat                                                                                     | Kommentar                                                                  | Kvalitet |
|----------|---------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------|
|          | 16 v/16 s     | 12 och 24                 | Ingen tilläggseffekt av KBT-grupp                                                            | Mycket lindrig depression. Förälder med depression                         | Medel    |
|          | 12 v/3–12 s   | 6 (endast 15 följdes upp) | Familjeterapi > VL (BDI 11 resp 18) Färre familjekonflikter. Effekt kvarstod vid uppföljning | Ekonomiskt och socialt utsatta. Pilotstudie                                | Hög      |
|          | 12 v/12 s     | 9                         | ÖV: 2 > 1<br>NUF: 1 = 2                                                                      | Ej ITT, men samma bortfall i båda grupperna. Kontroll, men ej randomiserad | Medel    |
|          | 25 v/7 s      | 6 (= FT)                  | 1 > 2 (4/17 återföll mot 6/12)                                                               | Ej RCT, historiska kontroller                                              | Låg      |
|          | 7 v/14 s      | 6–12–24                   | 1 = 2 > VL<br>NUF = ÖV<br>Kliniskt relevant effekt                                           | Låg power                                                                  | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 11** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt   | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                 | Mått                            | Behandling                                                          |
|----------------------------|-------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Lewinsohn<br>1994 [248]    | 96                            | ÖV +<br>NUF   | 13–19 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression,<br>dystymi                                             | BDI<br>m = 26                   | KBT-grupp<br>KBT-grupp +<br>föräldragrupp                           |
| Liddle<br>1990 [253]       | 21/21<br><br>Screen           | ÖV +<br>NUF   | 7–12 år,<br>m = 9 år<br>"Depression"<br>ungefär<br>DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>CDI >18         | CDI<br>m = 21<br>CDRS-R<br>≥40  | 1. KBT-grupp<br>2. Psykologisk<br>placebo<br>3. VL                  |
| Mufson<br>1999 [300]       | 48/32<br><br>Klinik           | ÖV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>12–18 år<br>HDRS <sub>17</sub> >14<br>88% också<br>ångestsyndrom | BDI<br>m = 20<br>HDRS<br>m = 19 | IPT<br>Kliniskt stöd                                                |
| Muratori<br>2003 [302]     | 58<br>(30 + 28)<br><br>Klinik | ÖV +<br>NUF   | 6–11 år<br>DSM-IV<br>Dystymi<br>(38 patienter)<br>Ångestsyndrom<br>(36 patienter)                       | C-GAS<br>m = 60                 | Psykodynamisk<br>terapi (familj +<br>individuell)<br>"Samhällsstöd" |

| Dos (mg) | Behandl (v/s)                     | Upp-följn (mån)                                                                               | Resultat                                               | Kommentar                                | Kvalitet |
|----------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------|
|          | 7 v/14 s                          | 24 Pat random efter akut-beh till A. 6 boos-tersess B. 6 upp-följn-möten C. 2 upp-följn-möten | KBT-grupp = KBT-grupp + föräldrar (BDI = 12) A = B = C |                                          | Medel    |
|          | 8 v/8 s                           | 1                                                                                             | 1 = 2 = 3<br>NUF = ÖV                                  | Låg power                                | Låg      |
|          | 12 v (kliniskt stöd: 12 x 30 min) |                                                                                               | IPT > kliniskt stöd<br>Kliniskt relevant skillnad      | ITT-analys. Uppföljnings-data saknas     | Hög      |
|          | 11 v/11 s (6 familj, 5 individ)   | 24                                                                                            | Terapi > rutin<br>C-GAS: 79 respektive 70              | Ej randomiserad utan varannan fördelning | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 11** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                                                 | Mått                            | Behandling                                                                                    |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nelson<br>2003 [311]       | 38/28<br><br>Media          | ÖV                  | 8–14 år<br>DSM-IV<br>Egentlig<br>depression                                                                             | CDI                             | KBT (video-<br>konferens)<br>KBT-individuell                                                  |
| Reed<br>1994 [336]         | 18<br><br>Screen            | ÖV +<br>NUF         | 14–19 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression,<br>dystymi                                                             | CDI $\geq 15$ ?<br>BDI<br>m = ? | 1. Social färdighets-<br>träningsgrupp<br>(KBT)<br>2. Psykologisk<br>placebo<br>(målar-skola) |
| Roselló<br>1999 [351]      | 71/58<br><br>Klinik         | ÖV +<br>NUF         | 13–18 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression                                                                         | CDI<br>m = 20,5                 | IPT (reviderad)<br>KBT (reviderad)<br>Kontroll (VL)                                           |
| Vostanis<br>1996 [455]     | 57/56<br><br>Klinik         | ÖV                  | 8–17 år,<br>m = 13 år<br>DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(30%)<br>"Minor depres-<br>sion" (55%)<br>Dystymi (15%) | K-SADS<br>SAICA<br>MFQ          | 1. KBT<br>2. Ofokuserad<br>stödterapi                                                         |
| Vostanis<br>1998 [454]     | 54                          | Uppföljn-<br>studie |                                                                                                                         |                                 |                                                                                               |

| Dos (mg) | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                      | Kommentar                        | Kvalitet |
|----------|---------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------|
|          | 8 v/8 s       |                 | KBT-video = KBT-personlig                                                                                     | Ingen ITT-analys.<br>Pilotstudie | Låg      |
|          | 12 v/6 s      | 1–2             | Pojkar: KBT > kontroll<br>Flickor: KBT = kontroll                                                             | Låg power                        | Låg      |
|          | 12 v/12 s     | 3               | IPT = KBT > VL<br>Resultat står sig vid uppföljning                                                           | ITT-analys<br>Låg power          | Medel    |
|          | 18 v/9 s      |                 | ÖV: 1 = 2<br>NUF: 1 = 2<br>KBT numeriskt bättre i alla mätningar                                              | Låg power                        | Medel    |
|          |               | 24              | 11 patienter egentlig depression.<br>21 patienter depressionssymtom senaste året.<br>Reativt stabila resultat | Behov av fortsättningsbehandling |          |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 11** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt     | Vård-<br>form   | Diagnos                                                                                                                                                         | Mått                                   | Behandling                                                            |
|----------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Wood<br>1996 [453]         | 53/48<br><br>Klinik             | ÖV +<br>NUF     | 9–17 år,<br>m = 14 år<br>DSM-III-R:<br>Egentlig<br>depression<br>(90%)<br>"Minor depres-<br>sion" (10%)<br>>50% också<br>ångestsyndrom<br>MFQ <sub>32</sub> >14 | K-SADS<br>CGI<br>GAS<br>MFQ<br>m = 36  | 1. KBT<br>2. Avslappnings-<br>terapi                                  |
| <b>Prevention</b>          |                                 |                 |                                                                                                                                                                 |                                        |                                                                       |
| Beardslee<br>2003 [22]     | 93<br>familjer<br>(128<br>barn) | Prev-<br>terapi | 8–15 år<br>Föräldrar med<br>tidigare depres-<br>sioner                                                                                                          |                                        | Föreläsning<br>Psykoedukativ<br>grupp<br>Ingen obehandlad<br>kontroll |
| Clarke<br>1993 [77]        | 1 002/<br>813                   | Prev-<br>terapi | 14–15 år<br>Oselekterade                                                                                                                                        | CES-D<br>m = 17                        | KBT-kurs<br>Kontroll                                                  |
| Clarke<br>1995 [78]        | 150/110<br><br>Screen           | Prev-<br>terapi | 14–16 år,<br>m = 15 år<br>Subdiagnostisk<br>depression<br>(CES-D)<br>Föräldrar med<br>depressioner                                                              | HDRS<br>CES-D<br>≥24,<br>m = 33<br>GAF | KBT-grupp<br>("Coping with<br>stress")<br>Kontroll ("TAU")            |
| Clarke<br>2001 [80]        | 94/78<br><br>Screen             | Prev-<br>terapi | 13–18 år,<br>m = 15 år<br>Subdiagnostisk<br>depression<br>(CES-D)<br>Föräldrar med<br>depressioner                                                              | HDRS<br>CES-D<br>m = 24<br>GAF         | KBT-grupp<br>("Coping with<br>stress")<br>Kontroll ("TAU")            |

| Dos (mg) | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                                            | Kommentar                                                   | Kvalitet |
|----------|------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------|
|          | 8 v/6 s          | 6                      | ÖV: 1 > 2<br>NUF: 1 = 2<br>(Grupp 2 förbättras<br>under uppföljnings-<br>tiden medan grupp 1<br>förblir förbättrad) | ITT                                                         | Medel    |
|          |                  | 30                     | Förbättrad problem-<br>lösningsförmåga och<br>emotionellt klimat i<br>båda grupperna                                | För liten<br>studie för att<br>mäta effekt på<br>depression | Medel    |
|          | 1 v/<br>3–5 s    | 3                      | Prevention =<br>kontroll                                                                                            |                                                             | Låg      |
|          | 5 v/15 s         | 6–12                   | Färre depressiva<br>episoder i experi-<br>mentgrupp                                                                 |                                                             | Medel    |
|          | 5 v/15 s         | 12–24                  | Färre depressiva<br>episoder i experi-<br>mentgrupp                                                                 |                                                             | Medel    |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 11** fortsättning

| Författare<br>År, referens          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form   | Diagnos                                                   | Mått                                            | Behandling                                                                                    |
|-------------------------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jaycox<br>1994 [203]                | 143                            | Prev-<br>terapi | 10–13 år<br>Oselekterade                                  | CDI<br>m = 9,5                                  | KBT-grupp<br>(Penn Prevention<br>Program)<br>Kontroll                                         |
| → Gillham<br>1995 [160]             | 118                            |                 |                                                           |                                                 |                                                                                               |
| → Gillham<br>1999 [161]             | 67                             |                 |                                                           |                                                 |                                                                                               |
| Lowry-<br>Webster<br>2001 [256]     | 594                            | Prev-<br>terapi | 10–13 år<br>Oselekterade                                  |                                                 | KBT-familjegrupp<br>Kontroll                                                                  |
| Pattison<br>2001 [325]              | 63                             | Prev-<br>terapi | 9–12 år<br>Oselekterade                                   | CDI<br>m = 8                                    | KBT-grupp<br>(Penn Resilience<br>Program)<br>Kontroll 1:<br>Psykologisk placebo<br>Kontroll 2 |
| Shochet<br>2001 [386]               | 126 + 134<br>(2 ko-<br>horter) | Prev-<br>terapi | 13–14 år<br>Oselekterade                                  | CDI<br>m = 8                                    | KBT-grupp<br>(RAP-A)<br>KBT-grupp<br>(RAP-F)<br>Kontroll                                      |
| <b>Studier utan formell diagnos</b> |                                |                 |                                                           |                                                 |                                                                                               |
| Ackerson<br>1998 [5]                | 30/22<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF     | 14–18 år,<br>m = 16 år<br>Depression<br>HDRS >9<br>CDI >9 | HDRS <sub>21</sub><br>m = 20,5<br>CDI<br>m = 18 | Biblioterapi<br>(Burns/KT)<br>VL                                                              |

| Dos (mg) | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                           | Kommentar                        | Kvalitet |
|----------|---------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------|
|          | 10 v/12 s     | 3–9             | Prevention > kontroll                                                                              | Ej randomise-ring                | Låg      |
|          |               | 12–18–24        | Prevention > kontroll                                                                              |                                  |          |
|          |               | 30–36           | Prevention = kontroll                                                                              |                                  |          |
|          | 10 v/10 s     |                 | KB-familjegrupp > kontroll.<br>Mer effekt på ångest än depression                                  | Randomisering på klassnivå       | Medel    |
|          | 10 v/12 s     | 8               | Prevention = kontroll                                                                              | Låg power                        | Låg      |
|          | 11 v/11 s     | 10              | Prevention ≥ kontroll                                                                              | Ej randomise-ring                | Låg      |
|          | 4 v/4 s       | 1               | Biblioterapi > VL<br>Symtomreduktion HDRS och CDI:<br>NUF ≥ ÖV: 54–66%,<br>m = 60%<br>(HDRS = 8,0) | Ej ITT.<br>Ej maskerad skattning | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 11** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                        | Mått                              | Behandling                                                                                                                                  |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Butler<br>1980 [68]        | 56<br><br>Screen            | ÖV            | 10–12 år<br>Depressiva<br>symtom                               | CDI<br>m = 24                     | KBT-grupp<br>(rollspel)<br>KT-grupp (kognitiv<br>restrukturering)<br>Kontroll 1<br>(psykologisk<br>placebo)<br>Kontroll 2<br>(vanlig klass) |
| Kahn<br>1990 [207]         | 68/68<br><br>Screen         | ÖV +<br>NUF   | 10–14 år,<br>m = 12 år<br>Depression<br>CDI >15                | CDI<br>m = 20<br>RADS             | 1. KBT-grupp<br>(Lewinsohn)<br>2. Avslappnings-<br>grupp<br>(Jacobsen)<br>3. Självmodelle-<br>ringsgrupp (BT)<br>4. VL                      |
| Marcotte<br>1993 [267]     | 28/25<br><br>Screen         | ÖV +<br>NUF   | 14–17 år,<br>m = 15 år<br>Depression<br>BDI >14                | BDI<br>m = 22,5<br>HDRS<br>m = 12 | 1. Rationell–<br>emotionell<br>terapigrupp<br>(variant av KT)<br>2. Kontroll                                                                |
| Reynolds<br>1986 [344]     | 30/24/21<br><br>Screen      | ÖV +<br>NUF   | M = 16 år<br>Depression<br>BDI >11<br>RADS >71                 | BDI <sub>20</sub><br>m = 18,5     | KBT-grupp<br>Avslappningsterapi<br>(Jacobsen)<br>Kontroll (VL)                                                                              |
| Stark<br>1987 [398]        | 31/28<br><br>Screen         | ÖV +<br>NUF   | 9–12 år,<br>m = 11 år<br>Depression<br>CDI >12                 | CDI<br>m = 22                     | 1. KBT-grupp<br>(Rehm)<br>2. KBT-grupp<br>(Lewinsohn)<br>3. Kontroll (VL)                                                                   |
| Weisz<br>1997 [440]        | 48<br>FU 29<br><br>Screen   | ÖV +<br>NUF   | M = 10 år<br>Depression<br>CDI >10 och/<br>eller CDRS-R<br>>33 | CDI<br>m = 18<br>CDRS-R<br>m = 41 | 1. KBT-grupp<br>2. Kontroll                                                                                                                 |

| Dos (mg) | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                          | Kommentar                              | Kvalitet |
|----------|------------------|------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------|----------|
|          | 10 v/10 s        |                        | KBT > KT =<br>K2 > K1<br>Små kliniska<br>effekter | Ej randomise-<br>ring<br><br>Låg power | Låg      |
|          | 6–8 v/<br>12 s   | 1                      | 1 = 2 = 3 > 4<br>NUF = ÖV                         |                                        | Medel    |
|          | 6 v/12 s         | ?                      | ÖV: 1 = 2<br>NUF: 1 > 2                           | Låg power                              | Låg      |
|          | 5 v/10 s         | 1                      | KBT = avslappnings-<br>terapi > VL<br>NUF = ÖV    | Ej ITT<br><br>Låg power                | Låg      |
|          | 5 v/12 s         | 2                      | ÖV: 1 = 2 > VL<br>NUF: 1 = 2                      | Låg power                              | Medel    |
|          | 8 v/8 s          | 9                      | 1 > 2<br>NUF = ÖV                                 | Låg power                              | Medel    |



**Tabell 12** Behandling av äldre.

| Författare<br>År, referens                       | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                | Mått                                            | Behandling                                                                             |
|--------------------------------------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kriteriebaserade studier</b>                  |                                |               |                                                                                                        |                                                 |                                                                                        |
| Arean<br>1993 [11]                               | 75/59<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 66 år<br>HDRS <sub>17</sub> >17                        | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 24 | PrLT-grupp (≈BT)<br>RT-grupp (≈PSD)<br>VL                                              |
| Beutler<br>1987 [32]<br>Kontroll,<br>men ej rand | 64/56<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF   | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>≥65 år,<br>m = 71 år<br>HDRS <sub>21</sub> ≥18                    | BDI <sub>13</sub><br>m = 11,5<br>HDRS<br>m = 21 | 1. KT-grupp +<br>alprazolam<br>2. KT-grupp +<br>placebo<br>3. Alprazolam<br>4. Placebo |
| Gallagher<br>1982, 1983<br>[154,151]             | 30/22<br><br>Klinik            | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥3 mån<br>50% endogena<br>>55 år,<br>m = 68 år<br>HDRS >17<br>BDI >17 | BDI<br>m = 26<br>HDRS<br>m = 18,5               | BT<br>KT<br>PSD                                                                        |
| Gallagher-<br>Thompson<br>1994 [153]             | 66/52<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(68%)<br>"Minor<br>depression"<br>m = 62 år<br>92% kvinnor<br>BDI >9  | BDI<br>m = 19,5<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16 | KBT<br>PSD                                                                             |

| Dos (mg)         | Behandl (v/s)         | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                           | Kommentar                                                                         | Kvalitet |
|------------------|-----------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                  | 12 v/12 s             | 3               | PrLT > RT > VL<br>(återställda)<br>PrLT > RT > VL<br>(HDRS)<br>PrLT = RT > VL<br>(BDI)<br>NUF = ÖV |                                                                                   | Medel    |
| Alprazolam<br>≤8 | 20 v/20 s             | 3               | 1 = 2 = 3 = 4<br>(HRDS)<br>1 = 2 > 3 = 4<br>(BDI)<br>Små kliniska<br>effekter                      | ITT<br><br>Låg power<br><br>Ej relevant<br>läkemedel                              | Låg      |
|                  | 12 v/16 s<br>(90 min) | 6–12            | ÖV: BT = KT =<br>PSD<br>NUF: BT = KT ><br>PSD                                                      | Tveksam meto-<br>dik – bortfall<br>ersattes med<br>nya patienter.<br>Liten studie | Låg      |
|                  | 16–20 v/s             | 3–12            | KBT = PSD<br>Kort vårdansvar<br>PSD > KBT<br>Långt vårdansvar<br>KBT > PSD                         | Patienter med<br>ansvar för sjuka<br>anhöriga                                     | Medel    |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 12** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                       | Mått                                            | Behandling                                                                                            |
|----------------------------|-----------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klausner<br>1998 [221]     | 13<br><br>Klinik            | FB            | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 67 år<br>Terapi-<br>resistens/<br>restsymtom                  | BDI<br>m = 17<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 23,5 | Målfokuserad<br>terapigrupp (≈BT)<br>RT-grupp (≈PSD)                                                  |
| Lynch<br>2003 [261]        | 34                          | ÖV            | DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >17<br>≥60 år                                          |                                                 | Antidepressiva +<br>dialektisk beteendeterapi (grupp +<br>individuellt telefonstöd)<br>Antidepressiva |
| Mossey<br>1996 [298]       | 76/63                       | ÖV +<br>NUF   | DSM-III-R<br>"Sub syndromal<br>depression"<br>GDS >10<br>≥60 år,<br>m = 71 år<br>Olika somatiska<br>sjukdomar | GDS<br>m = 15,6<br>(lindriga<br>symtom)         | "Interpersonell<br>counseling" – IPC<br>(kortversion av IPT)<br>Rutin                                 |
| Reynolds<br>1999 [343]     | 80/66<br><br>Media          | ÖV            | RDC/DSM-IV<br>Egentlig<br>depression<br>Sorgereaktion,<br>änkor/änklingar<br>m = 66 år                        | HDRS <sub>17</sub><br>m = 20                    | IPT + TCA<br>TCA + stöd<br>PLA + stöd<br>IPT + PLA                                                    |

| Dos (mg)                   | Behandl (v/s)   | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                         | Kommentar                                                 | Kvalitet |
|----------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------|
| 77%:<br>TCA, SSRI          | 11 v/11 s       |                 | BT > RT (HDRS)<br>BT = RT (BDI)                                                                                                  | Låg power                                                 | Låg      |
| Ej standardi-serad         | 28 v/28 s       | 6               | Dialektisk BT +<br>farmaka > farmaka<br>75% återställda i<br>kombinations-<br>grupp mot 31% i<br>farmakagrupp vid<br>uppföljning | Pilotstudie                                               | Hög      |
|                            | 6–8 v/<br>6–8 s | 3 och 6         | Efter 6 månader<br>IPC > rutin                                                                                                   | Ej ITT-analys<br>– större bort-fall i "counse-ling"-grupp | Låg      |
| Nortriptylin<br>plasmakonc | 16 v/16 s       |                 | TCA + CM > PLA<br>+ CM<br>TCA + CM = TCA<br>+ IPT<br>PLA + CM = IPT<br>Svag effekt av IPT<br>ensamt, svag kombi-nationseffekt    | ITT-analys<br><br>Låg power                               | Medel    |

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 12** fortsättning

| Författare<br>År, referens        | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form | Diagnos                                                                                                                                            | Mått                                                                                                   | Behandling                                                                                                                                |
|-----------------------------------|--------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reynolds<br>1999 [342]            | 187/107                        | UB            | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>Minst två<br>tidigare depres-<br>sioner<br>≥60 år,<br>m = 67 år<br>HDRS <sub>17</sub> ≥17<br>Återställda<br>≥16 v | Akutbe-<br>handling:<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 22<br>Åter-<br>ställda:<br>HDRS <sub>17</sub><br>≤10 | Underhållsbehand-<br>ling: IPT-underhåll<br>+ TCA<br>TCA + stöd<br>IPT-underhåll +<br>placebo<br>Placebo + stöd                           |
| Rokke<br>1999 [348]               | 64/40<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF   | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>(65%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>BDI >9<br>≥60 år,<br>m = 66 år                                            | BDI<br>m = 18,5<br>HDRS<br>m = 16                                                                      | BT (självkontroll)<br>1. Fokus: beteende<br>1a. självvalt<br>1b. tilldelat<br>2. Fokus: kognition<br>2a. självvalt<br>2b. tilldelat<br>VL |
| Rokke<br>2000 [349]               | 40/34<br><br>Klinik +<br>media | ÖV +<br>NUF   | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>varav 20% även<br>dystymi<br>≥60 år,<br>m = 67 år                                                           | BDI<br>m = 18<br>HDRS <sub>17</sub><br>m = 16                                                          | 1. BT-grupp<br>(självkontroll)<br>2. Utbildning/stöd-<br>terapi-grupp<br>3. VL                                                            |
| Steuer<br>1984 [400]<br>(random?) | 33/20<br><br>Klinik +<br>media | ÖV            | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>≥55 år,<br>m = 66 år                                                                                          | BDI <sub>13</sub><br>m = 15<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 19                                            | KBT-grupp<br>PSD-grupp                                                                                                                    |

| Dos (mg)                 | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                | Kommentar                                                     | Kvalitet |
|--------------------------|---------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------|
| Nortriptylin, plasmakonc |               | 36              | Återfall:<br>IPT + TCA 20%<br>TCA + stöd 43%<br>IPT + placebo 64%<br>Stöd + placebo 90% | ITT-analys                                                    | Hög      |
|                          | 10 v/10 s     | 3–12            | BT > VL<br>BT1 = BT2<br>BTa = BTb<br>NUF = ÖV<br>Kliniskt relevanta effekter            | Låg power<br><br>Stort bortfall i grupperna utan valmöjlighet | Medel    |
|                          | 10 v/10 s     | 3–12            | 1 = 2 > 3<br>NUF = ÖV                                                                   | Låg power                                                     | Låg      |
|                          | 36 v/46 s     |                 | BDI: KBT > PSD<br>HDRS: KBT = PSD<br>Återställda:<br>KBT = PSD                          | Låg power                                                     | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 12** fortsättning

| Författare<br>År, referens                           | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt       | Vård-<br>form         | Diagnos                                                                                                                                            | Mått                              | Behandling                                          |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Thompson<br>1987 [423]                               | 120/91<br><br>Klinik +<br>media   | ÖV                    | RDC<br>Egentlig<br>depression<br>(80%)<br>"Minor depres-<br>sion" (20%)<br>≥60 år,<br>m = 68 år                                                    | BDI<br>m = 23,5<br>HDRS<br>m = 19 | BT<br>KT<br>PSD<br>VL                               |
| Gallagher-<br>Thompson<br>1990 [152]                 | 91/74                             | Uppföljn-<br>studie   |                                                                                                                                                    |                                   |                                                     |
| Thompson<br>2001 [422]<br>Coon<br>2003 [84]          | 102/71<br><br>Klinik +<br>media   | ÖV                    | RDC<br>MDD<br>Äldre<br>m = 67 år<br>BDI >15<br>HDRS >13                                                                                            | BDI<br>m = 24<br>HDRS<br>m = 19   | KT<br>TCA + rutin<br>TCA + KT                       |
| Williams<br>2000 [448]                               | 415/323<br><br>Screen +<br>klinik | ÖV<br>Primär-<br>vård | DSM-III-R<br>Dystymi (50%)<br>DSM-IV<br>"Minor<br>depression"<br>>4 v (50%)<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>≥60 år,<br>m = 71 år<br>Somatiskt<br>sjuka | HDRS<br>m = 13,5<br>HSCL-<br>D-20 | 1. PrLT (=KBT)<br>2. SSRI + rutin<br>3. PLA + rutin |
| Oxman<br>2001 [321]<br>(Williams +<br>Barrett [448]) | 430                               | Uppföljn-<br>studie   |                                                                                                                                                    |                                   |                                                     |

| Dos (mg)             | Behandl<br>(v/s)    | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                       | Kommentar                                            | Kvalitet |
|----------------------|---------------------|------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------|
|                      | 16–20 v/<br>18 s    |                        | BT = KT = PSD ><br>VL                          | Låg power                                            | Låg      |
|                      |                     | 3–6–<br>9–12–<br>18–24 | BT = KT = PSD                                  |                                                      |          |
| Desipramin<br>m = 90 | 16–20 v/<br>16–20 s |                        | KT ≥ TCA<br>KT + TCA = KT<br>KT + TCA > TCA    |                                                      | Hög      |
| Paroxetin<br>≤20     | 11 v/6 s            |                        | 2 > 1 ≥ 3<br>Kliniskt begränsade<br>skillnader | ITT.<br>Måttligt bortfall.<br>Ingen uppfölj-<br>ning | Hög      |
|                      |                     | 3                      | NUF = ÖV                                       |                                                      |          |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 12** fortsättning

| Författare<br>År, referens          | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form               | Diagnos                                                                         | Mått                                                                            | Behandling                                                                                                  |
|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wilson<br>1995 [449]                | 62/35<br><br>Klinik         | 1: ÖV →<br>2: FB →<br>3: UT | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>Endogena<br>m = 76 år                    | 1: HDRS<br>(m = 27,5)<br>2: HDRS<br>≤17<br>(m = 3)<br>3: HDRS<br>≤17<br>(m = 4) | 1a: KBT + rutin<br>1b: Rutin<br>(farmaka, ECT)<br>2a: KBT + rutin<br>2b: Rutin<br>3a: Litium<br>3b: Placebo |
| <b>Studier utan formell diagnos</b> |                             |                             |                                                                                 |                                                                                 |                                                                                                             |
| Miller<br>2002 [286]                | 30                          | ÖV                          | "Sub-syndromal<br>depression" hos<br>kvinnor med<br>recidiverande<br>depression | HDRS<br>m = ca 7<br>(stor<br>obalans)                                           | IPT (telefon)<br>Ingen behandling                                                                           |
| Scogin<br>1989 [361]                | 67/44<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF                 | Depression<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>≥60 år,<br>m = 68,5 år                   | HDRS<br>m = 17                                                                  | Biblioterapi-KT<br>(Burns)<br>Biblioterapi-BT<br>(Lewinsohn)<br>VL                                          |

| Dos (mg)                  | Behandl<br>(v/s)                             | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                              | Kommentar                                                                | Kvalitet |
|---------------------------|----------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------|
| 3: Litium<br>0,4–0,8 mmol | 1: 14 v/14 s<br>2: 32 v/32 s<br>3: 52 v/52 s |                        | 2: KBT + rutin ><br>rutin<br>3: Litium = placebo      | Låg power                                                                | Låg      |
|                           | 12 v/12 s                                    |                        | IPT > ingen<br>behandling                             | Pilotstudie.<br>Misslyckad ran-<br>domisering.<br>Ingen upp-<br>följning | Låg      |
|                           | 4 v/4 s                                      | 6                      | Biblioterapi-KT =<br>Biblioterapi-BT > VL<br>NUF = ÖV | Låg power                                                                | Medel    |

**Tabell 13** Behandlingsformat.

| Författare<br>År, referens         | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt    | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                            | Mått                              | Behandling                                                               |
|------------------------------------|--------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Äktenskap</b>                   |                                |                     |                                                                                                    |                                   |                                                                          |
| Emanuel-<br>Zuurveen<br>1996 [119] | 36/27<br><br>Media             | ÖV                  | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression,<br>dystymi<br>m = 7 år<br>BDI >13<br>Äktenskaplig<br>konflikt | BDI<br>m = 22                     | BMT (par)<br>KBT (individuell)                                           |
| Emanuel-<br>Zuurveen<br>1997 [120] | 23<br><br>Media                | ÖV                  | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression                                                                |                                   | BMT (par)<br>KBT (individuell)                                           |
| Friedman<br>1975 [148]             | 196/150<br><br>Klinik          | ÖV                  | Neurotisk<br>depression                                                                            | Raskin $\geq 7$                   | TCA + parterapi<br>TCA + rutin<br>Placebo + parterapi<br>Placebo + rutin |
| Jacobson<br>1991 [191]             | 72/60<br><br>Klinik +<br>media | ÖV                  | DSM-III<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 20$<br>HDRS <sub>17</sub> $\geq 14$                 | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 20,5 | 1. BMT (par)<br>2. KT (individuell)<br>3. BMT + KT                       |
| Jacobson<br>1993 [193]             | 44                             | Uppföljn-<br>studie |                                                                                                    |                                   |                                                                          |
| Leff<br>2000 [242]                 | 77/47<br><br>Klinik +<br>media | ÖV + FT<br>+ NUF    | PSE-CATEGO<br>Egentlig<br>depression<br>HDRS <sub>17</sub> >13<br>Äktenskaps-<br>problem           | BDI<br>m = 27<br>HDRS<br>m = 18   | Systemisk parterapi<br>(besläktad med<br>BMT)<br>TCA/SSRI                |

| Dos (mg)                               | Behandl (v/s)                                                     | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                   | Kommentar                           | Kvalitet |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------|
|                                        | 16 v/16 s                                                         |                 | Depression:<br>KBT $\geq$ BMT<br>Äktenskap:<br>BMT > KBT<br>Begränsad klinisk effekt       | Ej ITT-analys.<br>Ingen uppföljning | Låg      |
|                                        |                                                                   |                 | Parterapi =<br>individuell terapi                                                          | Ej ITT-analys.<br>Ingen uppföljning | Låg      |
| Amitriptylin<br>100–200                | 12 v/12 s                                                         |                 | D: alla lika, TCA $\geq$<br>par<br>Äktenskap:<br>Par $\geq$ TCA<br>TCA + par $\geq$ övriga | Ej ITT                              | Medel    |
|                                        | 20 v/20 s                                                         |                 | Disharmoniskt<br>äktenskap<br>1 = 2 = 3<br>Harmoniskt<br>äktenskap<br>3 = 2 > 1            | Låg power                           | Medel    |
|                                        |                                                                   | 3–6–<br>9–12    | KT = BMT =<br>KT + BMT                                                                     |                                     |          |
| Desipramin<br>Fluvoxamin;<br>serumkonc | Parterapi:<br>12–20 v/<br>12–20 s<br>TCA/SSRI:<br>52 v<br>12–20 s | 12–24           | Parterapi $\geq$ TCA/<br>SSRI<br>Mycket större<br>bortfall i farmaka-<br>gruppen           | ITT-analys                          | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 13** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form         | Diagnos                                                                                      | Mått                                            | Behandling                                                                                                                                                            |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O'Leary<br>1990 [319]      | 36<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF           | DSM-III<br>Egentlig<br>depression,<br>dystymi<br>BDI $\geq 14$<br>Äktenskaps-<br>problem     | BDI<br>m = 26                                   | BMT (par)<br>KT (individuellt)<br>VL                                                                                                                                  |
| <b>Biblioterapi</b>        |                             |                       |                                                                                              |                                                 |                                                                                                                                                                       |
| Ackerson<br>1998 [5]       | 30/22<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF           | 14–18 år,<br>m = 16 år<br>"Depression"<br>(ej formell<br>diagnos)<br>HDRS $> 9$<br>CDI $> 9$ | HDRS <sub>21</sub><br>m = 20,5<br>CDI<br>m = 18 | Biblioterapi<br>(Burns/KT)<br>VL                                                                                                                                      |
| Bowman<br>1995 [50]        | 32/27<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF           | "Depression"<br>(ej formell<br>diagnos)<br>HDRS <sub>21</sub> $\geq 10$                      | BDI<br>m = 21<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 20   | 1. Biblioterapi<br>(Burns/KT)<br>2. Biblioterapi<br>("Self-examina-<br>tion Therapy" =<br>KBT-variant)<br>3. VL                                                       |
| Brown<br>1984 [59]         | 63<br><br>Media             | ÖV +<br>NUF           | RDC<br>Egentlig<br>depression,<br>"minor<br>depression"                                      | BDI<br>m = 22                                   | CWD<br>"Coping with<br>depression":<br>1a. Individuell<br>1b. Grupp<br>1c. Biblioterapi<br>(Lewinsohn/<br>BT)<br>2. VL<br>(30% av samtliga i<br>parallell behandling) |
| Holdsworth<br>1996 [185]   | 106/62<br><br>Klinik        | ÖV<br>Primär-<br>vård | Depression<br>och/eller ångest<br>(ej formell<br>diagnos)                                    | GHQ-12<br>HADS                                  | Rutin + biblioterapi<br>(KBT-guide)<br>Rutin                                                                                                                          |

| Dos (mg) | Behandl (v/s)       | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                               | Kommentar                           | Kvalitet |
|----------|---------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------|
|          | 15–20 v/<br>15–20 s | 12              | Effekt på depression:<br>BMT = KT > VL<br>Effekt på äktenskap:<br>BMT > KT = VL<br>ÖV = NUF            | Låg power                           | Medel    |
|          | 4 v/4 s             | 1               | Biblioterapi > VL<br>Symtomreduktion<br>HDRS och CDI:<br>NUF ≥ ÖV: 54–66%,<br>m = 60%<br>(HDRS = 8,0 ) | Ej ITT.<br>Ej maskerad<br>skattning | Låg      |
|          | 4 v/4 s             | 2               | 1 = 2 > VL<br>NUF: 1 = 2<br>BDI = HDRS-<br>reduktion<br>ÖV: 40–45% (11,5 p)<br>NUF: 50% (10,5 p)       | Ej ITT<br><br>Låg power             | Medel    |
|          | 8 v/12 s            | 1–6             | Individuell = grupp =<br>biblioterapi = VL<br>NUF = ÖV                                                 | Låg power                           | Låg      |
| ?        | 12 v/12 s           |                 | Ingen extra effekt<br>av biblioterapi                                                                  |                                     | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 13** fortsättning

| Författare<br>År, referens | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt         | Vård-<br>form       | Diagnos                                                                                          | Mått                                          | Behandling                                                                                                                   |
|----------------------------|-------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jamison<br>1995 [198]      | 80/72<br><br>Media                  |                     | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>BDI $\geq 10$<br>HDRS <sub>21</sub> $\geq 10$             | BDI<br>m = 22<br>HDRS <sub>21</sub><br>m = 20 | Biblioterapi<br>(Burns/KT)<br>VL                                                                                             |
| Smith<br>1997 [392]        | 72/50                               | Uppföljn-<br>studie |                                                                                                  |                                               |                                                                                                                              |
| Schmidt<br>1983 [357]      | 56/44<br><br>Media                  | ÖV +<br>NUF         | "Depression"<br>(ej formell<br>diagnos)<br>Depression<br>>2 v<br>BDI $\geq 10$                   | BDI<br>m = 25                                 | BT + KT:<br>1. Individuell<br>2. Stor grupp<br>3. Liten grupp<br>4. Biblioterapi<br>(Schmidt/BT +<br>KT)<br>5. VL (kontroll) |
| Scogin<br>1989 [361]       | 67/44<br><br>Media                  | ÖV +<br>NUF         | "Depression"<br>(ej formell<br>diagnos)<br>HDRS <sub>17</sub> >9<br>$\geq 60$ år,<br>m = 68,5 år | HDRS<br>m = 17                                | Biblioterapi-KT<br>(Burns)<br>Biblioterapi-BT<br>(Lewinsohn)<br>VL                                                           |
| Scogin<br>1990 [360]       | 44/30                               | Uppföljn-<br>studie |                                                                                                  |                                               |                                                                                                                              |
| Wollersheim<br>1991 [452]  | 32/32<br>NUF:<br>25/32<br><br>Media | ÖV +<br>NUF         | DSM-III<br>Egentlig<br>depression                                                                | BDI<br>m = 25,5                               | KBT-grupp<br>(Wollersheim)<br>Stödterapigrupp<br>(patientcentrerad<br>terapi)<br>KBT, biblioterapi<br>(Wollersheim)<br>VL    |

| Dos (mg) | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                                                                    | Kommentar               | Kvalitet |
|----------|---------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------|
|          | 4 v/4 s       | 2               | Biblioterapi > VL<br>BDI 58% reduktion<br>NUF = ÖV<br>HDRS-reduktion:<br>53%                                                                                                                |                         | Medel    |
|          |               | 36              | NUF <sub>36</sub><br>(BDI = 11,5) = ÖV<br>NUF <sub>36</sub><br>(HDRS = 10) = ÖV                                                                                                             |                         |          |
|          | 8 v/8 s       | 2,5             | 1 = 2 = 3 = 4 > 5<br>Dryg halvering av<br>svårighetsgrad<br>NUF = ÖV                                                                                                                        | Ej ITT<br><br>Låg power | Låg      |
|          | 4 v/4 s       | 6               | Biblioterapi-KT =<br>biblioterapi-BT > VL<br>NUF = ÖV                                                                                                                                       | Låg power               | Medel    |
|          |               | 24              | NUF <sub>24</sub> = ÖV                                                                                                                                                                      |                         |          |
|          | 11 v/10 s     | 6               | ÖV: Biblioterapi =<br>KBT = stödterapi<br>= VL<br>NUF: Biblioterapi-<br>KBT = stödterapi<br>Liten akuteffekt<br>– oklart varför<br>patienterna var<br>mycket förbättrade<br>vid uppföljning | Låg power               | Låg      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.



**Tabell 13** fortsättning

| Författare<br>År, referens     | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                    | Mått                                | Behandling                                                                            |
|--------------------------------|-----------------------------|---------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dator</b>                   |                             |               |                                                            |                                     |                                                                                       |
| Bowers<br>1993 [48]            | 22/22                       | SV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression                        | BDI<br>m = 31,5<br>HDRS<br>m = 21,5 | 1. KT + rutin<br>2. KT-dator<br>(utan beteende-<br>aktivering) +<br>rutin<br>3. Rutin |
| Clarke<br>2002 [76]            | 299                         | ÖV +<br>NUF   | CES-D<br>Flertalet redan<br>i depressions-<br>behandling   |                                     | Internetbaserad<br>KBT<br>Standardbehandling                                          |
| Dolezal-<br>Wood<br>1998 [107] | 265/109                     | ÖV +<br>NUF   | DSM-III-R<br>mix depres-<br>sion-ångest?                   | BDI<br>m = 17                       | KBT-grupp<br>KBT-grupp +<br>KBT-dator                                                 |
| Proudfoot<br>2003 [333]        | 167/101                     | ÖV            | ICD-10<br>80% depression<br>eller depression<br>och ångest | BDI<br>m = 25                       | Datorbaserad KBT<br>eller vanlig primär-<br>vård                                      |

| Dos (mg)                       | Behandl (v/s) | Upp-följn (mån) | Resultat                                                                                                                                                                           | Kommentar                      | Kvalitet |
|--------------------------------|---------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------|
| ?                              | 2 v/8 s       |                 | 1 > 2 = 3<br>BDI/HDRS-reduktion:<br>KT: 71% (BDI = 9, HDRS = 6)<br>KT-dator: 45% (BDI = 17, HDRS = 13,5)<br>TAU: 54% (BDI = 14, HDRS = 9,5)<br>Återställda:<br>KT > KT-dator = TAU | Låg power                      | Låg      |
|                                |               | 4 och 8         | Ingen effekt av interventionen                                                                                                                                                     |                                | Medel    |
|                                | 10 v/10 s     | 6               | BDI-reduktion 47% (BDI = 9)<br>NUF < ÖV                                                                                                                                            |                                |          |
| Okontrollerad i båda grupperna | 8 v/8 s       | 4               | Dator-KBT > rutin både för depression och för ångest – kvarstående effekt. Kliniskt relevant effektstorlek                                                                         | Stort bortfall, men ITT-analys | Hög      |

Tabellen fortsätter på nästa sida.

**Tabell 13** fortsättning

| Författare<br>År, referens       | Rand/<br>fullfölj<br>Rekryt | Vård-<br>form | Diagnos                                                                          | Mått                                                                                          | Behandling                                      |
|----------------------------------|-----------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Selmi<br>1990, 1991<br>[369,370] | 36/36<br><br>Media          | ÖV +<br>NUF   | RDC<br>Egentlig<br>depression,<br>"minor<br>depression"<br>Mediarekry-<br>terade | BDI<br>m = 22,5<br>HDRS<br>m = 15                                                             | 1. KBT<br>2. KBT-dator<br>3. VL                 |
| <b>Telefon</b>                   |                             |               |                                                                                  |                                                                                               |                                                 |
| Lynch<br>1997 [260]              | 29/24                       | ÖV            | DSM-III-R<br>"Minor<br>depression"                                               | HDRS <sub>17</sub><br>m = 15<br>(experi-<br>ment-<br>grupp)<br>m = 12<br>(kontroll-<br>grupp) | BT-telefon<br>(problemlösning)<br>Kontrollgrupp |
| Miller<br>2002 [286]             | 30                          | ÖV            | "Sub-syndromal<br>depression" hos<br>kvinnor med<br>recidiverande<br>depression  | HDRS<br>m = ca 7<br>(stor<br>obalans)                                                         | IPT (telefon)<br>Ingen behandling               |
| Mohr<br>2000 [294]               | 32/23                       | ÖV            | DSM-III-R<br>Egentlig<br>depression<br>MS                                        | POMS-D<br>m = 30,5                                                                            | 1. KBT-telefon +<br>MS rutin<br>2. MS rutin     |

| Dos (mg) | Behandl<br>(v/s) | Upp-<br>följn<br>(mån) | Resultat                                                                                                                                                                                       | Kommentar                                                                | Kvalitet |
|----------|------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------|
|          | 6 v/6 s          | 2                      | 1 = 2 > 3<br>NUF = ÖV<br>BDI-reduktion ÖV:<br>50% (BDI = 11)<br>BDI-reduktion NUF:<br>68% (BDI = 7)<br>HDRS-reduktion<br>ÖV: 57%<br>(HDRS = 6,5)<br>HDRS-reduktion<br>NUF: 70%<br>(HDRS = 4,5) | Låg power                                                                | Låg      |
|          | 6 v/6 s          |                        | Större reduktion av<br>depressionssymtom<br>i interventionsgrupp,<br>ej signifikant                                                                                                            | Ej ITT-analys<br>Pilotstudie                                             | Låg      |
|          | 12 v/12 s        |                        | IPT > ingen<br>behandling                                                                                                                                                                      | Pilotstudie.<br>Misslyckad ran-<br>domisering.<br>Ingen uppfölj-<br>ning | Låg      |
|          | 8 v/8 s          |                        | 1 > 2                                                                                                                                                                                          |                                                                          | Medel    |

## Referenser

1. A treatment outline for depressive disorders. The Quality Assurance Project. Aust N Z J Psychiatry 1983;17(2):129-46.
2. Controversies in the diagnosis and treatment of severe depression. J Clin Psychiatry 1996;57(11):554-61.
3. Ablon JS, Jones EE. Psychotherapy process in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. J Consult Clin Psychol 1999;67(1):64-75.
4. Ablon JS, Jones EE. Validity of controlled clinical trials of psychotherapy: findings from the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. Am J Psychiatry 2002;159(5):775-83.
5. Ackerson J, Scogin F, McKendree-Smith N, Lyman RD. Cognitive bibliotherapy for mild and moderate adolescent depressive symptomatology. J Consult Clin Psychol 1998;66(4):685-90.
6. Addis ME, Jacobson NS. Reasons for depression and the process and outcome of cognitive-behavioral psychotherapies. J Consult Clin Psychol 1996;64(6):1417-24.
7. Amsterdam JD. Selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in severe and melancholic depression. J Psychopharmacol 1998;12(3 Suppl B):S99-111.
8. Angst J, Amrein R, Stabl M. Moclobemide and tricyclic antidepressants in severe depression: meta-analysis and prospective studies. J Clin Psychopharmacol 1995;15(4 Suppl 2):16S-23S.
9. Appleby L, Warner R, Whitton A, Faragher B. A controlled study of fluoxetine and cognitive-behavioural counselling in the treatment of postnatal depression. BMJ 1997;314(7085):932-6.
10. Araya R, Rojas G, Fritsch R, Gaete J, et al. Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. Lancet 2003;361(9362):995-1000.
11. Arean PA, Perri MG, Nezu AM, Schein RL, et al. Comparative effectiveness of social problem-solving therapy and reminiscence therapy as treatments for depression in older adults. J Consult Clin Psychol 1993;61(6):1003-10.
12. Baker AL, Wilson PH. Cognitive-behavior therapy for depression: The effects of booster sessions on relapse. Behaviour Therapy 1985;16:335-344.
13. Baldwin DS, Hawley CJ, Abed RT, Maragakis BP, et al. A multicenter double-blind comparison of nefazodone and paroxetine in the treatment of outpatients with moderate-to-severe depression. J Clin Psychiatry 1996;57 Suppl 2:46-52.
14. Balestrieri M, Williams P, Wilkinson G. Specialist mental health treatment in general practice: a meta-analysis. Psychol Med 1988;18(3):711-7.

15. Barker WA, Scott J, Eccleston D. The Newcastle chronic depression study: results of a treatment regime. *Int Clin Psychopharmacol* 1987;2(3):261-72.
16. Barkham M, Hardy GE. Counselling and interpersonal therapies for depression: towards securing an evidence-base. *Br Med Bull* 2001;57:115-32.
17. Barkham M, Rees A, Shapiro DA, Stiles WB, et al. Outcomes of time-limited psychotherapy in applied settings: replicating the Second Sheffield Psychotherapy Project. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(5):1079-85.
18. Barkham M, Rees A, Stiles WB, Shapiro DA, et al. Dose-effect relations in time-limited psychotherapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(5):927-35.
19. Barkham M, Shapiro DA, Hardy GE, Rees A. Psychotherapy in two-plus-one sessions: outcomes of a randomized controlled trial of cognitive-behavioral and psychodynamic-interpersonal therapy for subsyndromal depression. *J Consult Clin Psychol* 1999;67(2):201-11.
20. Barrett JE, Williams JW, Jr, Oxman TE, Frank E, et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized trial in patients aged 18 to 59 years. *J Fam Pract* 2001;50(5):405-12.
21. Beach SRH, K.D OL. Treating depression in the context of marital discord: Outcome and predictors of response of marital therapy versus cognitive therapy. *Behav Ther* 1992;23(4):507-528.
22. Beardslee WR, Gladstone TR, Wright EJ, Cooper AB. A family-based approach to the prevention of depressive symptoms in children at risk: evidence of parental and child change. *Pediatrics* 2003;112(2):e119-31.
23. Beck AT, Hollon SD, Young JE, Bedrosian RC. Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptyline. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(2):142-8.
24. Beck AT, Shaw BF, Emery G, Rush AJ. *Cognitive therapy of depression*: Guilford Press; 1979.
25. Beck JS, Beck AT. *Cognitive therapy: basics and beyond*: Guilford Press; 1995.
26. Bedi N, Chilvers C, Churchill R, Dewey M, et al. Assessing effectiveness of treatment of depression in primary care. Partially randomised preference trial. *Br J Psychiatry* 2000;177:312-8.
27. Bellack AS, Hersen M, Himmelhoch J. Social skills training compared with pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of unipolar depression. *Am J Psychiatry* 1981;138(12):1562-7.
28. Bellack AS, Hersen M, Himmelhoch J. A comparison of social skills training, pharmacotherapy and psychotherapy for depression. *Behav Res Ther* 1983;21:101-107.
29. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 2003;289(23):3106-16.
30. Bernstein GA, Borchardt CM, Perwien AR, Crosby RD, et al. Imipramine plus cognitive-behavioral therapy in

- the treatment of school refusal. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(3): 276-83.
31. Beutler LE, Engle D, Mohr D, Daldrup RJ, et al. Predictors of differential response to cognitive, experiential, and self-directed psychotherapeutic procedures. *J Consult Clin Psychol* 1991;59(2): 333-40.
32. Beutler LE, Scogin F, Kirkish P, Schretlen D, et al. Group cognitive therapy and alprazolam in the treatment of depression in older adults. *J Consult Clin Psychol* 1987;55(4):550-6.
33. Birmaher B, Brent DA, Kolko D, Baugher M, et al. Clinical outcome after short-term psychotherapy for adolescents with major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(1):29-36.
34. Blackburn IM, Bishop S, Glen AI, Whalley LJ, et al. The efficacy of cognitive therapy in depression: a treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone and in combination. *Br J Psychiatry* 1981;139:181-9.
35. Blackburn IM, Eunson KM, Bishop S. A two-year naturalistic follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both. *J Affect Disord* 1986;10(1): 67-75.
36. Blackburn IM, Moore RG. Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in out-patients with recurrent depression. *Br J Psychiatry* 1997;171:328-34.
37. Blatt SJ. Personality factors in brief treatment of depression. Further analyses of the NIMH-sponsored TDCRP. In: Janowsky DS, editor. *Psychotherapy indications and outcomes*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1999. p 23-45.
38. Blatt SJ, Quinlan DM, Pilkonis PA, Shea MT. Impact of perfectionism and need for approval on the brief treatment of depression: the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program revisited. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(1):125-32.
39. Blatt SJ, Quinlan DM, Zuroff DC, Pilkonis PA. Interpersonal factors in brief treatment of depression: further analyses of the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(1):162-71.
40. Blatt SJ, Zuroff CD, Bondi CM, Sanislow CA, 3rd. Short- and long-term effects of medication and psychotherapy in the brief treatment of depression: further analyses of data from the NIMH TDCRP. *Psychotherapy Research* 2000;10:215-34.
41. Blatt SJ, Zuroff DC, Bondi CM, Sanislow CA, 3rd. When and how perfectionism impedes the brief treatment of depression: further analyses of the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Consult Clin Psychol* 1998;66(2): 423-8.
42. Blay SL, Vel Fucks JS, Barruzi M, Di Pietro MC. Effectiveness of time-limited psychotherapy for minor psychiatric disorder.

- ders: randomised controlled trial evaluating immediate v. long-term effects. *Br J Psychiatry* 2002;180:416-22.
43. Boath E, Henshaw C. The treatment of postnatal depression: a comprehensive literature review. *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 2001;19:215-35.
44. Bolton P. Cross-cultural validity and reliability testing of a standard psychiatric assessment instrument without a gold standard. *J Nerv Ment Dis* 2001;189(4):238-42.
45. Bolton P, Bass J, Neugebauer R, Verdelli H, et al. Group interpersonal psychotherapy for depression in rural Uganda: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289(23):3117-24.
46. Bolton P, Tang AM. An alternative approach to cross-cultural function assessment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37(11):537-43.
47. Bolton PG, Fergusson KJ, Parker SM, Orman JD. Randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy and routine GP care for major depression. *Med J Aust* 2001;175(2):118-9.
48. Bowers W, Scott S, MacFarlane R, Gorman LL. Use of computer-administered cognitive-behavior therapy for depressed inpatients. *Depression* 1993;1:294-299.
49. Bowers WA. Treatment of depressed in-patients. Cognitive therapy plus medication, relaxation plus medication, and medication alone. *Br J Psychiatry* 1990;156:73-8.
50. Bowman D, Scogin F, Lyrene B. The efficacy of self-examination therapy and cognitive bibliotherapy in the treatment of mild to moderate depression. *Psychotherapy Research* 1995;5:131-40.
51. Breckenridge JS, Zeiss AM, Breckenridge JN, Gallagher D. Solicitation of elderly depressives for treatment outcome research: a comparison of referral sources. *J Consult Clin Psychol* 1985;53(4):552-4.
52. Brent DA, Birmaher B, Kolko D, Baugher M. Subsyndromal depression in adolescents after a brief psychotherapy trial: course and outcome. *J Affect Disord* 2001;63(1-3):51-8.
53. Brent DA, Holder D, Kolko D, Birmaher B, et al. A clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(9):877-85.
54. Brent DA, Kolko DJ, Birmaher B, Baugher M, et al. Predictors of treatment efficacy in a clinical trial of three psychosocial treatments for adolescent depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(9):906-14.
55. Bright JI, Baker KD, Neimeyer RA. Professional and paraprofessional group treatments for depression: a comparison of cognitive-behavioral and mutual support interventions. *J Consult Clin Psychol* 1999;67(4):491-501.
56. Brown C, Schulberg HC. The efficacy of psychosocial treatments in primary care. A review of randomized clinical trials. *Gen Hosp Psychiatry* 1995;17(6):414-24.



57. Brown C, Schulberg HC, Madonia MJ, Shear MK, et al. Treatment outcomes for primary care patients with major depression and lifetime anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1996;153(10):1293-300.
58. Brown C, Schulberg HC, Shear MK. Phenomenology and severity of major depression and comorbid lifetime anxiety disorders in primary medical care practice. *Anxiety* 1996;2(5):210-8.
59. Brown RA, Lewinsohn PM. A psycho-educational approach to the treatment of depression: comparison of group, individual, and minimal contact procedures. *J Consult Clin Psychol* 1984;52(5):774-83.
60. Browne G, Steiner M, Roberts J, Gafni A, et al. Sertraline and/or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-month comparison with longitudinal 2-year follow-up of effectiveness and costs. *J Affect Disord* 2002;68(2-3):317-30.
61. Brugha TS, Wheatley S, Taub NA, Culverwell A, et al. Pragmatic randomized trial of antenatal intervention to prevent post-natal depression by reducing psychosocial risk factors. *Psychol Med* 2000;30(6):1273-81.
62. Bryant MJ, Simons AD, Thase ME. Therapist skill and patient variables in homework compliance: controlling an uncontrollable variable in cognitive therapy outcome research. *Cognit Ther Res* 1999;23(4):381-399.
63. Burnand Y, Andreoli A, Kolatte E, Venturini A. Psychodynamic psychotherapy and clomipramine in the treatment of major depression. *Psychiatr Serv* 2002;53(5):585-90.
64. Burns DD, Nolen-Hoeksema S. Coping styles, homework compliance, and the effectiveness of cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol* 1991;59(2):305-11.
65. Burns DD, Nolen-Hoeksema S. Therapeutic empathy and recovery from depression in cognitive-behavioral therapy: a structural equation model. *J Consult Clin Psychol* 1992;60(3):441-9.
66. Burns DD, Sayers SL, Moras K. Intimate relationships and depression: is there a causal connection? *J Consult Clin Psychol* 1994;62(5):1033-43.
67. Burns DD, Spangler DL. Does psychotherapy homework lead to improvements in depression in cognitive-behavioral therapy or does improvement lead to increased homework compliance? *J Consult Clin Psychol* 2000;68(1):46-56.
68. Butler L, Mieziitis S, Friedman R, Cole E. The effect of two school-based intervention programs on depressive symptoms in preadolescents. *Am Educ Res J* 1980;17(1):111-119.
69. Buysse DJ, Tu XM, Cherry CR, Begley AE, et al. Pretreatment REM sleep and subjective sleep quality distinguish depressed psychotherapy remitters and nonremitters. *Biol Psychiatry* 1999;45(2):205-13.
70. Bågedahl-Strindlund M, Monsen Borjesson K. Postnatal depression: a hidden illness. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98(4):272-5.
71. Carson TP, Adams HE. Affective disorders: Behavioral perspectives. In: Turner SM, Calhoun KS, Adams HE, editors.

Handbook of clinical behavior therapy. N.Y.: Wiley; 1981. p. 125-161.

72. Chabrol H, Teissedre F, Saint-Jean M, Teisseyre N, et al. Prevention and treatment of post-partum depression: a controlled randomized study on women at risk. *Psychol Med* 2002;32(6):1039-47.

73. Chilvers C, Dewey M, Fielding K, Gretton V. Antidepressant drugs and generic counselling for treatment of major depression in primary care: randomised trial with patient preference arms. *BMJ* 2001;322(7289):772-5.

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

75. Clarke G, Hops H, Lewinsohn PM, Andrews J, et al. Cognitive-behavioral group treatment of adolescent depression: Prediction of outcome. *Behav Ther* 1992; 23(3):341-354.

76. Clarke G, Reid E, Eubanks D, O'Connor E, et al. Overcoming depression on the Internet (ODIN): a randomized controlled trial of an Internet depression skills intervention program. *J Med Internet Res* 2002;4(3):E14.

77. Clarke GN, Hawkins W, Murphy M, Sheeber L. Schoolbased primary prevention of depressive symptomatology in adolescents. Findings from two studies. *J Adolesc Res* 1993;8:183-204.

78. Clarke GN, Hawkins W, Murphy M, Sheeber LB, et al. Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: a ran-

domized trial of a group cognitive intervention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(3):312-21.

79. Clarke GN, Hornbrook M, Lynch F, Polen M, et al. Group cognitive-behavioral treatment for depressed adolescent offspring of depressed parents in a health maintenance organization. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(3):305-13.

80. Clarke GN, Hornbrook M, Lynch F, Polen M, et al. A randomized trial of a group cognitive intervention for preventing depression in adolescent offspring of depressed parents. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(12):1127-34.

81. Clarke GN, Rohde P, Lewinsohn PM, Hops H. Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38(3):272-9.

82. Comas-Diaz L. Effects of cognitive and behavioral group treatment on the depressive symptomatology of Puerto Rican women. *J Consult Clin Psychol* 1981;49 (5):627-32.

83. Conte HR, Plutchik R, Wild KV, Karasu TB. Combined psychotherapy and pharmacotherapy for depression. A systematic analysis of the evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43(5):471-9.

84. Coon DW, Thompson LW. The Relationship Between Homework Compliance and Treatment Outcomes Among Older Adult Outpatients With Mild-to-Moderate Depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11(1):53-61.

85. Cooper PJ, Campbell EA, Day A, Kennerley H. Non-psychotic psychiatric

- disorder after childbirth. A prospective study of prevalence, incidence, course and nature. *Br J Psychiatry* 1988;152:799-806.
86. Cooper PJ, Murray L, Wilson A, Romaniuk H. Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression. I. Impact on maternal mood. *Br J Psychiatry* 2003;182:412-9.
87. Corney RH. Social work effectiveness in the management of depressed women: a clinical trial. *Psychol Med* 1981;11(2): 417-23.
88. Corney RH. Marital problems and treatment outcome in depressed women. A clinical trial of social work intervention. *Br J Psychiatry* 1987;151:652-9.
89. Covi L, Lipman RS. Cognitive behavioral group psychotherapy combined with imipramine in major depression. *Psychopharmacol Bull* 1987;23(1):173-6.
90. Covi L, Lipman RS, Derogatis LR, Smith JEr. Drugs and group psychotherapy in neurotic depression. *Am J Psychiatry* 1974;131(2):191-8.
91. Cox JL, Murray D, Chapman G. A controlled study of the onset, duration and prevalence of postnatal depression. *Br J Psychiatry* 1993;163:27-31.
92. Crits-Christoph P. The efficacy of brief dynamic psychotherapy: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 1992;149(2):151-8.
93. Cuijpers P. Psychological outreach programmes for the depressed elderly: a meta-analysis of effects and dropout. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13(1):41-8.
94. de Jong R, Treiber R, Henrich G. Effectiveness of two psychological treatments for inpatients with severe and chronic depressions. *Cognit Ther Res* 1986;10:645-663.
95. de Jonghe F, Kool S, van Aalst G, Dekker J, et al. Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. *J Affect Disord* 2001;64(2-3): 217-29.
96. De Jong-Meyer R, Hautzinger M. Ausblick und erste Folgerungen aus dem Ergebnisvergleich der beiden Therapiestudien bei endogen und nicht-endogen depressiven Patienten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996;25(2):155-160.
97. De Jong-Meyer R, Hautzinger M, Rudolf GAE, Strauss W, et al. Die Überprüfung der Wirksamkeit einer Kombination von Antidepressiva- und Verhaltenstherapie bei endogene depressiven Patienten: Varianzanalytische Ergebnisse zu den Haupt- und Nebenkriterien des Therapieerfolgs. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996;25(2):93-109.
98. De Jong-Meyer R, Hautzinger M, Rudolf GAE, Strauss W, Frick U. Prädiktions- und Verlaufsanalysen bei kombinierter psychologischer und medikamentöser Therapie endogen depressiver Patienten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996; 25(2):155-160.
99. de Mello MF, Myczcowisk LM, Menezes PR. A randomized controlled trial comparing moclobemide and mo-

- clobemide plus interpersonal psychotherapy in the treatment of dysthymic disorder. *J Psychother Pract Res* 2001;10(2):117-23.
100. Dennis CL. The effect of peer support on postpartum depression: a pilot randomized controlled trial. *Can J Psychiatry* 2003;48(2):115-24.
101. DeRubeis RJ. Research on the changes produced by cognitive therapy, an effective psychological treatment for depression. In. Philadelphia; 2003.
102. Diamond GS, Reis BF, Diamond GM, Siqueland L, et al. Attachment-based family therapy for depressed adolescents: a treatment development study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(10):1190-6.
103. Diger L, Barber JP, Luborsky L. Three concomitants: personality disorders, psychiatric severity, and outcome of dynamic psychotherapy of major depression. *Am J Psychiatry* 1993;150(8):1246-8.
104. DiMascio A, Weissman MM, Prusoff BA, Neu C, et al. Differential symptom reduction by drugs and psychotherapy in acute depression. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36(13):1450-6.
105. Dobson KS. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1989;57(3):414-419.
106. Dobson KS, editor. *Handbook of cognitive-behavioral therapy*. 2nd ed. New York: Guilford Press; 2001.
107. Dolezal-Wood S, Belar C, Snibbe J. A comparison of computer-assisted psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in groups. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 1998;5(1):103-115.
108. Dorrepaal E, van Nieuwenhuizen C, Schene A, de Haan R. De effectiviteit van cognitieve en interpersoonlijke therapie bij depressiebehandeling: een meta-analyse
- Translated title: The effectiveness of cognitive and interpersonal psychotherapy in the treatment of depression: A metaanalysis. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 1998;Vol 40(1): 27-39.
109. Dowrick C, Dunn G, Ayuso-Mateos JL, Dalgard OS, et al. Problem solving treatment and group psychoeducation for depression: multicentre randomised controlled trial. Outcomes of Depression International Network (ODIN) Group. *BMJ* 2000;321(7274):1450-4.
110. Dunner DL, Schmalting KB, Hendrickson H, Becker J, et al. Cognitive therapy versus fluoxetine in the treatment of dysthymic disorder. *Depression* 1996;4(1):34-41.
111. Eberhard-Gran M, Eskild A, Tambs K, Samuelsen SO. Depression in postpartum and non-postpartum women: prevalence and risk factors. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106(6):426-33.
112. Elkin I. The NIMH Treatment of Depression Collaborative Program: where we began and where we are. In: Bergin AE, Garfield SL, editors. *Handbook of psychotherapy and behavior change*. 4 ed. New York: John Wiley; 1994. p 114-139.
113. Elkin I. A major dilemma in psychotherapy outcome research: disentangling therapists from therapies. *Clinical Psychology – Science and Practice* 1999;6:10-32.

114. Elkin I, Gibbons RD, Shea MT, Shaw BF. Science is not a trial (but it can sometimes be a tribulation). *J Consult Clin Psychol* 1996;64(1):92-103.
115. Elkin I, Gibbons RD, Shea MT, Sotsky SM, et al. Initial severity and differential treatment outcome in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(5): 841-7.
116. Elkin I, Parloff MB, Hadley SW, Autry JH. NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. Background and research plan. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(3):305-16.
117. Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(11):971-82; discussion 983.
118. Elliott SA, Leverton TJ, Sanjack M, Turner H, et al. Promoting mental health after childbirth: a controlled trial of primary prevention of postnatal depression. *Br J Clin Psychol* 2000;39 ( Pt 3):223-41.
119. Emanuels-Zuurveen L, Emmelkamp PM. Individual behavioural-cognitive therapy v. marital therapy for depression in maritally distressed couples. *Br J Psychiatry* 1996;169(2):181-8.
120. Emanuels-Zuurveen L, Emmelkamp PM. Spouse-aided therapy with depressed patients. *Behav Modif* 1997;21(1):62-77.
121. Embling S. The effectiveness of cognitive behavioural therapy in depression. *Nurs Stand* 2002;17(14-15):33-41.
122. Engels GI, Vermey M. Efficacy of non-medical treatment of depression in elders: A quantitative analysis. *Journal of Clinical Geropsychology* 1997;3(1):17-34.
123. Evans MD, Hollon SD, DeRubeis RJ, Piasecki JM, et al. Differential relapse following cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):802-8.
124. Evans RL, Connis RT. Comparison of brief group therapies for depressed cancer patients receiving radiation treatment. *Public Health Rep* 1995;110(3):306-11.
125. Fava GA, Fabbri S, Sonino N. Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26(6): 1019-27.
126. Fava GA, Grandi S, Zielezny M, Canestrari R, et al. Cognitive behavioral treatment of residual symptoms in primary major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 1994;151(9):1295-9.
127. Fava GA, Grandi S, Zielezny M, Rafanelli C, et al. Four-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression. *Am J Psychiatry* 1996;153(7):945-7.
128. Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, Canestrari R, et al. Six-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression. *Am J Psychiatry* 1998;155(10):1443-5.

129. Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, Conti S, et al. Prevention of recurrent depression with cognitive behavioral therapy: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(9):816-20.
130. Fava GA, Ruini C. Development and characteristics of a well-being enhancing psychotherapeutic strategy: well-being therapy. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2003;34(1):45-63.
131. Fava GA, Ruini C, Rafanelli C, Grandi S. Cognitive behavior approach to loss of clinical effect during long-term antidepressant treatment: a pilot study. *Am J Psychiatry* 2002;159(12):2094-5.
132. Fava GA, Savron G, Grandi S, Rafanelli C. Cognitive-behavioral management of drug-resistant major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58(6): 278-82; quiz 283-4.
133. Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am* 1996;19(2):179-200.
134. Fawcett J, Epstein P, Fiester SJ, Elkin I. Clinical management – imipramine/placebo administration manual. NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Psychopharmacol Bull* 1987;23(2):309-24.
135. Feiger AD, Flament MF, Boyer P, Gillespie JA. Sertraline versus fluoxetine in the treatment of major depression: a combined analysis of five double-blind comparator studies. *Int Clin Psychopharmacol* 2003;18(4):203-10.
136. Fennell MJV, Teasdale JD. Cognitive therapy for depression: Individual differences and the process of change. *Cognit Ther Res* 1987;11:253-271.
137. Feske U, Frank E, Kupfer DJ, Shear MK, et al. Anxiety as a predictor of response to interpersonal psychotherapy for recurrent major depression: an exploratory investigation. *Depress Anxiety* 1998;8(4): 135-41.
138. Fine S, Forth A, Gilbert M, Haley G. Group therapy for adolescent depressive disorder: a comparison of social skills and therapeutic support. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30(1):79-85.
139. Fleming BM, Thornton DW. Coping skills training as a component in the short-term treatment of depression. *J Consult Clin Psychol* 1980;48(5):652-4.
140. Foley S, Rounsaville B, Weissman M, et al. Individual versus conjoint interpersonal psychotherapy for depressed patients with marital disputes. *International Journal of Family Psychiatry* 1989;10:29-42.
141. Frank E, Grochocinski VJ, Spanier CA, Buysse DJ, et al. Interpersonal psychotherapy and antidepressant medication: evaluation of a sequential treatment strategy in women with recurrent major depression. *J Clin Psychiatry* 2000;61(1): 51-7.
142. Frank E, Kupfer DJ, Hamer T, Grochocinski VJ, et al. Maintenance treatment and psychobiologic correlates of endogenous subtypes. *J Affect Disord* 1992;25(3):181-9.

143. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, et al. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(12):1093-9.
144. Frank E, Spanier C. Interpersonal psychotherapy for depression: overview, clinical efficacy, and future directions. *Clin Psychol Sci Pract* 1995;2:349-69.
145. Free ML, Oei TP. Biological and psychological processes in the treatment and maintenance of depression. *Clin Psychol Rev* 1989;9:98-103.
146. Friedli K, King MB, Lloyd M, Horder J. Randomised controlled assessment of non-directive psychotherapy versus routine general-practitioner care. *Lancet* 1997;350:1662-5.
147. Friedman AM, Detweiler-Bedell JB, Leventhal H, Horne R, et al. Combined psychotherapy and pharmacotherapy for the treatment of major depressive disorder. *Clin Psychol Sci Pract* 2004;11:47-68.
148. Friedman AS. Interaction of drug therapy with marital therapy in depressive patients. *Arch Gen Psychiatry* 1975;32(5):619-37.
149. Fuchs CZ, Rehm LP. A self-control behavior therapy program for depression. *J Consult Clin Psychol* 1977;45(2):206-15.
150. Gaffan EA, Tsaousis I, Kemp-Wheeler SM. Researcher allegiance and meta-analysis: the case of cognitive therapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(6):966-80.
151. Gallagher DE, Thompson LW. Effectiveness of psychotherapy for both endogenous and nonendogenous depression in older adult outpatients. *J Gerontol* 1983; 38(6):707-12.
152. Gallagher-Thompson D, Hanley-Peterson P, Thompson LW. Maintenance of gains versus relapse following brief psychotherapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1990;58(3):371-4.
153. Gallagher-Thompson D, Steffen AM. Comparative effects of cognitive-behavioral and brief psychodynamic psychotherapies for depressed family caregivers. *J Consult Clin Psychol* 1994;62(3):543-9.
154. Gallagher-Thompson DE, Thompson LW. Treatment of major depressive disorder in older adult outpatients with brief psychotherapies. *Psychother Theory Res Pract* 1982;19:482-490.
155. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003;361(9358):653-61.
156. Gelenberg AJ, Trivedi MH, Rush AJ, Thase ME, et al. Randomized, placebo-controlled trial of nefazodone maintenance treatment in preventing recurrence in chronic depression. *Biol Psychiatry* 2003; 54(8):806-17.
157. Gerson S, Belin TR, Kaufman A, Mintz J, et al. Pharmacological and psychological treatments for depressed older patients: a meta-analysis and overview of recent findings. *Harv Rev Psychiatry* 1999;7(1):1-28.
158. Gibbons MB, Crits-Christoph P, Levinson J, Gladis M, et al. Therapist interventions in the interpersonal and

cognitive therapy sessions of the Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Am J Psychother* 2002;56(1):3-26.

159. Gillham J, Reivich K, Jaycox L, Seligman MEP. Prevention of depressive symptoms in school children: Two year follow up. *Psychological Science* 1995;6: 343-51.

160. Gillham J, Reivich KJ, Jaycox LH, Seligman MEP. Prevention of depressive symptoms in school children: Two year follow-up. *Psychological Science* 1995;6: 343-351.

161. Gillham JE, Reivich KJ. Prevention of depressive symptoms in school children: A research update. *Psychological Science* 1999;10:461-462.

162. Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn IM. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord* 1998;49(1):59-72.

163. Gortner ET, Gollan JK, Dobson KS, Jacobson NS. Cognitive-behavioral treatment for depression: relapse prevention. *J Consult Clin Psychol* 1998;66(2):377-84.

164. Greenberg LS, Watson J. Experiential therapy of depression: differential effects of client-centered relationship conditions and process experiential interventions. *Psychother Res* 1998;8:210-224.

165. Guelfi JD, Ansseau M, Timmerman L, Korsgaard S. Mirtazapine versus venlafaxine in hospitalized severely depressed patients with melancholic features. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(4):425-31.

166. Guthrie E, Moorey J, Margison F, Barker H, et al. Cost-effectiveness of brief psychodynamic-interpersonal therapy in

high utilizers of psychiatric services. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(6):519-26.

167. Haight BK. Reminiscing: the state of the art as a basis for practice. *Int J Aging Hum Dev* 1991;33(1):1-32.

168. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.

169. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6(4):278-96.

170. Hardy GE, Barkham M, Shapiro DA, Stiles WB, et al. Impact of Cluster C personality disorders on outcomes of contrasting brief psychotherapies for depression. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(6): 997-1004.

171. Harpin RE, Liberman RP, Marks I, Stern R, et al. Cognitive-behavior therapy for chronically depressed patients. A controlled pilot study. *J Nerv Ment Dis* 1982; 170(5):295-301.

172. Harris G. Antidepressant Seen as Effective in Treatment of Adolescents. *New York Times* 2004 2.6.2004.

173. Hautzinger M, De Jong-Meyer R, Treiber R, Rudolf GAE, Thien U, Baier M. Verlaufsanalysen und Prädiktoren des Therapieerfolgs bei psychologischer und pharmakologischer Therapie nicht-endogener Depressionen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996;25(2):146-154.

174. Hautzinger M, De Jong-Meyer R. Zwei Multizenter-Studien zur Wirksamkeit von Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie und deren Kombination bei depressiven Patienten: Einführung, Rahmenbedingungen und Aufgabestellungen.



- Zeitschrift für Klinische Psychologie 1996; 25(2):83-92.
175. Hautzinger M, De Jong-Meyer R, Treiber R, Rudolf GAE, et al. Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie und deren Kombination bei nicht-endogenen, unipolaren Depressionen. Zeitschrift für Klinische Psychologie 1996;25(2):130-145.
176. Hawley CJ, Gale TM, Sivakumaran T. How does the threshold score to enter a major depression trial influence the size of the available patient population for study? *J Affect Disord* 2002;71(1-3):181-7.
177. Hayes BA, Muller R, Bradley BS. Perinatal depression: a randomized controlled trial of an antenatal education intervention for primiparas. *Birth* 2001; 28(1):28-35.
178. Heh SS, Fu YY. Effectiveness of informational support in reducing the severity of postnatal depression in Taiwan. *J Adv Nurs* 2003;42(1):30-6.
179. Hellerstein DJ, Little SA, Samstag LW, Batchelder S, et al. Adding group psychotherapy to medication treatment in dysthymia: a randomized prospective pilot study. *J Psychother Pract Res* 2001;10(2): 93-103.
180. Hersen M, Bellack AS, Himmelhoch JM, Thase ME. Effects of social skills training, amitriptyline, and psychotherapy in unipolar depressed women. *Behav Ther* 1984;15:21-40.
181. Hersen M, Bellack AS, Himmelhoch JM. A comparison of solicited and nonsolicited female unipolar depressives for treatment outcome research. *J Consult Clin Psychol* 1981;49(4):611-3.
182. Hill CE, O'Grady KE, Elkin I. Applying the Collaborative Study Psychotherapy Rating Scale to rate therapist adherence in cognitive-behavior therapy, interpersonal therapy, and clinical management. *J Consult Clin Psychol* 1992;60(1): 73-9.
183. Hogg JA, Deffenbacher JL. A comparison of cognitive and interpersonal-process group therapies in the treatment of depression among college students. *J Couns Psychol* 1988;35:304-10.
184. Holden JM, Sagovsky R, Cox JL. Counselling in a general practice setting: controlled study of health visitor intervention in treatment of postnatal depression. *BMJ* 1989;298(6668):223-6.
185. Holdsworth N, Paxton R, Seidel S, Thomson D. Parallel evaluations of new guidance materials for anxiety and depression in primary-care. *Journal of Mental Health (UK)* 1996;5:195-207.
186. Hollon S, DeRubeis RJ. Cognitive Therapy in the Treatment and Prevention of Depression. In; 2003.
187. Hollon SD. The relative efficacy of drugs and psychotherapy. In: Janowsky DS, editor. *Psychotherapy indications and outcomes*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1999. p 343-365.
188. Hollon SD, DeRubeis RJ, Evans MD, Wiemer MJ, et al. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Singly and in combination. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):774-81.
189. Hunkeler EM, Meresman JF, Hargreaves WA, Fireman B, et al. Efficacy of nurse telehealth care and peer support in augmenting treatment of depression in

- primary care. *Arch Fam Med* 2000;9(8): 700-8.
190. Imber SD, Pilkonis PA, Sotsky SM, Elkin I, et al. Mode-specific effects among three treatments for depression. *J Consult Clin Psychol* 1990;58(3):352-9.
191. Jacobson NS, Dobson K, Fruzzetti AE, Schmalting KB, et al. Marital therapy as a treatment for depression. *J Consult Clin Psychol* 1991;59(4):547-57.
192. Jacobson NS, Dobson KS, Truax PA, Addis ME, et al. A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(2): 295-304.
193. Jacobson NS, Fruzzetti AE, Dobson K, Whisman M, et al. Couple therapy as a treatment for depression: II. The effects of relationship quality and therapy on depressive relapse. *J Consult Clin Psychol* 1993; 61(3):516-9.
194. Jacobson NS, Gortner ET. Can depression be de-medicalized in the 21<sup>st</sup> century: scientific revolutions, counter-revolutions and the magnetic field of normal science. *Behav Res Ther* 2000;38(2):103-17.
195. Jacobson NS, Hollon SD. Cognitive-behavior therapy versus pharmacotherapy: Now that the jury's returned its verdict, it's time to present the rest of the evidence :see comments:. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64(1):74-80.
196. Jacobson NS, Hollon SD. Prospects for future comparisons between drugs and psychotherapy: lessons from the CBT-versus-pharmacotherapy exchange. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(1):104-108.
197. Jacobson NS, Matell CR, Dimidjian S. Behavioral Activation Treatment for Depression: Returning to Contextual Roots. *Clin Psychol Sci Pract* 2001;8:255-70.
198. Jamison C, Scogin F. The outcome of cognitive bibliotherapy with depressed adults. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(4): 644-50.
199. Jarrett RB, Eaves GG, Grannemann BD, Rush AJ. Clinical, cognitive, and demographic predictors of response to cognitive therapy for depression: a preliminary report. *Psychiatry Res* 1991;37(3):245-60.
200. Jarrett RB, Kraft D, Doyle J, Foster BM, et al. Preventing recurrent depression using cognitive therapy with and without a continuation phase: a randomized clinical trial. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(4):381-8.
201. Jarrett RB, Kraft D, Schaffer M, Witt-Browder A, et al. Reducing relapse in depressed outpatients with atypical features: a pilot study. *Psychother Psychosom* 2000;69(5):232-9.
202. Jarrett RB, Schaffer M, McIntire D, Witt-Browder A, et al. Treatment of atypical depression with cognitive therapy or phenelzine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(5):431-7.
203. Jaycox LH, Reivich KJ, Gillham J, Seligman MEP. Prevention of depressive symptoms in school children. *Behav Res Ther* 1994;32:801-816.
204. Judd FK, Piterman L, Cockram AM, McCall L, et al. A comparative study of

- venlafaxine with a focused education and psychotherapy program versus venlafaxine alone in the treatment of depression in general practice. *Hum Psychopharmacol* 2001;16(5):423-428.
205. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, et al. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(8):694-700.
206. Jönsson A, Korfitzen EM, Heltberg A, Ravnborg MH, et al. Effects of neuropsychological treatment in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1993; 88(6):394-400.
207. Kahn JS, Kehle TJ. Comparison of cognitive-behavioral, relaxation, and self-modeling interventions for depression among middle-school students. *School Psychology Review* 1990;19:196-211.
208. Kaltenthaler E, Shackley P, Stevens K, Beverley C, et al. A systematic review and economic evaluation of computerised cognitive behaviour therapy for depression and anxiety. *Health Technol Assess* 2002; 6(22):1-89.
209. Kasper S, Moller HJ, Montgomery SA, Zondag E. Antidepressant efficacy in relation to item analysis and severity of depression: a placebo-controlled trial of fluvoxamine versus imipramine. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;9 Suppl 4:3-12.
210. Katon W, Robinson P, Von Korff M, Lin E, et al. A multifaceted intervention to improve treatment of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(10): 924-32.
211. Katon W, Russo J, Frank E, Barrett J, et al. Predictors of nonresponse to treatment in primary care patients with dysthymia. *Gen Hosp Psychiatry* 2002;24(1): 20-7.
212. Katon W, von Korff M, Lin E, Simon G, et al. Collaborative management to achieve depression treatment guidelines. *J Clin Psychiatry* 1997;58 (Suppl 1):20-23.
213. Kazantzis N, Deane FP, Ronan KR. Homework assignments in cognitive and behavioral therapy: a meta-analysis. *Clin Psychol Sci Prac* 2000;7:189-202.
214. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000;342(20): 1462-70.
215. Kelly JA, Murphy DA, Bahr GR, Kalichman SC, et al. Outcome of cognitive-behavioral and support group brief therapies for depressed, HIV-infected persons. *Am J Psychiatry* 1993;150(11):1679-86.
216. Kennedy SH, Segal ZV, Cohen NL, Levitan RD, et al. Lithium carbonate versus cognitive therapy as sequential combination treatment strategies in partial responders to antidepressant medication: an exploratory trial. *J Clin Psychiatry* 2003;64(4):439-44.
217. Kessler RC, Walters EE. Epidemiology of DSM-III-R major depression and minor depression among adolescents and young adults in the National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety* 1998;7(1):3-14.

218. Khan A, Leventhal RM, Khan SR, Brown WA. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(1):40-5.
219. King M, Davidson O, Taylor F, Haines A, et al. Effectiveness of teaching general practitioners skills in brief cognitive behaviour therapy to treat patients with depression: randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324(7343):947-50.
220. King M, Sibbald B, Ward E, Bower P, et al. Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy and usual general practitioner care in the management of depression as well as mixed anxiety and depression in primary care. *Health Technol Assess* 2000;4(19): 1-83.
221. Klausner EJ, Clarkin JF, Spielman L, Pupo C, et al. Late-life depression and functional disability: the role of goal-focused group psychotherapy. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13(10):707-16.
222. Klein DF. Preventing hung juries about therapy studies. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(1):81-7.
223. Klein DF, Ross DC. Reanalysis of the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program General Effectiveness Report. *Neuropsychopharmacology* 1993;8(3):241-251.
224. Klerman G, M. W, Rounsaville B, E. C. *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. New York: Basic Books; 1984.
225. Klerman G, Weissman M. Interpersonal Psychotherapy for depression: background and concepts. In: Klerman G, Weissman M, editors. *New Applications of Interpersonal Psychotherapy*. Washington D C: American Psychiatric Press; 1993. p 3-26.
226. Klerman GL, Dimascio A, Weissman M, Prusoff B, et al. Treatment of depression by drugs and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1974;131(2):186-91.
227. Klier CM, Muzik M, Rosenblum KL, Lenz G. Interpersonal psychotherapy adapted for the group setting in the treatment of postpartum depression. *J Psychother Pract Res* 2001;10(2):124-31.
228. Koder D. Cognitive therapy for depression in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996;11(2):97-107.
229. Kool S, Dekker J, Duijsens IJ, de Jonghe F, et al. Efficacy of combined therapy and pharmacotherapy for depressed patients with or without personality disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2003;11(3): 133-41.
230. Kornblith SJ, Rehm LP, O'Hara MW, Lamparski DM. The contribution of self-reinforcement training and behavioral assignments to the efficacy of self-control therapy for depression. *Cognit Ther Res* 1983;7:499-528.
231. Kovacs M, Rush AJ, Beck AT, Hollon SD. Depressed outpatients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy. A one-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38(1):33-9.
232. Krampen G. Autogenes Training vor und begleitend zur methodenübergreifenden Einzelpsychotherapie bei depressiven Störungen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 1997;45:214-32.

233. Krampen G. Long-term evaluation of the effectiveness of additional autogenic training in the psychotherapy of depressive disorders. *European Psychologist* 1999;4: 11-18.
234. Kroll L, Harrington R, Jayson D, Fraser J, et al. Pilot study of continuation cognitive-behavioral therapy for major depression in adolescent psychiatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35(9):1156-61.
235. Krupnick JL, Collins JF, Pilkonis PA, Elkin I, et al. Therapeutic alliance and clinical outcome in the NIMH treatment of depression collaborative research program: Preliminary findings. *Psychotherapy* 1994;31(1):28-35.
236. Krupnick JL, Sotsky SM, Simmens S, Moyer J, et al. The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: findings in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Consult Clin Psychol* 1996;64(3):532-9.
237. Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, Cornes C, et al. Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10): 769-73.
238. Lambert MJ, editor. Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change. Fifth ed. New York: John Wiley & Sons; 2004.
239. Larcombe NA, Wilson PH. An evaluation of cognitive-behaviour therapy for depression in patients with multiple sclerosis. *Br J Psychiatry* 1984;145:366-71.
240. Last CG, Thase ME, Hersen M, Bellack AS, et al. Treatment outcome for solicited versus nonsolicited unipolar depressed female outpatients. *J Consult Clin Psychol* 1984;52(1):134.
241. Layne AE, Bernstein GA, Egan EA, Kushner MG. Predictors of treatment response in anxious-depressed adolescents with school refusal. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(3):319-26.
242. Leff J, Vearnals S, Brewin CR, Wolff G, et al. The London Depression Intervention Trial. Randomised controlled trial of antidepressants v. couple therapy in the treatment and maintenance of people with depression living with a partner: clinical outcome and costs. *Br J Psychiatry* 2000;177:95-100.
243. Leichsenring F. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. *Clin Psychol Rev* 2001;21(3):401-19.
244. Lejuez CW, Hopko DR, Hopko SD. A brief behavioral activation treatment for depression. Treatment manual. *Behav Modif* 2001;25(2):255-86.
245. Lenze EJ, Dew MA, Mazumdar S, Begley AE, et al. Combined pharmacotherapy and psychotherapy as maintenance treatment for late-life depression: effects on social adjustment. *Am J Psychiatry* 2002;159(3):466-8.
246. Lepine JP, Goger J, Blashko C, Probst C, et al. A double-blind study of the efficacy and safety of sertraline and clomipramine in outpatients with severe major depression. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15(5):263-71.
247. Lewinsohn PM, Clarke GN, Hops H, Andrews J. Cognitive-behavioral group

- treatment of depression in adolescents. *Behavior Therapy* 1990;21:385-401.
248. Lewinsohn PM, Clarke GN, Rohde P. Psychosocial approaches to the treatment of depression in adolescents. In: Reynolds WM, Johnston HF, editors. *Handbook of depression in children and adolescents*. New York: Plenum Press; 1994. p 309-44.
249. Lewinsohn PM, Clarke GN, Rohde P, Hops H. A course in coping: A cognitive-behavioral approach to the treatment of adolescent depression. In: Hibbs E, Jensen P, editors. *Psychosocial treatment for child and adolescent disorders: Empirically based approaches*. Washington D.C.: American Psychological Association; 1996. p 109-35.
250. Lewinsohn PM, Graf M. Pleasant activities and depression. *J Consult Clin Psychol* 1973;41(2):261-8.
251. Lewinsohn PM, Weinstein MS, Alper T. A behavioral approach to the group treatment of depressed persons: a methodological contribution. *J Clin Psychol* 1970;26(4):525-32.
252. Levkovitz Y, Shahar G, Nativ G, Hirschfeld E, et al. Group interpersonal psychotherapy for patients with major depression disorder – pilot study. *J Affect Disord* 2000;60(3):191-5.
253. Liddle B, Spence SH. Cognitive-behavioural therapy with depressed primary school children: A cautionary note. *Behavioural Psychotherapy* 1990;18:85-102.
254. Lin EHB, Simon GE, Katon WJ, Russo JE, et al. Can enhanced acute-phase treatment of depression improve long-term outcomes? A report of randomized trials in primary care. *Am J Psychiatry* 1999; 156(4):643-645.
255. Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2003;34(1):111-5.
256. Lowry-Webster HM, Barrett P, Dadds MR. A universal prevention trial of anxiety and depressive symptomatology in childhood: preliminary data from an Australian study. *Behaviour Change* 2001;18: 36-50.
- 257a. Luborsky L, Diger L, Luborsky E, Schmidt KA. The efficacy of dynamic versus other psychotherapies. Is it true that "Everyone has won and all must have prizes"? – An update. In: Janowsky DS, editor. *Psychotherapy indications and outcomes*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1999. p 3-22.
- 257b. Luborsky L, Diger L, Seligman D, Rosenthal R, et al. The researcher's own therapy allegiances: a "wild card" in comparison of treatment efficacy. *Clin Psychol Sci Pract* 1999;6(1):95-106.
258. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, et al. Cognitive behavior therapy for depression in Type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;129:613-621.
259. Lutz W, Stahl SM, Howard KI, Grissom GR, et al. Some relationships among assessments of depression. *J Clin Psychol* 2002;58(12):1545-53.
260. Lynch DJ, Tamburrino MB, Nagel R. Telephone counseling for patients with minor depression: preliminary findings in a family practice setting. *J Fam Pract* 1997; 44(3):293-8.

261. Lynch TR, Morse JQ, Mendelson T, Robins CJ. Dialectical behavior therapy for depressed older adults: a randomized pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11(1): 33-45.
262. Macaskill ND, Macaskill A. Rational-emotive therapy plus pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone in the treatment of high cognitive dysfunction depression. *Cogn Therapy Research* 1996;20: 575-92.
263. Malt UF, Robak OH, Madsbu HP, Bakke O, et al. The Norwegian naturalistic treatment study of depression in general practice (NORDEP)-I: randomised double blind study. *BMJ* 1999;318(7192):1180-4.
264. Manning DW, Markowitz JC, Frances AJ. A review of combined psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression. *J Psychother Pract Res* 1992;1:103-116.
265. Mansfield AK, Addis ME. Manual-based psychotherapies in clinical practice Part 1: assets, liabilities, and obstacles to dissemination. *Evid Based Ment Health* 2001;4(3):68-9.
266. Mansfield AK, Addis ME. Manual-based treatment Part 2: The advantages of manual-based practice in psychotherapy. *Evid Based Ment Health* 2001;4(4):100-1.
267. Marcotte D, Baron P. L'efficacité d'une stratégie d'intervention émotivo-rationnelle auprès d'adolescents dépressifs du milieu scolaire. *Canadian Journal of Counselling* 1993;27:77-92.
268. Marcus RN, Mendels J. Nefazodone in the treatment of severe, melancholic, and recurrent depression. *J Clin Psychiatry* 1996;57 Suppl 2:19-23.
269. Markowitz JC, Kocsis JH, Fishman B, Spielman LA, et al. Treatment of depressive symptoms in human immunodeficiency virus-positive patients. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(5):452-7.
270. Markowitz JC, Svartberg M, Schwartz HA. Is IPT time-limited psychodynamic psychotherapy? *J Psychother Pract Res* 1998;7(3):185-195.
271. Marks MN, Siddle K, Warwick C. Can we prevent postnatal depression? A randomized controlled trial to assess the effect of continuity of midwifery care on rates of postnatal depression in high-risk women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13(2):119-27.
272. Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, et al. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(7):641-8.
273. McCusker J, Cole M, Keller E, Bellavance F, et al. Effectiveness of treatments of depression in older ambulatory patients. *Arch Intern Med* 1998;158(7): 705-712.
274. McKnight DL, Nelson-Gray RO, Barnhill J. Dexamethasone suppression test and response to cognitive therapy and antidepressant medication. *Behav Ther* 1992;23:99-111.
275. McLean P, Taylor S. Severity of unipolar depression and choice of treatment. *Behav Res Ther* 1992;30(5):443-51.
276. McLean PD, Hakstian AR. Clinical depression: comparative efficacy of outpatient treatments. *J Consult Clin Psychol* 1979;47(5):818-36.

277. McLean PD, Hakstian AR. Relative endurance of unipolar depression treatment effects: longitudinal follow-up. *J Consult Clin Psychol* 1990;58(4):482-8.
278. McNamara K, Horan JJ. Experimental construct validity in the evaluation of cognitive and behavioral treatments for depression. *Journal of Counseling Psychology* 1986;33:23-30.
279. Mendlewicz J. Efficacy of fluvoxamine in severe depression. *Drugs* 1992;43 Suppl 2:32-7; discussion 37-9.
280. Mercier MA, Stewart JW, Quitkin FM. A pilot sequential study of cognitive therapy and pharmacotherapy of atypical depression. *J Clin Psychiatry* 1992;53(5):166-70.
281. Merrill KA, Tolbert VE, Wade WA. Effectiveness of cognitive therapy for depression in a community mental health center: a benchmarking study. *J Consult Clin Psychol* 2003;71(2):404-9.
282. Miller IW, Norman WH, Keitner GI. Cognitive-behavioral treatment of depressed inpatients: six- and twelve-month follow-up. *Am J Psychiatry* 1989;146(10):1274-9.
283. Miller IW, Norman WH, Keitner GI. Treatment response of high cognitive dysfunction depressed inpatients. *Compr Psychiatry* 1990;31(1):62-71.
284. Miller IW, Norman WH, Keitner GI. Combined treatment for patients with double depression. *Psychother Psychosom* 1999;68(4):180-5.
285. Miller IW, Norman WH, Keitner GI, Bishop BB, et al. Cognitive-behavioral treatment of depressed inpatients. *Behav Ther* 1989;20:25-47.
286. Miller L, Weissman M. Interpersonal psychotherapy delivered over the telephone to recurrent depressives. A pilot study. *Depress Anxiety* 2002;16(3):114-7.
287. Miller MD, Frank E, Cornes C, Houck PR, et al. The value of maintenance interpersonal psychotherapy (IPT) in older adults with different IPT foci. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11(1):97-102.
288. Miranda J, Azocar F, Organista KC, Dwyer E, et al. Treatment of depression among impoverished primary care patients from ethnic minority groups. *Psychiatr Serv* 2003;54(2):219-25.
289. Miranda J, Chung JY, Green BL, Krupnick J, et al. Treating depression in predominantly low-income young minority women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(1):57-65.
290. Miranda J, Munoz R. Intervention for minor depression in primary care patients. *Psychosom Med* 1994;56(2):136-41.
291. Misri S, Kostaras X, Fox D, Kostaras D. The impact of partner support in the treatment of postpartum depression. *Can J Psychiatry* 2000;45(6):554-8.
292. Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE, Bostrom A, et al. Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the



- treatment of depression in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol* 2001;69(6): 942-9.
293. Mohr DC, Goodkin DE, Islar J, Hauser SL, et al. Treatment of depression is associated with suppression of nonspecific and antigen-specific T(H)1 responses in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2001; 58(7):1081-6.
294. Mohr DC, Likosky W, Bertagnoli A, Goodkin DE, et al. Telephone-administered cognitive-behavioral therapy for the treatment of depressive symptoms in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol* 2000;68(2):356-61.
295. Montgomery S, Ferguson JM, Schwartz GE. The antidepressant efficacy of reboxetine in patients with severe depression. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23(1):45-50.
296. Montgomery SA, Lecrubier Y. Is severe depression a separate indication? ECNP Consensus Meeting September 20, 1996, Amsterdam. European College of Neuropsychopharmacology. *Eur Neuro-psychopharmacol* 1999;9(3):259-64.
297. Moore RG, Blackburn IM. Cognitive therapy in the treatment of non-responders to antidepressant medication: A controlled pilot study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1997;25:251-9.
298. Mossey JM, Knott KA, Higgins M, Talerico K. Effectiveness of a psychosocial intervention, interpersonal counseling, for subdysthymic depression in medically ill elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1996;51(4):M172-8.
299. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999;156(7):1000-6.
300. Mufson L, Weissman MM, Moreau D, Garfinkel R. Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(6):573-9.
301. Munoz RF, Ying YW, Bernal G, Perez-Stable EJ, et al. Prevention of depression with primary care patients: a randomized controlled trial. *Am J Community Psychol* 1995;23(2):199-222.
302. Muratori F, Picchi L, Bruni G, Patarnello M, et al. A two-year follow-up of psychodynamic psychotherapy for internalizing disorders in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(3): 331-9.
303. Murphy GE, Carney RM, Kneesevich MA, Wetzel RD, et al. Cognitive behavior therapy, relaxation training, and tricyclic antidepressant medication in the treatment of depression. *Psychol Rep* 1995;77(2):403-20.
304. Murphy GE, Simons AD, Wetzel RD, Lustman PJ. Cognitive therapy and pharmacotherapy. Singly and together in the treatment of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41(1):33-41.
305. Mynors-Wallis L. Problem-solving treatment: evidence for effectiveness and feasibility in primary care. *Int J Psychiatry Med* 1996;26(3):249-62.
306. Mynors-Wallis L. Does problem-solving treatment work through resolving problems? *Psychol Med* 2002;32(7):1315-9.
307. Mynors-Wallis LM, Gath DH, Day A, Baker F. Randomised control-

- led trial of problem solving treatment, antidepressant medication, and combined treatment for major depression in primary care. *BMJ* 2000;320(7226):26-30.
308. Mynors-Wallis LM, Gath DH, Lloyd-Thomas AR, Tomlinson D. Randomised controlled trial comparing problem solving treatment with amitriptyline and placebo for major depression in primary care. *BMJ* 1995;310(6977):441-5.
309. Najman JM, Andersen MJ, Bor W, O'Callaghan MJ, et al. Postnatal depression-myth and reality: maternal depression before and after the birth of a child. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2000; 35(1):19-27.
310. Neimeyer RA, Robinson LA, Berman JS, Haykal RF. Clinical outcome of group therapies for depression. *Group Analysis* 1989;22(1):73-86.
311. Nelson EL, Barnard M, Cain S. Treating childhood depression over video-conferencing. *Telemed J E Health* 2003; 9(1):49-55.
312. Nezu AM. Efficacy of a social problem-solving therapy approach for unipolar depression. *J Consult Clin Psychol* 1986; 54(2):196-202.
313. Nezu AM, Perri MG. Social problem-solving therapy for unipolar depression: an initial dismantling investigation. *J Consult Clin Psychol* 1989;57(3):408-13.
314. Nierenberg AA. Long-term management of chronic depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 6:17-21.
315. Nierenberg AA, DeCecco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 16:5-9.
316. O'Hara MW, Stuart S, Gorman LL, Wenzel A. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(11):1039-45.
317. O'Hara MW, Swain AM. Rates and risks of postpartum depression – a meta-analysis. *Int Rev Psychiatry* 1996;8:37-54.
318. O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH, Wright EJ. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol* 1990;99(1):3-15.
319. O'Leary KD, Beach SR. Marital therapy: a viable treatment for depression and marital discord. *Am J Psychiatry* 1990;147(2):183-6.
320. Ottavanger EA. The efficacy of fluvoxamine in patients with severe depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1994;18(4):731-40.
321. Oxman TE, Barrett JE, Sengupta A, Katon W, et al. Status of minor depression or dysthymia in primary care following a randomized controlled treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2001;23(6):301-10.
322. Panel ADG. Depression in primary care. Vol 2. Treatment of major depression. Clinical Practice Guideline 5. Rockville, MD: Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1993.
323. Parker G, Roussos J, Hadzi-Pavlovic D, Wilhelm K, et al. Plumbing

- the depths: some problems in quantifying depression severity. *J Affect Disord* 1997; 42(1):49-58.
324. Patience DA, McGuire RJ, Scott AI, Freeman CP. The Edinburgh Primary Care Depression Study: personality disorder and outcome. *Br J Psychiatry* 1995; 167(3):324-30.
325. Pattison C, Lynd-Stevenson RM. The prevention of depressive symptoms in children: The immediate and long-term outcomes of a school-based program. *Behaviour Change* 2001;18:92-102.
326. Paykel ES, Dimascio A, Haskell D, Prusoff BA. Effects of maintenance amitriptyline and psychotherapy on symptoms of depression. *Psychol Med* 1975;5(1):67-77.
327. Paykel ES, Scott J, Teasdale JD, Johnson AL, et al. Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(9):829-35.
328. Peden AR, Hall LA, Rayens MK, Beebe LL. Reducing negative thinking and depressive symptoms in college women. *J Nurs Scholarsh* 2000;32(2):145-51.
329. Peden AR, Rayens MK, Hall LA, Beebe LL. Preventing depression in high-risk college women: a report of an 18-month follow-up. *Journal of American College Health* 2001;49:299-306.
330. Perlis RH, Nierenberg AA, Alpert JE, Pava J, et al. Effects of adding cognitive therapy to fluoxetine dose increase on risk of relapse and residual depressive symptoms in continuation treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(5):474-80.
331. Pilkonis PA, Frank E. Personality pathology in recurrent depression: nature, prevalence, and relationship to treatment response. *Am J Psychiatry* 1988;145(4): 435-41.
332. Priest SR, Henderson J, Evans SF, Hagan R. Stress debriefing after childbirth: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2003;178(11):542-5.
333. Proudfoot J, Goldberg D, Mann A, Everitt B, et al. Computerized, interactive, multimedia cognitive-behavioural program for anxiety and depression in general practice. *Psychol Med* 2003;33(2):217-27.
334. Quitkin FM, Rabkin JG, Gerald J, Davis JM, Klein DF. Validity of clinical trials of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2000;157(3):327-37.
335. Ravindran AV, Anisman H, Merali Z, Charbonneau Y, Telner J, Bialik RJ, et al. Treatment of primary dysthymia with group cognitive therapy and pharmacotherapy: clinical symptoms and functional impairments. *Am J Psychiatry* 1999; 156(10):1608-17.
336. Reed MK. Social skills training to reduce depression in adolescents. *Adolescence* 1994;29(114):293-302.
337. Rehm LP. A comparison of self-control and assertion skills treatments of depression. *Behav Ther* 1979;10:429-42.
338. Rehm LP, Kaslow NJ, Rabin AS. Cognitive and behavioral targets in a self-control therapy program for depression. *J Consult Clin Psychol* 1987;55(1):60-7.
339. Rehm LP, Kornblith SJ, O'Hara MW, Lamparski DM. An evaluation of major

- components in a self-control therapy program for depression. *Behavior Modification* 1981;5:459-89.
340. Reich J. The effect of Axis II disorders on the outcome of treatment of anxiety and unipolar depressive disorders: a review. *J Personal Disord* 2003;17(5):387-405.
341. Renaud J, Brent DA, Baugher M, Birmaher B, et al. Rapid response to psychosocial treatment for adolescent depression: a two-year follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(11):1184-90.
342. Reynolds CF, 3rd, Frank E, Perel JM, Imber SD. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 1999;281(1):39-45.
343. Reynolds CF, 3rd, Miller MD, Pasternak RE, Frank E, et al. Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1999;156(2):202-8.
344. Reynolds WM, Coats KI. A comparison of cognitive-behavioral therapy and relaxation training for the treatment of depression in adolescents. *J Consult Clin Psychol* 1986;54(5):653-60.
345. Robinson LA, Berman JS, Neimeyer RA. Psychotherapy for the treatment of depression: a comprehensive review of controlled outcome research. *Psychol Bull* 1990;108(1):30-49.
346. Rogers C. Client-centered therapy: Its current practice, implications, and theory. Boston: Houghton Mifflin; 1951.
347. Rokke PD, Carter AS, Rehm LP. Comparative credibility of current treatments for depression. *Psychotherapy* 1990;27(2):235-242.
348. Rokke PD, Tomhave JA, Jovic Z. The role of client choice and target selection in self-management therapy for depression in older adults. *Psychol Aging* 1999;14(1):155-69.
349. Rokke PD, Tomhave JA, Jovic Z. Self-management therapy and educational group therapy for depressed elders. *Cognitive Therapy and Research* 2000;24:99-119.
350. Ross M, Scott M. An evaluation of the effectiveness of individual and group cognitive therapy in the treatment of depressed patients in an inner city health centre. *J R Coll Gen Pract* 1985;35(274):239-42.
351. Rossello J, Bernal G. The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents. *J Consult Clin Psychol* 1999;67(5):734-45.
352. Roth D, Bielski R, Jones M, Parker W, et al. A comparison of self control therapy and combined self-control therapy and antidepressant medication in the treatment of depression. *Behav Ther* 1982;13:133-144.
353. Rude SS. Relative benefits of assertion or cognitive self-control treatment

- for depression as a function of proficiency in each domain. *J Consult Clin Psychol* 1986;54(3):390-4.
354. Rush AJ, Beck AT, Kovacz M, Hollon SD. Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmacotherapy in the treatment of depressive outpatients. *Cognitive Therapy and Research* 1977;1: 17-37.
355. Rush AJ, Kovacs M, Beck AT, Weissenburger J, et al. Differential effects of cognitive therapy and pharmacotherapy on depressive symptoms. *J Affect Disord* 1981;3(3):221-9.
356. Santor DA, Kusumakar V. Open trial of interpersonal therapy in adolescents with moderate to severe major depression: effectiveness of novice IPT therapists. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(2):236-40.
357. Schmidt MM, Miller WR. Amount of therapist contact and outcome in a multi-dimensional depression treatment program. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(5):319-32.
358. Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, Scott CP, et al. Treating major depression in primary care practice. Eight-month clinical outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(10):913-9.
359. Schulberg HC, Pilkonis PA, Houck P. The severity of major depression and choice of treatment in primary care practice. *J Consult Clin Psychol* 1998;66(6):932-8.
360. Scogin F, Jamison C, Davis N. Two-year follow-up of bibliotherapy for depression in older adults. *J Consult Clin Psychol* 1990;58:665-7.
361. Scogin F, Jamison C, Gochneaur K. Comparative efficacy of cognitive and behavioral bibliotherapy for mildly and moderately depressed older adults. *J Consult Clin Psychol* 1989;57(3):403-7.
362. Scogin F, McElreath L. Efficacy of psychosocial treatments for geriatric depression: a quantitative review. *J Consult Clin Psychol* 1994;62(1):69-74.
363. Scott AI, Freeman CP. Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks. *BMJ* 1992;304(6831):883-7.
364. Scott C, Tacchi MJ, Jones R, Scott J. Acute and one-year outcome of a randomised controlled trial of brief cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *Br J Psychiatry* 1997;171: 131-4.
365. Scott J, Palmer S, Paykel E, Teasdale J, Hayhurst H. Use of cognitive therapy for relapse prevention in chronic depression. Cost-effectiveness study. *Br J Psychiatry* 2003;182:221-7.
366. Scott J, Teasdale JD, Paykel ES, Johnson AL, Abbott R, Hayhurst H, et al. Effects of cognitive therapy on psychological symptoms and social functioning in residual depression. *Br J Psychiatry* 2000; 177:440-6.
367. Scott MJ, Stradling SG. Group cognitive therapy for depression produces clinically significant reliable change in community-based settings. *Behavioural Psychotherapy* 1990;18:1-19.
368. Seligman MEP, Schulman P, DeRubeis RJ, Hollon S. The prevention

of depression and anxiety. *Prevention & Treatment* 1999;2(Article 8).

369. Selmi PM, Klein MH, Greist JH, Sorrell SP, et al. Computer-administered cognitive-behavioral therapy for depression. *Am J Psychiatry* 1990;147(1):51-6.

370. Selmi PM, Klein MH, Greist JH, Sorrell SP, Erdman HP. Computer-administered therapy for depression. *MD Comput* 1991;8(2):98-102.

371. Shadish WR. Psychotherapy meta-analysis archive. In. Memphis; 2003.

372. Shapiro DA, Barkham M, Rees A, Hardy GE. Effects of treatment duration and severity of depression on the effectiveness of cognitive-behavioral and psychodynamic-interpersonal psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1994;62(3):522-34.

373. Shapiro DA, Barkham M, Stiles WB, Hardy GE, et al. Time is of the essence: A selective review of the fall and rise of brief therapy research. *Psychol Psychother* 2003; 76(Pt 3):211-35.

374. Shapiro DA, Firth J. Prescriptive v. exploratory psychotherapy. Outcomes of the Sheffield Psychotherapy Project. *Br J Psychiatry* 1987;151:790-9.

375. Shapiro DA, Firth-Cozens J. Two-year follow-up of the Sheffield Psychotherapy Project. *Br J Psychiatry* 1990;157:389-91.

376. Shapiro DA, Rees A, Barkham M, Hardy G, Reynolds S, Startup M. Effects of treatment duration and severity of depression on the maintenance of gains after cognitive-behavioral and psychodynamic-interpersonal psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1995;63(3):378-87.

377. Shapiro J, Sank LI, Shaffer CS, Donovan DC. Cost effectiveness of individual vs. group cognitive behavior therapy for problems of depression and anxiety in an HMO population. *J Clin Psychol* 1982; 38(3):674-7.

378. Shaw BF. Comparison of cognitive therapy and behavior therapy in the treatment of depression. *J Consult Clin Psychol* 1977;45:543-551.

379. Shaw BF, Elkin I, Yamaguchi J, Olmsted M. Therapist competence ratings in relation to clinical outcome in cognitive therapy of depression. *J Consult Clin Psychol* 1999;67(6):837-46.

380. Shaw BF, Segal ZV. Efficacy, indications, and mechanisms of action of cognitive therapy of depression. In: Janowsky DF, editor. *Psychotherapy indications and outcomes*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1999. p. 173-195.

381. Shea MT, Elkin I, Imber SD, Sotsky SM, et al. Course of depressive symptoms over follow-up. Findings from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):782-7.

382. Shea MT, Elkin I, Sotsky SM. Patient characteristics associated with successful treatment. Outcome findings from the NIMH TDCRP. In: Janowsky DS, editor. *Psychotherapy indications and outcomes*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1999. p. 71-90.

383. Shea MT, Pilkonis PA, Beckham E, Collins JF. Personality disorders and treatment outcome in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research

- Program. *Am J Psychiatry* 1990;147(6): 711-8.
384. Shea MT, Widiger TA, Klein MH. Comorbidity of personality disorders and depression: implications for treatment. *J Consult Clin Psychol* 1992;60(6):857-68.
385. Sheldon T, Freemantle N, House A, Adams CE, Mason JM, Song F, et al. Examining the effectiveness of treatments for depression in general practice. *J Mental Health* 1993;2:141-156.
386. Shochet IM, Dadds MR, Holland D, Whitefield K, et al. The efficacy of a school-based program to prevent adolescent depression. *J Clin Child Psychol* 2001;30:303-315.
387. Simon GE. Long-term prognosis of depression in primary care. *Bull World Health Organ* 2000;78(4):439-45.
388. Simons AD, Murphy GE, Levine JL, Wetzel RD. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Sustained improvement over one year. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43(1):43-8.
389. Simpson S, Corney R, Fitzgerald P, Beecham J. A randomised controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of counselling patients with chronic depression. *Health Technol Assess* 2000;4(36):1-83.
390. Simpson S, Corney R, Fitzgerald P, Beecham J. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of psychodynamic counselling for general practice patients with chronic depression. *Psychol Med* 2003;33(2): 229-39.
391. Small R, Lumley J, Donohue L, Potter A, Waldenstrom U. Randomised controlled trial of midwife led debriefing to reduce maternal depression after operative childbirth. *BMJ* 2000;321(7268): 1043-7.
392. Smith NM, Floyd MR, Scogin F, Jamison CS. Three-year follow-up of bibliotherapy for depression. *J Consult Clin Psychol* 1997;65:324-327.
393. Sotsky SM, Simmens SJ. Pharmacotherapy response and diagnostic validity in atypical depression. *J Affect Disord* 1999; 54(3):237-47.
394. Spanier C, Frank E, McEachran AB, Grochocinski VJ, Kupfer DJ. The prophylaxis of depressive episodes in recurrent depression following discontinuation of drug therapy: integrating psychological and biological factors. *Psychol Med* 1996; 26(3):461-75.
395. Spanier CA, Frank E, McEachran AB, Grochocinsky VJ, Kupfer DJ. Maintenance interpersonal psychotherapy for recurrent depression. Biological and clinical correlates and future directions. In: Janowsky DS, editor. *Psychotherapy indications and outcomes*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1999. p. 249-273.
396. Spinelli MG, Endicott J. Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy versus parenting education program for depressed pregnant women. *Am J Psychiatry* 2003;160(3):555-62.
397. Stack JA, Paradis CF, Reynolds CF, 3rd, Houck PR, Frank E, Anderson B, et al. Does recruitment method make a difference? Effects on protocol retention and

- treatment outcome in elderly depressed patients. *Psychiatry Res* 1995;56(1):17-24.
398. Stark KD, Reynolds WM, Kaslow NJ. A comparison of the relative efficacy of self-control therapy and a behavioral problem-solving therapy for depression in children. *J Abnorm Child Psychol* 1987;15(1):91-113.
399. Steinbrueck SM, Scott EM, Howard GS. A meta-analysis of psychotherapy and drug therapy in the treatment of unipolar depression with adults. *J Consult Clin Psychol* 1983;51(6):856-863.
400. Steuer JL, Mintz J, Hammen CL, Hill MA, et al. Cognitive-behavioral and psychodynamic group psychotherapy in treatment of geriatric depression. *J Consult Clin Psychol* 1984;52(2):180-9.
401. Stewart JW, Garfinkel R, Nunes EV, Donovan S, et al. Atypical features and treatment response in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18(6):429-34.
402. Stewart JW, Mercier MA, Agosti V, Guardino M, Quitkin FM. Imipramine is effective after unsuccessful cognitive therapy: sequential use of cognitive therapy and imipramine in depressed outpatients. *J Clin Psychopharmacol* 1993;13(2):114-9.
403. Stevens S, Hyman M, Allen M. A meta-analysis of common factor and specific treatment effects across the outcome domains of the phase model of psychotherapy. *Clin Psychol Sci Pract* 2000;7:273-90.
404. Stravynski A, Verreault R, Gaudette G, Langlois R. The treatment of depression with group behavioural-cognitive therapy and imipramine. *Can J Psychiatry* 1994;39(7):387-90.
405. Stuart S, O'Hara MW. Treatment of postpartum depression with interpersonal psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52(1):75-6.
406. Stuart S, Wright JH, Thase ME, Beck AT. Cognitive therapy with inpatients. *Gen Hosp Psychiatry* 1997;19(1):42-50.
407. Svartberg M, Stiles TC. Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 1991;59(5):704-714.
408. Targ EF, Karasic DH, Diefenbach PN, Anderson DA, et al. Structured group therapy and fluoxetine to treat depression in HIV-positive persons. *Psychosomatics* 1994;35(2):132-7.
409. Taylor FG, Marshall WL. Experimental analysis of a cognitive-behavioral therapy for depression. *Cognitive Therapy and Research* 1977;1:59-72.
410. Teasdale JD, Fennell MJ, Hibbert GA, Amies PL. Cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *Br J Psychiatry* 1984;144:400-6.
411. Teasdale JD, Moore RG, Hayhurst H, Pope M, et al. Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *J Consult Clin Psychol* 2002;70(2):275-87.
412. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, et al. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 2000;68(4):615-23.



413. Thase ME. Treatment of severe depression. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 1:17-25.
414. Thase ME, Buysse DJ, Frank E, Cherry CR, et al. Which depressed patients will respond to interpersonal psychotherapy? The role of abnormal EEG sleep profiles. *Am J Psychiatry* 1997;154(4):502-9.
415. Thase ME, Friedman ES. Is psychotherapy an effective treatment for melancholia and other severe depressive states? *J Affect Disord* 1999;54(1-2):1-19.
416. Thase ME, Friedman ES, Berman SR, Fasiczka AL, et al. Is cognitive behavior therapy just a "nonspecific" intervention for depression? A retrospective comparison of consecutive cohorts treated with cognitive behavior therapy or supportive counseling and pill placebo. *J Affect Disord* 2000;57:63-71.
417. Thase ME, Friedman ES, Fasiczka AL, Berman SR. Treatment of men with major depression: a comparison of sequential cohorts treated with either cognitive-behavioral therapy or newer generation antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000;61(7):466-72.
418. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, Reynolds CF, 3rd. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(11):1009-15.
419. Thase ME, Reynolds CF, 3<sup>rd</sup>, Frank E, Simons AD, McGeary J, Fasiczka AL, et al. Do depressed men and women respond similarly to cognitive behavior therapy? *Am J Psychiatry* 1994;151(4):500-5.
420. Thase ME, Simons AD, Reynolds CF, 3rd. Psychobiological correlates of poor response to cognitive behavior therapy: potential indications for antidepressant pharmacotherapy. *Psychopharmacol Bull* 1993;29(2):293-301.
421. Thomas JR, Petry RA, Goldman JR. Comparison of cognitive and behavioral self-control treatments of depression. *Psychol Rep* 1987;60(3 Pt 1):975-82.
422. Thompson LW, Coon DW, Gallagher-Thompson D, Sommer BR, Koin D. Comparison of desipramine and cognitive/behavioral therapy in the treatment of elderly outpatients with mild-to-moderate depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9(3):225-40.
423. Thompson LW, Gallagher D, Breckenridge JS. Comparative effectiveness of psychotherapies for depressed elders. *J Consult Clin Psychol* 1987;55:385-390.
424. Thompson LW, Gallagher DE. Efficacy of psychotherapy in the treatment of late-life depression. *Adv Behav Res Ther* 1984;6:127-139.
425. Tranter R, O'Donovan C, Chandarana P, Kennedy S. Prevalence and outcome of partial remission in depression. *J Psychiatry Neurosci* 2002;27(4):241-7.
426. Tutty S, Simon G, Ludman E. Telephone counseling as an adjunct to antidepressant treatment in the primary care system. A pilot study. *Eff Clin Pract* 2000;3(4):170-8.
427. Tyrer P, Seivewright N, Ferguson B, Murphy S, Johnson AL. The Nottingham study of neurotic disorder. Effect of personality status on response to drug treatment, cognitive therapy and self-help over two years. *Br J Psychiatry* 1993;162:219-26.

428. Walker DA, Clarke M. Cognitive behavioural psychotherapy: a comparison between younger and older adults in two inner city mental health teams. *Aging Ment Health* 2001;5(2):197-9.
429. Walker EA, Katon WJ, Russo J, Von Korff M, Lin E, Simon G, et al. Predictors of outcome in a primary care depression trial. *J Gen Intern Med* 2000;15(12):859-67.
430. Wampold B. The great psychotherapy debate. Models, methods, and findings. Mahwah, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates; 2001.
431. Wampold BE, Minami T, Baskin TW, Callen Tierney S. A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *J Affect Disord* 2002;68(2-3):159-65.
432. Ward E, King M, Lloyd M, Bower P, et al. Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy, and usual general practitioner care for patients with depression. I: clinical effectiveness. *BMJ* 2000;321(7273):1383-8.
433. Waring EM. The role of marital therapy in the treatment of depressed married women. *Can J Psychiatry* 1994;39(9):568-571.
434. Watson JC, Gordon LB, Stermac L, Kalogerakos F, et al. Comparing the effectiveness of process-experiential with cognitive-behavioral psychotherapy in the treatment of depression. *J Consult Clin Psychol* 2003;71(4):773-81.
435. Webster J, Linnane J, Roberts J, Starrenburg S, Hinson J, Dibley L. Identify, Educate and Alert (IDEA) trial: an intervention to reduce postnatal depression. *Bjog* 2003;110(9):842-6.
436. Weillburg JB, O'Leary KM, Meigs JB, Hennen J, et al. Evaluation of the adequacy of outpatient antidepressant treatment. *Psychiatr Serv* 2003;54(9):1233-9.
437. Weissman MM, Klerman GL, Prusoff BA, Sholomskas D, Padian N. Depressed outpatients. Results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38(1):51-5.
438. Weissman MM, Markowitz JC. Interpersonal psychotherapy. Current status. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(8):599-606.
439. Weissman MM, Prusoff BA, Dimascio A, Neu C, Goklaney M, Klerman GL. The efficacy of drugs and psychotherapy in the treatment of acute depressive episodes. *Am J Psychiatry* 1979;136(4B):555-8.
440. Weisz JR, Thurber CA, Sweeney L, Proffitt VD, LeGagnoux GL. Brief treatment of mild-to-moderate child depression using primary and secondary control enhancement training. *J Consult Clin Psychol* 1997;65(4):703-7.
441. Verduyn C, Barrowclough C, Roberts J, Tarrier N, et al. Maternal depression and child behaviour problems. Randomised placebo-controlled trial of a cognitive-behavioural group intervention. *Br J Psychiatry* 2003;183:342-8.
442. Versiani M, Amin M, Chouinard G. Double-blind, placebo-controlled study with reboxetine in inpatients with severe major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20(1):28-34.

443. Wexler BE, Cicchetti DV. The outpatient treatment of depression. Implications of outcome research for clinical practice. *J Nerv Ment Dis* 1992;180(5):277-86.
444. Wexler BE, Nelson JC. The treatment of major depressive disorders. *Internat J Mental Health* 1993;22:7-41.
445. Wickberg B, Hwang CP. Counselling of postnatal depression: a controlled study on a population based Swedish sample. *J Affect Disord* 1996;39(3):209-16.
446. Wickberg B, Hwang CP. Screening for postnatal depression in a population-based Swedish sample. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95(1):62-6.
447. Wierzbicki M, Burtlett TS. The efficacy of group and individual cognitive therapy for mild depression. *Cogn Therapy Research* 1987;11:337-42.
448. Williams JW, Jr., Barrett J, Oxman T, Frank E, et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: A randomized controlled trial in older adults. *JAMA* 2000;284(12):1519-26.
449. Wilson KC, Scott M, Abou-Saleh M, Burns R, et al. Long-term effects of cognitive-behavioural therapy and lithium therapy on depression in the elderly. *Br J Psychiatry* 1995;167(5):653-8.
450. Wilson PH. Combined pharmacological and behavioral treatment of depression. *Behav Res Ther* 1982;20:173-184.
451. Wilson PH, Goldin JC, Charbonneau-Powis M. Comparative efficacy of behavioral and cognitive treatments of depression. *Cognitive Therapy and Research* 1983;7: 111-124.
452. Wollersheim JP, Wilson GL. Group treatment of unipolar depression: a comparison of coping, supportive, bibliotherapy, and delayed treatment groups. *Prof Psychol* 1991;22:496-502.
453. Wood A, Harrington R, Moore A. Controlled trial of a brief cognitive-behavioural intervention in adolescent patients with depressive disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 1996;37(6):737-46.
454. Vostanis P, Feehan C, Grattan E. Two-year outcome of children treated for depression. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998;7(1):12-8.
455. Vostanis P, Feehan C, Grattan E, Bickerton W-L. Treatment for children and adolescents with depression: lessons from a controlled trial. *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 1996;1:199-212.
456. Wright S, McDonald C. Review of behavioral treatment of depression. *Psychol Rep* 1974;34(3):1335-41.
457. Zeiss AM, Lewinsohn PM, Munoz RE. Nonspecific improvement effects in depression using interpersonal skills training, pleasant activity schedules, or cognitive training. *J Consult Clin Psychol* 1979;47: 427-439.

458. Zimmer FT. Verhaltenstherapie und Antidepressiva bei der Behandlung von Depressionen. In: Hand I, Wittchen H-U, editors. Verhaltenstherapie in der Medizin. Berlin: Springer; 1989. p 62-81.
459. Zimmer FT, Serra E, Pflug B, Heimann H. Änderungsprozesse in der Depressionsbehandlung – Kognitive Verhaltenstherapie alleine und in Kombination mit Pharmakotherapie. In: Gerber WD, Miltner, W, Mayer, K, editor. Verhaltensmedizin: Ergebnisse und Perspektiven interdisziplinärer Forschung. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft; 1987.
460. Zisook S, Peterkin J, Goggin KJ, Sledge P, et al. Treatment of major depression in HIV-seropositive men. HIV Neurobehavioral Research Center Group. J Clin Psychiatry 1998;59(5): 217-24.
461. Zlotnick C, Johnson SL, Miller IW, Pearlstein T, Howard M. Postpartum depression in women receiving public assistance: pilot study of an interpersonal-therapy-oriented group intervention. Am J Psychiatry 2001;158(4):638-40.
462. Zohar J, Keegstra H, Barrelet L. Fluvoxamine as effective as clomipramine against symptoms of severe depression: results from a multicentre, double-blind study. Hum Psychopharmacol 2003;18(2): 113-9.



# Presentation av projektgruppen och externa granskare

---

## Projektgrupp

*Marie Åsberg*

Professor, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

*Finn Bengtsson*

Professor, Institutionen för Klinisk Farmakologi, Hälsouniversitetet, Linköping

*Bo Hagberg*

Professor, Avdelningen för Gerontologi och Äldrevård, Lunds universitet, Lund

*Freddie Henriksson*

Civilekonom, medicine doktor, Pfizer AB, Stockholm

*Ingrid Håkanson*

Projektassistent, SBU, Stockholm

*Ingvar Karlsson*

Docent, Verksamhet för Neuropsykiatri, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Mölndal

*Siv Kimbré*

Fd avdelningschef, Stockholm

*Anne-Liis von Knorring*

Professor, Akademiska sjukhuset, Uppsala

*Ingvar Krakau*

Docent, universitetslektor, Allmänmedicinska enheten, Karolinska Universitetssjukhuset

*Aleksander Mathé*

Professor, Farmakologiska institutionen, Karolinska Institutet,  
Stockholm

*Björn Mårtensson*

Universitetslektor, Psykiatri Centrum Karolinska,  
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

*Håkan Ornander*

Psykolog, Lund

*Sten Thelander*

Projektledare, sakkunnig i psykiatri, SBU, Stockholm

## **Externa granskare**

*Bengt-Åke Armelius*

Professor i psykologi, Institutionen för Psykologi, Umeå universitet,  
Umeå

*Per Bech*

Professor, dr med, Psykiatrisk Forskningsenhed, Frederiksborg Amt,  
Hillerød, Danmark

*Lars F Gram*

Professor Emeritus i Klinisk Farmakologi, dr med, Institut for sundheds-  
tjenesteforskning, Syddansk Universitet, Odense, Danmark

*Bengt Mattsson*

Professor i allmänmedicin, Avdelningen för Allmänmedicin,  
Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet, Göteborg

*Lil Träskman-Bendz*

Professor, Psykiatriska kliniken, Lunds Universitetssjukhus, Lund

# Bindningar och jäv

---

SBU kräver att alla som deltar i projektgrupper lämnar skriftliga deklARATIONER avseende potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om medlem i gruppen får ekonomisk ersättning från part som kan ha intresse i de frågor gruppen studerar. Gruppens ordförande och SBU tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle kunna försvåra en objektiv värdering av kunskapsunderlaget och ger vid behov förslag till åtgärder.

Inom projektgruppen har följande medlemmar deklarerat någon form av arvoderade samband med frågeställningar och depression.

*Marie Åsberg*

Forskningsprojekt med försäkringsbolaget AFA  
(ägt av arbetsmarknadens parter)

*Freddie Henriksson*

Anställd av Pfizer sedan 2002-09-01

*Ingvar Karlsson*

Konsultuppdrag åt Orgonon, H Lundbeck AB

*Anne-Liis von Knorring*

Konsultuppdrag åt Celltech AB

*Ingvar Krakau*

Forskningsprojekt med finansiering från Astra Zeneca



*Björn Mårtensson*

Medlem i stipendiekommitté på Ratiopharm AB

Vetenskaplig rådgivare åt Bristol-Myers Squibb AB vid ett tillfälle

Konsultuppdrag åt Bristol-Myers Squibb AB, Eli Lilly Sweden AB och Pfizer AB

Forskningsprojekt med finansiering från Astra Zeneca Sverige AB, Pfizer AB, Wyeth Lederle Nordiska AB och H Lundbeck AB

Övriga i gruppen har inte angivit några potentiella intressekonflikter.



Den systematiska genomgången i denna del har huvudsakligen gjorts av Håkan Ornander. Kapitlet har bearbetats av SBU:s kansli. Håkan Ornander har förbehåll när det gäller bearbetningen.

# Ordlista

---

|                           |                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ACTH</b>               | Adrenocorticotropt hormon – hormon från hypofysen som stimulerar binjurebarkens utsöndring av kortisol                                                                                      |
| <b>ADHD</b>               | Attention Deficit Hyperactivity Disorder (uppmärksamhetsstörning och/eller hyperaktivitetssyndrom). Tillstånd som debuterar i barndomen, men som också kan kvarstå i vuxen ålder            |
| <b>Alexitymi</b>          | Oförmåga att uttrycka känslor i ord och benägenhet att istället beskriva dessa i kroppsliga symtom                                                                                          |
| <b>Amygdala</b>           | Mandelformad grupp nervceller under tinningsloben i hjärnan. Central roll i varseblivning och reglering av känslor                                                                          |
| <b>Anabola steroider</b>  | En grupp hormoner som har det manliga könshormonet testosterons funktion att öka muskelmassan                                                                                               |
| <b>Anestesia dolorosa</b> | Ansiktssensation som beskrivs som samtidig känslolöshet och likväl svår brännande smärta. Kan uppstå efter kirurgi, efter vissa tandingrepp eller som komplikation till Hortons ansiktsvärk |
| <b>Anhedoni</b>           | Smärtsam oförmåga att uppleva känslor (till skillnad från alexitymi där man inte är medveten om denna oförmåga)                                                                             |
| <b>Anticipation</b>       | Förväntan                                                                                                                                                                                   |
| <b>Antagonist</b>         | I farmakologisk terminologi en kroppsegen eller syntetisk substans som blockerar en viss slags mottagarmolekyl (receptor) i cellväggen                                                      |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antikonvulsiva läkemedel</b> | Medel mot epilepsi, i växande utsträckning använda för att behandla bipolär sjukdom                                                                                                                                        |
| <b>Autonomi</b>                 | Självständighet                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Bensodiazepiner</b>          | En grupp läkemedel som är kramphämmande, ångstdämpande och ofta sömngivande                                                                                                                                                |
| <b>Bias</b>                     | Förutfattad mening. I forskningssammanhang ett metodproblem som ökar risken för systematiska tolkningsfel                                                                                                                  |
| <b>Bimodal</b>                  | ”Tvåpucklad”. När en fördelning av mätningar ger intryck av att avbilda två skilda grupper                                                                                                                                 |
| <b>Biopsi</b>                   | En grupp metoder för att ta ett vävnadsprov från en levande individ                                                                                                                                                        |
| <b>Bipolär</b>                  | Ordagrant tvåpolig. Syftar på den grupp depressions-sjukdomar som har episoder med både sänkt och förhöjt stämningsläge. Kallades tidigare manodepressiv sjukdom                                                           |
| <b>Cerebrovaskulär</b>          | Hjärnans blodkärssystem                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Coping</b>                   | Anpassningsförmåga                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Cut-off-punkter</b>          | I förväg bestämd gräns på ett mätinstrument                                                                                                                                                                                |
| <b>Cyklotymi</b>                | En mildare form av bipolär sjukdom, där svängningarna inte är lika stora                                                                                                                                                   |
| <b>Delirium acutum</b>          | Sällsynt akut förvirringstillstånd, förenat med feber, elektrolyttrubbning och hög mortalitet. Orsaken är okänd                                                                                                            |
| <b>DST</b>                      | Dexamethasone Supression Test. Ett laboratorietest för att undersöka i vilken utsträckningen hjärnans normala reglering av cortisolinsöndringen från binjurarna fungerar. Inte sällan patologiskt vid svårare depressioner |
| <b>Duration</b>                 | Varaktighet                                                                                                                                                                                                                |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ECA</b>             | The Epidemiologic Catchment Area Study. Den första stora befolkningsstudien av psykisk ohälsa i USA                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Ecstasy</b>         | En amfetaminliknande kemisk substans som används mycket i klubb- och musikmiljöer                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>ECT</b>             | Elektroconvulsive Therapy. Behandling av djupa depressioner där en elektrisk ström genom hjärnan utlöser ett epileptiskt anfall, men under narkos och med musklerna avslappnade                                                                                                                                                                                     |
| <b>Endogenicitet</b>   | Något som orsakas av inre (biologiska) faktorer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Epidemiologisk</b>  | Kommer av epidemiologi – vetenskapen om sjukdomars utbredning och förhållande till olika risk- och häls faktorer                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Etiologi</b>        | Orsak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Heritabilitet</b>   | Ärftlighet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Hypomani</b>        | Måttligt förhöjt stämningsläge som inte har manins svårighetsgrad                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Incidens</b>        | Antalet nya fall av en viss sjukdom under en viss tidsperiod, ofta 1 år                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Ischemisk</b>       | Syrefattig, oftast i samband med hjärt-kärlsjukdomar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Item</b>            | Enskild fråga i frågeformulär eller skala                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kardiovaskulär</b>  | Hjärt-kärlrelaterad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Kindlingfenomen</b> | Ett neurofysiologiskt begrepp som syftar på att en nervcell som stimuleras upprepade gånger, utan att hinna återhämta sig efter urladdning, aktiveras av allt svagare impulser. Vissa psykiatriska forskare har försökt applicera detta fenomen på iakttagelsen att episoder av depressions sjukdomar ibland verkar inträffa med allt kortare friska mellanperioder |

|                         |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kognitiv</b>         | Relaterat till oftast medvetna eller potentiellt medvetna tankeverksamheter                                                                                                                             |
| <b>Komorbiditet</b>     | Samsjuklighet, ofta syftande på förekomsten av mer än en psykiatrisk störning hos samma person                                                                                                          |
| <b>Kortikosteroider</b> | Samlingsnamn för två slags hormoner som bildas i binjurarna. Glukokortikosteroider är förhöjda vid vissa stresstillstånd, och ibland vid depressioner, särskilt av svårare natur                        |
| <b>Kotymi</b>           | Ett begrepp som inte är allmänt accepterat, men som syftar på den samtidiga förekomsten av depressiva symtom och ångeststörning utan att dessa var för sig uppfyller kriterier för en formell diagnos   |
| <b>Kronicitet</b>       | Långdraget sjukdomsförlopp utan tillfrisknande                                                                                                                                                          |
| <b>Maladaptivitet</b>   | Anpassningsstörning                                                                                                                                                                                     |
| <b>Melankoli</b>        | En särskild depressionsform med framträdande kroppsliga symtom, ofta mätbara biokemiska förändringar och svag effekt av ospecifika stödåtgärder                                                         |
| <b>Multiaxial</b>       | Flerdimensionell – i psykologi och psykiatri syftande på hur en individs problem och starka sidor måste beskrivas i flera dimensioner (eller utefter flera axlar om man tänker sig ett koordinatsystem) |
| <b>Narcissistisk</b>    | Självcentrerad och med en orealistiskt hög, men samtidigt bräcklig självuppskattning. I svårare former en slags personlighetsstörning                                                                   |
| <b>NEMESIS</b>          | Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. En stor holländsk studie av förekomsten av psykiska störningar i befolkningen                                                                     |
| <b>Neuroleptika</b>     | En grupp läkemedel som används främst för att behandla schizofreni och andra psykotiska sjukdomar                                                                                                       |

|                          |                                                                                                                                                                   |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>NIMH</b>              | National Institute of Mental Health. USA:s federala psykiatriska forskningsinstitut som finansierar både laborativ och klinisk forskning med mycket stora belopp  |
| <b>Partiell</b>          | Delvis                                                                                                                                                            |
| <b>Patofysiologisk</b>   | Mekanismer bakom sjukdomsutveckling                                                                                                                               |
| <b>Patoplastisk</b>      | Hur egenskaper hos individen påverkar hur en sjukdom yttrar sig                                                                                                   |
| <b>Personår</b>          | Risktid för en befolkningsgrupp, dvs den sammanlagda tid som gruppen utsatts för en viss risk                                                                     |
| <b>Postpartum</b>        | Tiden omedelbart efter förlossningen                                                                                                                              |
| <b>Prediktor</b>         | Faktor av betydelse för en sjukdoms förlopp eller en behandlings effekt                                                                                           |
| <b>Prevalens</b>         | Den totala förekomsten av sjukdomsfall i en viss befolkning vid en viss tidpunkt                                                                                  |
| <b>Prodromal-stadium</b> | Tidig sjukdomsfas då bara få eller milda symtom är märkbara                                                                                                       |
| <b>Prospektiv</b>        | Framåtriktad – ofta om undersökningar där man följer en grupp över tid                                                                                            |
| <b>Psykometrisk</b>      | Egenskaper hos ett psykologiskt mätinstrument                                                                                                                     |
| <b>Puerperalpsykos</b>   | En psykos som uppträder veckorna efter förlossningen. Drabbar ungefär 1/1 000 och är oftast uttryck för en underliggande psykisk sjukdom, oftast bipolärt syndrom |
| <b>Rapid cycling</b>     | Bra svensk översättning saknas, men syftar på den grupp personer med bipolär sjukdom som har minst fyra sjukdomsepisoder under 1 år                               |

|                                   |                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Recidiv</b>                    | Återfall (omfattar båda de engelska begreppen ”relapse” och ”recurrence” där det första syftar på återinsjuknande i en pågående sjukdomsepisod och det senare på insjuknande i en ny episod) |
| <b>Recurrent brief depression</b> | En nu etablerad diagnos som gäller personer som har täta depressionsepisoder som har svårighetsgrad, men inte varaktighet, för att uppfylla kriterierna för egentlig depression              |
| <b>Remission</b>                  | Tillfrisknande från en sjukdomsepisod                                                                                                                                                        |
| <b>Score</b>                      | Poängsumman på en eller samtliga frågor i ett psykologiskt instrument                                                                                                                        |
| <b>Screening</b>                  | Samlingsterm för alla metoder att upptäcka sjukdomar tidigt, eller innan de blivit kliniskt märkbara                                                                                         |
| <b>Sedation</b>                   | Trötthets- eller lugnframkallande egenskap                                                                                                                                                   |
| <b>Serotonin</b>                  | Tillsammans med noradrenalin och dopamin de tre klassiska signalämnena som visats vara inblandade i de flesta psykiska störningar                                                            |
| <b>Sociotropi</b>                 | Personlighetsdrag som kännetecknas av starkt behov av social närhet och bekräftelse                                                                                                          |
| <b>Somatisering</b>               | Att omedvetet uttrycka psykiska problem i kroppsliga symtom                                                                                                                                  |
| <b>Somatiserings-syndrom</b>      | En psykisk störning som domineras av ett flertal somatiseringsområden                                                                                                                        |
| <b>Somatoforma</b>                | Ett samlande namn för olika tillstånd som präglas av somatisering                                                                                                                            |
| <b>Submissiv</b>                  | Undergiven                                                                                                                                                                                   |
| <b>Suicid</b>                     | Själv mord                                                                                                                                                                                   |

|                       |                                                                                                                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Traumatisera</b>   | Orsaka skada (kroppslig eller psykisk)                                                                                               |
| <b>Unipolär</b>       | Depressivt tillstånd som enbart ger symtom i den depressiva eller den maniska riktningen. Enbart maniska syndrom är mycket sällsynta |
| <b>Vulnerabilitet</b> | Sårbarhet                                                                                                                            |





## Appendix 1. Kvalitetsmall

---

Baserad på olika publicerade mallar och i viss utsträckning anpassad till studier där dubbelblindning inte är möjlig (organisatoriska interventioner, psykoterapi, TMS, VNS). Projektgruppen utarbetade i samarbete med projektgrupperna för ångestbehandling och behandling av beroendeproblem en mall för värdering av såväl intern validitet (minimerad risk för systematiska fel) och extern validitet (grad av generaliserbarhet). Eftersom det inte finns några empiriskt säkerställda samband mellan summan av kvalitetspoäng och studiens trovärdighet användes inte summapoängen som en grund för att utesluta studier. Mallen testades genom att hela projektgruppen läste ett slumpurval av studier och kvalitetsskattade dessa. Interbedömarreliabiliteten var tillfredsställande. På flera områden upprepades bedömningen av samstämmighet i kvalitetsbedömning efter en tids arbete med litteraturgranskning. Även då var överensstämmelsen god.

Eftersom många centrala studier genomförts innan införandet av operationella diagnossystem i mitten av 1970-talet har dessa likväl tagits med. I varje fall i de tidigare europeiska studierna av läkemedel och ECT överensstämmer diagnostiken väl med moderna kriterier. Vissa psykoterapistudier från 1970- och 1980-talen har dock patienter med tveksam klinisk depressionsnivå och dessa redovisas mer för att de beskriver terapeutiska tekniker än för att de ger något tyngre bidrag till effektvärderingen.

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Helt<br/>adekvat = 3</b> | <b>Vissa<br/>brister = 2</b> | <b>Oaccep-<br/>tabel = 1</b> |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Metaanalyser                              | A. Artikelurval,<br>sökmetod<br>B. Diagnostik<br>C. Behandlings-<br>beskrivning<br>D. Effektmått                                                                                                                                                                                                                                                           |                             |                              |                              |
| Randomiserade<br>kontrollerade<br>studier | A. Randomiserings-<br>metod<br>B. Blindning<br>C. Patientrekrytering,<br>urval<br>D. Diagnostik<br>E. Kontrollbehandling<br>effektkalkyl<br>F. Underlag för<br>effektkalkyl<br>G. Effektmått<br>H. Multicenterstudie<br>I. Behandlings-<br>genomförande<br>J. Totala behandlings-<br>situationen<br>K. Biverknings-<br>registrering<br>L. Statistisk metod |                             |                              |                              |
| Kohortstudier                             | Hantering av bias                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                             |                              |                              |
| Fall-kontroll-<br>studier                 | Hantering av bias                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                             |                              |                              |

## Metaanalyser

### A. Urval. Sökstrategi. Diskussion av publiceringsbias

Högsta poäng får en metaanalys där man angivit sökstrategi och där man även efterfrågat och fått kompletterande data från författare till inkluderade

studier. Man har också redovisat inklusions- och exklusionskriterier. Det ska framgå hur man gjort kvalitetsbedömningen av inkluderade studier. Lägsta betyg ges om inga uppgifter lämnas om sökstrategi och urvalsprinciper, eller om studier av låg kvalitet inkluderats utan särskild diskussion.

## **B. Diagnostiska överväganden. Heterogenitetsvärdering**

Högsta betyg sätts om man gjort separata analyser på subgrupper av studier med samma diagnostiska system. Beräkningar ska också ha gjorts om exklusion av studier med extremt avvikande resultat påverkar analysen. Ej acceptabelt, en 1:a, ges om man slagit samman studier av mycket varierande patientmaterial utan att ens diskutera problem med detta.

## **C. Behandlingsbeskrivning**

Högsta betyg sätts om det antingen kvantitativt eller kvalitativt är visat om variation i behandling påverkar effektstorleken, eller att sådan variation inte förekommer. Det är ett uttryck för dålig kvalitet och ger en 1:a, om man utan diskussion slår samman studier med varierande behandlingsformer och behandlingsintensitet.

## **D. Effektmått**

Högsta betyg ges om man kunnat standardisera effektmått mellan studier eller gjort subgruppsanalyser baserade på valt effektmått. Lägsta poäng ges om man inte diskuterat problemet med val av primärt effektmått i studier med multipla sådana.

# **Randomiserade kontrollerade studier**

## **A. Randomisering**

För en 3:a krävs att det av artikeln framgår att randomiseringen har gjorts på sådant sätt att behandlaren ej kan påverka proceduren. En 1:a ges om patientfördelningen gjorts på basen av besöksdag, födelsedag eller liknande.

## **B. Blindning**

För 3:a krävs att blindningsproceduren beskrivs tydligt och adekvat. När behandlare eller patient inte kan vara ovetande om behandlingstyp (kirurgi, psykoterapi, ECT) krävs istället att behandlingseffekt och biverkningar registreras av en oberoende bedömare utan kännedom om använd behandling. En 1:a ges om blindningen missköts (t ex att placebo och aktiv substans förpackats i olika förpackningar, haft olika storlek etc).

## **C. Patientrekrytering och urval**

För en 3:a krävs att den totala patientpopulationen (t ex alla med den aktuella diagnosen under en viss tidsperiod på en öppenvårdsmottagning) redovisas och vilka skäl som gjort att inte alla potentiellt inkluderbara patienter faktiskt inkluderats. Tiden under vilken patienterna rekryteras ska också vara angiven. En 2:a ges om populationen är adekvat men bara mycket få randomiseras (problem med extern validitet). En 1:a ges till studier där det inte anges hur patienterna rekryterats, eller man inte kan utesluta att det rör sig om friska frivilliga.

## **D. Kriterier för diagnos och urval**

För en 3:a krävs att ett operationellt diagnossystem använts, att man även systematiskt skattat förekomsten av andra psykiska störningar än den behandlade (t ex med speciellt instrument som SCID, eller åtminstone med checklistor för de vanliga axel I- och axel II-diagnoserna), samt att man haft en rimlig lägsta svårighetsgrad på en etablerad skattningsskala som krav för inklusion. En 1:a ges om författarna t ex skriver "patienter som bedömdes behöva behandling med ..." eller enbart använder någon globalskattning som inte närmare redovisas (ses faktiskt inte sällan i studier från 1960- och 70-talen).

## **E. Typ av kontrollbehandling**

För en 3:a krävs att jämförelsebehandlingen är placebo eller att jämförelsen görs med en standardbehandling och att patientantalet är sådant att slutsatser om likhet eller skillnad kan dras (Jones B, Jarvis P, Lewis J, Ebbutt A. Trials to assess equivalence: the importance of rigorous methods. *BMJ* 313;36-39,550: 1996). En 1:a får studier som använt inadekvata doser av kontrollterapin, eller vad gäller psykologiska behandlingar har använt väntelistepatienter som kon-

troller. Skälet till detta är att man i praktiken inte alls vet vilken behandling som väntelistepatienterna faktiskt får.

## **F. Bortfallsanalys. Underlag för effektberäkning**

För en 3:a krävs att effektberäkningen baserats på samtliga patienter som randomiserats och fått minst en dos av behandlingen (ITT, intention to treat). Dessutom ska en separat effektberäkning göras på den population som fullföljer behandlingen (completers). Skäl till varje bortfall ska redovisas (Gillings D, Koch G. The application of the principle of intention-to-treat to the analysis of clinical trials. Drug Information Journal 25;411-24:1991). För en 3:a krävs också att ett primärt effektmått definierats och legat till grund för de huvudsakliga slutsatserna. En 1:a får en studie med stort bortfall, bristfällig redovisning av bortfall eller stark snedfördelning av detta, samt effektanalys enbart som ITT, eller enbart på de som fullföljer, förutsatt att bortfallet skulle kunna påverka resultatet.

## **G. Effektmått**

För en 3:a krävs att använda effektmått baseras på skalor eller metoder som publicerats, inklusive belegg för tillfredsställande reliabilitet och validitet. En 2:a ges om bra skalor använts men inga data om samskattningsresultat, eller att det inte framgår om flera skattat. En 1:a ges om enbart dåligt definierade skalor använts.

## **H. Multicenterstudie**

För en 3:a krävs samma som för F samt att variationen mellan olika centra redovisas och att om något centrum avviker kraftigt med avseende på antal rekryterade patienter eller behandlingseffekt detta diskuteras och separata analyser med detta centrum exkluderat redovisas. Om inga uppgifter redovisas motiverar detta en 1:a.

## **I. Behandlingens genomförande**

För en 3:a krävs att dosering och tid för dositering är rimlig för både test-behandling och referensbehandling. För en 3:a krävs också att följsamhet med

behandling kontrollerats genom koncentrationsbestämning i kroppsvätskor, för en 2:a genom tableträkning. För att en psykologisk behandling ska ges en 3:a krävs att behandlingen utförs av i tekniken utbildade terapeuter med hjälp av manual och att följsamheten med denna kontrolleras genom oberoende analys av inspelade terapisessioner. En 1:a får t ex en studie som pågått under för kort tid, eller använt inadekvata doser av kontrollterapi, eller inte angivit att man försökt uppskatta följsamhet med behandlingen.

## **J. Redovisning av den totala behandlingssituationen**

För en 3:a krävs att man har en god kontroll över behandlingssituationen, att de deltagande patienterna inte får andra behandlingar än de som studien tillåter och att man redovisar i vilket forum behandlingen sker (vissa testinstitut i USA ger mycket torftig information om ramen för behandlingen). En 1:a får en studie som inte uppger om patienterna får annan behandling än den studerade och om man inte ens diskuterar frågan.

## **K. Biverkningsregistrering**

För en 3:a krävs att man aktivt frågat efter biverkningar med hjälp av en strukturerad skala. En 2:a ges om man frågat ostrukturerat om patienten haft några obehag av behandlingen. En 1:a ges om inget skrivs om biverkningar, eller om det bara skrivs att "behandlingen tolererades väl". Psykoterapier har tidigare inte antagits kunna orsaka specifika biverkningar utan enbart kunnat vara utan effekt. Därför är det inte meningsfullt att skatta denna punkt i psykoterapistudier.

## **L. Statistisk metodik**

Även punkt F kan sägas avse dataanalys. Här värderas om eventuella resultat av studien baseras på en rimlig statistisk metodik. För att en 3:a ska ges krävs att använda metoder är adekvata, en bedömning som ibland kan kräva samråd med personer med särskild kompetens i medicinsk statistik. Om man efter det att studien genomförts börjar göra subgruppsanalyser, på basen av kön, ålder, svårighetsgrad, dosering etc, kan dessa ge uppslag till nya studier, men sällan i sig vara någon grund för säkra slutsatser. En 1:a ges om inget skrivs om val

av statistisk metod, eller det är uppenbart att valet av metod är olämpligt eller dess tillämpning felaktigt.

## **Epidemiologiska studier**

Såväl kohort- som fall–kontrollstudier kan vara relevanta att inkludera i arbetet (enkla riktlinjer för bedömning finns i Crombie I. The pocket guide to critical appraisal. British Medical Journal Publishing Group, London 1996). Moderna observationsstudier använder dock ofta sofistikerade metoder för att reducera risken för bias och värdering av dessa kan kräva epidemiologisk specialkompetens.

## **Regler för inklusion och exklusion av studier**

I vissa kvalitetsgranskningar anges regler för exklusion. På basen av publicerade metodologiska studier har beslutats att även inkludera studier av låg kvalitet, men att tillmäta dessa begränsad betydelse och göra speciella beräkningar av i vilken utsträckning medtagande av dessa studier påverkar den samlade effektstorleken.





## Appendix 2. Psykiatriska skalor och diagnossystem

---

### *BDI Beck Depression Inventory*

Ett självskattningsformulär för depression. Finns i en kortare version för primärvård, samt i en ny version BDI-II [32].

### *Bech-Rafaelsen Melancholia Scale*

En delskala baserad på HDRS, men där de specifika depressiva frågorna renodlats [4].

### *CATEGO*

Ett dataprogram för att ställa diagnos enligt PSE (se denna term) [3].

### *CDI*

Childrens Depression Inventory. Intervjuinstrument med 27 frågor för att identifiera depression i åldrarna 7–17 år [24,35].

### *CES-D*

Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. Ett självskattningsinstrument med 20 frågor för att screena efter psykisk ohälsa. Det är inte specifikt för depression utan måste kompletteras med en diagnostisk intervju.

### *CID*

Clinical Interview for Depression [29].

### *CIDI*

The Composite International Diagnostic Interview. Ett diagnostiskt intervjuinstrument som ger diagnoser både enligt PSE och DIS (se dessa båda termer) [34].

### *CIS*

The Clinical Interview Schedule. Ett brittiskt intervjuinstrument avsett för lekmannaintervjuare. Används nu i en reviderad version [25].

### *CODS*

Cronholm – Ottosson Depression Scale [9].

### *CPRS*

Comprehensive Psychiatric Rating Scale utvecklad på Karolinska sjukhuset för att mäta ett stort antal psykiska symtom [2]. En delskala för depression MADRS utvecklades samtidigt.

### *DDES*

Duke Depression Evaluation Schedule [40]. En kombination av olika skattningssinstrument som främst används i forskning kring depression hos äldre.

### *DDI*

Depth of Depression Inventory [5].

### *DIS*

Diagnostic Interview Scale. Strukturerat intervjuinstrument från NIMH för att generera diagnoser enligt DSM-III, men adapterat till senare versioner av DSM [33].

### *DSM*

Diagnostic and Statistical Manual. Diagnostisk handbok från American Psychiatric Association. Från och med DSM-III som kom 1980 finns detaljerade regler för hur olika diagnoser ska ställas. Senaste utgåvan är DSM-IV som kom 1994 (en lätt reviderad version DSM-IVTR finns också, men används sällan i studier). Arbetet med DSM-V har påbörjats.

### *EPDS*

Edinburgh Postnatal Depression Scale. En kort självskattningsskala för att värdera depression efter förlossning [8].

### *Feighnerkriterierna*

Ett tidigt försök i USA att ge operationaliserade kriterier för ett begränsat antal psykiatriska diagnoser [15]. En föregångare till RDC och DSM-III.

### *GAS*

Global Assessment of Severity. Global skattning av sjukdomens svårighetsgrad från 100 (perfekt funktion) till 0 (död) [14]. Kallas i lätt modifierad form nu GAF – Global Assessment of Functioning, och är en av de fem axlarna i DSM-systemet.

### *GDS*

Geriatric Depression Scale. Klinikeradministrerat screeninginstrument med 30 frågor [47].

### *GHQ*

General Health Questionnaire. Screeninginstrument för psykisk ohälsa som finns i flera versioner, den mest använda med 12 frågor GHQ-12 [17].

### *HADS*

Hospital Anxiety and Depression Rating Scale. Ett självskattningsinstrument som ursprungligen var tänkt att användas av inlagda patienter, men som sedan visats fungera väl såväl i primärvård som i befolkningsstudier [6].

### *HDRS*

Hamilton Depression Rating Scale, också förkortad HRSD (Hamilton Rating Scale for Depression) och HAM-D. En klinikerskala som ursprungligen bestod av 17 items, men som sedan modifierats i ett stort antal längre och kortare versioner [18,19,43].

### *HSCL*

Hopkins Symptom Check List [11]. Självskattningsinstrument. Finns även som delskala för depression, HSCL-D-20.

### *ICD*

International Classification of Diseases, på svenska Klassifikation av sjukdomar. Världshälsoorganisationens (WHO:s) officiella diagnossystem. Sedan 1992 gäller ICD-10, som för psykiatriska diagnoser liknar, men inte helt överensstämmer med DSM-IV.

### *KABOSS*

Skala för bedömning av personlighetsstörning, utvecklad på Karolinska sjukhuset.

### *Klein*

Amerikansk psykiater som beskrivit en viss typ av depression [23].

### *K-SADS*

Barnversion av SADS [7].

### *MADRS*

Montgomery Åsberg Depression Rating Scale. Depressionsskala med 10 frågor utvecklad i syfte att kunna användas i behandlingsstudier [28]. Finns också som självskattningsskala – då med 9 frågor, MADRS-S.

### *MDD*

Major depressive disorder. På svenska egentlig depression.

### *MFQ*

The Mood and Feelings Questionnaire [21]. Screeninginstrument för depression hos barn och ungdomar.

### *MINI-Mental State Examination*

Enkelt screeningtest av kognitiv funktion [16,26].

### *MMPI*

Minnesota Multiphasic Personality Inventory. Ett mycket omfattande och komplicerat instrument för att mäta personlighetsdimensioner. Finns som många delskalor, även för depressionsbedömning (MMPI-D).

### *NCS*

National Comorbidity Study. Mycket stor befolkningsstudie av förekomsten av psykiska störningar i USA. Nyligen upprepad [22,42].

### *PRIME-MD*

Ett DSM-IV baserat screeninginstrument avsett att användas i primärvården [39].

### *PHQ*

Patient Health Questionnaire. Ett självskattningsinstrument med samma syfte som PRIME-MD [37].

### *POMS*

Profile of Mood States. Självskattningsskala med 65 frågor [27].

### *PSE*

Present State Examination. Ett brittiskt system utvecklat redan på 1950-talet för att öka tillförlitligheten i psykiatriska diagnoser [45].

### *Raskin*

Three-Area Severity of Depression (Raskin) Scale. Observatorsskala som användes mycket i tidigare studier [30].

### *RDC*

Research Diagnostic Criteria. En utveckling av Feigner-kriterierna från St Louis med revideringar och beskrivningar av flera diagnoser [36].

### *RADS*

Reynolds Adolescent Depression Scale [31].

### *SADS*

Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia. Ett strukturerat intervju-instrument för att ge diagnoser enligt RDC [13].

### *SAICA*

The Social Adjustment Inventory for Children and Adolescents [20].

### *SCAN*

Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. En utveckling av PSE i syfte att även kunna generera ICD-10 diagnoser [46].

### *SCL-90-R*

Symptom Check List Revised. Självadministrerat skattningsinstrument med 90 frågor som täcker ett flertal psykologiska dimensioner [10,12].

### *SCID*

The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) [38,44].

### *SOC*

Sense of Coherence Scale. En skala som mäter individens känsla av sammanhang och mening, vilket är en viktig faktor för förloppet av många sjukdomar [1].

### *van Praag*

Diagnoskriterier utvecklade av en psykiater med detta namn [41].

## Referenser

1. Antonovsky A. The structure and properties of the sense of coherence scale. *Soc Sci Med* 1993;36:725-33.
2. Asberg M, Montgomery SA, Perris C, Schalling D, Sedvall G. A comprehensive psychopathological rating scale. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1978(271):5-27.
3. Bebbington P, Sturt E, Kumakura N. The study of depressive disorders using the PSE-ID-CATEGO system. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1983;310:55-64.
4. Bech P. The Bech-Rafaelsen Melancholia Scale (MES) in clinical trials of therapies in depressive disorders: a 20-year review of its use as outcome measure. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:252-64.
5. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
6. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002;52:69-77.
7. Chambers WJ, Puig-Antich J, Hirsch M, Paez P, Ambrosini PJ, Tabrizi MA, et al. The assessment of affective disorders in children and adolescents by semistructured interview. Test-retest reliability of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children, present episode version. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:696-702.
8. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782-6.
9. Cronholm B, Ottosson JO. Experimental studies of the therapeutic action of electroconvulsive therapy in endogenous depression. The role of the electrical stimulation and of the seizure studied by variation of stimulus intensity and modification by lidocaine of seizure discharge. *Acta Psychiatr Scand* 1960;35(Suppl 145):69-101.
10. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale – preliminary report. *Psychopharmacol Bull* 1973;9:13-28.
11. Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self-report symptom inventory. *Behav Sci* 1974;19:1-15.
12. Derogatis LR, Melisaratos N. The Brief Symptom Inventory: an introductory report. *Psychol Med* 1983;13:595-605.
13. Endicott J, Spitzer RL. Use of the Research Diagnostic Criteria and the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia to study affective disorders. *Am J Psychiatry* 1979;136:52-6.
14. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:766-71.
15. Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA, Jr, Winokur G, Munoz R. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 1972;26:57-63.
16. Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:812.



17. Goldberg DP, Gater R, Sartorius N, Ustun TB, Piccinelli M, Gureje O, et al. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *Psychol Med* 1997;27: 191-7.
18. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62.
19. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6:278-96.
20. John K, Gammon GD, Prusoff BA, Warner V. The Social Adjustment Inventory for Children and Adolescents (SAICA): testing of a new semistructured interview. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987;26:898-911.
21. Kent L, Vostanis P, Feehan C. Detection of major and minor depression in children and adolescents: evaluation of the Mood and Feelings Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatry* 1997;38:565-73.
22. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
23. Klein DF. Psychiatric Diagnosis and a typology of clinical drug effects. *Psychopharmacologia* 1968;13:359-386.
24. Kovacs M. The Children's Depression, Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull* 1985;21:995-8.
25. Lewis G, Pelosi AJ, Araya R, Dunn G. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med* 1992;22: 465-86.
26. Lorentz WJ, Scanlan JM, Borson S. Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry* 2002;47:723-33.
27. McNair D. Self-evaluation of antidepressants. *Psychopharmacology* 1974;37: 281-302.
28. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
29. Paykel ES. The clinical interview for depression. Development, reliability and validity. *J Affect Disord* 1985;9:85-96.
30. Raskin A, Schulterbrandt J, Reatig N. Factors of psychopathology in interview, ward behavior, and self-report ratings of hospitalized depressives. *J Consult Psychol* 1967;31:270-8.
31. Reynolds WM, Miller KL. Depression and learned helplessness in mentally retarded and nonmentally retarded adolescents: an initial investigation. *Appl Res Ment Retard* 1985;6:295-306.
32. Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 1998;31:160-8.
33. Robins LN, Helzer JE, Croughan J, Ratcliff KS. National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Its

- history, characteristics, and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:381-9.
34. Robins LN, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, et al. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:1069-77.
  35. Smucker MR, Craighead WE, Craighead LW, Green BJ. Normative and reliability data for the Children's Depression Inventory. *J Abnorm Child Psychol* 1986;14:25-39.
  36. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:773-82.
  37. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA* 1999;282:1737-44.
  38. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:624-9.
  39. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;272:1749-56.
  40. Steffens DC, O'Connor CM, Jiang WJ, Pieper CF, Kuchibhatla MN, Arias RM, et al. The effect of major depression on functional status in patients with coronary artery disease. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:319-22.
  41. van Praag HM, Uleman A.M, Spitz JC. The vital syndrome interview, a structured standard interview for the recognition and registration of the vital depressive symptom complex. *Psychiatr Neurol Neurochir (Amst.)* 1965;68:329-346.
  42. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996;276:293-9.
  43. Williams JB. Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251 Suppl 2:II6-12.
  44. Williams JB, Gibbon M, First MB, Spitzer RL, et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). II. Multisite test-retest reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:630-6.
  45. Wing JK. At the research front – standardizing clinical diagnostic judgements the PSE-CATEGO System. *Aust N Z J Psychiatry* 1980;14:17-20.
  46. Wing JK, Babor T, Brugha T, Burke J, et al. SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:589-93.
  47. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982;17:37-49.

# Innehåll, Volym 1

---

## **SBU:s sammanfattning och slutsatser**

- 1. Depressionssjukdomar – historik, diagnostik och epidemiologi**
- 2. Antidepressiva läkemedels effekt vid depressionsbehandling i akut fas**
- 3. Behandling av terapiresistenta depressioner och psykotiska depressioner**
- 4. Kombinationsbehandlingar och mer experimentella behandlingar av egentliga depressioner**

## **Presentation av projektgruppen och externa granskare**

## **Bindningar och jäv**

## **Ordlista**

## **Appendix 1. Kvalitetsmall**

## **Appendix 2. Psykiatriska skalor och diagnossystem**

# Innehåll, Volym 2

---

5. Läkemedelsbehandling av depression vid samtidig kroppslig sjukdom
6. Farmakologisk långtidsbehandling av depressioner
7. Elektrokonvulsiv behandling vid depression
8. Transkraniell magnetisk stimulering (TMS)  
Vagusnervstimulering (VNS)
9. Ljusbehandling och andra behandlingar av vinterdepressioner
10. Antidepressiv effekt av johannesörtextrakt
11. Upptäckt och behandling av depression i primärvården
12. Effekten av behandling med farmaka vid depression hos barn och ungdomar
13. Läkemedelsbehandling av äldre med depression
14. Behandling av akut mani
15. Bipolär sjukdom – långtidsbehandling med läkemedel
16. Hälsoekonomiska aspekter på depressionssjukdomen

Presentation av projektgruppen och externa granskare

Bindningar och jäv

Ordlista

Appendix 1. Kvalitetsmall

Appendix 2. Psykiatriska skalor och diagnossystem

# Rapporter *publicerade av SBU*

## Gula rapporter

Behandling av depressionssjukdomar (2004), tre volymer, nr 166/1+2+3  
Måttligt förhöjt blodtryck (2004), två volymer, nr 170/1+2  
Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling (2004), nr 169  
Sjukskrivning – orsaker, konsekvenser och praxis (2003), nr 167  
Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling (2003), två volymer, nr 165/1+2  
Hörapparat för vuxna – nytta och kostnader (2003), nr 164  
Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2  
Att förebygga karies (2002), nr 161  
Fetma – problem och åtgärder (2002), nr 160  
Behandling med östrogen (2002), nr 159  
Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (2002), tre volymer, nr 158/1+2+3  
Behandling av alkohol- och narkotikaproblem (2001), två volymer, nr 156/1+2  
Cytostatikabehandling vid cancer/Chemotherapy for cancer (2001), två volymer, nr 155/1+2  
Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (2000), nr 153  
Behandling av astma och KOL (2000), nr 151  
Ont i magen – metoder för diagnos och behandling av dyspepsi (2000), nr 150  
Ont i ryggen, ont i nacken (2000), två volymer, nr 145/1+2  
Behandling av urininkontinens (2000), nr 143  
Avancerad hemsjukvård och hemrehabilitering (1999), nr 146  
Prognostiska metoder vid akut kranskärlssjukdom (1999), nr 142  
Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet (1998), nr 139  
Metoder för rökavvänjning (1998), nr 138  
Reumatiska sjukdomar, Volym 1, Analys av området (1998), nr 136/1  
Reumatiska sjukdomar, Volym 2, Litteraturgranskning (1998), nr 136/2  
Att förebygga sjukdom – med antioxidanter, Volym 1 (1997), nr 135/1  
Antioxidanter, Cancersjukdomar (1997), två volymer, nr 135/2:1 + nr 135/2:2  
Att förebygga sjukdom i hjärta och kärl (1997), nr 134  
Behandling med neuroleptika (1997), två volymer, nr 133/1+2  
Behandling med östrogen (1996), nr 131  
Strålbehandling vid cancer, Volym 1 (1996), nr 129/1  
Strålbehandling vid cancer, Volym 2, Litteraturgranskning (1996), 129/2  
Mätning av bentäthet (1995), nr 127  
Massundersökning för prostatacancer (1995), nr 126  
Trafikolycksfall (1994), nr 122  
Måttligt förhöjt blodtryck (1994), nr 121  
Gendiagnostik med PCR (1993), nr 118

Retinopati vid diabetes – värdet av tidig upptäckt (1993), nr 117  
 Slaganfall (1992), nr 116  
 Magnetisk resonanstomografi (1992), nr 114  
 Epilepsikirurgi (1991), nr 110  
 Benmärgstransplantation (1991), nr 109  
 Ont i ryggen – orsaker, diagnostik och behandling (1991), nr 108  
 Gastroskopi – vid utredning av ont i magen (1990), nr 104  
 Ont i ryggen – ett samhällsproblem (1989), nr 107  
 Stötvågsbehandling av njursten och gallsten (1989), nr 106  
 Kärlikirurgi vid åderförkalkning i benen (1989), nr 105  
 Preoperativa rutiner (1989), nr 101

## **Vita rapporter**

Evidensbaserad äldreomsorg (2003), nr 163  
 Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157  
 Placebo (2000), nr 154, Ges ut av Liber  
 Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152  
 Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149  
 Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148  
 Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147  
 Patient-läkarrelationen (1999), Ges ut av Natur och Kultur, nr 144  
 Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4  
 Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3  
 Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2  
 Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1  
 Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102  
 Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101  
 Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidgning, medicinsk behandling (1998), nr 140  
 Sveriges ekonomi och sjukvårdens II, Konferensrapport (1998), nr 137  
 Längre liv och bättre hälsa – en rapport om prevention (1997), nr 132  
 Sveriges ekonomi och sjukvårdens I, Konferensrapport (1995), nr 128  
 Den medicinska utvecklingen i Sverige 1960–1992 (1995), nr 124  
 Behov av utvärdering inom sjuksköterskans arbetsområde (1994), nr 123  
 Behov av utvärdering i psykiatri (1992), nr 112

## **Alert-rapporter**

Utvärdering av nya medicinska metoder. Finns i pdf-format på [www.sbu.se/alert](http://www.sbu.se/alert)

## **Engelska rapporter**

Moderately Elevated Blood Pressure (2004), no 170/2  
 Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E  
 Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E  
 Radiotherapy for Cancer – A Systematic Literature Review (2003), no 162/2  
 Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E  
 Chemotherapy for Cancer (2001), no 155/2

CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998), no 141E  
 Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine, Volume 241  
 Suppl 739 (1997), 127/suppl  
 Critical Issues in Radiotherapy (1996), no 130E  
 Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl  
 Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl  
 Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer,  
 Suppl 9 (1996), 126/suppl  
 Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), no 125E  
 Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine, Volume 238  
 Suppl 737 (1995), 121/suppl  
 CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), no 120E  
 Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), no 119E  
 Stroke (1992), no 116E  
 The Role of PTCA (1992), no 115E  
 The Problem of Back Pain – Conference Report (1989), no 107E  
 Preoperative Routines (1989), no 101E

