

I. DEFINICJE, ROZPOWSZECHNIENIE I KOSZT CHOROBY

*Sagar V. Parikh, Raymond W. Lam
oraz CANMAT Depression Work Group*

Cel: Kanadyjskie Towarzystwo Psychiatryczne oraz Kanadyjski Zespół ds Leczenia Zaburzeń Nastroju i Lękowych uczestniczyły w tworzeniu klinicznych wskazówek leczenia zaburzeń depresyjnych dla psychiatrów.

Metoda: Tworzenie wskazówek było następujące: wychodząc z bazy danych dokonano przeglądu piśmiennictwa. Zastosowano zoperacjonalizowane kryteria oceny jakości wyników badań klinicznych, w rekomendacjach leczenia zawarto uzgodnione opinie klinicystów. Ten rozdział („Definicje, występowanie, koszty zdrowotne”) jest jednym z 7 rozdziałów ocenionych przez klinicystów. Tekst został poprawiony i zaakceptowany przez ekspertów krajowych i międzynarodowych.

Wyniki: Występowanie roczne dużych depresji w Kanadzie (3,2–4,6%) jest podobne, jak i w innych krajach. Duże depresje często przybierają przebieg przewlekły lub nawracający i wiążą się z dużym ryzykiem umieralności i chorobowości. Skuteczne leczenie znacznie redukuje koszt ekonomiczny i niesprawność związane z chorobą depresyjną.

Wnioski: Duże zaburzenie depresyjne jest schorzeniem rozpowszechnionym, powodującym istotne koszty zdrowotne na całym świecie. Wskazane są energiczne działania zmierzające do poprawy rozpoznawania, leczenia i zapobiegania tym zaburzeniom, aby zmniejszyć koszt osobowy i społeczny tych zaburzeń.

WSTĘP

Zaburzenia depresyjne są częste we wszystkich krajach i stanowią poważny problem zdrowotny (1, 2). Szczególnie często duże depresje (MDD) są zaburzeniami nawracającymi lub przybierają przewlekły przebieg, co w istotny sposób obniża jakość życia chorych. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała, że poziom niepełnosprawności pacjentów z dużą depresją objętych zasadniczą opieką lekarską jest wyższy, niż pacjentów z innymi nawracającymi przewlekłymi stanami chorobowymi, takimi jak: nadciśnienie, cukrzyca, zapalenie stawów czy przewlekłe bóle kręgosłupa (3). Według przewidywań WHO w okresie do 2020 roku duża depresja zajmie drugie miejsce, po niedokrwiennej chorobie serca, jako przyczyna niepełnosprawności; znajdzie się więc znacznie wyżej w rankingu powszechnie obserwowanych problemów zdrowotnych, niż choroby zakaźne, nowotwory, czy wypadki (4).

1. Jakie są poważne zaburzenia nastroju z objawami depresyjnymi?

DSM-IV (klasyfikacja chorób Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego) klasyfikuje zaburzenia depresyjne jako: duże depresje (MDD), zaburzenia dystymiczne, oraz zaburzenia depresyjne nieokreślone. Wymienione stany chorobowe

Tabela 1.1. Kryteria zaburzeń depresyjnych w DSM-IV

Epizod Dużej depresji (MDE)

Występowanie pięciu (lub więcej) spośród następujących objawów prawie codziennie w ciągłym okresie dwóch tygodni, które stanowią istotną zmianę w porównaniu do poprzedniego poziomu funkcjonowania; co najmniej jeden z objawów stanowi obniżenie nastroju (1) lub utrata zainteresowań lub zdolności do odczuwania przyjemności (2):

- Obniżenie nastroju lub utrzymujące się przez większą część dnia stwierdzone na podstawie subiektywnej oceny pacjenta (np. pacjent odczuwa smutek lub pustkę) lub obserwacji innych osób (np. pacjent wydaje się płacziwy).
Uwaga: u dzieci i młodzieży nastrój może być drażliwy.
- Znaczące obniżenie zainteresowania lub zdolności do odczuwania przyjemności podczas wykonywania wszystkich, lub prawie wszystkich czynności przez większą część dnia (stwierdzone na podstawie subiektywnej oceny pacjenta lub obserwacji innych osób).
- Znaczący ubytek ciężaru ciała nie wynikający ze stosowania diet, przyrost ciężaru ciała (np. zmiana ciężaru ciała o ponad 5% w ciągu miesiąca), lub obniżenie lub wzrost apetytu.
Uwaga: u dzieci należy oceniać oczekiwany przyrost masy ciała.
- Bezsenna lub nadmierna potrzeba snu.
- Pobudzenie lub spowolnienie psychoruchowe (stwierdzone na podstawie obserwacji innych osób, nie jedynie subiektywnego odczucia niepokoju lub obniżonego napędu).
- Zmęczenie lub nużliwość.
- Poczucie własnej bezwartościowości lub nadmierne lub nieuzasadnione poczucie winy (które może mieć charakter urojeniowy).
- Obniżenie zdolności myślenia lub koncentracji lub trudności w podejmowaniu decyzji (stwierdzone na podstawie subiektywnej oceny pacjenta lub obserwacji innych osób).
- Powtarzające się myśli o śmierci (nie jedynie strach przed śmiercią), powtarzające się myśli samobójcze bez określonego planu, lub wcześniejsza próba samobójcza lub określony plan popełnienia samobójstwa.

Objawy powodują klinicznie znaczące konsekwencje lub zaburzenia w funkcjonowaniu społecznym, zawodowym lub innych istotnych dziedzinach aktywności pacjenta.

Objawy nie wykazują bezpośredniego związku ze stresem psychospołecznym (tj. po stracie bliskiej osoby) i utrzymują się przez okres powyżej 2 miesięcy lub są związane ze znacznymi zaburzeniami funkcjonowania, patologicznym przekonaniem o braku własnej wartości, myślami samobójczymi, objawami psychotycznymi, lub spowolnieniem psychoruchowym.

Zaburzenia dystymiczne

Obniżenie nastroju utrzymujące się przez większą część dnia i przez większość dni, na co wskazuje ocena pacjenta lub obserwacja innych osób w ciągu co najmniej 2 lat.

Uwaga: u dzieci i młodzieży nastrój może być drażliwy, a okres zaburzeń musi wynosić co najmniej rok.

Obecność, w okresie depresji, dwóch lub więcej spośród następujących objawów:

- Utrata apetytu lub wzrost łaknienia.
- Bezsenna lub nadmierna senność.
- Utrata energii lub znużenie.
- Niska samoocena.
- Zaburzenia koncentracji lub trudności w podejmowaniu decyzji.
- Uczucie braku nadziei, rozpacz.

W okresie 2 lat (roku u dzieci i młodzieży) okres bez zaburzeń nie może przekraczać 2 miesięcy.

Nie było epizodów dużej depresji w okresie 2 lat (roku u dzieci i młodzieży), zaburzenia nie są przewlekłą dużą depresją lub częściową remisją po epizodzie dużej depresji.

Objawy powodują istotne upośledzenie funkcjonowania społecznego, zawodowego lub w innych ważnych dziedzinach.

Tabela 1.2. Zaburzenia depresyjne nieokreślone (za DSM-IV)

Dysforie przedmiesiączkowe	występują w większości cykli miesięczkowych w ostatnim roku, objawy występują w ciągu ostatniego tygodnia fazy lutealnej i ustępują w ciągu kilku dni po wystąpieniu miesiączki
Małe zaburzenia depresyjne	epizody trwające co najmniej 2 tygodnie, obejmujące nie więcej niż 5 objawów MDD
Nawracające krótkotrwałe depresje	epizody trwające od 2 dni do 2 tygodni, występujące co najmniej raz w miesiącu w ciągu ostatniego roku i nie związane z cyklem miesięczkowania
Popsychotyczne depresje	epizod depresji MDE w fazie rezydualnej schizofrenii
Depresje w psychozach	MDE może wystąpić w zaburzeniach urojeniowych, psychotycznych, w zaostrzeniu schizofrenii
Inne	Sytuacja, w której klinicysta rozpoznaje zaburzenia depresyjne, ale nie jest w stanie określić czy są pierwotne, czy indukowane środkiem psychoaktywnym lub zaburzeniem somatycznym

odróżnia się od zaburzeń dwubiegunowych, ponieważ nie występują w nich epizody maniakalne, mieszane czy hipomaniakalne, a także od zaburzeń nastroju spowodowanych stosowaniem substancji uzależniających lub chorób somatycznych.

MDD charakteryzuje się głębokimi epizodami depresyjnymi (MDEs); rozpoznanie MDD (tab. 1.1) wymaga wystąpienia co najmniej 2 nawracających epizodów oddzielonych okresami dobrego samopoczucia, trwającymi przynajmniej dwa miesiące.

Zaburzenia dystymiczne (tabela 1.1.) określa się jako przewlekły nastrój depresyjny, słabiej nasilony niż duża depresja, który trwa przynajmniej przez dwa lata (u dzieci i młodzieży nastrój może być dysforyczny, a niezbędny okres trwania wynosi rok).

Zaburzenie depresyjne nieokreślone (tabela 1.2) obejmuje stany depresyjne, które nie spełniają kryteriów MDD, ani zaburzeń dystymicznych. O ile MDD znajduje się na jednym końcu spektrum depresyjnego, na drugim biegunie obserwuje się stan „normalnego” smutku będącego reakcją na życiowe wydarzenia. Stąd też dużą depresję należy różnicować z zaburzeniami nastroju związanymi ze stratą bliskiej osoby i z zaburzeniami przystosowania. Wystąpienie reakcji depresyjnej czy też subdepresyjnej nie wyklucza, że rozwinie się duża depresja, wymagająca leczenia.

Diagnoza różnicowa MDD uwzględnia również inne zaburzenia psychiczne, w których występują zaburzenia nastroju, jak np. choroba afektywna dwubiegunowa (szczególnie mania z drażliwością lub epizody mieszane), zaburzenia lękowe, nadużywanie/uzależnienie od różnych substancji, oraz otępienie. Mimo że zaburzenia te wywierają znaczny wpływ na zdrowie pacjentów, mogą być rozpoznawane jako schorzenia towarzyszące depresjom lub subdepresjom przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, wiążą się ze znaczną chorobowością, są częste i przeważnie wymagają leczenia (5, 6).

Tabela 1.3. Obrazy kliniczne depresji

Postać kliniczna	Określenie za DSM-IV	Cechy charakterystyczne
Depresja lękowa	brak	pierwszoplanowe – nasilone zaburzenia lękowe
Depresja atypowa	z cechami atypowymi	reaktywność nastroju i co najmniej dwie z następujących cech: zwiększone łaknienie lub wzrost masy ciała, senność w ciągu dnia, znużenie i poczucie ciężaru kończyn („ołowiu”), wrażliwość na odrzucenie
Melancholia	z cechami melancholii	utrata zainteresowania lub zadowolenia z każdej aktywności lub brak reakcji na zwykle przyjemne bodźce
Depresja psychotyczna	z objawami psychotycznymi	urojenia lub omamy (zgodne lub niezależne od nastroju)
Depresja poporodowa	o początku po porodzie	epizod depresji w ciągu 4 tygodni od porodu
Sezonowe zaburzenia afektywne (SAD)	z sezonowością	nawracające epizody depresji z początkiem i remisją w określonych porach roku

DSM-IV nie wyodrębnia sezonowych zaburzeń afektywnych (SAD), depresji poporodowej (PPD) ani innych powszechnie rozpoznawanych podtypów depresji. Rozpoznanie opiera się na obecności specyficznych objawów klinicznych, ale DSM-IV wydzieliła typy depresji na podstawie przebiegu (tab. 1.3). Wśród możliwych rozpoznań w DSM uwzględniono też mieszane stany lękowo-depresyjne, krótkotrwałą depresję nawracającą oraz depresję przedmiesiączkową.

2. Jaki jest początek i przebieg dużej depresji?

Przeciętny wiek, w którym rozpoczyna się MDD mieści się pomiędzy wczesnymi 20 i wczesnymi 30-tymi latami życia (1, 7). Duża depresja jest coraz częściej rozpoznawana jako schorzenie o charakterze przewlekłym/nawracającym z częstymi nawrotami, w całym okresie życia. Istnieje zgodność co do tego, że wyzdrowienie (remisja) występuje u 50% mężczyzn i kobiet w ciągu roku (8, 9). Aż u 85% z przebytych epizodem MDD występują nawroty w ciągu 15 lat, w tym u 58% z nich po 5-letniej remisji (10).

Do czynników ryzyka nawrotu należą: płeć (żeńską), dłuższy nieleczony epizod depresyjny, większa liczba przebytych epizodów oraz brak partnera życiowego (wolny stan cywilny). U 50% pacjentów hospitalizowanych z powodu pierwszego epizodu depresyjnego występuje ryzyko ponownej hospitalizacji w ciągu życia. Hospitalizacja u połowy chorych wiąże się z ryzykiem kolejnego leczenia szpitalnego w ciągu 3 lat (11).

Istotny odsetek depresji przyjmuje przebieg przewlekły. W jednym z badań po 4 latach od zachorowania 23% pacjentów nie powróciło do zdrowia (12). W badaniu wieloośrodkowym WHO wykazano po 10 latach niski stopień poprawy u 18% chorych (13). Podczas 12-letniego okresu obserwacji epizody dużej depresji stanowiły 15% życia chorych (14). Łagodniejsze i „podprogowe” depresje występowały częściej niż duże depresje – przynajmniej 2 objawy depresji towarzyszyły chorym w ciągu ponad połowy (59%) życia.

3. Jakie czynniki pozwalają przewidywać wyzdrowienie i jak definiuje się powrót do zdrowia?

Na ogół, im dłużej trwają objawy depresji, tym mniejsze jest prawdopodobieństwo wyleczenia. W jednym z długotrwałych badań prospektywnych notowano remisję w ciągu 6 miesięcy u ponad połowy chorych, w dalszej obserwacji odsetek wyzdowień znacznie malał (15). W porównaniu do pacjentów z MDD remisje u pacjentów z „podwójną depresją” (z zaburzeniami dystymicznymi i z nawracającą dużą depresją) są znacznie mniej prawdopodobne (16).

W ciągu 12-miesięcznej obserwacji pacjentów hospitalizowanych istotnie niekorzystnie co do uzyskania remisji rokują: długość pobytu w szpitalu, wczesny początek choroby, słabsze funkcjonowanie rodzinne, więcej niż dwie przebyte hospitalizacje, oraz współwystępowanie innej choroby (17).

Z dłuższym okresem niezbędnym do uzyskania remisji korelowały dłuższy czas trwania i cięższe objawy aktualnego epizodu, przebyte inne zaburzenia psychiczne, niższe dochody rodziny, związek małżeński (18) i gorsze funkcjonowanie rodzinne (19).

Wyzdrowienie jest prawdopodobne u 88% chorych po 5 latach leczenia (15), ale także jest możliwe w chorobie trwającej od 15 lat (11). Z powrotem do zdrowia w przewlekłej dużej depresji (definiowanej jako trwającej nieprzerwanie przez co najmniej 2 lata) wiązały się: stosunkowo wysoki poziom funkcjonowania w ciągu 5 lat poprzedzających chorobę, mniej nasilone objawy, brak cech psychotycznych, łatwość nawiązywania przyjaźni w okresie dojrzewania (20).

Także w badaniu sześcioletniego przebiegu choroby wykazano predykcyjne znaczenie przystosowania społecznego i rodzinnego (21).

Pełna remisja lub odzyskanie zdrowia po epizodzie depresji jest określane jako pełne ustąpienie objawów, a nie jako stan, w którym nasilenie objawów depresyjnych ulega zmniejszeniu (22). Uważa się, że „podprogowe” objawy depresyjne (definiowane jako minimalne i nasilone objawy depresyjne niespełniające kryteriów małej, ani dużej depresji, ani dystymii) są klinicznie aktywnym stanem chorobowym. Hipotezę tę wspierają dane wykazujące, że w porównaniu ze stanem zdrowia, objawy te nasilają zaburzenia funkcjonowania psychospołecznego.

Stopień powrotu do zdrowia wydaje się wiązać z okresem poprawy. Około jedna trzecia pacjentów powraca do zdrowia po epizodzie depresji z utrzymującymi się „podprogowymi” objawami; u pacjentów tych bardziej prawdopodobne jest,

że nawrót wystąpi znacznie szybciej, niż u pacjentów bez objawów (23). Utrzymywanie się objawów „podprogowych” jest najistotniejszym czynnikiem wskazującym na istniejące ryzyko nawrotu.

Inne czynniki ryzyka nawrotu to: przebyte 3 lub więcej epizodów dużej depresji, płeć żeńska, dłuższe epizody depresyjne oraz wolny stan cywilny (10). Ryzyko nawrotu wydaje się maleć, gdy okres bezobjawowy wydłuża się. Po 5-letniej remisji ryzyko nawrotu jest trudne do przewidzenia.

Z występowaniem w depresji objawów psychotycznych wiąże się gorszy przebieg choroby, zwiększa prawdopodobieństwo hospitalizacji, ryzyko nawrotu, jak również niekorzystnego wyniku leczenia (11, 24, 25). Z depresją, z melancholią wydaje się wiązać większa liczba epizodów depresyjnych oraz większe upośledzenie funkcjonowania (26). Atypowy obraz depresji koreluje z wcześniejszym wiekiem zachorowania oraz z tendencją do przewlekłego przebiegu (27, 28).

4. Jakie inne zaburzenia często towarzyszą depresji?

Zaburzenia depresyjne współistnieją często z innymi zaburzeniami psychicznymi i schorzeniami somatycznymi (patrz dział VII). Badania kliniczne wskazują na częste współistnienie z depresją zaburzeń lękowych oraz zaburzeń wynikających z nadużywania substancji psychoaktywnych lub uzależnienia od nich (1, 29, 30). Współistnienie zaburzeń psychicznych wiąże się nie tylko z pogorszeniem stanu chorych, ale i z gorszym przebiegiem depresji (31).

W badaniach klinicznych u od 41 do 81% pacjentów rozpoznano zaburzenia osobowości, natomiast u do 35% pacjentów z zaburzeniami osobowości występują epizody dużej depresji (32, 33). Wieloośrodkowe badanie nad przewlekłą i podwójną depresją wykazało, że najczęstsze zaburzenia osobowości u chorych w przewlekłych depresjach, to: osobowość lękliwa (25%), anankastyczna (18%), oraz wyalienowana (destruktywna – 16%) (34).

Występowanie zaburzenia osobowości z pogranicza (borderline) oraz osobowości zależnej zwiększają ryzyko nawrotu (35).

Dużą depresję obserwuje się często u pacjentów przewlekłe cierpiących na różne choroby somatyczne, począwszy od migreny, do nowotworów, udarów czy u chorych z zawałem mięśnia sercowego (36, 37). Na ogół współistnienie schorzeń somatycznych usposabia do przewlekłej depresji, chorzy ci częściej podejmują próby samobójcze (3).

5. Rozpowszechnienie depresji

W tabeli 1.4 zestawiono wyniki kanadyjskich badań epidemiologicznych dotyczących występowania MDD. W badaniu Stirling County trzykrotnie oceniono populację w jednym regionie nadatlantyckim (w 1952, 1970 i 1992 r.) (38). Wyniki tego badania są podobne do uzyskanych w badaniu epidemiologicznym

Tabela 1.4. Występowanie dużych depresji w Kanadzie

Badanie	Populacja	Rok	Występowanie (w %)				
			w ciągu życia	w 1 roku	w ciągu 6 mies.	1 mies.	aktualnie
Stirling County	dorośli Kanada	1952					5,3
	Atlantycka	1970					5,3
		1992	7,9			2,6	5,7
Ontario Mental Health Supplement	dorośli środowisko miejskie Ontario	1990		4,2			
Ontario Mental Health Supplement	środowisko wiejskie Ontario	1990		3,2			
Edmonton Survey	dorośli w Edmonton	1983–86	8,6	4,6	3,2	2,3	

w Edmonton, w którym objęto losowo wybraną próbkę mieszkańców dorosłych, oraz w Ontario Mental Health Supplement (OMHS), w której oceniano osoby powyżej 15 r.ż. (39, 40).

Badanie przesiewowe w Quebec wykazało 1-roczone występowanie depresji u 3,4% osób oraz w ciągu życia u 7,8% (41).

Przekrojowe badania kanadyjskie sugerują, że zwiększa się zachorowalność na depresję w młodszych grupach urodzeniowych (42, 43). Jednakże Badanie Stirling County wykazało niezmiennie w okresie 40 lat rozpowszechnianie depresji u 5%. Większe ryzyko depresji było u kobiet i osób młodych w 1992 r. niż w 1970 r., co sugeruje, że zmiany historyczne mogą wpływać na rozkład częstości zaburzeń w grupach płci i wieku.

6. Czy wskaźniki depresji różnią się w zależności od płci, wieku, czy też innych czynników demograficznych?

Depresja u kobiet pojawia się w przybliżeniu dwukrotnie częściej niż u mężczyzn, co potwierdzono w badaniach kanadyjskich (38, 40, 44), jak i w międzynarodowych (1). Mniejsza jest zgodność co do wieku zachorowania, ale najwięcej zachorowań stwierdza się w populacji młodych osób dorosłych, a mniej u osób po 64 roku życia (45). Wiele badań wskazuje na to (46), że depresja pojawia się częściej u osób o niższych dochodach czy u osób bezrobotnych, jak również u samotnych, które nie zawarły związku małżeńskiego, lub się rozwiodły. Dane kanadyjskie wskazują na częsty związek z chorobami rodziców oraz na złe traktowanie w dzieciństwie osób z późniejszą depresją.

Odnotowuje się różnice we wskaźnikach występowania dużej depresji w różnych krajach (tabela 1.5), co sugeruje, że w ekspresji i rozwijaniu się depresji mogą odgrywać rolę różnice kulturowe, bądź zróżnicowanie czynników ryzyka (1, 42).

Tabela 1.5. Występowanie dużych depresji – badania do 1997 r.

Kraj	Występowanie		
	w ciągu życia	w ciągu roku	w ciągu 6 mies.
Belgia	–	–	5
Francja	16,4	4,5	9,1
Niemcy	–	–	3,8
Włochy	12,4	–	–
Korea	2,9	2,3	–
Liban	19,0	–	–
Holandia	–	–	6,9
Nowa Zelandia	11,6	5,8	–
Puerto Rico	4,3	3,0	–
Hiszpania	–	–	6,2
Tajwan	1,5	0,8	–
Wielka Brytania	–	–	9,9
USA	5,2	3,0	–
RFN	9,2	5,0	–

Symptomatologia depresji jest podobna w wielu krajach (47) i w Ameryce Północnej (1).

7. Jak upośledzająca jest depresja?

Objawy depresji w istotny sposób upośledzają codzienne funkcjonowanie chorych i prowadzą do niesprawności (48). Ocenia się, że duża depresja jest wiodącą przyczyną inwalidztwa w krajach wysoko rozwiniętych. Amerykański Program Współwystępowania Zaburzeń (US National Comorbidity Survey) wykazał u 18% pacjentów z łagodną depresją, u 29% chorych z pięcioma lub sześcioma objawami dużej depresji oraz 52% pacjentów z siedmioma do dziewięciu symptomami MDD poważne zaburzenia codziennego funkcjonowania (3). Badanie WHO wykazało, że w okresie roku u chorych na depresję ryzyko upośledzenia funkcjonowania rośnie 1,8-krotnie (49). W dodatku stwierdzono, że depresja powoduje 23-krotny wzrost upośledzenia funkcjonowania społecznego, po uwzględnieniu fizycznego inwalidztwa.

Upośledzenie obejmuje także w znacznym stopniu wydajność w pracy. Mieszkańcy Ontario z przebytą depresją w ciągu poprzedniego roku trzykrotnie częściej od osób z grupy kontrolnej korzystali ze zwolnień lekarskich w okresie miesiąca. Podobne badanie w Stanach Zjednoczonych wykazało, że chorzy na depresję przebywali od 1,5 do 3,2 razy częściej niż inni pracownicy na krótkotrwałych zwolnieniach w okresie 30 dni (40, 50). Straty wydajności w pracy (liczone w ekwiwalencie uposażenia) wyniosły przeciętnie od 182 do 395 dolarów i były prawie tak samo duże jak szacunkowy koszt leczenia depresji. W innym badaniu wykazano, że absencja chorobowa osób z depresją pięciokrotnie przewyższała zwolnienia lekarskie z innych przyczyn (51).

Spółeczny i emocjonalny koszt depresji ponoszą także członkowie rodziny chorych i ich opiekunów (52). Życie ze starszą osobą cierpiącą na depresję wiązało się z wysokim poziomem zachorowalności na zaburzenia psychiczne, szczególnie na depresję oraz zaburzenia lękowe u domowników. Podobnie depresja u rodziców może mieć negatywny wpływ na dzieci: liczne badania wykazały związek depresji u matki z niepokojem u niemowlęcia, spowolnieniem rozwoju psychomotorycznego dziecka, z trudnościami w nauce, z brakiem kompetencji społecznych, z zaburzeniami zachowania oraz z niską samooceną u dzieci (53).

Wykazano, iż pracodawcy mają niechętny stosunek do osób z zaburzeniami psychicznymi i chętniej zatrudniają osoby z innymi przewlekłymi chorobami, takimi jak np. cukrzyca niż z depresją (54). Takie napiętnowanie opiera się bardziej na przewidywaniu potencjalnie słabej wydajności w pracy, niż na obawach przyszłej absencji. Taki pogląd wydaje się być potwierdzony przez badanie, które wykazało zmniejszenie wydajności w pracy w zaawansowanej chorobie depresyjnej u osób z przewlekłą depresją (55). Poprawa stanu psychicznego korzystnie wpływała na wydajność w pracy, co jest dodatkowym argumentem za zapewnieniem przez pracodawców opieki medycznej pracownikom cierpiącym na depresję.

8. Jak depresja wpływa na świadczenia medyczne?

Zarówno głęboka depresja, jak i dystymia wiążą się ze zwiększonym świadczeniem ogólnych usług medycznych lub interwencji kryzysowych (56, 57). Obecność nawet tylko dwóch objawów wiąże się ze zwiększeniem potrzeby świadczenia usług medycznych. W rzeczywistości, z perspektywy populacji, społeczeństwa czy „obciążenia świadczeniem usług medycznych”, osoby z nienasilionymi depresjami korzystają częściej z usług medycznych i podejmują próby samobójcze, niż chorzy w dużych depresjach (56). Z innej strony, badania osób często korzystających z usług medycznych wskazują na znaczny wskaźnik nieleczonych depresji (58). Podjęcie leczenia chorych depresyjnych może zmniejszyć użytkowanie świadczeń medycznych (59).

9. Co wpływa na wzrost wskaźników umieralności chorych na depresję?

Osoby cierpiące na depresję wykazują zwiększony wskaźnik umieralności zarówno w wyniku samobójstwa, jak i z innych przyczyn. W badaniu przeprowadzonym u 4000 pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi, wskaźnik umieralności był dwukrotnie wyższy, częstość samobójstw była 26-krotnie większa (60). Podobnie w małym badaniu klinicznym całkowita umieralność była dwukrotnie wyższa, a wskaźnik u hospitalizowanych kobiet poniżej 40 roku życia był siedmiokrotnie większy (11).

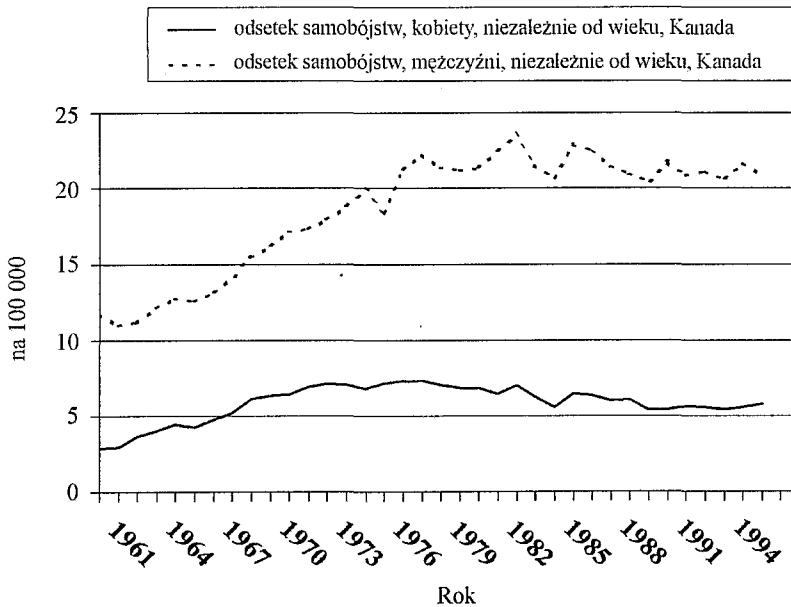
Występowanie w ciągu życia szacuje się na poziomie 2,2% w grupie chorych depresyjnych w porównaniu z 0,5% u osób z zaburzeniami psychicznymi bez

objawów afektywnych, oraz do 8,6% dla pacjentów hospitalizowanych z powodu tendencji samobójczych (61).

W porównaniu do innych krajów wskaźnik samobójstw w Kanadzie jest duży, wyższy nawet niż w USA (62, 63). Wskaźnik samobójstw w Kanadzie wzrósł raptownie w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych, ustabilizował się w grupie mężczyzn i obniżył w grupie kobiet w latach osiemdziesiątych (64) (rys. 1.1). Największe zmiany wystąpiły w najmłodszych grupach wiekowych (15 do 19 lat), podczas, gdy nie zauważono zmiany wysokości wskaźnika umieralności u mężczyzn w wieku po 50 r.ż. Nadal istnieje większe występowanie samobójstw u mężczyzn niż u kobiet i różnica ta wciąż rośnie (63).

Wskaźniki samobójstw są najwyższe na Północy, szczególnie wśród Aborygenów Kanadyjskich, oraz w Quebec, Albercie i w Brytyjskiej Kolumbii (63).

Chociaż samobójstwa są znanym zagrożeniem, stanowią one zwykle mniej niż 1% przyczyn zgonów chorych na depresję. Depresja również pośrednio zwiększa całkowite zagrożenie życia, szczególnie z przyczyn nienaturalnych oraz z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (65). Na przykład, przynajmniej przez 10 lat od hospitalizacji utrzymuje się podwyższone ryzyko zgonów chorych cierpiących równocześnie na chorobę wieńcową i depresję (66). Depresja zwiększa 3-krotnie ryzyko zgonu w ciągu pierwszego roku od rozpoznania duszniczy bolesnej oraz 4-krotnie w ciągu pierwszych 3 miesięcy po zawale mięśnia sercowego (37, 67). Zwiększone ryzyko zgonu z powodu schorzeń naczyniowych można tłumaczyć zarówno skutkami bezpośrednimi (takimi jak zmniejszone



Rysunek 1.1. Odsetek samobójstw z uwzględnieniem płci i lat

wahanie akcji serca, zwiększoną agregacją płytek krwi, zmianą napięcia autonomicznego systemu nerwowego), jak i pośrednimi (takimi jak brak dbałości o własny stan zdrowia, zwiększona konsumpcja alkoholu i tytoniu); zjawisko to dotyczy częściej mężczyzn (65, 68).

10. Jakie koszty z powodu depresji ponosi chory i społeczeństwo?

Duże depresje występują częściej niż inne poważne choroby i wiążą się z istotnymi kosztami społecznymi. W badaniu WHO w rankingu obliczonych wskaźników upośledzenia w ciągu roku (disability-adjusted life year) (DALY) dla 107 chorób (69), jednobiegunowa duża depresja była czwartą co do wielkości przyczyną upośledzenia, a przewiduje się, że w 2020 roku będzie na drugim miejscu (4).

W USA w roku 1990, całkowity roczny koszt depresji oszacowano na 44 miliardy dolarów amerykańskich: bezpośrednie koszty wyniosły 12 miliardów dolarów, koszty zgonów wyniosły 8 miliardów dolarów, natomiast koszty absencji/straty w wydajności były równe 24 miliardom dolarów (70). Wydatki te były związane także z depresjami w CHAD oraz z dystymią, a nie uwzględniano wydatków rodziny, kosztów łagodnej depresji, ani związanych z diagnostyką i przedłużoną hospitalizacją. Podobne obliczenia wykonane dla Ontario w 1990 roku wykazały, że całkowity roczny koszt zaburzeń depresyjnych był równy 475,7 milionów dolarów kanadyjskich, z czego 58% przypisywano kosztom pośrednim, a 44% kosztom powiązanim z zachorowalnością (71). Liczby te nie doszacowują prawdziwych kosztów depresji, ponieważ nie włączono do obliczeń takich kosztów jak świadczeń medycznych ogólnych, jak również obciążających budżet rodziny chorych (72).

Depresja zwiększa również koszt leczenia innych chorób. Pacjenci amerykańskiej podstawowej opieki medycznej, u których rozpoznano depresję, wymagali większych nakładów finansowych zarówno w opiece podstawowej, specjalistycznej, opiece szpitalnej, jak i wydatków na leki i badania laboratoryjne (73).

Różnice kosztów utrzymywały się przez przynajmniej rok od rozpoczęcia leczenia. Depresja powoduje wydłużenie hospitalizacji z powodu innych chorób. W jednym z badań ustalono, że przeciętna długość pobytu w oddziałach wewnętrznych i chirurgicznych u pacjentów leczonych na depresję była dłuższa o 10 dni oraz o 26 dni u chorych depresyjnych, a nie leczonych z powodu depresji (74).

W istotny sposób zwiększa wydatki pracodawców. W jednym z dużych zakładów pracy w USA przyczyną ponad połowy absencji chorych były depresje, które częściej powodowały niezdolność do pracy niż choroby serca, cukrzyca, nadciśnienie i bóle stawowe (75). Depresja w porównaniu do innych zaburzeń psychicznych powodowała największy koszt (76). Badania kosztów leczenia depresji wykazały, że skuteczne leczenie korzystnie wpływa na funkcjonowanie i samopoczucie leczonych (77, 78). Natomiast inne badania wskazują, że podtrzymująca farmakoterapia, jak i psychoterapia zmniejszają koszty bezpośrednie opieki medycznej i poprawiają ogólny stan zdrowia w ciągu życia (79, 80, 81, 82).

11. Jaki jest stosunek kosztu leczenia specjalistycznego i podstawowej opieki zdrowotnej?

Rodzaj opieki medycznej także może mieć wpływ na redukcję kosztów. Badanie amerykańskie wykazało oszczędności (przeciętnie 877 dolarów rocznie netto) kosztu leczenia prowadzonego przez specjalistów psychiatrów w porównaniu do leczenia przez lekarzy ogólnych (83). Pacjenci leczeni przez specjalistów byli młodsi i cierpieli na inne współistniejące zaburzenia psychiczne, ale pod innymi względami nie różnili się od pacjentów, którzy byli leczeni przez lekarzy ogólnych. Chociaż wydatki na leki stosowane przez specjalistów były wyższe, opłaciły się one, jeśli uwzględnimy oszczędności strat związanych z utraconymi (przez pracowników) zarobkami.

Oczywista jest więc korzyść płynąca z leczenia specjalistycznego, ale należy mieć na uwadze możliwość prowadzenia leczenia depresji także w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej. Kanadyjskie dane sugerują, że większość pacjentów z depresją preferuje leczenie prowadzone przez lekarzy rodzinnych (46, 84). Aby polepszyć wyniki leczenia zaburzeń psychicznych proponuje się połączoną opiekę, czy też „opiekę wspólną” psychiatry i lekarza domowego. Wykazano, że programy takiej połączonej opieki zdrowotnej polepszają wyniki leczenia depresji w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej (85, 86).

WNIOSKI

- Depresja jest zaburzeniem bardzo często występującym, powodującym cierpienie, upośledzającym i kosztownym.
- Klasyfikacja depresji według kryteriów DSM-IV ułatwia ocenę wyników leczenia.
- Wykazano, że skuteczne leczenie nie tylko łagodzi objawy chorobowe poprawiając tym samym zdrowie pacjenta, ale w dodatku obniża koszty związane z chorobą.

PODZIĘKOWANIA

Podziękowania od autorów za wkład do wstępnych wersji pracy otrzymują: dr William Gnam i dr Alain Lesage, a za wnikliwe zrecenzowanie pracy przed publikacją: dr Roger Bland i dr Gabor Keitner.

PIŚMIENNICTWO

1. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, and others. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996; 276:293–9.
2. Grof P. The age of misery: affective disorders on the rise. *Can J Psychiatry* 1997; 42:361–2.
3. Davidson JR, Meltzer-Brody SE. The underrecognition and undertreatment of depression: what is the breadth and depth of the problem? *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 7):4–9.

4. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1498–1504.
5. Jones R, Yates WR, Williams S, Zhou M, Hardman L. Outcome for adjustment disorder with depressed mood: comparison with other mood disorders. *J Affect Disord* 1999; 55:55–61.
6. Pini S, Perkonig A, Tansella M, Wittchen HU, Psich D. Prevalence and 12-month outcome of threshold and subthreshold mental disorders in primary care. *J Affect Disord* 1999; 56:37–48.
7. Spaner D, Bland RC, Newman SC. Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. Major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 376:7–15.
8. Weissman MM, Bruce ML, Leaf PJ, Florio LP, Holzer G. Affective disorders. In: Robins LN, Regier DA, editors. *Psychiatric disorders in America*. New York: Free Press; 1991; p. 53–80.
9. Bland RC, Newman SC, Orn H. Age and remission of psychiatric disorders. *Can J Psychiatry* 1997; 42:722–9.
10. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, and others. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1000–6.
11. Lee AS, Murray RM. The long-term outcome of Maudsley depressives. *Br J Psychiatry* 1988; 153:741–51.
12. Keller MB, Shapiro RW, Lavori PW, Wolfe N. Recovery in major depressive disorder: analysis with the life table and regression models. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:905–10.
13. Thornicroft G, Sartorius N. The course and outcome of depression in different cultures: 10-year follow-up of the WHO collaborative study on the assessment of depressive disorders. *Psychol Med* 1993; 23:1023–32.
14. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, and others. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:694–700.
15. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, and others. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:809–16.
16. Keller MB. Dysthymia in clinical practice: course, outcome and impact on the community. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 383:24–34.
17. Keitner GI, Ryan CE, Miller IW, Norman WH. Recovery and major depression: factors associated with twelve-month outcome. *Am J Psychiatry* 1992; 149:93–9.
18. Keller MB. Overview of depression: chronicity, recurrence, morbidity and the need for maintenance treatment. *R I Med* 1993; 76:381–6.
19. Keitner GI, Ryan CE, Miller IW, Kohn R, Bishop DS, Epstein NB. Role of the family in recovery and major depression. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1002–8.
20. Coryell W, Endicott J, Keller M. Outcome of patients with chronic affective disorder: a five-year follow-up. *Am J Psychiatry* 1990; 147:1627–33.
21. Keitner GI, Ryan CE, Miller IW, Zlotnick C. Psychosocial factors and the longterm course of major depression. *J Affect Disord* 1997; 44:57–67.
22. Ballenger JC. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 22):29–34.
23. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, and others. Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. *J Affect Disord* 1998; 50:97–108.
24. Johnson J, Horwath E, Weissman MM. The validity of major depression with psychotic features based on a community study. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:1075–81.
25. Coryell W, Leon A, Winokur G, Endicott J, Keller M, Akiskal H, and others. Importance of psychotic features to long-term course in major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153:483–9.
26. Kendler KS. The diagnostic validity of melancholic major depression in a population-based sample of female twins. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:299–304.

27. Stewart JW, McGrath PJ, Rabkin JG, Quitkin FM. Atypical depression. A valid clinical entity? *Psychiatr Clin North Am* 1993; 16:479-95.
28. Lam RW, Stewart JN. The validity of atypical depression in DSM-IV. *Compr Psychiatry* 1996; 37:375-83.
29. Fava M, Rankin MA, Wright EC, Alpert JE, Nierenberg AA, Pava J, Rosenbaum JF. Anxiety disorders in major depression. *Compr Psychiatry* 2000; 41:97-102.
30. Roy-Byrne PP, Stang P, Wittchen HU, Ustun B, Walters EE, Kessler RC. Lifetime panic-depression comorbidity in the national comorbidity survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. *Br J Psychiatry* 2000; 176:229-35.
31. Parikh SV, Lesage AD, Kennedy SH, Goering PN. Depression in Ontario: undertreatment and factors related to antidepressant use. *J Affect Disord* 1999; 52:67-76.
32. Hirschfeld RM. Personality disorders and depression: comorbidity. *Depress Anxiety* 1999; 10:142-6.
33. Skodol AE, Stout RL, McGlashan TH, Grilo CM, Gunderson JG, Shea MT, and others. Co-occurrence of mood and personality disorders: a report from the collaborative longitudinal personality disorders study (CLPS). *Depress Anxiety* 1999; 10:175-82.
34. Keller MB, Gelenberg AJ, Hirschfeld RM, Rush AJ, Thase ME, Kocsis JH, and others. The treatment of chronic depression, part 2: a double-blind, randomized trial of sertraline and imipramine. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:598-607.
35. Alnaes R, Torgersen S. Personality and personality disorders predict development and relapses of major depression. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95:336-42.
36. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in the Canadian population. *Can J Psychiatry* 1999; 44:151-7.
37. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270:1819-25.
38. Murphy JM, Laird NM, Monson RR, Sobol AM, Leighton AH. A 40-year perspective on the prevalence of depression: the Stirling County study. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:209-15.
39. Bland RC, Newman SC, Orn H. Period prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1988; 338:33-42.
40. Parikh SV, Wasylenki D, Goering P, Wong J. Mood disorders: rural/urban differences in prevalence, health care utilization, and disability in Ontario. *J Affect Disord* 1996; 38:57-65.
41. Legare G. Direction generale de la sante publique du Bas-St-Laurent. La prevalence des troubles mentaux dans le Bas-St-Laurent. *Fait saillant, Enquete Santé Mentale* 1995.
42. Cross-National Collaborative Group. The changing rate of major depression. Cross-national comparisons. *JAMA* 1992; 268:3098-105.
43. Weissman MM, Blond R, Joyce PR, Newman S, Wells JE, Wittchen HU. Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives. *J Affect Disord* 1993; 29:77-84.
44. Bland RC, Orn H, Newman SC. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1988; 338:24-32.
45. Patten SB. Incidence of major depression in Canada. *CMAJ* 2000; 163:714-5.
46. Lin E, Parikh SV. Sociodemographic, clinical, and attitudinal characteristics of the untreated depressed in Ontario. *J Affect Disord* 1999; 53:153-62.
47. Jablensky A, Sartorius N, Gulbinat W, Ernberg G. Characteristics of depressive patients contacting psychiatric services in four cultures. A report from the WHO collaborative study on the assessment of depressive disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1981; 63:367-83.
48. Wells KB, Strom R, Sherbourne CD, Meredith LS. *Caring for depression: a RAND study*. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
49. Ormel J, Von Korff M, Oldehinkel AJ, Simon G, Tiemens BG, Ustun TB. Onset of disability in depressed and non-depressed primary care patients. *Psychol Med* 1999; 29:847-53.
50. Kessler RC, Barber C, Birnbaum HG, Frank RG, Greenberg PE, Rose RM, and others. Depression in the workplace: effects on short-term disability. *Health Aff (Millwood)* 1999; 18:163-71.

51. Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Tse CK. Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA* 1990; 264:2524–8.
52. Denihan A, Bruce I, Coakley D, Lawlor BA. Psychiatric morbidity in cohabitants of community-dwelling elderly depressives. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13:691–4.
53. Goodman SH, Gotlib IH. Risk for psychopathology in the children of depressed mothers: a developmental model for understanding mechanisms of transmission. *Psychol Rev* 1999; 106:458–90.
54. Glozier N. Workplace effects of the stigmatization of depression. *J Occup Environ Med* 1998; 40:793–800.
55. Berndt ER, Finkelstein SN, Greenberg PE, Howland RH, Keith A, Rush AJ, and others. Workplace performance effects from chronic depression and its treatment. *J Health Econ* 1998; 17:511–35.
56. Johnson J, Weissman MM, Klerman GL. Service utilization and social morbidity associated with depressive symptoms in the community. *JAMA* 1992; 267:1478–83.
57. Olfson M, Klerman GL. Depressive symptoms and mental health service utilization in a community sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1992; 27:161–7.
58. Von Korff M, Ormel J, Katon W, Lin EH. Disability and depression among high utilizers of health care. A longitudinal analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:91–100.
59. Katzelnick DJ, Simon GE, Pearson SD, Manning WG, Helstad CP, Henk HJ, and others. Randomized trial of a depression management program in high utilizers of medical care. *Arch Fam Med* 2000; 9:345–51.
60. Newman SC, Bland RC. Suicide risk varies by subtype of affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83:420–6.
61. Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: A reexamination. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1925–32.
62. Leenaars AA, Lester D. Suicide and homicide rates in Canada and the United States. *Suicide Life Threat Behav* 1994; 24:184–91.
63. Sakinofsky I, Leenaars AA. Suicide in Canada with special reference to the difference between Canada and the United States. *Suicide Life Threat Behav* 1997; 27:112–26.
64. Mao Y, Hasselback P, Davies JW, Nichol R, Wigle DT. Suicide in Canada: an epidemiological assessment. *Can J Public Health* 1990; 81:324–8.
65. Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE. A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom Med* 1999; 61:6–17.
66. Barefoot JC, Helms MJ, Mark DB, Blumenthal JA, Califf RM, Hanev TL, and others. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 78:613–7.
67. Lesperance F, Frasere-Smith N. Depression in patients with cardiac disease: a practical review. *J Psychosom Res* 2000; 48:379–91.
68. Carney RM, Freedland KE, Veith RC, Jaffe AS. Can treating depression reduce mortality after an acute myocardial infarction? *Psychosom Med* 1999; 61:666–75.
69. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1436–42.
70. Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN, Berndt ER. The economic burden of depression in 1990. *J Clin Psychiatry* 1993; 54:405–18.
71. Gnam W. The economic costs of depressive disorders in Ontario, 1990 [MSc thesis]. Toronto, (ON): University of Toronto; 1997.
72. Keitner GI, Miller IW. Family functioning and major depression: an overview. *Am J Psychiatry* 1990; 147:1128–37.
73. Simon GE, Von Korff M, Barlow W. Health care costs of primary care patients with recognized depression. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:850–6.
74. Verbosky LA, Franco KN, Zrull JP. The relationship between depression and length of stay in the general hospital patient. *J Clin Psychiatry* 1993; 54:177–81.
75. Conti DJ, Burton WN. The economic impact of depression in a workplace. *J Occup Med* 1994; 36:983–8.

76. Conti DJ, Burton WN. The cost of depression in the workplace. *Behav Health Tomorrow* 1995; 4:25–7.
77. Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, Rodriguez E. Treating depressed primary care patients improves their physical, mental, and social functioning. *Arch Intern Med* 1997; 157:1113–20.
78. Simon GE, Revicki D, Heiligenstein J, Grothaus L, Von Korff M, Katon WJ, and others. Recovery from depression, work productivity, and health care costs among primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22:153–62.
79. Sturm R, Wells KB. How can care for depression become more cost-effective? *JAMA* 1995; 273:51–8.
80. Kamlet MS, Paul N, Greenhouse J, Kupfer D, Frank E, Wade M. Cost utility analysis of maintenance treatment for recurrent depression. *Control Clin Trials* 1995; 16:17–40.
81. Lave JR, Frank RG, Schulberg HC, Kamlet MS. Cost-effectiveness of treatments for major depression in primary care practice. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:645–51.
82. Jonsson B, Bebbington PE. What price depression? The cost of depression and the cost-effectiveness of pharmacological treatment. *Br J Psychiatry* 1994; 164:665–73.
83. Zhang M, Rost KM, Fortney JC. Earnings changes for depressed individuals treated by mental health specialists. *Am J Psychiatry* 1999; 156:108–14.
84. Parikh SV, Lin E, Lesage AD. Mental health treatment in Ontario: selected comparisons between the primary care and specialty sectors. *Can J Psychiatry* 1997; 42:929–34.
85. Kates N, Craven M. Shared mental health care. Canadian Psychiatric Association and College of Family Physicians of Canada Joint Working Group. *Can Fam Physician* 1999; 45:2143–60.
86. Katon W, Von Korff M, Lin E, Simon G, Walker E, Unutzer J, and others. Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:1109–15.