

## Οι υποθέσεις του «συνεχούς» και του «φάσματος» των καταθλιπτικών διαταραχών

A. Παναγιωτακοπούλου, M.-E. Κονταξάκη

*Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα*

Ψυχιατρική 2007, 18:239–250

Στις μέρες μας, η αποδοχή των συγκεκριμένων κατηγοριών καταθλιπτικών διαταραχών ως ξεχωριστών οντοτήτων με σαφώς οριζόμενα διαγνωστικά κριτήρια έχει θεωρηθεί από πολλούς ερευνητές ως δυσλειτουργική και δύσκαμπτη. Ένας διαρκώς αυξανόμενος αριθμός ασθενών που δεν πληρούν τα συγκεκριμένα κριτήρια αλλά που εμφανίζουν ήπια καταθλιπτική συμπτωματολογία και δυσλειτουργικότητα αναζητά βοήθεια στις υπηρεσίες πρωτοβάθμιας φροντίδας. Εύλογα, έχουν τεθεί ερωτήματα σχετικά με το αν οι σημερινές κατηγορίες καταθλιπτικών διαταραχών καλύπτουν πλήρως το φάσμα των διαταραχών αυτών στον γενικό πληθυσμό. Τα σημερινά ταξινομητικά-κατηγορικά συστήματα βασίζονται στην ανάπτυξη διαγνωστικών κατηγοριών σύμφωνα με τη θεώρηση ενός «ουδού» ο οποίος αντιπροσωπεύει το υποκειμενικό διαστασιακό φάσμα της κατάθλιψης. Ωστόσο, η λεγόμενη «ουδική» καταθλιπτική κατηγοριοποίηση είναι στις μέρες μας υπό αμφισβήτηση. Σύμφωνα με την υπόθεση του «συνεχούς», οι καταθλιπτικές διαταραχές κλιμακώνονται από την φυσιολογικότητα έως την εξαιρετικά διαταραγμένη συμπτωματολογία (μείζων κατάθλιψη) και συμπεριφορά (αυτοκτονικότητα). Εξάλλου, το «φάσμα» των καταθλιπτικών διαταραχών αναφέρεται σε μια ποικιλία σημείων και συμπτωμάτων της διαταραχής που εκτείνεται από τα πυρηνικά της συμπτώματα μέχρι τα χαρακτηριστικά ταμπεραμέντου. Οι εκδηλώσεις αυτές μπορεί να είναι παρούσες κατά την διάρκεια ενός επεισοδίου, μεταξύ επεισοδίων, ή ακόμη επί απουσίας επεισοδίου καταθλιπτικής διαταραχής. Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι οι υποουδικές (υποσυνδρομικές) καταθλίψεις αποτελούν προδρομικές ή υπολειμματικές καταστάσεις μεταξύ των καταθλιπτικών επεισοδίων ή ακόμη προβαθμίδα σε ένα συνεχές των μειζόνων καταθλιπτικών διαταραχών. Τα οφέλη από την πιθανή υιοθέτηση της υπόθεσης του συνεχούς και του φάσματος των καταθλιπτικών διαταραχών σχετίζονται, κυρίως, με τις δυνατότητες σχεδιασμού προληπτικών παρεμβάσεων. Μια σειρά, ωστόσο, προβληματισμών υπάρχει σχετικά με την υιοθέτηση των παραπάνω υποθέσεων. Θέματα όπως, η μείωση της αξιοπιστίας και της ειδικότητας της διάγνωσης της κατάθλιψης, η ενδεχόμενη ανάγκη υιοθέτησης υποομάδων καταθλιπτικών διαταραχών στην βάση ειδικών συμπτωμάτων (π.χ. τυπική-άτυπη κατάθλιψη), η έλλειψη κατάλληλων εργαλείων αξιολόγησης των υποουδικών συμπτωμάτων κ.ά., αποτελούν γόνιμο έδαφος για προβληματισμούς και περαιτέρω διερεύνηση.

**Λέξεις ευρητηρίου:** Κατάθλιψη, συνεχές, φάσμα, υποουδικές, υποσυνδρομικές.

### Οι έννοιες του «φάσματος» και του «συνεχούς»

Ο όρος «φάσμα» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τους Kety et al,<sup>1</sup> κατά την περιγραφή του φάσματος των σχιζοφρενικών διαταραχών και αργότερα από τους Akiskal et al,<sup>2</sup> για τη μελέτη του κυκλοθυμικού/διπολικού φάσματος. Ο όρος «φάσμα» όπως ορίστηκε από τους Cassano et al,<sup>3</sup> αναφέρεται σε μια ποικιλία εκδηλώσεων μιας διαταραχής, από τα πυρηνικά της συμπτώματα μέχρι τα χαρακτηριστικά ταμπεραμέντου. Με άλλα λόγια, η έννοια του φάσματος των καταθλιπτικών διαταραχών περιλαμβάνει ένα σύνολο τυπικών και άτυπων συμπτωμάτων, όπως και χαρακτηριστικών της προσωπικότητας του ατόμου.<sup>4</sup>

Η έννοια του φάσματος υποδηλώνει μια κάποια ομοιογένεια σε επίπεδο περιγραφικής συμπτωματολογίας, αιτιοπαθογένειας, ή/και θεραπευτικής αντιμετώπισης.<sup>5</sup> Οι εκδηλώσεις του φάσματος μπορεί να είναι παρούσες κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου, μεταξύ επεισοδίων ή ακόμα και επί απουσίας ενός επεισοδίου μιας συνδρομικής διαταραχής. Συχνά μέρος της συμπτωματολογίας τους αποτελεί πρόδρομη εκδήλωση μιας διαταραχής (υπο-ουδική κατάσταση) η οποία – υπό ορισμένες προϋποθέσεις – μπορεί να εξελιχθεί σε μείζονα συναισθηματική διαταραχή.<sup>4</sup>

Το μοντέλο του «φάσματος» προσφέρει μια χρήσιμη διαστασιακή προσέγγιση της ψυχοπαθολογίας. Βασίζεται στην υπόθεση ότι η ενήλικη προσωπικότητα διαμορφώνεται από συμπτώματα πρόωρης έναρξης και μακράς διάρκειας τα οποία εγκαθιδρύουν ευαλωτότητα του ατόμου σε επακόλουθη ανάπτυξη διαταραχών του άξονα Ι κατά το DSM-IV-TR.<sup>4,6</sup>

Σύμφωνα, εξάλλου, με την υπόθεση του «συνεχούς», οι καταθλιπτικές διαταραχές κλιμακώνονται από την ελάχιστη καταθλιπτική συμπτωματολογία έως την εξαιρετικά διαταραγμένη συμπτωματολογία (μείζων κατάθλιψη) και συμπεριφορά (αυτοκτονικότητα). Η διαφοροποίηση πιστεύεται ότι είναι ποσοτική και όχι ποιοτική. Η κλιμάκωση αφορά τον άξονα «φυσιολογικότητα – διαταραχή προσωπικότητας – ελάσσωσα καταθλιπτική διαταραχή – μείζων καταθλιπτική διαταραχή».

### Προβληματισμοί σε σχέση με τη νοσολογική (κατηγορική) ψυχιατρική διάγνωση

Κατά καιρούς, έχουν τεθεί ερωτήματα για το κατά πόσο οι σαφώς οριζόμενες ψυχικές διαταραχές σύμφωνα με τα ταξινομητικά συστήματα της Αμερικάνικης

Ψυχιατρικής Εταιρίας (DSM) και της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ICD) καλύπτουν πλήρως το φάσμα της ψυχοπαθολογίας στο γενικό πληθυσμό, στην πρωτοβάθμια φροντίδα, όπως επίσης και στις μονάδες νοσοκομειακής φροντίδας ψυχικής υγείας.<sup>7,8</sup> Εξάλλου, η αποδοχή των ψυχιατρικών διαταραχών ως ξεχωριστών οντοτήτων με σαφώς οριζόμενα διαγνωστικά κριτήρια έχει θεωρηθεί ως αυστηρή και δύσκαμπτη, με αποτέλεσμα μεγάλος αριθμός ασθενών που δεν πληρούν τα συγκεκριμένα κριτήρια να μην μπορούν να κατηγοριοποιηθούν.<sup>4,9</sup> Γεννάται εύλογα η ανάγκη δημιουργίας νέων διαγνωστικών κατηγοριών. Με δεδομένους τους παραπάνω περιορισμούς στην κάλυψη όλων των περιπτώσεων, τα σημερινά κατηγορικά συστήματα – αναγκαστικά – περιλαμβάνουν και τις άτυπες καταστάσεις ή όσες δεν πληρούν τα κριτήρια συγκεκριμένης ψυχικής διαταραχής, στην ευρύτατη κατηγορία «μη προσδιοριζόμενες αλλιώς καταστάσεις». Εξάλλου, η ανάγκη για προσθήκη νέων κατηγοριών διαταραχών είναι διαρκώς αυξανόμενη.<sup>7</sup> Ακόμη, τα κατηγορικά συστήματα δημιουργούν υποχρεωτικώς οριοθετήσεις μεταξύ διακριτών κατηγοριών και μεταξύ κατηγοριών και κανονικότητας. Ωστόσο, στην πραγματικότητα παρατηρείται σημαντική αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των καταστάσεων αυτών. Έτσι, η διάκριση μεταξύ των καταστάσεων αυτών είναι δυσχερής και οδηγεί σε προβληματισμούς όσον αφορά τη λήψη θεραπευτικών μέτρων, την πρόβλεψη της πορείας της διαταραχής κ.λπ.<sup>9,10</sup>

Η κατηγορική διάγνωση βασίζεται στην υπόθεση ότι συγκεκριμένα νευροβιολογικά ευρήματα και αποτελεσματικές θεραπείες είναι ειδικές για συγκεκριμένες διαταραχές (προγνωστική εγκυρότητα). Ωστόσο, η ποικιλομορφία της θεραπευτικής ανταπόκρισης, των βιολογικών ευρημάτων και της έκβασης των διαφόρων ψυχιατρικών διαταραχών έρχεται σε αντίθεση με τα παραπάνω. Επιπλέον, οι χαρακτηρισμοί που αποδίδονται σε κατηγορίες φαρμάκων θεωρούνται αμφισβητήσιμοι, καθώς στην πράξη τα «αντικαταθλιπτικά» φάρμακα μπορούν να θεραπεύσουν ένα εύρος αγχωδών διαταραχών, τα «σταθεροποιητικά» φάρμακα συμβάλλουν στην θεραπεία της ψύχωσης, τα άτυπα «αντιψυχωσικά» φάρμακα μπορούν να θεραπεύσουν τη μανία και κάποιες μορφές κατάθλιψης, όπως επίσης και διαταραχές της συμπεριφοράς.<sup>11</sup>

Ένας άλλος προβληματισμός σχετίζεται με το θέμα της συννοσηρότητας των ψυχικών διαταραχών. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των διαγνωστικών κατηγοριών, τόσο μεγαλύτερος αναμένεται να είναι και ο αριθμός διαγνώσεων ανά ασθενή. Αξίζει να σημειω-

θεί ότι η συνύπαρξη συναισθηματικών και αγχώδων διαταραχών κυμαίνεται σε υψηλά ποσοστά (60–80%). Η ύπαρξη συννοσηρότητας δημιουργεί πολλά προβλήματα στη ψυχιατρική έρευνα. Η συμμετοχή σε έρευνες ασθενών με συννοσηρότητα έχει επιπτώσεις στην προσπάθεια εντοπισμού βιολογικών/γενετικών δεικτών ή κοινωνικών παραμέτρων σε σχέση με την αιτιοπαθογένεια των ψυχικών διαταραχών.<sup>9,11</sup>

Συμπερασματικά, η νοσολογική (κατηγορική) προσέγγιση, αν και πρακτική σε επίπεδο επικοινωνίας, αποδεικνύεται ανεπαρκής στην κάλυψη του συνόλου των ψυχιατρικών διαταραχών που προκύπτουν στη καθημερινή πρακτική. Η έννοια του φάσματος των συναισθηματικών διαταραχών δεν απορρίπτει τις συναισθηματικές κατηγορίες όπως αυτές εμφανίζονται στο DSM-IV και το ICD-10, αλλά παρέχει μια ευρύτερη αντίληψη για τα καταθλιπτικά συμπτώματα, επιτρέποντας την πληρέστερη κατανόηση των διαφόρων συναισθηματικών διαταραχών και τείνει να μειώσει τα προβλήματα που αναφέρθηκαν σε σχέση με το κλασικό κατηγορικό ταξινομητικό σύστημα.<sup>4,8,12</sup>

### **Ονοματολογία, ορισμοί και ταξινόμηση των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος**

Αν και η ύπαρξη ελασσόνων συναισθηματικών διαταραχών στον γενικό πληθυσμό είχε παρατηρηθεί από μακρού χρόνου, οι ψυχίατροι ελάχιστα ασχολήθηκαν με την αντιμετώπισή τους και εστιάστηκαν κυρίως στην αντιμετώπιση οξέων σοβαρών επεισοδίων.<sup>13</sup> Εντούτοις, από πρόσφατες συστηματικές επιδημιολογικές μελέτες έγινε φανερό πως υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός ασθενών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη που υποφέρει από καταθλιπτικές καταστάσεις που δεν ξεπερνούν τον διαγνωστικό ουδό που θέτουν τα σύγχρονα ταξινομητικά συστήματα. Ωστόσο, ακόμα και αυτές οι ελάσσονες διαταραχές προκαλούν σημαντική υποκειμενική δυσφορία και δυσλειτουργία του ατόμου, θέτοντας θέματα θεραπευτικής αντιμετώπισης και στρατηγικής αντιμετώπισης τους σε επίπεδο δημόσιας υγείας.<sup>14,15</sup>

Το Αμερικάνικο ταξινομητικό σύστημα (DSM) βασίστηκε στην ανάπτυξη διαγνωστικών κατηγοριών με τη θεώρηση ενός ουδού, ο οποίος αντιπροσωπεύει το υποκειμενικό διαστασιακό φάσμα της κατάθλιψης. Έτσι, διαμορφώθηκε η λεγόμενη «ουδική» ψυχιατρική σύμφωνα με τους Angst και Merikangas.<sup>15</sup> Ωστόσο, η «ουδική» ψυχιατρική σήμερα τίθεται υπό αμφισβήτηση. Στις μέρες μας υπάρχει έντονος προβληματισμός σχετικά με

τον επαναπροσδιορισμό του ορισμού της συνδρομικής κατάθλιψης και, ενδεχομένως, της δημιουργίας νέων διαγνωστικών κατηγοριών προκειμένου να καλυφθεί όλο το φάσμα των καταθλιπτικών διαταραχών και να αναγνωριστούν όλες οι περιπτώσεις που προσέρχονται στις υπηρεσίες πρωτοβάθμιας περίθαλψης.<sup>5,14</sup> Σήμερα, υποστηρίζεται από αρκετούς ερευνητές, ότι η καταθλιπτική διαταραχή καλύπτει ένα συνεχές βαρύτητας που περιλαμβάνει συνδρομικές και υπο-συνδρομικές καταστάσεις με άλλοτε άλλη διάρκεια (οξεία, υποξεία ή χρόνια).<sup>4,5,13,14</sup> Οι υποουδικές μορφές κατάθλιψης αποτελούν σήμερα ένα νέο πεδίο ταχέως αναπτυσσόμενης έρευνας στο χώρο της ψυχιατρικής.<sup>10</sup> Ως ουδικές χαρακτηρίζονται οι διαταραχές που περιλαμβάνονται στο Αμερικανικό ταξινομητικό σύστημα, δηλαδή η μείζων καταθλιπτική διαταραχή και η δυσθυμία. Ως υποουδικές μορφές ορίζονται οι καταστάσεις που δεν πληρούν τα κριτήρια για μια συγκεκριμένη συναισθηματική διαταραχή (π.χ. πληρούν λιγότερα από 5 από τα 9 κριτήρια μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, συνήθως για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 2 εβδομάδων), ωστόσο πληρούν το κριτήριο της κλινικά σημαντικής δυσφορίας ή δυσλειτουργίας.<sup>9,15–17</sup>

Οι υποουδικές μορφές κατάθλιψης χαρακτηρίζονται στις διάφορες μελέτες με πληθώρα ονομάτων όπως: υποσυνδρομική κατάθλιψη, άτυπη κατάθλιψη, βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη, καταθλιπτική διαταραχή προσωπικότητας, ελάσσων κατάθλιψη, υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα. Σε άλλες μελέτες σχετικά με τις υποουδικές μορφές κατάθλιψης εντοπίστηκαν και οι όροι νευρωσική κατάθλιψη, αντιδραστική κατάθλιψη (επηρεαζόμενη από εξωτερικά αίτια), αγχώδης κατάθλιψη (συνύπαρξη αγχώδους διαταραχής με κατάθλιψη), νευρασθένεια (χρόνια κατάσταση αγχώδους και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας), άτυπη κατάθλιψη (χαρακτηρίζεται από κόπωση και αντίστροφα νευροφυτικά συμπτώματα όπως υπερφαγία, υπερυπνία, εσπερινή επιδείνωση), υστερική δυσφορία (κατάθλιψη που συνοδεύεται από ρομαντικές ενασχολήσεις και μη ανοχή στη ματαίωση), χαρακτηρισιολογική κατάθλιψη (ήπια κατάθλιψη με κυμαινόμενη χρόνια πορεία που εμφανίζεται ως μέρος της προσωπικότητας του ατόμου).<sup>4,5,9,14–22</sup>

Άλλοι κλινικοί διαχωρίζουν την κατάθλιψη σε κλινική και υποκλινική. Στην υποκλινική μορφή της κατάθλιψης τα άτομα εμφανίζουν κάποια συμπτώματα συναισθηματικής διαταραχής, αλλά τα συμπτώματα δεν προκαλούν κλινικά σημαντική δυσφορία ή δυσλειτουργία.<sup>9</sup>

Όπως γίνεται φανερό, οι παραπάνω πολλαπλές κατηγοριοποιήσεις που εμφανίζονται στις διάφορες μελέτες προκαλούν σύγχυση όσον αφορά τα αποτελέσματα των μελετών αυτών. Συχνότερα, σε μελέτες απαντάται ο όρος ελάσσων κατάθλιψη, ο οποίος όμως ορίζεται με πολλούς και διαφορετικούς τρόπους. Επιπλέον, η διάρκεια των συμπτωμάτων δεν προσδιορίζεται με τον ίδιο τρόπο στις διάφορες μελέτες. Ακόμη, τα κριτήρια υπολειπόμενης λειτουργικότητας δεν ορίζονται σαφώς.

Σήμερα, παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει συναίνεση για τον ορισμό των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος, η έρευνα προχωρά έπαιρα από την περιγραφή συμπτωμάτων και ερευνητές προτείνουν συγκεκριμένα διαγνωστικά κριτήρια για συγκεκριμένες υποκατηγορίες.<sup>10,15</sup> Ενδεικτικά αναφέρουμε τα προτεινόμενα κριτήρια για τους συχνότερους υποτύπους: Καταθλιπτικά συμπτώματα (καταθλιπτική διάθεση και 1 ή 2 από τα 9 κριτήρια κατά DSM-IV, σε διάρκεια 5 ως 7 ημερών), Ελάσσων κατάθλιψη (3 ή 4 από τα 9 κριτήρια, σε διάρκεια 2 εβδομάδων), Βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη (5 έως 9 κριτήρια για τουλάχιστον 5 ημέρες, με μηνιαία υποτροπή για ένα έτος), Μείζων καταθλιπτική διαταραχή (5 έως 9 κριτήρια για 2 εβδομάδες), και τέλος Δυσθυμία (ήπια καταθλιπτικά συμπτώματα διάρκειας 2 ετών).<sup>15,23</sup>

Σχετικά με το τι πρέπει να περιλαμβάνει ένα διαστασιακό ταξινομητικό σύστημα, οι περισσότεροι ερευνητές δέχονται μόνο τη διάσταση της βαρύτητας και λίγοι προτείνουν και τη διάσταση της πορείας.<sup>8</sup> Έτσι, οι περισσότερες μελέτες ταξινομούν τόσο τις ουδικές όσο και τις υποουδικές μορφές ιεραρχικά, κατά μήκος ενός συνεχούς βαθμιαία αυξανόμενης βαρύτητας και μόνο.

Στο ηπιότερο άκρο του άξονα τοποθετείται η απουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων και ακολουθούν τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα, η ελάσσων κατάθλιψη, η δυσθυμία, η μείζων καταθλιπτική διαταραχή και τέλος η διπλή κατάθλιψη.<sup>5,17,20,22</sup> Κάποιες μελέτες διαβαθμίζουν την μείζονα κατάθλιψη σε δυο υποκατηγορίες. Μια κατηγορία περιλαμβάνει ηπιότερες μορφές διαταραχής με 5 έως 6 κριτήρια από τα 9 και μια άλλη κατηγορία περιλαμβάνει βαρύτερες μορφές με 7 έως 9 κριτήρια.<sup>5,24</sup> Άλλοι ερευνητές περιλαμβάνουν στο συνεχές την βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη (5 από τα 9 κριτήρια, διάρκειας τουλάχιστον 5 ημερών και με μηνιαία υποτροπή για ένα έτος),<sup>5,15</sup> ενώ άλλοι προσθέτουν προς το βαρύτερο άκρο του συνεχούς συνδυασμούς καταθλιπτικών υποτύπων (π.χ.

μείζων καταθλιπτική διαταραχή και βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη).<sup>5</sup>

Ενδιαφέρον έχει η μελέτη των Angst και Merikangas,<sup>15</sup> η οποία βασίζεται στην εφαρμογή ενός μοντέλου αναζωπύρωσης (kindling) προκειμένου να εξηγηθεί η ανάπτυξη καταθλιπτικής διαταραχής. Το συγκεκριμένο μοντέλο προτείνει πως η βίωση ήπιων καταθλιπτικών επεισοδίων και βραχυχρόνιων καταθλιπτικών εναλλαγών, αν διαρκούν στο χρόνο μπορεί να οδηγήσουν έναν σημαντικό αριθμό ατόμων σε ελάσσονα κατάθλιψη και ένα μικρότερο αριθμό που υποφέρει από μεγαλύτερης βαρύτητας συμπτώματα και περισσότερες υποτροπές, σε βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη. Αυτές οι δύο διαταραχές μπορεί αργότερα να εξελιχθούν σε δυσθυμία ή μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Για άλλους ερευνητές, η ταξινόμηση των καταθλιπτικών διαταραχών παραμένει ένα ανοιχτό ερώτημα που προκύπτει από τον διαφορετικό τρόπο που ορίζεται το κάθε άκρο του συνεχούς της βαρύτητας.<sup>25</sup> Το κύριο ερώτημα όσον αφορά το ηπιότερο άκρο του φάσματος είναι εάν η ελάσσων καταθλιπτική διαταραχή είναι ταυτόσημη με την φυσιολογική αντίδραση σε αντίξοες καταστάσεις ζωής ή αποτελούν διαφοροποιημένες καταστάσεις. Ο συσχετισμός διαφόρων παραγόντων (π.χ. πορεία της διαταραχής, δυσλειτουργία του ατόμου, επιπολασμός) μεταξύ μείζονος και ελάσσονος καταθλιπτικής διαταραχής καταλήγει σε σημαντικές μεταξύ τους αναλογίες, οι οποίες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η ελάσσων κατάθλιψη πρέπει να θεωρείται παραλλαγή της μείζονος κατάθλιψης και όχι φυσιολογική αντίδραση σε αντίξοες συνθήκες ζωής.<sup>24</sup>

Στο σοβαρότερο άκρο του φάσματος, τοποθετούν ορισμένοι τον υπότυπο της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής με ψυχωσικούς χαρακτήρες. Ερωτήματα, βέβαια, προκύπτουν που αφορούν το πιθανό συνεχές ή όχι της ψυχωσικής και μη ψυχωσικής μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.<sup>26-28</sup>

### **Επιδημιολογία των υποτύπων των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος**

Ο επιπολασμός (prevalence) των ουδικών και υποουδικών μορφών κατάθλιψης ποικίλει μεταξύ των διαφόρων μελετών.

Η ανίχνευση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής στην κοινότητα κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες

από 2,3% μέχρι 16%, ενώ για την δυσθυμική διαταραχή, από 1,8% έως 6,0%.<sup>5,15,17,23,24</sup>

Η συχνότητα της ελάσσονος κατάθλιψης κυμαίνεται από 2% έως 23,4%.<sup>5,15-17,20,21,24</sup> Οι περισσότερες μελέτες, ωστόσο, τόσο εκείνες που διεξήχθησαν σε γενικό πληθυσμό, όσο κι εκείνες που διεξήχθησαν στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, τοποθετούν τον επιπολασμό της ελάσσονος κατάθλιψης γύρω στο 10%. Η βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη αναφέρεται με επιπολασμό από 9,2% έως 14,6% ενώ τα απλά υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα γύρω στο 12,6%.<sup>5,15,17</sup>

Ο επιπολασμός των μονήρων υποτύπων αναφέρεται στο 31,3% ενώ ο συνδυασμός υποτύπων (συννοσηρότητα) είναι χαμηλότερος (9,2%). Από τους τύπους συννοσηρότητας συχνότερα απαντάται ο συνδυασμός μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και βραχείας υποτροπιάζουσας κατάθλιψης, με επιπολασμό 3,8%, ενώ ακολουθεί ο συνδυασμός διπλής κατάθλιψης και βραχείας υποτροπιάζουσας κατάθλιψης με 3,15%. Η διπλή κατάθλιψη (μείζων καταθλιπτική διαταραχή και δυσθυμία) είναι πιο σπάνια και απαντάται με επιπολασμό 0,3%.<sup>5</sup>

Συνολικά, η συννοσηρότητα συνδρομικών και υποσυνδρομικών διαταραχών εμφανίζεται στην κοινότητα με επιπολασμό από 17% έως 22,6%.<sup>15,17</sup>

Οι διαγνώσεις υποσυνδρομικών μορφών κατάθλιψης υπερτερούν στις γυναίκες (όπως εξάλλου συμβαίνει και με τις συνδρομικές μορφές κατάθλιψης).<sup>15,23</sup>

### **Ενισχυτικά της υπόθεσης του καταθλιπτικού φάσματος και της θεωρίας του συνεχούς**

Σε κάποια άτομα τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα και οι υποουδικές μορφές κατάθλιψης (ελάσσονα κατάθλιψη κ.λπ.) φαίνεται να αποτελούν είτε πρόδρομες, είτε υπολειμματικές καταστάσεις μεταξύ των επεισοδίων μονοπολικής κατάθλιψης. Ενδεχομένως οι υποουδικές μορφές να αποτελούν προβαθμίδα σε ένα συνεχές των μειζόνων καταθλιπτικών διαταραχών. Ερευνητικά στοιχεία τα οποία υποστηρίζουν –σε διάφορα επίπεδα– τη θεωρία του συνεχούς των καταθλιπτικών διαταραχών παρουσιάζονται παρακάτω:

Ασθενείς με υποσυνδρομική ή μείζονα κατάθλιψη, μοιράζονται αρκετά κοινά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά (γυναικείο φύλο, οικονομική κατάσταση, μέση ηλικία, επίπεδο σπουδών).<sup>17</sup> Δυσθυμικοί ενήλικες είχαν μετρίως σοβαρή δυσλειτουργία σε μια

ποικιλία διαπροσωπικών τομέων και δραστηριοτήτων, ποιοτικά διακριτών από τομείς δυσλειτουργίας χρονίων αγχωδών νευρωσικών.<sup>29</sup>

Επίσης, σε γενετικές μελέτες ασθενών με μείζονα ή ελλάσσονα κατάθλιψη εντοπίζονται ανάλογα ποσοστά θετικού οικογενειακού ιστορικού συναισθηματικών διαταραχών, υποδηλώνοντας πως η ελάσσων κατάθλιψη μπορεί να αποτελεί μέρος του φάσματος των συναισθηματικών διαταραχών που κληρονομείται.<sup>21,24,30-32</sup> Γενικά οι επιδημιολογικές μελέτες επιβεβαιώνουν τη ρευστότητα μεταξύ ελάσσονος, μείζονος, βραχείας υποτροπιάζουσας κατάθλιψης και καταθλιπτικών συμπτωμάτων, με τους ασθενείς να μετακινούνται από την μία κατάσταση στην άλλη, σε βάθος χρόνου.<sup>21,33</sup>

Έχει επισημανθεί ότι νευροφυσιολογικοί (EEG) δείκτες ύπνου είναι κοινói στην μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, στη δυσθυμική διαταραχή και σε υποσυνδρομική κατάθλιψη. Εντοπίζονται διαταραχές της φάσης REM συστηματικά, κατά συναπτές νύχτες πολυ-υπνογραφίας (polysomnography) στις ομάδες ασθενών με υποουδικές συναισθηματικές διαταραχές ή μείζονες συναισθηματικές διαταραχές, στοιχείο που δεν προκύπτει σε ασθενείς με διαταραχές προσωπικότητας και αγχώδεις διαταραχές. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν την ύπαρξη κοινού νευροφυσιολογικού υποστρώματος τόσο για την υποουδική όσο και για την ουδική κατάθλιψη.<sup>13,18,34,35</sup>

Βραχύς λανθάνων χρόνος επέλευσης ύπνου REM εμφανίζεται τόσο στην «χαρακτηριολογική» κατάθλιψη, η οποία εκδηλώνεται με ήπια συμπτωματολογία, όσο και στην πρωτοπαθή συναισθηματική νόσο (νευροφυσιολογική συγγένεια). Επιπρόσθετα κοινά στοιχεία αποτελούν οι διαταραχές του κερκαδιανού κύκλου (πρωινή επιδείνωση, ημερήσια διακύμανση λήθαργου κλπ), που εμφανίζονται και στις δυο παραπάνω καταστάσεις, ενώ είναι απύσες στις αγχώδεις διαταραχές. Τα παραπάνω αποτελούν ενδείξεις κοινής βιολογικής βάσης των καταθλιπτικών διαταραχών ανεξαρτήτου βαρύτητας, αλλά όχι και των αγχωδών διαταραχών.<sup>35</sup>

Η υπολειμματική κατάθλιψη και η μείζων καταθλιπτική διαταραχή εμφανίζουν τον ίδιο βραχύ λανθάνοντα χρόνο επέλευσης ύπνου REM και διαφοροποιούνται και οι δυο καταστάσεις από τα άτομα που δεν πάσχουν από συναισθηματική διαταραχή. Έτσι, υποστηρίζεται η υπόθεση ότι η υπολειμματική χρόνια συμπτωματολογία της μείζονος πρωτοπαθούς κατάθλιψης και η μείζων κατάθλιψη έχουν κοινό αιτιοπαθογενετικό υπόστρωμα.<sup>36</sup>

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν την άποψη ότι οι σωματικές εκδηλώσεις των υποσυνδρομικών μορφών κατάθλιψης διακρίνονται από τις σωματικές εκδηλώσεις των αγχωδών διαταραχών, και προσομοιάζουν νευροφυσιολογικά με την μείζονα συνδρομική καταθλιπτική νόσο.<sup>13,18</sup>

Υποστηρίζεται, από αρκετούς ερευνητές, ότι η ύπαρξη ήπιας καταθλιπτικής συμπτωματολογίας μπορεί να αποτελεί προβλεπτικό παράγοντα για την μελλοντική εμφάνιση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Η ελάσσων, βέβαια, κατάθλιψη θεωρείται ισχυρός προβλεπτικός παράγοντας για την εμφάνιση μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, καθώς το 18,8% των ατόμων με ελάσσονα κατάθλιψη, ανέπτυξε μείζονα καταθλιπτική διαταραχή μέσα σε 15 έτη.<sup>10,20,37,38</sup>

Η δυσλειτουργία των ατόμων με διαταραχές του καταθλιπτικού φάσματος φαίνεται να κλιμακώνεται από την εμφάνιση ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων κατάθλιψης μέχρι την ανάπτυξη μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος ανάπτυξης μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής κλιμακώνεται αυξητικά σε σχέση με τα άτομα που έχουν καταθλιπτικά συμπτώματα και αυτούς που εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη 2 έτη αργότερα. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν την υπόθεση του συνεχούς.<sup>39,40</sup>

### **Ερωτήματα σχετικά με την αιτιοπαθογένεια του συνεχούς και του φάσματος των καταθλιπτικών διαταραχών**

α. Οι κλινικοί υπότυποι που σχετίζονται με τις μονοπολικές διαταραχές είναι πλειομορφικές εκδηλώσεις μιας μόνης διαδικασίας νόσου;

Οι πολλαπλές ποικιλίες της μη μείζονος κατάθλιψης που παρατηρούνται στο γενικό πληθυσμό προβληματίζουν για το κατά πόσο η μονοπολική μείζων καταθλιπτική διαταραχή είναι ξεχωριστή νοσολογική οντότητα ή αποτελεί ετερογενές σύνολο ξεχωριστών διαφορετικών υποτύπων καθένα με διαφορετικό βιολογικό υπόστρωμα και ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά.<sup>19</sup>

Ο προβληματισμός για το αν η κατάθλιψη είναι μία νόσος ή πολλές, δεν είναι νέος. Από το 1921, ο Krapelin τοποθέτησε ακόμη και τις ήπιες καταθλιπτικές εκδηλώσεις υπό την ευρύτατη έννοια μιας και μόνης νόσου, της «μανιοκατάθλιψης».<sup>41</sup> Μεταγενέστεροι όροι όπως ψυχογενής, αντιδραστική ή νευρωσική κατάθλιψη οδήγησαν σε σύγχυση σχετικά με την πιθανή διαγνωστική οντότητα της καταθλιπτικής διαταραχής. Αργότερα πολλοί ερευνητές εστίαστηκαν στην διαφοροποίηση μεταξύ

ενδογενούς και νευρωσικής κατάθλιψης, αλλά και στη διάκριση των συναισθηματικών διαταραχών σε μονοπολικές και διπολικές, χωρίς ωστόσο να απαντηθεί το ερώτημα του κατά πόσο οι ήπιες καταθλίψεις πρέπει να συμπεριληφθούν στην μονοπολική κατάθλιψη. Το DSM III<sup>42</sup> εισήγαγε την κατηγορία της δυσθυμικής διαταραχής ως διακριτή κατηγορία από την Μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, ενώ το DSM-IV,<sup>23</sup> για πρώτη φορά προτείνει το μοντέλο μίας ενιαίας διαγνωστικής κατηγορίας, της μονοπολικής κατάθλιψης. Εντούτοις, αφήνει ως διακριτές κατηγορίες τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα και την ελάσσονα κατάθλιψη, κατατάσσοντάς τα στις «μη προσδιοριζόμενες αλλιώς διαταραχές». Εξάλλου, το ICD 10, υποδιαιρεί την κατάθλιψη βάση της βαρύτητας σε ήπια, ενδιάμεση και σοβαρή, αποδεχόμενο την κατηγορία της μονοπολικής κατάθλιψης και τους υποτύπους της ως ενιαία νόσο.<sup>43</sup> Όμως, διατηρεί και την ετερογένεια της, διακρίνοντας τη μονοπολική συναισθηματική διαταραχή σε υποτροπιάζουσα κατάθλιψη ή μοναδικό καταθλιπτικό επεισόδιο. Η διάκριση, βέβαια, αυτή δεν υποστηρίζεται από τις περισσότερες σύγχρονες μελέτες που καταδεικνύουν την υποτροπή και τη χρονιότητα ως θεμελιώδη χαρακτηριστικά της νόσου.<sup>24,44</sup>

Τελικά, κανένα από τα δυο ταξινομητικά συστήματα δεν αποσαφηνίζει το κατά πόσο οι υπότυποι κατάθλιψης βρίσκονται σε συνεχές ή είναι διακριτές καταστάσεις.<sup>22</sup> Πολλές μελέτες υποστηρίζουν σήμερα την έννοια του συνεχούς της καταθλιπτικής διαταραχής.<sup>4,5,7,17,22,24</sup> Αυτοί που υιοθετούν την έννοια του φάσματος των καταθλιπτικών διαταραχών αναφέρονται σε πιθανή πλειομορφική έκφραση της μονοπολικής καταθλιπτικής νόσου. Έτσι οι καταθλιπτική διαταραχή υποτίθεται ότι αποτελεί cluster υποτύπων που υπάρχουν σε μια σχετικά ομοιογενή κλινική οντότητα ή αποτελούν διαφορετικές μορφές ή φάσεις της ίδιας μητρικής νόσου.<sup>5,22</sup>

β. Οι υποσυνδρομικές εκδηλώσεις θα πρέπει να θεωρούνται ως πρόδρομες ή υπολειμματικές εκδηλώσεις καταθλιπτικών επεισοδίων; Ή και ως κλινικοί υπότυποι της διαταραχής;

Έχει παρατηρηθεί ότι άτομα που εμφανίζουν υποοδικές μορφές κατάθλιψης εμφανίζουν σημαντικές αλλαγές των συγκεκριμένων υποτύπων κατά την διάρκεια της ζωής.<sup>15</sup> Άλλοι ερευνητές παρατηρούν σημαντικές αλλαγές τόσο στα καταθλιπτικά συμπτώματα, όσο και σε καταθλιπτικές διαταραχές κατά την διάρκεια κλινικών μελετών.<sup>17</sup> Συμπεραίνεται λοιπόν,

πως η τυπική κλινική εικόνα της μονοπολικής μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής είναι μια δυναμική και πλειομορφική κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από σημαντική συμπτωματική ρευστότητα.<sup>21,24,44</sup>

Συνήθως τα υποοδικά καταθλιπτικά συμπτώματα εμφανίζονται κατά την πορεία της μονοπολικής καταθλιπτικής διαταραχής.<sup>17</sup> Τα συμπτώματα προκύπτουν συχνά προδρομικά, πριν την εμφάνιση της ελάσσονος ή μείζονος κατάθλιψης ή ως υπολειμματικά συμπτώματα σε επεισόδια που αποδράμουν. Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν πως τόσο τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα όσο και η ελάσσων καταθλιπτική διαταραχή αποτελούν σημαντικούς κλινικούς υποτύπους, που εμφανίζονται συχνά στην πορεία της μονοπολικής μείζονος καταθλιπτικής νόσου.<sup>22</sup> Από ορισμένους ερευνητές μάλιστα υποστηρίζεται ότι η ελάσσων κατάθλιψη δεν προκύπτει εν αιθρία αλλά προϋπάρχουν επίμονα καταθλιπτικά υποοδικά συμπτώματα και δυσλειτουργία για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες πριν την εμφάνιση της.<sup>21</sup> Επίσης τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να εμφανίζονται ανεξάρτητα από ιστορικό μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Τέλος, μπορεί να εμφανιστούν ως μεταβατική κατάσταση μεταξύ νορμοθυμίας και σοβαρότερων μορφών κατάθλιψης.<sup>13-15</sup>

γ. Η υποσυνδρομική κατάθλιψη θα πρέπει να θεωρείται ενεργός φάση της μονοπολικής συναισθηματικής νόσου;

Από ορισμένους ερευνητές υποστηρίζεται ότι τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα συνδέονται με δυσλειτουργία του ατόμου και αποτελούν ενεργό, (πριν ή μεταξύ των επεισοδίων) κατάσταση της καταθλιπτικής διαταραχής και αντιπροσωπεύουν παράγοντα κινδύνου για υποτροπή καταθλιπτικού επεισοδίου.<sup>10,21,22</sup> Άλλωστε, είναι μεγάλος ο αριθμός των ασθενών αυτής της συμπτωματολογίας που αναζητά θεραπεία.<sup>15</sup> Εξάλλου, υποστηρίζεται ότι τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα είναι κλινικά σημαντικοί, ενδιάμεσοι των επεισοδίων, καταθλιπτικοί υπότυποι της μονοπολικής μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, καθώς συνδέονται με σημαντική αύξηση της χρήσης υπηρεσιών, με ψυχοκοινωνική δυσλειτουργία του ατόμου και αυξημένο επιπολασμό αποπειρών αυτοκαταστροφής.<sup>17</sup> Αυτό σημαίνει για τους συγγραφείς πως τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα πληρούν το κριτήριο επώδυνης δυσλειτουργίας του ατόμου ("harmful dysfunction"). Τα κριτήρια αυτά έχει προταθεί ώστε να οριστεί τότε μια κλινική κατάσταση

μπορεί να αποτελέσει «διαταραχή». Έτσι θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι τα υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα είναι ο κατώτερος συμπτωματικός ουδός που πρέπει να θεωρηθεί κλινικά σημαντικός στην πορεία μιας μονοπολικής κατάθλιψης.<sup>45,46</sup>

δ. Η μείζων καταθλιπτική διαταραχή με ψυχωσικά στοιχεία (ψυχωσική κατάθλιψη) αποτελεί την σοβαρή και ακραία εκδήλωση του συνεχούς της υποκείμενης καταθλιπτικής συμπτωματολογίας;

Βιολογικές μελέτες καταλήγουν στο γεγονός ότι η ψυχωσική κατάθλιψη διαφοροποιείται από την μη ψυχωσική.<sup>27,28</sup> Επίσης, η ψυχωσική μείζων κατάθλιψη δεν ακολουθείται ή έπεται, συνήθως, από ελάσσονα καταθλιπτικά σύνδρομα, σε σύγκριση με την μη ψυχωσική μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Δηλαδή, ακολουθεί συχνά την διακριτή πορεία της ύφεσης ή της παρουσίας συμπτωματολογίας.<sup>25</sup> Ακόμη, για πολλούς ερευνητές η ψυχωσική κατάθλιψη δεν φαίνεται να εντάσσεται στο καταθλιπτικό συνεχές αφού συνήθως δεν απαντάται στο συμπτωματικό συνεχές της δυσθυμίας, των υποοδικών και των ελάσσωνων καταθλίψεων.<sup>22,47</sup> Συμπερασματικά, τα παραπάνω δεδομένα δεν φαίνεται να στηρίζουν την άποψη για την ύπαρξη ενός φάσματος που εμπεριέχει τόσο την ψυχωσική κατάθλιψη όσο και τις ελάσσονες καταθλιπτικές διαταραχές.

### **Πορεία και πρόγνωση των υποκατηγοριών των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος**

Η πορεία που διαδράμουν οι υποκατηγορίες των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος ποικίλουν, αν και κατά κανόνα είναι υποτροπιάζουσες.<sup>15,24</sup>

Δυσλειτουργία και αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας, εκτός από την μείζονα κατάθλιψη, παρατηρείται και στην ελάσσονα κατάθλιψη, όπως και στην βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη.<sup>14,21</sup>

Οι πάσχοντες από υποοδικές μορφές κατάθλιψης όπως ήδη αναφέρθηκε, έχουν αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν από συνδρομική κατάθλιψη. Οι πάσχοντες από ελάσσονα κατάθλιψη αναπτύσσουν σε ποσοστό 8% έως 25% μείζονα καταθλιπτική διαταραχή σε διάστημα ενός έως τριών ετών.<sup>16,21,40</sup> Επίσης, αρκετές μελέτες επιβεβαιώνουν τη σημαντική σχέση μεταξύ υποσυνδρομικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων και προηγούμενων μείζονων καταθλιπτικών επεισοδίων. 17% των ασθενών με υποσυνδρομικά καταθλιπτικά συμπτώματα αναφέρουν τουλάχιστον δύο καταθλιπτικά επεισόδια τον προηγούμενο χρόνο.<sup>17</sup> Εξάλλου σε άλλη μελέτη, το 1/3 όσων εμφανίζουν υποοδική μορφή

φή κατάθλιψης, αναπτύσσουν τελικά μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και το 1/2 των ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με τον καιρό αναπτύσσουν υποουδικά επεισόδια.<sup>4</sup>

Έχει παρατηρηθεί ότι η κλινική πορεία την μονοπολικής κατάθλιψης είναι πολύ ρευστή και συνεχώς μεταβαλλόμενη, ανεξάρτητα μάλιστα από τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής που μεταβάλλει μοιραία την πορεία της.<sup>21,24,44</sup> Επίσης παρατηρήθηκε ότι μεγάλο μέρος ατόμων με καταθλιπτικά συμπτώματα ή διαταραχή, ξεκίνησε το χρόνο της μελέτης με μία διάγνωση υποουδικής κατάθλιψης και κατέληξε στο τέλος του χρόνου με άλλη διάγνωση. Έτσι οδηγήθηκαν οι ερευνητές στο συμπέρασμα ότι άτομα με συνδρομικές ή υποσυνδρομικές μορφές κατάθλιψης συχνά αλλάζουν διαγνώσεις με το χρόνο και οι υπότυποι δεν προκύπτουν με συγκεκριμένη σειρά.<sup>5,9</sup> Όπως φαίνεται, η πορεία της μονοπολικής κατάθλιψης είναι περισσότερο πολυμορφική (απ' ότι εθεωρείτο στο παρελθόν) και χαρακτηρίζεται από συνεχιζόμενες διακυμάνσεις της βαρύτητας των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, κατά τις οποίες οι ασθενείς μετακινούνται συνεχώς μεταξύ των διαφόρων διαγνώσεων ή υποτύπων που έχουν ταυτοποιηθεί στη μονοπολική κατάθλιψη.<sup>17</sup> Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι ο επιπολασμός ενός μηνός καταθλιπτικών συμπτωμάτων και καταθλιπτικών διαταραχών ήταν 22,6%, ποσοστό το οποίο έμεινε σταθερό μετά από ένα χρόνο μελέτης. Το εύρημα αυτό πιθανόν αντανάκλα μια δυναμική ισορροπία στο γενικό πληθυσμό, κατά την οποία με τον χρόνο σημαντικός αριθμός ασθενών αναπτύσσει καταθλιπτικά συμπτώματα ή διαταραχές, ενώ άλλοι απαλλάσσονται από τα συμπτώματα και γίνονται ασυμπτωματικοί.<sup>17</sup>

Οι διάφοροι υπότυποι κατάθλιψης εμφανίζουν μεγάλη αλληλοεπικάλυψη μεταξύ τους και οι ασθενείς έχουν την τάση να πληρούν κριτήρια πολλαπλών υποτύπων τόσο υποουδικής, όσο και ουδικής κατάθλιψης.<sup>15</sup> Ένας υπότυπος μπορεί να υπάρχει με άλλον καταθλιπτικό υπότυπο είτε ταυτοχρόνως, είτε κάποια στιγμή κατά την πορεία της νόσου. Συγκεκριμένα το 51% ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και το 44% ασθενών με βραχεία υποτροπιάζουσα κατάθλιψη, πληρούν ταυτοχρόνως κριτήρια και για άλλο υπότυπο κατάθλιψης.<sup>5,9</sup> Όσοι ασθενείς εμφανίζουν συνδυασμό υποτύπων έχουν βαρύτερη πρόγνωση συγκριτικά με όσους εμφανίζουν μόνο έναν τύπο κατάθλιψης.<sup>48</sup> Η διαταραχή που εμφανίζει τη μεγαλύτερη συννοσηρότητα με άλλους καταθλιπτικούς υπότυ-

πους και συνεπώς έχει τη χειρότερη πρόγνωση, είναι η δυσθυμική διαταραχή.<sup>5</sup>

### Θεραπεία των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος

Σύμφωνα με αρκετούς ερευνητές, άτομα με υποουδικά καταθλιπτικά σύνδρομα θα πρέπει να δέχονται θεραπευτικές παρεμβάσεις προκειμένου να αντιμετωπιστεί η υποκειμενική τους δυσφορία και δυσλειτουργία, αλλά και να προληφθεί, ενδεχόμενη μετάπτωση σε σοβαρότερη κατάσταση. Ωστόσο, το θέμα των κατάλληλων παρεμβάσεων παραμένει ανοικτό. Αξίζει να σημειωθεί η παρατήρηση ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα έχουν περιορισμένη θεραπευτική δράση στους υποουδικούς ασθενείς σε σχέση με τους πάσχοντες από μείζονα κατάθλιψη.<sup>38</sup>

Από τις βιολογικές θεραπείες, έχουν προταθεί για την ελάσσονα κατάθλιψη οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (φλουοξετίνη, σιταλοπράμη, σετραλίνη) το χόρτο του St. John (για τις ηπιότερες μορφές) και η δεϋδροεπιανδροστερόνη (για την κατάθλιψη με έναρξη στη μέση ηλικία).<sup>49-52</sup> Έχει υποστηριχθεί ότι από τις ψυχοθεραπείες, η συμπεριφορική – γνωσιακή, είναι βραχεία και ως εκ τούτου οικονομική και μπορεί να αποτελέσει σημαντική μορφή θεραπευτικής-προληπτικής παρέμβασης.<sup>53-57</sup> Υποστηρίζεται –από ορισμένους ερευνητές– ότι ενδεχομένως η συμπεριφορική-γνωσιακή παρέμβαση να είναι αποτελεσματικότερη από τις φαρμακοθεραπείες για άτομα με υποουδικές διαταραχές του καταθλιπτικού φάσματος.<sup>10,14,24</sup>

Βέβαια, η θεραπεία της ελάσσονος κατάθλιψης και των υποουδικών μορφών κατάθλιψης αποτελεί ακόμα πεδίο αβεβαιότητας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η «προληπτική» θεραπεία των καταστάσεων αυτών, ειδικά σε άτομα με ευαλωτότητα και γενετική προδιάθεση μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης τους σε μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.<sup>16,58</sup> Επιπλέον στοιχεία προέρχονται από την πρόσφατη προδρομική μελέτη των Wells et al<sup>59</sup> όπου άτομα με υποουδικές μορφές κατάθλιψης παρακολούθηθηκαν σε τακτική βάση (με ψυχοθεραπευτικές ή και φαρμακευτικές παρεμβάσεις) στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, από ειδικά εκπαιδευμένους επαγγελματίες ψυχικής υγείας. Έπειτα από παρακολούθηση περίπου τεσσάρων ετών, τα άτομα με υποουδικά καταθλιπτικά συμπτώματα που παρακολούθηθηκαν από εξειδικευμένο προσωπικό και δέχτηκαν θεραπευτικές παρεμβάσεις ανέπτυξαν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή σε μικρότερο ποσοστό σε σχέση με εκείνους που απλώς



παρακολουθήθηκαν το ίδιο τακτικά χωρίς να λαμβάνουν κανενός είδους θεραπεία.

Εξάλλου, παρεμβάσεις ψυχοκοινωνικού τύπου όπως συμβουλευτική υποστήριξη, κινητοποίηση σε θετικές δραστηριότητες, εκμάθηση τεχνικών επίλυσης προβλημάτων κ.ά. θεωρούνται ιδιαίτερα χρήσιμες στην αντιμετώπιση των παραπάνω καταστάσεων.<sup>59,60</sup>

### **Οφέλη και προβληματισμοί σχετικά με την έννοια του συνεχούς και του φάσματος των καταθλιπτικών διαταραχών**

Τα οφέλη που θα προκύψουν από την πιθανή υιοθέτηση του φάσματος των καταθλιπτικών διαταραχών είναι τα παρακάτω: (α) Οδηγεί σε μια μέθοδο αξιολόγησης που παρέχει φαινότυπους που αποκαλύπτουν μεγαλύτερο εύρος συμπτωμάτων – στόχων προς θεραπεία, (β) Αποτελεί πιο ευαίσθητο δείκτη κλινικής μεταβολής από τις συμβατικές διαγνωστικές αξιολογήσεις, (γ) Συμβάλλει ενδεχομένως, στην αποτελεσματικότερη πρόληψη των μειζόνων συναισθηματικών διαταραχών στην κοινότητα με τον έγκαιρο σχεδιασμό παρεμβάσεων που αφορούν τις υποουδικές ή ελλάσσονες κατάθλιψεις.

Ειδικά όσον αφορά το θέμα της πρόληψης και εφόσον σύμφωνα με την θεωρία του συνεχούς οι μορφές υποουδικής κατάθλιψης αποτελούν παράγοντες κινδύνου για μελλοντική εκδήλωση μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, οι καταστάσεις αυτές θα πρέπει να ενσωματωθούν στις διαγνωστικές και θεραπευτικές δράσεις της πρωτοβάθμιας ιατρικής φροντίδας με στόχο την μείωση της σοβαρότερης δευτεροπαθούς νοσηρότητας, την μείωση της χρήσης υπηρεσιών υγείας και την βελτίωση της λειτουργικότητας των ατόμων.<sup>10,13,15,20</sup>

Οι προβληματισμοί σε σχέση με την έννοια του συνεχούς και του φάσματος των καταθλιπτικών διαταραχών εστιάζουν στα παρακάτω:

Η επέκταση των ορίων της κατάθλιψης θα οδηγήσει σε μείωση της ειδικότητας της διάγνωσης της κατάθλιψης, καθώς η συννοσηρότητα με τις αγχώδεις διαταραχές χαρακτηρίζει μεγάλο ποσοστό ασθενών ιδίως με χρονιότερες ή και ηπιότερες μορφές. Είναι απαραίτητη η συστηματική έρευνα της πιθανής αιτιολογίας της σχέσης της κατάθλιψης με τις αγχώδεις διαταραχές, για να αποσαφηνιστούν τα όρια όσο και η αλληλοεπικάλυψη των μορφών της κατάθλιψης με τις αγχώδεις εκδηλώσεις.<sup>5</sup>

Ενδιαφέρουσα είναι και η πρόταση που αφορά ένα διπλό-διαστασιακό μοντέλο, βασισμένο στο τρίπτυχο κατάθλιψη-φόβος-άγχος, το οποίο προσφέρει ένα συνθετικό πλαίσιο. Αφορά το εύρος των διαταραχών που μπορεί να αλληλοσυνδέονται και την απάντησή τους σε δεδομένη φαρμακολογική στρατηγική, και αποτελεί παράδειγμα στο οποίο συναίσθημα, συμπεριφορά και διαταραχές προσωπικότητας μπορούν να μελετηθούν με ενιαίο τρόπο.<sup>11</sup>

Ένας άλλος προβληματισμός προκύπτει από το γεγονός ότι οι περισσότερες μελέτες σχετικά με το φάσμα των καταθλιπτικών διαταραχών αξιολογούν τα καταθλιπτικά συμπτώματα βασισμένες μόνο στον αριθμό τους (ποσοτική αξιολόγηση). Ωστόσο, υπάρχουν και άλλες υποομάδες που μπορούν να δημιουργηθούν βάση ειδικών συμπτωμάτων (π.χ. άτυπη –τυπική, διεγερμένη – επιβραδυσμένη, ψυχωσική – μη ψυχωσική, ή επίσης νευρασθενική, υποχονδριακή, αυτοκτονική κατάθλιψη).<sup>5</sup>

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι κατηγορικές διαγνώσεις της κατάθλιψης είναι έμφυτα πολυδιαστασιακές (ή έστω πολυπαραγοντικές) καθώς περιλαμβάνουν συμπτώματα, διάρκεια και κριτήρια ένταξης και εξαίρεσης, ακόμα και αν δεν είναι τόσο λεπτομερώς διαβαθμισμένα όπως θα ήταν σε ένα διαστασιακό σύστημα. Έτσι, είναι πιθανό η κατηγορική διάγνωση να ταιριάζει σε κλινικούς πληθυσμούς με μέτρια ή σοβαρή κατάθλιψη και το διαστασιακό σύστημα να ταιριάζει σε μη κλινικούς πληθυσμούς με ήπιες ή υποουδικές μορφές κατάθλιψης.<sup>8</sup>

Ένα άλλο θέμα σχετίζεται με την αξιοπιστία των υποουδικών κατηγοριών. Οι υποουδικές κατηγορίες κατάθλιψης βασίζονται στην παρουσία 1–2 ή λίγο περισσότερων καταθλιπτικών συμπτωμάτων, κάτω από τη διαγνωστική ουδό της ελλάσσονος, δυσθυμικής ή μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Η αξιοπιστία της δημιουργίας «διαγνωστικών» ομάδων, βασισμένων σε ένα ή λίγα καταθλιπτικά συμπτώματα, είναι αμφισβητήσιμη. Η αξιοπιστία, βέβαια, αναμένεται να αυξάνεται αν τα λίγα αυτά καταθλιπτικά συμπτώματα σχετίζονται με κλινικά-λειτουργικά σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις. Ένα άλλο ζήτημα είναι η αμφίβολη προέλευση των επιμέρους καταθλιπτικών συμπτωμάτων, τα οποία μπορεί να παρατηρηθούν συχνά σε συνυπάρχουσες σωματικές νόσους, ψυχικές νόσους και διαταραχές χρήσης ουσιών.<sup>17</sup>

Ένα άλλο πρόβλημα που σχετίζεται με την αξιολόγηση των υποουδικών συμπτωμάτων αποτελεί η έλλειψη

κατάλληλων εργαλείων (π.χ. δομημένα ερωτηματολόγια) ειδικά σχεδιασμένων για την εκτίμηση υποουδικών καταστάσεων.<sup>13</sup> Οι υπάρχουσες κλίμακες αξιολόγησης της κατάθλιψης (Hamilton, Beck κ.λπ.) δεν είναι σχεδιασμένες για την αξιολόγηση των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος. Πρέπει να σχεδιαστούν τέτοια εργαλεία και να θεσπιστούν διαγνωστικά κριτήρια και τρόποι μέτρησης της βαρύτητας της κλινικής εικόνας.<sup>10</sup>

Σε σχέση με την θεραπευτική αντιμετώπιση των διαταραχών του καταθλιπτικού φάσματος –αν όντως η κατάθλιψη εκφράζεται σαν συνεχές/φάσμα– η θεραπεία θα πρέπει να απευθύνεται σε ένα μεγαλύτερο

αριθμό ατόμων και εύρος καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ανεξάρτητα από το αν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Η αποτελεσματικότητα των θεραπειών αυτών θα πρέπει να αξιολογηθεί σχετικά με την συμπτωματολογία, την υποτροπή, τη διάρκεια, και τη συννοσηρότητα.<sup>5</sup>

Τέλος, οι διαταραχές του φάσματος της κατάθλιψης μπορεί να έχουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και διαφορετική πρόγνωση σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως έγκυες γυναίκες, ηλικιωμένα άτομα, πάσχοντες από χρόνια νοσήματα, έφηβους κ.ά. Οι παραπάνω ομάδες πρέπει να αποτελέσουν στόχους μελλοντικών ερευνών.<sup>10,38</sup>

## “Continuum” and “Spectrum” hypotheses of depressive disorders

A. Panagiotakopoulou, M.-I. Kontaxaki

*A' Psychiatric Department, University of Athens, "Eginitio" Hospital, Athens, Greece*

Psychiatriki 2007, 18:239–250

Nowadays, the acceptance of depressive disorders as distinct entities in a categorical system with clearly defined diagnostic criteria has been considered by many researchers to be dysfunctional and stringent. An increasing number of patients with mild depressive symptomatology and dysfunction, who do not satisfy specific diagnostic criteria, seek help in primary care settings. Many questions arise in relation to whether contemporary categories of depressive disorders adequately reflect the broad spectrum of depressive disorders occurring in the general population. Contemporary classification-categorization systems are based on the development of diagnostic categories using a “threshold” that defines the subjective dimensional depressive spectrum. However, the so-called categorical or “threshold” diagnostic system of depressive disorders is nowadays open to skepticism. According to the “continuum” hypothesis, depressive disorders extend from normality up to exceptionally disturbed symptomatology (i.e. major depression) and behaviour (i.e. suicidality). Moreover, the “spectrum” of depressive disorders includes a variety of signs and symptoms, extending from the core depressive symptoms to temperament characteristics. These symptoms and/or signs could manifest during a depressive episode, between depressive episodes, or even in the absence of depressive episodes. Many researchers argue that subthreshold (subsyndromal) depressive symptoms may be prodromal or residual manifestations of depressive episodes, or may represent early stages of the continuum of major depressive disorders. The continuum and the spectrum hypotheses of depression could be especially beneficial to the development of primary care prevention programmes. However, various concerns have been expressed in relation to the depressive continuum and spectrum hypotheses. Such arguments include the decrease of the reliability and validity of the depression diagnosis, as well as the need for introduction of new subgroup categories of depressive disorders, based on special symptoms (i.e. typical or atypical depression). The lack of specific psychometric instruments measuring subthreshold symptoms should also be considered. The above hypotheses of depressive disorders require further theoretical elaboration and confirmation by systematic research studies.

**Key words:** Depression, continuum, spectrum, subthreshold, subsyndromal.

## Βιβλιογραφία

1. Kety SS, Rosenthal D, Wender PH, Schulsinger F. The types and prevalence of mental illness in the biological and adoptive families of adopted schizophrenics. In: Rosenthal D, Kety SS (eds) *The Transmission of Schizophrenia*. Oxford: Pergamon Press, 1968:345–362
2. Akiskal HS, Djenderedjian AH, Rosenthal RH et al. Cyclothymic disorder: Validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry* 1977, 134:1227–1233
3. Cassano GB, Frank E, Miniati M et al. Conceptual underpinnings and empirical support for the mood spectrum. *Psychiatr Clin North Am* 2002, 25:699–712
4. Angst J, Cassano G. The mood spectrum: Improving the diagnosis of bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2005, 7:4–12
5. Angst J, Sellaro R, Merikangas KR. Depressive Spectrum Diagnoses. *Compr Psychiatry* 2000, 41(Suppl 1):39–47
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TR (text revision) (4th edition). Washington, DC: ABA, 2000
7. Pincus HA, Davis WW, McQueen LE. Subthreshold mental disorder. A review and synthesis of studies on minor depression and other “band names”. *Br J Psychiatry* 1999, 174:288–296
8. Shankman SA, Klein DN. Dimensional diagnosis of depression: Adding the dimension of course to severity and comparison to the DSM. *Compr Psychiatry* 2002, 43:420–426
9. Van Praag HM, de Kloet ER, van Os J. Stress, the brain and depression, Cambridge University Press, 2006
10. Rowe SK, Rapaport MH. Classification and treatment of sub-threshold depression. *Curr Opin Psychiatry* 2006, 19:9–13
11. Lara DR, Akiskal HS. Toward an integrative model of the spectrum of mood, behavioral and personality disorders based on fear and anger traits: II. Implication of neurobiology, genetics and psychopharmacological treatment. *J Affect Disord* 2006, 94:89–103
12. Eyesenck HJ, Wakefield JA, Friedman AF. Diagnosis and clinical assessment: the DSM-III. *Annu Rev Psychol* 1983, 34:167–193
13. Akiskal HS, Judd LL, Gillin JC et al. Subthreshold depression: clinical and polysomnographic validation of dysthymic residual and masked forms. *J Affect Disord* 1997, 45:53–63
14. Maier W, Gansicke M, Weiffenbach O et al. The relationship between major and subthreshold variants of unipolar depression. *J Affect Disord* 1997, 45:41–51
15. Angst J and Merikangas K. The depressive spectrum: Diagnostic classification and course. *J Affect Disord* 1997, 45:31–40
16. Kroenke K. Minor depression: Midway between major depression and euthymia. *Ann Intern Med* 2006, 144:528–530
17. Judd LL, Akiskal HS, Paulus MP et al. The role and clinical significance of subsyndromal depressive symptoms (SSD) in unipolar major depressive disorder. *J Affect Disord* 1997, 45:5–18
18. Akiskal HS and Weise RE. The clinical spectrum of so-called “minor” depressions. *Am J Psychother* 1992, 46:9–22
19. Judd LL. Pleomorphic expressions of unipolar depressive disease: Toward a new diagnostic paradigm. *J Affect Disord* 1997, 45:1–3
20. Fogel J, Eaton WW, Ford DE. Minor depression as a predictor of the first onset of major depressive disorder over a 15-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 2006, 113:36–43
21. Rapaport MH, Judd LL, Schettler PJ et al. A descriptive analysis of minor depression. *Am J Psychiatry* 2002, 159:637–643
22. Judd LL. Pleomorphic expressions of unipolar depressive disease: Summary of the 1996 CINP President’s Workshop. *J Affect Disord* 1997, 45:109–116
23. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV (4th ed). Washington, DC: ABA, 1994
24. Kessler RC, Zhao S, Blazer DG et al. Prevalence, correlates and course of minor depression and major depression in the national comorbidity survey. *J Affect Disord* 1997, 45:19–30
25. Coryell W. Do psychotic, minor and intermittent depressive disorders exist on a continuum? *J Affect Disord* 1997, 45:75–83
26. Lykouras L, Christodoulou GN, Malliaras D et al. The prognostic importance of delusions in depression: a 6-year prospective follow-up study. *J Affect Disord* 1994, 32:233–238
27. Lykouras L, Markianos M, Hatzimanolis J et al. Association of biogenic amine metabolites with symptomatology in delusional (psychotic) and nondelusional depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1995, 19:877–887
28. Lykouras L, Markianos M, Hatzimanolis J et al. Prolactin secretion in response to haloperidol challenge in delusional (psychotic) and non-delusional depression. *Eur Psychiatry* 2000, 15:480–482
29. Perugi G, Akiskal HS, Musetti L et al. Social adjustment in panic-agoraphobic patients reconsidered. *Br J Psychiatry* 1994, 164:88–93
30. Parker G. Classifying depression: should paradigms lost be regained? *Am J Psychiatry* 2000, 157:1195–1203
31. Kendler KS and Gardner CO Jr. Boundaries of major depression: an evaluation of DSM-IV criteria. *Am J Psychiatry* 1998, 155:172–177
32. Chen LS, Eaton WW, Gallo JJ et al. Empirical examination of current depression categories in a population-based study: symptoms, course, and risk factors. *Am J Psychiatry* 2000, 157: 573–580
33. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD et al. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998, 55:694–700
34. Akiskal HS, Rosenthal TL, Haykal RF et al. Characterologic depressions: clinical and sleep EEG findings separating «subaffective dysthymias» from «character spectrum disorders» *Arch Gen Psychiatry* 1980, 37:777–783
35. Akiskal HS, Lemmi H, Dickson H et al. Chronic depression. Part 2. Sleep EEG differentiations. *J Affect Disord* 1984, 6:287–295
36. Akiskal HS, Lemmi H, Yerevanian B et al. The utility of the REM latency test in psychiatric diagnosis: A study of 81 depressed outpatients. *Psychiatric Res* 1982, 7:101–110
37. Cuijpers P and Smit F. Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: A systematic review of prospective studies. *Acta Psychiatr Scand* 2004, 109:325–331
38. Lyness JM, Heo M, Datto CJ et al. Outcomes of minor and subsyndromal depression among elderly patients in primary care settings. *Ann Intern Medicine* 2006, 144:496–504
39. Solomon A, Haaga DA, Arnow BA. Is clinical depression distinct from subthreshold depressive symptoms? A review of the continuity issue in depression research. *J Nerv Ment Dis* 2001, 189:498–506

40. Cuijpers P, de Graaf R, van Dorsselaer S et al. Minor depression: Risk profiles, functional disability, health care use and risk of developing major depression. *J Affect Disord* 2004, 79:71–79
41. Krapelin E. Manic-depressive insanity and paranoia. Livingstone, Edinburgh: G.M. Robertson, 1921
42. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-III (3rd ed.). Washington, DC:ABA, 1980
43. World Health Organisation. The ICD–10 classification of mental and behavioural disorders-clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO, 1992
44. Lewinsohn PM, Klein DN, Durbin EC et al. Family study of subthreshold depressive symptoms:risk factor for MDD? *J Affect Disord* 2003, 77:149–157
45. Johnson J, Weissman MM, Klerman GL. Service utilization and social morbidity associated with depressive symptoms in the community. *JAMA* 1992, 267:1478–1483
46. Wakefield JC. Disorder as harmful disfunction:a conceptual critique of DSM-II-R's definition of a mental disorder. *Psychol Rev* 1992, 99:232–247
47. Schatzberg AF, and Rothschild AJ. Psychotic (delusional) major depression:should it be included as a distinct syndrome in DSM–IV? *Am J Psychiatry* 1992, 149:733–745
48. Angst J and Ernst C. Current concepts of the classification of affective disorders. *Int Clin Psychopharmacol* 1993, 8:211–215
49. Rocca P, Calvarese P, Faggiano F et al. Citalopram versus sertraline in late-life nonmajor clinically significant depression: a 1-yaer follow-up clinical trial. *J Clin Psychiatry* 2005, 66:360–369
50. Judd LL, Rapaport MH, Yonkers KA et al. Randomized, placebo–controlled trial of fluoxetine for the acute treatment of minor depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2004, 161:1864–1871
51. Linde K, Berner M, Egger M et al. St John's Wort for depression: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Psychiatry* 2005, 186:99–107
52. Schmidt P, Daly R, Bloch M et al. Dehydroepiandrosterone monotherapy in midlife-onset major and minor depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005, 62:154–162
53. Clarke GN, Hornbrook M, Lynch F et al. A randomized trial of a group cognitive intervention for preventing depression in adolescent offspring of depressed parents. *Arch Gen Psychiatry* 2001, 58:1127–1134
54. Kuyken W, Dalgleish T, Holden ER. Advances in cognitive-behavioural therapy for unipolar depression. *Can J Psychiatry* 2007, 52:5–13
55. Butler AC, Chapman JE, Forman EM et al. The empirical status of cognitive-bahavioural therapy:a review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev* 2006, 26:17–31
56. Spek V, Nyklicek I, Smits N et al. Internet–based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years old:a randomized controlled clinical trial. *Psychol Med* 2007, 37:1797–1806
57. Willemse GR, Smit F, Cuijpers P et al. Minimal-contact psychotherapy for sub-threshold depression in primary care. *Br J Psychiatry* 2004, 185:416–421
58. Oxman TE, Barret JE, Sengupta A et al. Status of minor depression or dysthymia in primary care following a randomized controlled treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2001, 23:301–310
59. Wells K, Sherbourne C, Duan N et al. Quality improvement in primary care:do patients with subthreshold depression benefit in the long run? *Am J Psychiatry* 2005, 162:1149–1157
60. Ciechanowski P, Wagner E, Schmalting K et al. Community–integrated home–based depression treatment in older adults:a randomized controlled trial. *JAMA* 2004, 291:1569–1577

---

Αλληλογραφία: Α. Παναγιωτακοπούλου, Αιγινήτειο Νοσοκομείο,  
Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική, Αθήνα  
e-mail: nancypan@mail.com  
Τηλ: 6977 708 955