
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΚΑΘΟΔΗΓΟΥΜΕΝΗ ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΩ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΗΣ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΠΟΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ**

Αθανασακόπουλος Ιωάννης

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2022

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΚΑΘΟΔΗΓΟΥΜΕΝΗ ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΣΩ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΗΣ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΠΟΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ**

Αθανασακόπουλος Ιωάννης, Α.Μ.: ΟΔΥ/1902

Επιβλέπων: Ράικου Μαρία / Αναπληρώτρια Καθηγήτρια / Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2022

UNIVERSITY of PIRAEUS



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**ONLINE-ASSISTED GUIDED COGNITIVE AND
BEHAVIORAL TREATMENT FOR THE MANAGEMENT
OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER: CLINICAL
EFFECTIVENESS AND COST-EFFECTIVENESS**

Athanasakopoulos Ioannis

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2022

Στην οικογένειά μου

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες σε όλους εκείνους που συνέβαλαν σε πρακτικό αλλά και ψυχολογικό επίπεδο για τη συγγραφή της. Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κα Ράικου Μαρία, για τις στοχευμένες επισημάνσεις της και τις γνώσεις οικονομικών και στατιστικής που έχω λάβει όλα αυτά τα χρόνια, αλλά και τους οικείους μου για τη στήριξη και την κατανόηση, καθ' όλη τη διάρκεια της διπλωματικής.

Καθοδηγούμενη Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία Μέσω Διαδικτύου για την Αντιμετώπιση της Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής: Κλινική Αποτελεσματικότητα και Οικονομική Αποδοτικότητα

Σημαντικοί Όροι: Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία, Μείζων κατάθλιψη, Οικονομική αποδοτικότητα, Κλινική αποτελεσματικότητα, Διάχυση στην κλινική πρακτική

Περίληψη

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑ: Η καθοδηγούμενη διαδικτυακή Γνωσιακή και Συμπεριφορική θεραπεία(iCBT) έχει τη δυνατότητα να μειώσει το κόστος θεραπείας της μείζονος κατάθλιψης με ταυτόχρονα σημαντικά κλινικά οφέλη.

ΣΤΟΧΟΙ: Υπολογισμός του μέτρου επίδρασης της καθοδηγούμενης Γνωσιακής και Συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου στη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης συγκρινόμενη με θεραπείες ελέγχου.

ΠΗΓΕΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ: Ένα σύνολο 2632 μελετών αναγνωρίστηκαν μέσα από μια συστηματική βιβλιογραφική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων (PubMed, Cochrane Library, PsycInfo) και grey literature από 15 Σεπτεμβρίου μέχρι 2 Νοεμβρίου 2021.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΕΛΕΤΩΝ: Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές στις οποίες η καθοδηγούμενη Γνωσιακή και Συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου συγκρίθηκε με θεραπείες ελέγχου (ΓΣΘ, συνήθη θεραπεία, αναμονή, ενημέρωση μέσω διαδικτύου) σε ασθενείς με μείζων καταθλιπτική διαταραχή.

ΚΥΡΙΕΣ ΕΚΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΤΡΑ: Οι εκβάσεις περιέλαβαν τη κλίμακα κατάθλιψης του Beck, το ερωτηματολόγιο υγείας ασθενή και την αλλαγή στο επίπεδο κατάθλιψης. Οι κλίμακες τυποποιήθηκαν για όλες τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Στους 4522 συμμετέχοντες, η μέση ηλικία τους ήταν 41,13 έτη (4,91), το 68,8% των ατόμων ήταν γυναίκες, το 62,2% έχει λάβει εκπαίδευση πέρα από την υποχρεωτική ενώ το 78,4% εργάζεται πλήρως ή μερικώς. Η Γνωσιακή και Συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική συγκριτικά με τις θεραπείες ελέγχου (Hedges $g = -0,49$). Καμία από τις εξεταζόμενες ανεξάρτητες μεταβλητές δεν βρέθηκε να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση στα κλινικά αποτελέσματα. Η καθοδηγούμενη Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία μέσω διαδικτύου, ήταν η πιο οικονομικά αποδοτική θεραπεία συγκριτικά με τις υπόλοιπες, με δεδομένα τα διάφορα επίπεδα προθυμίας πληρωμής κάθε χώρας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η καθοδηγούμενη Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία μέσω διαδικτύου είναι κλινικά αποτελεσματική και οικονομικά αποδοτική για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Περισσότερα πρέπει να γίνουν ώστε να καθιερωθεί στην κλινική πρακτική.

Online-Assisted Guided Cognitive and Behavioral Treatment for the Management of Major Depressive Disorder: Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness

Keywords: Cognitive and Behavioral Therapy, Major Depression, Cost Efficiency, Clinical Efficacy, Diffusion

Abstract

IMPORTANCE: Online assisted guided Cognitive and Behavioral Therapy (iCBT) has the potential to reduce the cost of treating major depression with significant clinical benefits at the same time.

OBJECTIVES: Calculation of the effect size of online assisted guided Cognitive and Behavioral therapy in the treatment of major depressive disorder compared to alternative control therapies

DATA SOURCES: A total of 2632 studies were identified through a systematic literature search in databases (PubMed, Cochrane Library, PsycInfo) and grey literature from September 15 to November 2, 2021.

INCLUSION OF STUDIES: Randomized clinical trials in which guided Cognitive and Behavioral online therapy was compared with control therapies (CBT, care as usual, waiting, online psychoeducation) in patients with major depressive disorder

MAIN OUTCOMES AND MEASURES: Outcomes included the Beck Depression Scale, the Patient Health Questionnaire, and the change in depression level. Scales were standardized for all studies included.

RESULTS: Of the 4522 participants, their mean age was 41,13 years (4.91), 68,8% of the subjects were women, 62.2% had received education beyond compulsory while 78.4% were fully or partially employed. Online Cognitive and Behavioral therapy was significantly more effective than the corresponding control therapies (Hedges $g = -0.49$). None of the examined independent variables had a significant impact on the outcomes. Online Guided Cognitive and Behavioral Therapy was the most cost-effective treatment compared to the alternative competing interventions, given the different levels of willingness to pay of decision-makers in various countries.

CONCLUSION: Online assisted Guided Cognitive and Behavioral Therapy is clinically effective and cost-effective in treating the symptoms of major depressive disorder. Further policies should be adopted to ensure its diffusion into standard clinical practice.

Περιεχόμενα

Περίληψη	xi
Abstract	xii
Κατάλογος Πινάκων	xix
Κατάλογος Εικόνων	xxi
Κατάλογος Διαγραμμάτων	xxiii

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Εισαγωγή

1.1 Θεματικό Πεδίο	1
1.2 Σκοπός και Προσδοκώμενα Αποτελέσματα	3
1.3 Σημαντικότητα	3
1.4 Δομή και Περιεχόμενο	3

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Θεωρητικό Υπόβαθρο

2.1 Ορισμός Μονοπολικής Κατάθλιψης	5
2.2 Επιδημιολογία και Κόστος Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής	6
2.3 Διάγνωση και Θεραπεία Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής	7
2.4 Ορισμός Γνωσιακής και Συμπεριφορικής Θεραπείας μέσω Διαδικτύου	8

2.5 Δείκτες Και Εργαλεία Μέτρησης Της Κλινικής Αποτελεσματικότητας	9
2.6 Οικονομική Αξιολόγηση Υπηρεσιών Υγείας	10

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Μέθοδοι

3.1 Αναζήτηση	15
3.2 Συλλογή μελετών	15
3.3 Εξαγωγή Δεδομένων	16
3.4 Κίνδυνος Μεροληψίας	17
3.5 Έλεγχος Οικονομικών αξιολογήσεων	18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Κλινική Αποτελεσματικότητα

4.1 Μελέτες	19
4.2 Συμμετέχοντες	19
4.3 Θεραπείες και Περιεχόμενο	20
4.4 Εκβάσεις Μελετών	23
4.5 Ολοκλήρωση Θεραπείας	24
4.6 Ανεπιθύμητα Αποτελέσματα	24
4.7 Ικανοποίηση Συμμετεχόντων	24
4.8 Αντιμετώπιση Ελλιπών Δεδομένων	25
4.9 Κίνδυνος Μεροληψίας στις Μελέτες	25

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Αποτελέσματα Μετα-ανάλυσης Κλινικής

Αποτελεσματικότητα

5.1 Μετα-ανάλυση μελετών	29
5.2 Επίδραση της ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	34
5.3 Ανάλυση υπό-ομάδων	40
5.4 Μετα-εξαρτήσεις	43
5.5 Ανάλυση ευαισθησίας	44
5.6 Παρακολούθηση και ύφεση: Μετα-ανάλυση	44

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Οικονομική Αποδοτικότητα

6.1 Μελέτες Οικονομικής Αξιολόγησης	47
6.2 Αξιολόγηση Οικονομικών Αναλύσεων	48
6.3 Κόστος και Πόροι	48

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Διάχυση της Γνωσιακής και Συμπεριφορικής Θεραπείας

51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: Συζήτηση - Προβληματισμοί

55

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

57

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Π1 Στρατηγική αναζήτησης	69
Π2 Χαρακτηριστικά μελετών κλινικής αποτελεσματικότητας	70
Π3 Χαρακτηριστικά μελετών οικονομικής αποδοτικότητας	74
Π4 Κλίμακα Άγχους και κατάθλιψης (HADS)	78
Π5 Το ερωτηματολόγιο υγείας SF-6D	79
Π6 Μέτρηση ποιότητας των μελετώμενων οικονομικών αξιολογήσεων	82
Π7 Εντολές μετα-ανάλυσης στο πρόγραμμα Stata, έκδοση 14	91

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 2.6.1 Μέθοδοι Οικονομικής Αξιολόγησης	11
Πίνακας 2.6.2 Κατηγορίες Κόστους Ψυχικών Ασθενειών	12
Πίνακας 5.6.1 Μελλοντική Επίδραση της Θεραπείας	44

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 4.3.1 Παράδειγμα Περιεχομένου Προγράμματος Θεραπείας	21
Εικόνα 5.1.1 Επικάλυψη κατανομών	31
Εικόνα 5.1.2 Επεξηγήσεις του μέτρου επίδρασης	32
Εικόνα 5.1.3 Τεταρτημόρια κατανομής	33
Εικόνα 5.2.1 Τεστ κανονικότητας Shapiro-Wilk	35
Εικόνα 7.1.1 Διαθεσιμότητα και Αποζημίωση Ψυχολογικών Θεραπειών	52

Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 3.2.1 Διάγραμμα Ροής μελετών	16
Διάγραμμα 4.9.1 Τύποι Κινδύνου Μεροληψίας	26
Διάγραμμα 4.9.2 Κίνδυνος Μεροληψίας ανά μελέτη	27
Διάγραμμα 5.2.1 Επίδραση της θεραπείας	36
Διάγραμμα 5.2.2 Στατιστική Σημαντικότητα και ετερογένεια	37
Διάγραμμα 5.2.3 Διάγραμμα ανεστραμμένου χωνιού	38
Διάγραμμα 5.2.4 Περιοχές Στατιστικής Σημαντικότητας	39
Διάγραμμα 5.3.1 Συγκεντρωτική Επίδραση της Θεραπείας	40
Διάγραμμα 5.3.2 Επίδραση ΔΓΣΘ ανά θεραπεία ελέγχου	42
Διάγραμμα 5.4.1 Μετα-παλινδρόμηση με το ποσοστό συμμόρφωσης	43

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. Θεματικό πεδίο

Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας, η ψυχική υγεία αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της υγείας αλλά και συμβάλει στην γενικότερη ευημερία του κάθε ατόμου. Η κλινική κατάθλιψη αποτελεί μια από τις πιο συχνές ψυχικές διαταραχές, με 264 εκατομμύρια ανθρώπους όλων των ηλικιών να πάσχουν από κατάθλιψη και εκτιμάται πώς το 2030 θα γίνει η μεγαλύτερη πηγή αναπηρίας παγκοσμίως (WHO, 2011). Μελέτες για το φορτίο της νόσου αποκαλύπτουν ότι η οικονομική επιβάρυνση της κατάθλιψης είναι σημαντική (König *et al.*, 2019, Lurpa *et al.*, 2007). Η κατάθλιψη και κυρίως η έλλειψη ή μη πλήρης αντιμετώπιση της συνεπάγεται, πέρα από την επιβάρυνση του ασθενή, μεγάλα οικονομικά κόστη που αφορούν την θεραπεία, την απώλεια παραγωγικότητας (πλήρης ή μερική), χαμένους φόρους, πρόωρη θνησιμότητα, φροντίδα των συγγενών και φίλων αλλά και τα επιδόματα ανικανότητας (WHO, 2013). Το 2018, η εκτιμώμενη οικονομική επιβάρυνση της MDD ήταν 326 δισεκατομμύρια δολάρια (αντιπροσωπεύοντας αύξηση 38% από το 2010), με το άμεσο κόστος και το κόστος λόγω απώλειας παραγωγικότητας να συνεισφέρουν σε 35% και 61% αντίστοιχα (König *et al.*, 2019). Επιπρόσθετα, δημοσιευμένες μελέτες επισημαίνουν την υψηλή συνοσυρότητα της κατάθλιψης καθώς και την ύπαρξη μιας σχέσης αίτιας- αποτελέσματος της κατάθλιψης και άλλων ασθενειών, πράγμα που κάνει τη θεραπεία τους πιο δύσκολη (Prince *et al.*, 2007). Πλέον υπάρχουν πολλές και διάφορες θεραπείες αλλά και στρατηγικές για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Παρόλα αυτά, υπάρχει μεγάλο χάσμα μεταξύ των ασθενών με συμπτώματα κατάθλιψης και αυτών που λαμβάνουν θεραπεία, με αυτό να μεταφράζεται σε έλλειμμα της τάξεως του 56,3% (Kohn *et al.*, 2014). Οι λόγοι που οδηγούν σε αυτή τη διαφορά σχετίζονται τόσο με τα κενά του συστήματος υγείας, όσο και σε κοινωνικές αντιλήψεις που έχουν να κάνουν με την ύπαρξη ανάγκης για βοήθεια καθώς και την ανεπάρκεια της θεραπείας (Andrade *et al.*, 2014). Λαμβάνοντας υπόψη ότι το έμμεσο κόστος είναι συνήθως υψηλότερο από το κόστος των άμεσων ιατρικών και κοινωνικών υπηρεσιών για τη φροντίδα, η πρόληψη και η θεραπεία αυτών των διαταραχών μπορεί να

είναι οικονομικά αποδοτική (Almeida *et al.*, 2020). Έτσι, δεδομένης της στενότητας των πόρων, η ολοένα ευκολότερη πρόσβαση, όχι μόνο σε αποτελεσματικές αλλά και αποδοτικές θεραπείες για τη κατάθλιψη, αποτελεί κοινωνικό ζήτημα υψίστης σημασίας. Η ψυχοθεραπεία και η φαρμακοθεραπεία αποτελούν δυο αποτελεσματικές μεθόδους αντιμετώπισης της κατάθλιψης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι δυο αυτές θεραπείες καταλήγουν σε παρόμοια επίπεδα αποτελεσματικότητας βραχυχρόνια με τη πρώτη να υπερτερεί συγκριτικά στα μακροχρόνια αποτελέσματα (Spielmans *et. al.* 2011, Vittengl *et. al.* 2007) και με τη δεύτερη να συνδέεται με μεγαλύτερο ρίσκο ύπαρξης παρενεργειών αλλά και επανεμφάνισης μετά το τέλος της θεραπείας (Cuijpers *et. al.*, 2021, Paris *et. al.*, 2014). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να καταγράφεται μεγαλύτερη προτίμηση για ψυχοθεραπεία παρά για φαρμακευτική αγωγή (McHugh *et al.*, 2013). Η παροχή ψυχοθεραπείας μέσω ίντερνετ αποτελεί μια σχετικά πρόσφατη εξέλιξη στο χώρο της αντιμετώπισης της μονοπολικής κατάθλιψης (Andersson *et al.*, 2009). Η συμπεριφορική γνωσιακή θεραπεία αποτελεί τη πιο διαδεδομένη και αποτελεσματική μορφή ψυχοθεραπείας (Johansson, 2012). Η παροχή της μέσω διαδικτύου αποτελεί μια ενδιαφέρουσα πρακτική καθώς είναι πιθανό να συνοδεύεται από μειωμένα κόστη αλλά και αντιμετωπίζει τους φραγμούς της πρόσωπο με πρόσωπο παράδοσης όπως τα γεωγραφικά εμπόδια, ο ανεπαρκής αριθμός των ειδικών, οι μεγάλες ουρές αναμονής, τα υψηλά έμμεσα κόστη και το κοινωνικό στίγμα (Mohr *et al.*, 2010). Επιπλέον, ο αριθμός των ειδικών που συνέχισαν να παρέχουν ψυχοθεραπεία μέσω διαδικτύου, αυξήθηκε κατακόρυφα μέσα στη περίοδο της πανδημίας (Dores *et al.*, 2020). Αν και τέτοιου είδους θεραπείες έχουν αναλυθεί διεξοδικά τα τελευταία 20 χρόνια (Andersson *et. al.*, 2009), λίγες μελέτες έχουν διενεργηθεί με ασθενείς μέσα σε δομές υγείας, με τις περισσότερες να στηρίζονται σε εθελοντές. Προηγούμενες μετα-αναλύσεις και ανασκοπήσεις καταλήγουν σε ελπιδοφόρα αποτελέσματα καθώς σύμφωνα με αυτές η ΓΣΘ μέσω διαδικτύου κυρίως όταν αυτή συνοδεύεται με καθοδήγηση (Palmqvist *et. al.*, 2007), μειώνει τα συμπτώματα της κατάθλιψης (Foroushani *et. al.*, 2011, Karyotaki *et. al.*, 2017, Kumar *et al.*, 2017) και αποτελεί μια οικονομικά αποδοτική παρέμβαση (Baumann *et. al.*, 2020, Health Quality Ontario, 2019).

1.2. Σκοπός και προσδοκώμενα αποτελέσματα

Κύριος σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αποτίμηση της κλινικής αποτελεσματικότητας (μέσω του συγκεντρωτικού μέτρου επίδρασης Hedges' g) και της οικονομικής αποδοτικότητας της Γνωσιακής Συμπεριφορικής Θεραπείας μέσω διαδικτύου για την αντιμετώπιση της κλινικής κατάθλιψης.

1.3. Σημαντικότητα

Προηγούμενες συστηματικές μελέτες και μετα-αναλύσεις εξέταζαν ένα σύνολο διαδικτυακών θεραπειών για την αντιμετώπιση μιας ευρείας γκάμας καταθλιπτικών/ αγχωδών/ συμπεριφορικών διαταραχών. Κατά την αναζήτηση της βιβλιογραφίας βρέθηκαν μόνο δυο μετα-αναλύσεις που εξέτασαν τη διαδικτυακή γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία με καθοδήγηση μόνο για άτομα με κύρια διάγνωση τη μείζων καταθλιπτική διαταραχή. Η μια ήταν μετα-ανάλυση της κλινικής αποτελεσματικότητας (Vittengl *et. al*, 2007) και η άλλη ένα Markov μοντέλο για την οικονομική αποδοτικότητα της θεραπείας (Baumann *et al*, 2020) .

1.4. Δομή και Περιεχόμενο

Η εργασία ξεκινά με την εισαγωγή στις έννοιες της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και της Γνωσιακής και Συμπεριφορικής θεραπείας. Στη συνέχεια, περιγράφονται κάποια βασικά στοιχεία που είναι χρήσιμα για τη μέτρηση της κλινικής αποτελεσματικότητας αλλά και της οικονομικής αξιολόγησης της θεραπείας. Το κεφάλαιο 3 επεξηγεί τις μεθόδους που ακολουθήθηκαν για την αναζήτηση και συλλογή των μελετών προς ανάλυση. Το κεφάλαιο 4 περιέχει τα περιγραφικά στατιστικά των μελετών της κλινικής αποτελεσματικότητας όπως οι συμμετέχοντες και οι θεραπείες. Το κεφάλαιο 5 αποτελείται από τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης των κλινικών μελετών για την αποτίμηση της κλινικής αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Στο κεφάλαιο 6, γίνεται η συστηματική ανασκόπηση των αποτελεσμάτων των οικονομικών αξιολογήσεων της θεραπείας αλλά και των εκθέσεων του Εθνικού οργανισμού της Αγγλίας για την εξεταζόμενη θεραπεία. Το κεφάλαιο 7 αποτελεί μια ανάλυση των στοιχείων εκείνων που είναι καίριας σημασίας για την διάχυση της γνωσιακής και συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου στη φροντίδα

υγείας. Τέλος, γίνεται μια συζήτηση των αποτελεσμάτων τόσο της μετα-ανάλυσης αλλά και της συστηματικής ανασκόπησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

2.1. Ορισμός μονοπολικής κατάθλιψης

Αναπόσπαστο και φυσιολογικό κομμάτι της καθημερινότητας του ανθρώπου είναι η αίσθηση της λύπης, θλίψης ή μελαγχολίας λόγω κάποιου συμβάντος όπως για παράδειγμα απώλεια εργασίας, το τέλος μιας σχέσης ή ο θάνατος ενός αγαπημένου προσώπου. Η Κλινική κατάθλιψη (ή μείζων κατάθλιψη ή μονοπολική κατάθλιψη) είναι κάτι περισσότερο από θλίψη και όχι απλώς όσον αφορά το βαθμό ύπαρξης της. Αποτελεί μια διαταραχή διάθεσης η οποία εκτός από τα έντονο και επίμονο συναίσθημα θλίψης και απελπισίας, συνοδεύεται και από μη ψυχολογικά προβλήματα όπως χρόνιος πόνος και πεπτικά προβλήματα. Θεωρείται ότι η γενεσιουργός αιτία της μείζων κατάθλιψης είναι το αποτέλεσμα μιας σύνθετης αλληλεπίδρασης μεταξύ βιολογικών και ψυχοκοινωνικών παραγόντων (Gutiérrez *et al*, 2020). Για να διαγνωστεί κάποιος με μείζων κατάθλιψη θα πρέπει να πληροί τουλάχιστον 5 από τα συμπτώματα που περιλαμβάνει ο οδηγός διαγνωστικών κριτηρίων DSM-5, ο ασθενής να βιώνει τα παραπάνω συμπτώματα για τουλάχιστον 2 βδομάδες, καθώς και το ένα τουλάχιστον από τα συμπτώματα να είναι η έλλειψη ενδιαφέροντος/απόλαυσης ή καταθλιπτική διάθεση. Τα DSM-5 κριτήρια για τη διάγνωση της κλινικής κατάθλιψης, σύμφωνα με την Αμερικάνικη Ψυχιατρική Ένωση (APA) είναι τα εξής (Kappelmann *et. al*, 2020):

- Η συνεχόμενη αίσθηση θλίψης
- Έλλειψη ενδιαφέροντος και απόλαυσης από δραστηριότητες που συνήθιζαν να μας ευχαριστούν
- Σημαντική αύξηση ή μείωση του σωματικού βάρους, χωρίς να υπάρχει πρόθεση(δίαιτα)
- Προβλήματα όσον αφορά τον ύπνο(λίγες ή πολλές ώρες ύπνου)
- Αίσθημα πώς το άτομο δεν αξίζει τίποτα και ενοχή χωρίς να συντρέχει κάποιος λόγος
- Αίσθημα κούρασης και απώλειας ενέργειας
- Μειωμένη ικανότητα σκέψης και συγκέντρωσης
- Επαναλαμβανόμενες σκέψεις για θάνατο, αυτοκτονία

Μερικά άτομα μπορεί να έχουν ψευδαισθήσεις ή αυταπάτες στο πλαίσιο ενός καταθλιπτικού επεισοδίου. Σε αυτήν την περίπτωση το επεισόδιο αναγνωρίζεται ως «Σοβαρό Με ψυχωτικά χαρακτηριστικά».

2.2. Επιδημιολογία και κόστος μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής

Ο υψηλός επιπολασμός των διαταραχών της ψυχικής υγείας είναι καλά καθορισμένος σε όλο τον κόσμο. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα ευρήματα τα οποία δημοσίευσε ο Εθνικός Οργανισμός Ψυχικής Υγείας της Αμερικής (NIMH, 2022) , 19.4 εκατομμύρια ενήλικες(7,8% του πληθυσμού) υπέφεραν από τουλάχιστον ένα επεισόδιο μείζονος κατάθλιψης, με το ποσοστό αυτό να είναι υψηλότερο ανάμεσα στους νέους ηλικίας 18-25 . Γνωστή είναι επίσης η συνοσυρρότητα της κλινικής κατάθλιψης με άλλες ασθένειες, όπως ο καρκίνος, ο HIV, ο διαβήτης και άλλες χρόνιες σωματικές ασθένειες. Σε ασθενείς με σωματικές χρόνιες παθήσεις, ο επιπολασμός της μείζονος κατάθλιψης είναι περίπου 2 με 3 φορές υψηλότερος από τον γενικό πληθυσμό. Χαρακτηριστικά, ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε ασθενείς με διαβήτη είναι 10%, δηλαδή ο διπλάσιος από τον συνολικό (Almeida *et. al*, 2020). Αυτό συνεπάγεται και σε μεγαλύτερα κόστη τα οποία επιβαρύνουν τα συστήματα υγείας των χωρών. Συγκεκριμένα, το κόστος των δικαιούχων Medicare οφελών χωρίς ιστορικό μείζονος κατάθλιψης ήταν \$40,670 κατά μέσο όρο, ενώ για εκείνους με κατάθλιψη το ποσό αυξήθηκε στα \$87,445 για ένα διάστημα 6 ετών. Στο διάστημα 2010-2018, η οικονομική επιβάρυνση των ατόμων με μείζων κατάθλιψη αυξήθηκε από τα 236 δισεκατομμύρια σε 326,6 δισεκατομμύρια, σημειώνοντας αύξηση 38%. Το σημαντικότερο μέρος του κόστους αφορά αυτό που σχετίζεται με την εργασία, το οποίο ανήλθε σε 61% έναντι του άμεσου που ήταν 35%, με το υπόλοιπο 4% να οφείλεται στις αυτοκτονίες λόγω κατάθλιψης (Greenberg *et. al*, 2018). Στις αρχές του 2020, η πανδημία και τα μέτρα περιορισμού που επιβλήθηκαν οδήγησαν σε μια αύξηση στην ανησυχία των ανθρώπων για θέματα όπως η υγεία τους, η απώλεια εισοδήματος αλλά και την κοινωνική απομόνωση. Σύμφωνα με τα δεδομένα από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC, 2020), ο επιπολασμός της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής αυξήθηκε σημαντικά στις ΗΠΑ, από 7% πριν από την πανδημία, σε 27% κατά το πρώτο έτος αυτής . Συνολικά, η μονοπολική κατάθλιψη προκάλεσε το 2020 49,4 εκατομμύρια σταθμισμένα με αναπηρία

έτη ζωής παγκοσμίως, με τις γυναίκες και τους νέους να επηρεάζονται περισσότερο (COVID-19 Mental Disorders Collaborators , 2021).

2.3. Διάγνωση και θεραπεία μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής

Μέχρι και σήμερα, ελλείπει μιας αντικειμενικής διαγνωστικής εξέτασης, η διάγνωση της μείζονος κατάθλιψης στηρίζεται σε υποκειμενικά κριτήρια των ασθενών και των ψυχιάτρων, βασισμένα σε διάφορα εργαλεία και ερωτηματολόγια, τα οποία οδηγούν πολλές φορές σε μη σωστή διάγνωση. Τα ερωτηματολόγια αυτά δίνονται στους ασθενείς είτε σε κάποια δομή φροντίδας είτε ηλεκτρονικά. Έχει αποδειχθεί ότι η ηλεκτρονική μορφή των εργαλείων αυτών δεν υστερεί των εκτυπωμένων σε όρους ακρίβειας και σαφήνειας (Brazier *et. al.*, 2014). Επιπλέον, υπάρχουν πολλά πλεονεκτήματα όπως η μείωση των λαθών στη συμπλήρωση, η εξοικονόμηση χρόνου, η προθυμία διαμοιρασμού ευαίσθητων πληροφοριών και η ύπαρξη άμεσης ανατροφοδότησης (Johansson *et. al.*, 2012). Παρόλα αυτά, υπάρχουν εργαστηριακές εξετάσεις, οι οποίες γίνονται παράλληλα με τη διάγνωση της κατάθλιψης, ώστε να αποκλείσουν τη πιθανότητα ύπαρξης κάποιας σωματικής ασθένειας που προκαλεί παρόμοια συμπτώματα. Τα τελευταία χρόνια, έχει υπάρξει ένα ενδιαφέρον στη μελέτη διάφορων βιοδεικτών, οι οποίοι μπορούν να φανούν χρήσιμοι για τη διάγνωση και τη θεραπεία της μονοπολικής κατάθλιψης. Οι βιοδείκτες είναι οργανικές ουσίες, όπως η πίεση του αίματος και η θερμοκρασία του σώματος, οι οποίες υποδεικνύουν συγκεκριμένες βιολογικές διαδικασίες. Ο Εγκεφαλικός Νευροτροφικός Παράγοντας (BDNF) είναι μια πρωτεΐνη, η οποία σύμφωνα με τους Hacimusalar και Esel, μειώνεται σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου σε ασθενείς με κατάθλιψη (Hacimusalar *et. al.*, 2018). Μια άλλη μελέτη για την αναζήτηση δεικτών που υποδεικνύουν την ύπαρξη της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, κατέληξε πως η κορτιζόλη βρέθηκε να είναι προγνωστικός παράγοντας για την εμφάνιση της μονοπολικής κατάθλιψης (Kennis *et. al.*, 2020). Όμως και τα δυο αυτά άρθρα, επισημαίνουν πως τα ευρήματα αυτά συνοδεύονται από αβεβαιότητα καθώς αυτή η επίδραση συγγέεται από παράγοντες όπως το αρχικό επίπεδο κατάθλιψης αλλά και επειδή δεν υπάρχει ακόμα αρκετή γνώση γύρω από την βιολογική αιτιολογία της κατάθλιψης.

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας για έναν ασθενή γίνεται ακόμα και σήμερα με τη μέθοδο δοκιμής και λάθους σε συνδυασμό με τις οδηγίες που δημοσιεύουν οργανισμοί όπως το NHS (Labermaier *et. al.*, 2013). Σύμφωνα λοιπόν με τους εθνικούς οργανισμούς Υγείας της Βρετανίας αλλά και της Αμερικής, η κατάθλιψη χρήζει κλινικής θεραπείας όταν συνοδεύεται από συμπτώματα μέτριας έως σοβαρής έντασης . Υπάρχει μια ευρεία γκάμα θεραπειών, ανάμεσα στις οποίες είναι τα αντικαταθλιπτικά, η ψυχοθεραπεία και ηλεκτροσπασμοθεραπεία η οποία είναι η ύστατη λύση και αφορά τα πιο βαριά περιστατικά. Με τη σειρά τους τα αντικαταθλιπτικά χωρίζονται σε 5 κατηγορίες: Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης(SNRIs), άτυπα καταθλιπτικά, τρικυκλικά και οι αναστολείς μονοαμινοξειδάσης (MAOIs), τα οποία χορηγούνται κατά περίπτωση. Τα προγράμματα που παρέχονται μέσω διαδικτύου, μπορεί με εγγραφή ή ανοικτά, είτε με ή χωρίς καθοδήγηση (verywellmind, 2020). Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι ψυχοθεραπείας όσον αφορά το περιεχόμενο αλλά και τους στόχους της : διαπροσωπική, ψυχοδυναμική, διαλεκτική συμπεριφορική, γνωσιακή, συμπεριφορική και ο συνδυασμός των δυο τελευταίων, ο οποίος είναι ο πιο δημοφιλής τύπος (Hofmann *et. al.*, 2008). Σε αυτή την εργασία εστιάζουμε στη διαδικτυακή γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία με καθοδήγηση στην οποία ο χρήστης πρέπει να κάνει εγγραφή σε κάποια πλατφόρμα, όπως περιγράφεται αναλυτικά παρακάτω. Συνοπτικά, τα ανοικτά προγράμματα είναι εκείνα που ένα άτομο μπορεί να συμμετέχει ανώνυμα και στα οποία συνήθως δεν υπάρχει επαφή με κάποιον ψυχολόγο ή ψυχίατρο. Όμως, παρά τα πλεονεκτήματα που προσφέρουν (ανωνυμία, χαμηλό κόστος), συνοδεύονται από υψηλά ποσοστά ατόμων που εγκαταλείπουν τη θεραπεία (Palmqvist *et. al.*, 2007).

2.4. Ορισμός Γνωσιακής και Συμπεριφορικής Θεραπείας μέσω διαδικτύου

Η παραδοσιακή μορφή πραγματοποίησης της θεραπείας, επινοήθηκε από τον ψυχίατρο Aaron Beck(1960) και έχει ως κύριο στόχο, μέσα από διάφορες τεχνικές, την αλλαγή του τρόπου σκέψης και συμπεριφοράς του ασθενή. Η γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία, είναι ένα είδος ψυχολογικής θεραπείας η οποία χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μιας ευρείας γκάμας διαταραχών, όπως η διαταραχή πανικού, η κατάχρηση ουσιών, η σχιζοφρένεια αλλά και η μείζων καταθλιπτική διαταραχή (APA, 2017). Η βασική ιδέα

πάνω στην οποία αναπτύχθηκε η θεραπεία είναι πως το ίδιο το άτομο μέσω της ανικανότητας του να αξιολογήσει σωστά τις σκέψεις του, υπονομεύει τη συναισθηματική κατάσταση και τη συμπεριφορά του. Ενώ αρχικά η θεραπεία στηρίζεται σε κάποιες βασικές αρχές που είναι κοινές για όλους, στη συνέχεια προσαρμόζεται στις ιδιαίτερες ανάγκες και στόχους του κάθε ασθενή. Σημαντικό τμήμα της θεραπευτικής διαδικασίας είναι η αποτροπή μελλοντικών επεισοδίων μέσω της εκπαίδευσης των ασθενών ώστε και μετά το πέρας του προγράμματος, να μπορούν να καταφεύγουν στις τεχνικές που έμαθαν, λειτουργώντας οι ίδιοι ως θεραπευτές του εαυτού τους (Brazier *et. al.*, 2014).

Η θεραπεία μπορεί να παρέχεται είτε πρόσωπο με πρόσωπο, ή μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας, ή ηλεκτρονικά. Η τελευταία μορφή παροχής μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε ως αυτοβοήθεια ή με την καθοδήγηση ενός ειδικού. Η διαδικτυακή ΓΣΘ βασίζεται στις αρχές της παραδοσιακής Γνωσιακής και Συμπεριφορικής θεραπείας, η οποία είναι σε μορφή λογισμικού προγράμματος και παρέχεται διαδικτυακά από κάποιον ψυχοθεραπευτή, ψυχολόγο ή ψυχίατρο. Υπάρχουν πολλά διαδικτυακά προγράμματα στη βιβλιογραφία, τα οποία έχουν εξεταστεί κυρίως σε άτομα με ήπια προς μέτριας έντασης καταθλιπτικά συμπτώματα (Andersson *et. al.*, 2013).

2.5. Δείκτες Και Εργαλεία Μέτρησης Της Κλινικής Αποτελεσματικότητας

Η κατανομή των περιορισμένων πόρων της υγείας με αποδοτικό τρόπο ανάμεσα σε διαφορετικά προγράμματα και ασθένειες, αποτελεί κύριο στόχο ενός συστήματος υγείας. Η αξιολόγηση θεραπειών και πρωτοβουλιών ως προς την κλινική αποτελεσματικότητα τους είναι το πρώτο βήμα για την λήψη τέτοιων αποφάσεων. Μέσα από τις αλλαγές που έχουν παρατηρηθεί στην επίπτωση ασθενειών, στη τεχνολογικές εξελίξεις που παρατείνουν το χρόνο επιβίωσης αλλά και στο τρόπο παράδοσης της φροντίδας, καταλαβαίνουμε ότι η θεώρηση της υγείας δε μπορεί να περιορίζεται μόνο στην απουσία μιας διαταραχής (Hannley, 2019). Ενώ δεν υπάρχει μια συμφωνημένη επεξήγηση για τον όρο, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) είναι μια περίπλοκη έννοια με πολλές διαστάσεις οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν: νοητική λειτουργία, συναισθηματική λειτουργία, γενική υγεία και κοινωνική υγεία. Με τη μέτρηση της ποιότητας ζωής η επικοινωνία με τον ασθενή γίνεται ευκολότερη και μπορεί να εντοπίσει προβλήματα που αλλιώς θα είχαν παραβλεφθεί.

Τα ερωτηματολόγια SF-36, EQ-5D και η Επισκόπηση της Υγείας του Nottingham είναι μερικά από τα πιο γνωστά παραδείγματα εργαλείων μέτρησης της ποιότητας ζωής τα οποία χρησιμοποιούνται γενικά για όλες τις παθήσεις. Όμως, η ανικανότητα τέτοιων εργαλείων να εστιάσουν σε θέματα ειδικής ανησυχίας, έχει ωθήσει στη δημιουργία ερωτηματολογίων, συγκεκριμένα και στοχευμένα για πολλές ασθένειες, όπως το cancer-specific 30-item Rotterdam Symptom Checklist (Bowers *et. al.*, 2001).

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς που πάσχουν από κατάθλιψη είναι πολύ σημαντική, καθώς αυτοί διατυπώνουν χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας (QoL), συγκριτικά με άλλες ασθένειες (Choo *et. al.*, 2019). Ελλείπει χειροπιαστών αποτελεσμάτων όπως επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, η μέτρηση ψυχολογικών διαστάσεων όπως η κατάθλιψη και το άγχος, είναι δυσκολότερη και πιο ασαφής, οπότε και χρησιμοποιούνται ειδικά εργαλεία ποσοτικοποίησης της σοβαρότητας των διαταραχών. Τα πιο γνωστά από αυτά είναι το ερωτηματολόγιο υγείας του ασθενούς (PHQ-9), η κλίμακα αξιολόγησης της κατάθλιψης των Montgomery-Åsberg (MADRS), η Διεθνής Νευροψυχιατρική Συνέντευξη (MINI), η κλίμακα κατάθλιψης του Beck (BDI) και η κλίμακα άγχους και κατάθλιψης (Παράρτημα 5). Τα ερωτηματολόγια αυτά παρέχονται στους ασθενείς και περιέχουν συνήθως 10-15 ερωτήσεις κλειστού τύπου. Κάθε ερώτηση βαθμολογείται και στο τέλος υπολογίζεται ένα συνολικό αποτέλεσμα το οποίο δηλώνει την ύπαρξη και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Αργότερα, αυτά μετατρέπονται σε ένα κοινό μέτρο, τα Σταθμισμένα Ποιοτικά Έτη ζωής (ΠΠΕΖ), το οποίο είναι σημαντικό μέρος της οικονομικής αξιολόγησης διαφορετικών πρωτοβουλιών ανάμεσα σε διαφορετικές ασθένειες (Brazier *et. al.*, 2014) . Ο δείκτης ΠΠΕΖ, είναι ένα μέτρο υποκειμενικής χρησιμότητας του κάθε ατόμου που συνδυάζει την ποιότητα ζωής του με τη ποσότητα. Λαμβάνει τιμές από 0, που υποδηλώνει την έλλειψη ζωής, έως το 1 το οποίο αντιστοιχεί στην κατάσταση πλήρους υγείας .Μια παραλλαγή του παραπάνω δείκτη είναι τα προσαρμοσμένα σε αναπηρία έτη ζωής (DALYs), τα οποία συνδυάζουν το προσδόκιμο επιβίωσης με την ποιότητα ζωής (Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής, 2007) .

2.6. Οικονομική Αξιολόγηση Υπηρεσιών Υγείας

Η οικονομική αξιολόγηση είναι μια μέθοδος που δημιουργήθηκε για να αξιολογεί τα κόστη καθώς και τα οφέλη μιας θεραπείας έτσι ώστε να δημιουργηθεί ένα πλαίσιο απόφασης για

το αν εκείνη θα προτιμηθεί έναντι μιας άλλης .Ο στόχος της οικονομικής αξιολόγησης είναι να διασφαλίσει πως τα οφέλη που απορρέουν από κάποια πρωτοβουλία είναι μεγαλύτερα από το κόστος ευκαιρίας των προγραμμάτων. Η οικονομική αξιολόγηση συνδέεται άρρηκτα και με την στενότητα των πόρων, μια από τις κυρίαρχες έννοιες στην οικονομική θεωρία (Drummond *et. al.*, 1996). Αυτό σημαίνει πως υπάρχει ένας συγκεκριμένος αριθμός ψυχιάτρων και ψυχολόγων, συγκεκριμένος αριθμός κλινών στα ψυχιατρικά τμήματα καθώς και περιορισμένος προϋπολογισμός για ψυχοτροπικά φάρμακα και άλλες θεραπευτικές παροχές. Μια οικονομική αξιολόγηση μπορεί να διεξαχθεί στο πλαίσιο μιας κλινικής μελέτης, χρησιμοποιώντας τα κόστη και τα αποτελέσματα σε επίπεδο ασθενούς ή μέσω δημιουργίας μοντέλου αποφάσεων , το οποίο κάνει προσομοίωση του κόστους και των κλινικών αποτελεσμάτων (Shearer *et. al.*, 2015). Υπάρχουν πολλά είδη οικονομικής ανάλυσης με τις πιο γνωστές να είναι εκείνη της ελαχιστοποίησης του κόστους, η ανάλυση κόστους-οφέλους και η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας. Μια σύντομη περιγραφή των παραπάνω παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα:

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.61
ΜΕΘΟΔΟΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Ανάλυση	Κόστη	Κλινικά Αποτελέσματα
Ελαχιστοποίηση κόστους	Χρηματικοί όροι	Δεν λαμβάνεται υπόψη
Κόστους-Οφέλους	Χρηματικοί όροι	Χρηματικοί όροι
Κόστους-Αποτελεσματικότητας	Χρηματικοί όροι	Φυσικά μεγέθη (θνησιμότητα, επίπεδα γλυκόζης)
Κόστους-Χρησιμότητας	Χρηματικοί όροι	Μέτρηση Χρησιμότητας (π.χ., QALYs)

Πηγή: Shearer, J., & Byford, S. (2015). The basics of economic evaluation in mental healthcare.

Η ανάλυση κόστους- αποτελεσματικότητας είναι εκείνη που χρησιμοποιείται περισσότερο συγκριτικά με τις άλλες μεθόδους, λόγω των πολλών πλεονεκτημάτων της. Το αποτέλεσμα της ανάλυσης αυτής είναι ο λόγος των διαφορών στα κόστη και την αποτελεσματικότητα μεταξύ των συγκρινόμενων θεραπειών. Ο πρόσθετος λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας (ICER) μετρά το παραπάνω κόστος που απαιτείται για την απόκτηση μιας επιπλέον μονάδας αποτελεσματικότητας. Επιπρόσθετα, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε το επίπεδο κόστους-αποτελεσματικότητας, το οποίο ορίζει διαγραμματικά τις περιοχές απόφασης. Η γραμμή της διάθεσης για πληρωμή είναι το όριο, πάνω από το οποίο οι αποφάσεις δεν μπορούν να θεωρηθούν αποδοτικές σε όρους χρήσης των πόρων και αντανakλά τον χρηματικό περιορισμό που αντιμετωπίζουν οι λήπτες των αποφάσεων. Το όριο αυτό μπορεί να βασίζεται σε διάφορες παραμέτρους, όπως το κατά κεφαλή ΑΕΠ. (Thase *et. al.*, 2020).

Βασικό στοιχείο της οικονομικής αξιολόγησης είναι ο προσδιορισμός του κόστους. Το κόστος αποτελείται από πολλά είδη υποκατηγοριών, τα οποία εξαρτώνται από την οπτική της κάθε μελέτης(κοινωνία ή πάροχος υγείας). Η κοινωνική οπτική θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα άμεσα καθώς και τα έμμεσα κόστη που σχετίζονται με τη χρήση πόρων και τα κλινικά αποτελέσματα .Τα έμμεσα κόστη είναι σημαντικό να αντικατοπτρίζουν τα κόστη που απαιτούνται για τη λήψη μιας θεραπείας, όπως κόστη μεταφοράς, άτυπης φροντίδας, χαμένης παραγωγικότητας. Από την άλλη, τα άμεσα κόστη περιλαμβάνουν τα έξοδα περίθαλψης, νοσηλείας αλλά και ιατρικών εξετάσεων (OECD: Making Mental Health Count, 2014).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.6 2

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΨΥΧΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Άμεσα Κόστη	Έμμεσα Κόστη	Άυλα
<ul style="list-style-type: none"> Υπηρεσίες νοσοκομείου, 	<ul style="list-style-type: none"> Μείωση παραγωγικότητας, 	<ul style="list-style-type: none"> Πόνος, ψυχικό τραύμα,

γιατρούς, νοσοκόμες, φάρμακα, διαγνωστικές εξετάσεις, ασθενοφόρο, αποκατάσταση, κοινωνικοί λειτουργοί, επιδόματα ασθένειας	απώλεια παραγωγικότητας, πρόωρη θνησιμότητα, χρήση ουσιών, παραβατικότητα παροχή βοήθειας στο σπίτι χωρίς πληρωμή	δυσλειτουργικές σχέσεις π.χ οικογένεια,
--	---	---

Πηγή: https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/making-mental-health-count/the-cost-of-mental-illness_9789264208445-5-en#page15

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

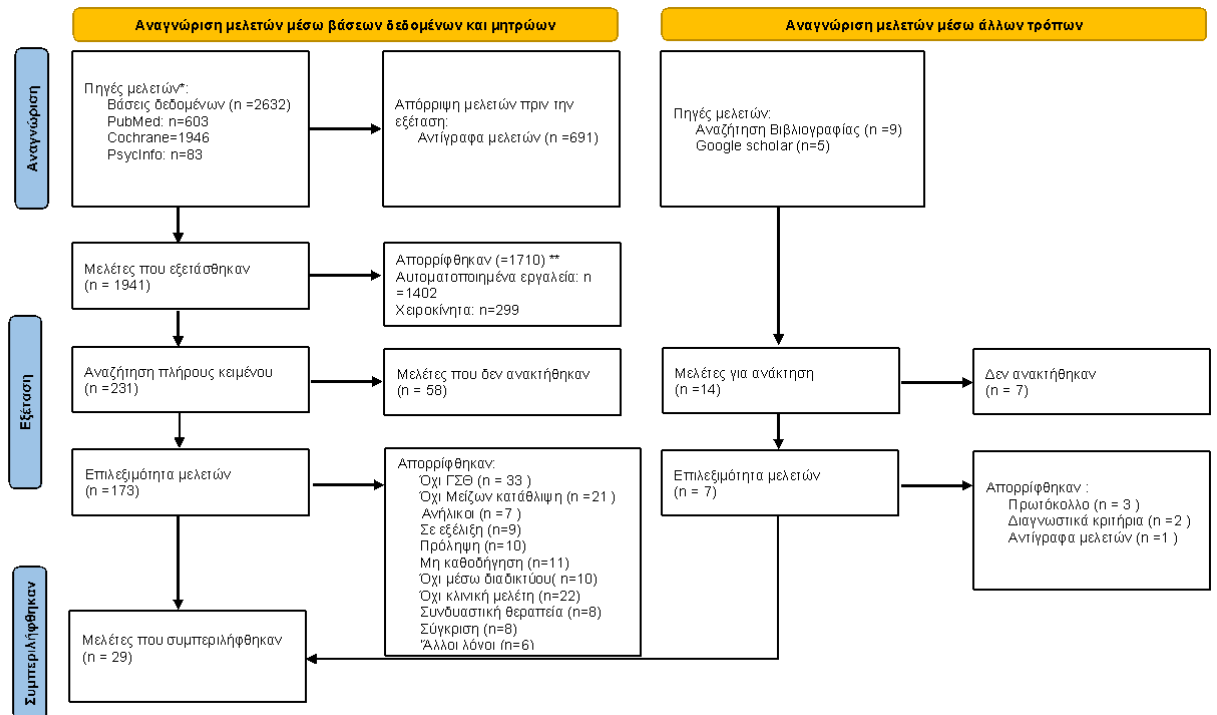
ΜΕΘΟΔΟΙ

3.1. Αναζήτηση

Πραγματοποιήθηκε μια ενδεδειγμένη βιβλιογραφική έρευνα σε βάσεις δεδομένων (PubMed, Cochrane, PsycINFO,) για να βρεθούν σχετικές με το θέμα δημοσιεύσεις. Κατά την αναζήτηση, χρησιμοποιήθηκαν όροι που έχουν να κάνουν με την κατάθλιψη καθώς και την αποτελεσματικότητα αλλά και αποδοτικότητα της Γνωσιακής Συμπεριφορικής Θεραπείας μέσω διαδικτύου. Οι όροι της αναζήτησης ήταν ‘‘άνθρωποι’’, ‘‘Αγγλική Γλώσσα’’, ‘‘TKM’’, ‘‘Ενήλικοι’’ (Παράρτημα 1). Συμπεριλήφθηκαν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες στις οποίες τα αποτελέσματα της διαδικτυακής με καθοδήγηση ΓΣΘ συγκρίνονταν είτε με εκείνα μιας θεραπείας παρέμβασης (ΓΣΘ, φαρμακοθεραπεία, ψυχοεκπαίδευση, συνήθη θεραπεία) ή με εκείνα μη-παρεμβατικών προσεγγίσεων (ουρά αναμονής, παρατήρηση) σε ενήλικες με μείζων κατάθλιψη. Η καθοδήγηση ήταν απαραίτητη και αυτή μπορεί να προέρχεται από κάποιον ειδικό ή μη. Βιβλιογραφία από προηγούμενες μετα-αναλύσεις και ανασκοπήσεις λήφθηκαν υπόψη. Οι μελέτες που βρέθηκαν κατά την αναζήτηση απορρίφθηκαν εάν : α) ήταν μελέτες πρόληψης, β) προσέφεραν μεικτή θεραπεία (ΓΣΘ πρόσωπο με πρόσωπο και μέσω ίντερνετ) , γ) η θεραπεία ήταν ομαδική , δ) περιείχαν άτομα με υποκλινική κατάθλιψη ή ψύχωση . Βρέθηκαν πρωτόκολλα και σχέδια για προγραμματισμένες κλινικές μελέτες και οικονομικές αξιολογήσεις τα οποία όμως στη συνέχεια απορρίφθηκαν από την ανάλυση, λόγω έλλειψης δεδομένων που στηρίζουν το αποτέλεσμα. Οι όροι αναζήτησης περιγράφονται στο Παράρτημα 1. Κατά τη διαδικασία αναζήτησης και επιλογής των μελετών προς ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Mendeley Reference Manager.

3.2. Συλλογή μελετών

Χρησιμοποιήθηκε το διαδικτυακό πρόγραμμα, Mendeley Reference Manager, για τη συλλογή και οργάνωση των τίτλων που βρέθηκαν κατά τη διαδικασία αναζήτησης. Επίσης, η απαλοιφή των διπλών μελετών πραγματοποιήθηκε με το ίδιο πρόγραμμα αλλά και χειροκίνητα , καθώς μερικές βάσεις δεδομένων δεν επέτρεπαν, στην δωρεάν έκδοση τους, την εξαγωγή των μελετών.



Διάγραμμα 3.2.1

Διάγραμμα ροής για τις μελέτες οι οποίες συμπεριλήφθηκαν

3.3. Εξαγωγή Δεδομένων

Για να συμπεριληφθεί μια μελέτη κλινικής αποτελεσματικότητας στη μετα-ανάλυση, απαιτούνταν ο αριθμός των συμμετεχόντων, ο μέσος όρος (M) και η τυπική απόκλιση (SD) των συμπτωμάτων μετά το πέρας της παρατήρησης για τη θεραπεία ενδιαφέροντος αλλά και αυτές της σύγκρισης. Στη περίπτωση που αυτά δεν υπήρχαν, αναζητήθηκαν δεδομένα όπως το στατιστικό F (ANOVA), ώστε να είναι δυνατός ο υπολογισμός του μέτρου επίδρασης. Άλλα δεδομένα τα οποία εξήχθησαν ήταν τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων (μέση ηλικία, φύλο κλπ.), χαρακτηριστικά των θεραπειών (περιεχόμενο, διάρκεια), ανάλυση οικονομικής αξιολόγησης (ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας, ανάλυση-κόστους χρησιμότητας, ICER, προθυμία για πληρωμή) και ο χρονικός ορίζοντας.

3.4. Κίνδυνος μεροληψίας

Η εγκυρότητα των παραπάνω μελετών αξιολογήθηκε, χρησιμοποιώντας το διαγνωστικό εργαλείο του οργανισμού Cochrane . Σύμφωνα με τον Higgins *et al.* (2011), κάθε κλινική μελέτη που συμπεριλαμβάνεται στην εργασία εξετάζεται ως προς το αν ακολουθεί τις επτά παρακάτω βασικές διαδικασίες ,ώστε να θεωρούνται τα αποτελέσματά της έγκυρα.

1. Τυχαία δειγματοληψία (σφάλμα επιλογής). Η επιλογή του δείγματος θα πρέπει να γίνεται με τρόπο τυχαίο όπως ηλεκτρονικό σύστημα τυχαίων αριθμών, ρίψη νομίσματος.
2. Απόκρυψη κατανομής στις θεραπείες (σφάλμα επιλογής). Δε θα πρέπει να είναι δυνατή η πρόβλεψη ένταξης ενός ασθενή σε μια θεραπεία.
3. Τυφλοποίηση συμμετεχόντων και προσωπικού ως προς τη θεραπεία που λαμβάνουν αλλά και προσφέρουν (σφάλμα επίδοσης). Θα πρέπει να αποφεύγονται οι συστηματικές διαφορές μεταξύ των ομάδων
4. Τυφλοποίηση όσον αφορά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων (σφάλμα ανίχνευσης). Οι αξιολογητές δε θα πρέπει να γνωρίζουν τη θεραπεία της οποίας τα αποτελέσματα αξιολογούν.
5. Έλλιπη δεδομένα αποτελεσμάτων (σφάλμα ανολοκλήρωτης αναφοράς). Η έλλειψη αυτή δε θα πρέπει να οφείλεται στο αποτέλεσμα της θεραπείας. Επίσης, στη περίπτωση ύπαρξη τους, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τη χρήση κατάλληλων μεθόδων.
6. Επιλεκτική παρουσίαση αποτελεσμάτων (σφάλμα επιλεκτικής αναφοράς)
7. Άλλες πηγές σφάλματος , όπως ο υπολογισμός μεγέθους δείγματος και η ύπαρξη συμφερόντων των μελετητών.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως εξαιτίας της φύσης των ψυχολογικών θεραπειών , η τυφλοποίηση των ερευνητών είναι δύσκολη έως και ακατόρθωτη. Παρόλα αυτά, κάποια προγράμματα χρησιμοποιούν ως μέσα επικοινωνίας το ηλεκτρονικό ταχυδρομείο και το τηλέφωνο και για τις δυο ομάδες τυχαιοποίησης. Σε αυτή την περίπτωση ήταν δυνατό να τυφλοποιηθεί το προσωπικό. Τέλος, όταν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες ώστε να αξιολογηθεί η ποιότητα μιας μελέτης, τότε εκείνη αξιολογήθηκε ως μελέτη υψηλού ή χαμηλού κινδύνου, ενώ σε διαφορετική περίπτωση , η ποιότητα χαρακτηρίστηκε ως ασαφής(π.χ. δε βρέθηκε πρωτόκολλο για να ελεγχθεί εάν όλα τα προαναφερμένα μέτρα παρουσιάζονται). Η παραπάνω αξιολόγηση έγινε μέσω της εύρεσης συγκεκριμένων

εκφράσεων μέσα στη μελέτη και των επεξηγήσεων που πρόσφερε ο μελετητής στα συμπεράσματα .

3.5. Έλεγχος Οικονομικών αξιολογήσεων

Τα ενοποιημένα πρότυπα αναφοράς οικονομικής αξιολόγησης είναι μια λίστα κριτηρίων που θα πρέπει μια αξιολόγηση να πληροί ώστε τα αποτελέσματα της να θεωρούνται έγκυρα. Συνοπτικά, μια οικονομική αξιολόγηση πρέπει να διατυπώνει ξεκάθαρα το ερευνητικό ερώτημα και τη σημαντικότητα του, να επεξηγεί πλήρως τις μεθόδους και τις υποθέσεις που χρησιμοποίησε και να καταλήγει σε συμπεράσματα που βασίζονται στα αποτελέσματα της μελέτης. Ο πίνακας των κριτηρίων αυτών περιγράφονται πλήρως στο παράρτημα 6.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

4.1. Μελέτες

Η παρούσα εργασία περιλαμβάνει 23 μελέτες που αφορούν την κλινική αποτελεσματικότητα της καθοδηγούμενης Γνωσιακής και Συμπεριφορικής Θεραπείας μέσω διαδικτύου. Ο αριθμός του δείγματος των ατόμων κυμάνθηκε από 45 έως 1013. Οι συμμετέχοντες προήλθαν από τον γενικό πληθυσμό σε 18 μελέτες και στις υπόλοιπες 5 από κέντρα πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Η πιο πρόσφατη μελέτη δημοσιεύτηκε το 2020 ενώ η παλαιότερη το 2008. Η χώρα της δημοσίευσης ήταν: 4 μελέτες (17%) δημοσιεύτηκαν στη Γερμανία, 7 (30%) στη Σουηδία, 2 (8,6%) στις Η.Π.Α, 4 (17,3%) στο Ηνωμένο Βασίλειο, 2 (8,6%) στην Ολλανδία, 2 (8,6%) στην Αυστραλία και από 1 σε Ελβετία και Ιρλανδία. Η χρονική διάρκεια των μελετών κυμάνθηκε από 2 μήνες έως 3 χρόνια. Τέλος, ο βαθμός της καθοδήγησης που παρεχόταν διέφερε ανάμεσα στις μελέτες. Σε 2 μελέτες, υπήρχε μόνο η δυνατότητα παρακολούθησης για το αν ο χρήστης συνδέεται στη θεραπεία και επικοινωνίας μαζί του σε περίπτωση απραξίας ή/και χειροτέρευσης. Πιο αναλυτικά χαρακτηριστικά των μελετών περιέχονται στο παράρτημα 2.

4.2. Συμμετέχοντες

Οι συμμετέχοντες ήταν 18 χρονών και άνω, με διαγνωσμένη κατάθλιψη σύμφωνα με τα DSM-IV ή ICD-10 κριτήρια ή βαθμολογήθηκε πάνω από το κλινικό όριο σε έγκυρες κλίμακες κατάθλιψης (π.χ ≥ 16 CES-D το οποίο ισοδυναμεί με τη κλινική διάγνωση χρησιμοποιώντας τα DSM κριτήρια). Όταν οι υποψήφιοι προέρχονταν από το διαδίκτυο, η διάγνωση γινόταν ηλεκτρονικά, με τη χρησιμοποίηση διάφορων οργάνων και κλίμακων. Κάποια από αυτά ήταν η Διεθνής Νευροψυχιατρική Συνέντευξη (MINI), η κλίμακα κατάθλιψης του Beck (BDI) και η κλίμακα κατάθλιψης Montgomery- Åsberg (MADRS-S). Στη συνέχεια, ακολουθούσε συνέντευξη μέσω τηλεφώνου ώστε να διαπιστωθεί αν οι συγκεκριμένοι θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν στη θεραπεία. Ο ενδιαφερόμενος αποκλειόταν από τη συλλογή εάν δεν μπορούσε να χειριστεί την γλώσσα του προγράμματος, είχε ιστορικό ψύχωσης, σχιζοφρένεια, διπολική κατάθλιψη, αυξημένες σκέψεις αυτοκτονίας, εθισμό στο αλκοόλ ή σε άλλες ουσίες, λάμβανε εκείνη την περίοδο

ψυχοθεραπεία ή αν είχε αρχίσει ή τροποποίηση των φαρμακευτική του αγωγή(εφόσον του είχε χορηγηθεί). Επίσης, όπως είναι φυσικό απαραίτητη ήταν η δυνατότητα χρησιμοποίησης υπολογιστή με ακουστικά ή ηχεία και εκτυπωτή .Στη συνέχεια , όσοι κρίθηκαν κατάλληλοι για τις κλινικές δοκιμές τυχαιοποιήθηκαν είτε στη μελετώμενη θεραπεία(ΓΣΘ μέσω διαδικτύου είτε σε εκείνη της σύγκρισης(ουρά αναμονής, ψυχοεκπαίδευση, πρόσωπο με πρόσωπο ΓΣΘ, συνήθης θεραπεία, σωματική άσκηση

Στην παρούσα εργασία μελετώνται 4522 άτομα που πάσχουν από κατάθλιψη και πήραν μέρος σε 23 μελέτες, λαμβάνοντας καθοδηγούμενη Γνωσιακή και Συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 41,13 (4,91) έτη. Συνολικά 2256 από τους συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην θεραπεία ενδιαφέροντος ενώ οι υπόλοιποι στις θεραπείες σύγκρισης. Σύνολο 1364 ατόμων προήλθαν από general practices ενώ 3158 από τον γενικό πληθυσμό μέσω διαφημίσεων σε τηλεόραση ,εφημερίδες και διαδίκτυο. Σε όλες τις μελέτες , εκτός από μία, η πλειοψηφία των συμμετεχόντων είναι γυναίκες, με το ποσοστό αυτών να φτάνει το 68,8%. Σε 5 από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν αναφέρονται ασθενείς που πάσχουν από κατάθλιψη που κρίνεται σοβαρή, ενώ στη πλειονότητα τους τα συμπτώματα κρίνονται από ήπια έως και μέτρια. Συνολικά 14 μελέτες αναφέρουν ότι ανάμεσα στους ασθενείς που λαμβάνουν τις θεραπείες ποσοστό 32,7% λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή για την κατάθλιψη, η οποία δεν έχει τροποποιηθεί από 3 έως 6 μήνες, ανάλογα με τα κριτήρια κάθε μελέτης. Το 78,41 % των συμμετεχόντων εργάζεται πλήρως ή με μερική απασχόληση και το 62,23% έχει λάβει εκπαίδευση πέρα από την υποχρεωτική.

4.3. Θεραπείες και περιεχόμενο

Πειραματικές παρεμβάσεις

Η θεραπεία ενδιαφέροντος της εργασίας είναι η καθοδηγούμενη Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία μέσω διαδικτύου. Οι θεραπείες αυτές διαρκούν από 6 μέχρι 10 εβδομάδες και περιέχουν διάφορα μαθήματα και σεμινάρια τα οποία περιέχονται στην πρόσωπο με πρόσωπο ΓΣΘ όπως ψυχοεκπαίδευση, θετική ψυχολογία, συμπεριφορική ενεργοποίηση, γνωσιακή ανακατασκευή. Στο πλαίσιο μερικών θεραπευτικών προγραμμάτων , οι χρήστες έχουν τη δυνατότητα να παρακολουθήσουν επιπλέον μαθήματα όπως βελτίωση ύπνου, συγχώρεση και σχεδιασμός δραστηριοτήτων. Η διάρκεια

κάθε μαθήματος κυμαίνεται μεταξύ 10 λεπτών και μιας ώρας και αυτά έχουν τη μορφή κειμένου, βίντεο αλλά και εικονογραφήσεων. Ενώ δεν υπάρχει κάποιος στενός περιορισμός όσον αφορά το χρόνο υλοποίησης των μαθημάτων (μέσα όμως στο πλαίσιο της μελέτης), συνίσταται από τον κάθε ερευνητή η ολοκλήρωση ενός ή δυο συνεδριών ανά βδομάδα. Σχεδόν σε όλα τα προγράμματα που συμπεριλήφθηκαν στην εργασία, εκτός από τα μαθήματα, οι συμμετέχοντες παρακινούνται να φέρουν σε πέρας ατομικές εργασίες. Κατά τη διάρκεια των θεραπειών, ψυχολόγοι, ψυχοθεραπευτές αλλά και τελειόφοιτοι μαθητές προσφέρουν καθοδήγηση, εμπύχωση αλλά και ανατροφοδότηση στους ασθενείς με τη μορφή τηλεφωνικής επικοινωνίας ή ηλεκτρονικού ταχυδρομείου. Η επικοινωνία με τον ασθενή είναι ασύγχρονη και όχι άμεση όπως στη παραδοσιακή θεραπεία. Τέλος, πριν από την έναρξη κάθε συνεδρίας, οι ασθενείς συμπληρώνουν ερωτηματολόγια που υποδεικνύουν τη ψυχολογική κατάσταση στην οποία βρίσκονται με βάση κάποιες μετρήσεις.

Lesson	Title	Content
1	The diagnosis: what is depression?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Emotional, physical, cognitive and behavioral symptoms ✓ Cognitive behavioral model ✓ Identifying and tracking individual symptoms of depression
2	Monitoring thoughts and activities	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Breaking the cycle of depression by modifying behavior ✓ Monitoring and increasing activity ✓ Recognizing unhelpful thinking patterns ✓ Reducing depressive rumination ✓ Sleep hygiene
3	Learning to improve activities and thoughts	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Activity planning and tracking ✓ Challenging and changing unhelpful thoughts ✓ Recording positives
4	Facing fears	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Structured problem solving ✓ Facing fears gradually ✓ Developing a graded hierarchy to face fears
5	Being assertive	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Passive, aggressive, and assertive behaviors ✓ Effective communication and active listening
6	Preventing relapse	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Lapses and relapses ✓ Relapse prevention planning

ΕΙΚΟΝΑ 4.3 1

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Παρεμβάσεις σύγκρισης

Η θεραπεία ενδιαφέροντος συγκρίθηκε σε 23 μελέτες κλινικής αποτελεσματικότητας με τη πρόσωπο με πρόσωπο Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία , ψυχοεκπαίδευση, συνήθη θεραπεία και τη λίστα αναμονής.

- Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία

Το περιεχόμενο της θεραπείας ήταν το ίδιο και στις δυο μορφές παράδοσης της (ηλεκτρονική και πρόσωπο με πρόσωπο) , το οποίο έχει εξηγηθεί αλλού(αναφορά). Οι συμμετέχοντες παρακολούθησαν εβδομαδιαίες συνεδρίες μιας ώρας με τον ψυχολόγο που τους είχε ανατεθεί. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς έπρεπε να ολοκληρώσουν κάποιες εργασίες όπως η συμπλήρωση ημερήσιων ημερολογίων και η καταγραφή αρνητικών σκέψεων.

- Ουρά Αναμονής

Οι ασθενείς οι οποίοι είχαν τυχαιοποιηθεί στη λίστα αναμονής παρακολουθούνταν κατά τη διάρκεια της μελέτης για τυχόν χειροτέρευση των συμπτωμάτων, ενώ μερικές φορές περιελάμβανε και συνοπτική τηλεφωνική επικοινωνία από το προσωπικό που λάμβανε μέρος στη θεραπεία. Στο τέλος της μελέτης, στους συμμετέχοντες που βρισκόταν στην αναμονή, παρεχόταν με καθυστέρηση η ΓΣΘ μέσω διαδικτύου.

- Εκπαίδευση σχετικά με τη Κατάθλιψη

Οι συμμετέχοντες ενημερώνονταν για τη φύση της κατάθλιψης, τα συμπτώματα της αλλά και στρατηγικές αντιμετώπισης της. Η θεραπεία δε περιελάμβανε εργασίες και καθοδήγηση.

- Συνήθης Θεραπεία

Η συνήθης θεραπεία αποτελούσε τη θεραπεία που λαμβάνουν οι ασθενείς σε κάποιο κέντρο, εκτός φυσικά από τη ΓΣΘ μέσω διαδικτύου. Αυτή, οπότε, μπορούσε να είναι φαρμακευτική αγωγή, πρόσωπο με πρόσωπο ψυχοθεραπεία, προγραμματισμένες επισκέψεις με γενικούς ιατρούς ή και συνδυασμός των παραπάνω.

4.4. Εκβάσεις μελετών

Πρωτογενείς

Οι κλινικές μελέτες που συμπεριλήφθηκαν μέτρησαν τα αποτελέσματα των θεραπειών με πολλές διαφορετικές κλίμακες οι οποίες αξιολογούν τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Μια συνοπτική επεξήγηση των μέτρων που χρησιμοποιήθηκαν δίνονται παρακάτω:

1. Κλίμακα Κατάθλιψης του Beck (BDI-II): Είναι ένα ερωτηματολόγιο 21 ερωτήσεων σε μορφή πολλαπλής επιλογής και συμπληρώνεται περίπου σε 10 λεπτά. Ήταν το πρωταρχικό μέτρο αξιολόγησης σε 10 μελέτες
2. Ερωτηματολόγιο Υγείας Ασθενούς (PHQ-9): Χρησιμοποιήθηκε ως πρωταρχικό μέτρο αξιολόγησης σε 4 μελέτες
3. Κλίμακα κατάθλιψης των Montgomery–Åsberg (MADRS): Περιέχει 10 ερωτήσεις και βαθμολογείται σε κλίμακα από το 0 μέχρι το 7. Ο χρήστης μπορεί να το συμπληρώσει μεταξύ 20 και 30 λεπτών. Χρησιμοποιήθηκε ως πρωταρχικό μέτρο αξιολόγησης σε 2 μελέτες
4. Αλλαγή στο επίπεδο κατάθλιψης (CES-D): Περιέχει 20 ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής οι οποίες βαθμολογούνται από 0 έως 4 και διαρκεί περίπου 20 λεπτά χρησιμοποιήθηκε ως κυρίαρχο μέτρο αξιολόγησης σε 5 μελέτες
5. Κλίμακα μέτρησης κατάθλιψης του Hamilton (HADRS): Περιέχει 9 ερωτήσεις και βαθμολογείται σε κλίμακα από 0 μέχρι 3. Ο ασθενής ολοκληρώνει το ερωτηματολόγιο σε όχι παραπάνω από 5 λεπτά. Χρησιμοποιήθηκε ως κυρίαρχο μέτρο αξιολόγησης σε 2 μελέτες

Δευτερογενείς

Σε μερικές μελέτες, χρησιμοποιήθηκε ως δευτερογενής έκβαση ένα από τα παραπάνω πρωταρχικά αποτελέσματα. Παρόλο που η κύρια διάγνωση των συμμετεχόντων στις μελέτες δεν περιείχε την Γενικευμένη Αγχώδη διαταραχή, το άγχος συχνά συνοδεύει τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Έτσι, σε πολλές από τις κλινικές μελέτες που χρησιμοποιήσαμε, αναφέρεται η κλίμακα ψυχολογικής δυσφορίας του Kessler (K-10). Άλλες κλίμακες και μέτρα που χρησιμοποιούνται είναι ο αυτοκτονικός ιδεασμός, η απελπισία, η κλίμακα άγχους του Beck (BAI), το πρόγραμμα θετικών και αρνητικών επιδράσεων (PANAS) και η κλίμακα κατάθλιψης, άγχους και πίεσης (DASS-21).

4.5. Ολοκλήρωση θεραπείας

Όλες οι μελέτες της εργασίας αναφέρουν το ποσοστό των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία και υπήρχαν δεδομένα(ολοκλήρωση ερωτηματολογίου) όταν και έγινε η πρώτη αξιολόγηση. Το ποσοστό αυτό τις περισσότερες φορές αναφερόταν στα αποτελέσματα των μελετών, μερικές φορές στην περίληψη και λιγότερες φορές στη συζήτηση των αποτελεσμάτων. Το μέσο ποσοστό προσκόλλησης στη θεραπεία ήταν 75,37%, όμως το ποσοστό αυτό δεν ήταν ικανοποιητικό σε όλες τις μελέτες. Συγκεκριμένα, σε 2 από αυτές η ολοκλήρωση της υπό εξέταση θεραπείας ήταν κάτω από 60%, με το μεγαλύτερο ποσοστό ολοκλήρωσης να ανέρχεται σε 93%. Είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως η θεραπεία ενδιαφέροντος πραγματοποιείται μέσω διαδικτύου καθώς και ότι το επίπεδο καθοδήγησης διαφέρει σε κάθε μελέτη. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική ανασκόπηση των Beintner et al (2019), το ποσοστό ολοκλήρωσης διαδικτυακών θεραπειών για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης, άγχους, χρήση ουσιών και διατροφικών διαταραχών ανήλθε σε 58,8%, με το 13 % (28/216) των μελετών να μην αναφέρουν καν πόσοι υποψήφιοι ολοκλήρωσαν τη θεραπεία.

4.6. Ανεπιθύμητα αποτελέσματα

Τρεις μελέτες περιείχαν πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους που σχετίζονται με τις θεραπείες. Τα περιστατικά αυτά αναφέρονταν σε χειροτέρευση των συμπτωμάτων έπειτα από μετρήσεις με το πέρας του προγράμματος. Οι Reins *et. al.* (2018), αναφέρουν πως 4,6% των ασθενών που έλαβαν τη ΔΓΣΘ χειροτέρευσαν συγκριτικά με το 9,1 % εκείνων που έλαβαν εκπαίδευση για τη κατάθλιψη μέσω διαδικτύου, χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική. Στη μελέτη των Oehler *et. al.* (2020), τα ποσοστά ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων που παρατηρήθηκαν ήταν κοντά στο 0, ενώ οι Kivi *et. al.* (2018) , αναφέρουν ποσοστό επιδείνωσης για τους ασθενείς που έλαβαν τη ΔΓΣΘ μεγαλύτερο από εκείνο της συνήθους θεραπείας (10% έναντι 3%).

4.7. Ικανοποίηση συμμετεχόντων

Σε 7 μελέτες μετρήθηκε το επίπεδο ικανοποίησης που αισθάνθηκαν οι συμμετέχοντες από τη παράδοση της θεραπείας ενδιαφέροντος. Αυτή αξιολογήθηκε μετά το πέρας της

θεραπείας χρησιμοποιώντας ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής ή ναι/όχι ,οι οποίες είχαν την εξής μορφή:

- Συνολικά, πόσο ικανοποιημένοι είστε από το πρόγραμμα;
- Πως θα αξιολογούσατε τη ποιότητα του περιεχομένου;
- Θα συνιστούσατε αυτή τη θεραπεία σε έναν φίλο που πάσχει από κατάθλιψη;

Οι Berger *et. al* (2011), Luenen *et. al* (2019), Reins *et. al* (2018), Moritz *et. al* (2012) χρησιμοποίησαν το ερωτηματολόγιο ικανοποίησης πελατών (CSQ), η Choi *et. al* μετρήσε την ικανοποίηση μέσω του ερωτηματολογίου αξιοπιστίας/προσδοκίας (CEQ) ενώ οι Perini *et al* (2009), Wagner *et al* (2014) μέσω μόνο μιας ερώτησης που απαντήθηκε σε κλίμακα του 10. Το μέσο ποσοστό ικανοποίησης ήταν 75,2%.

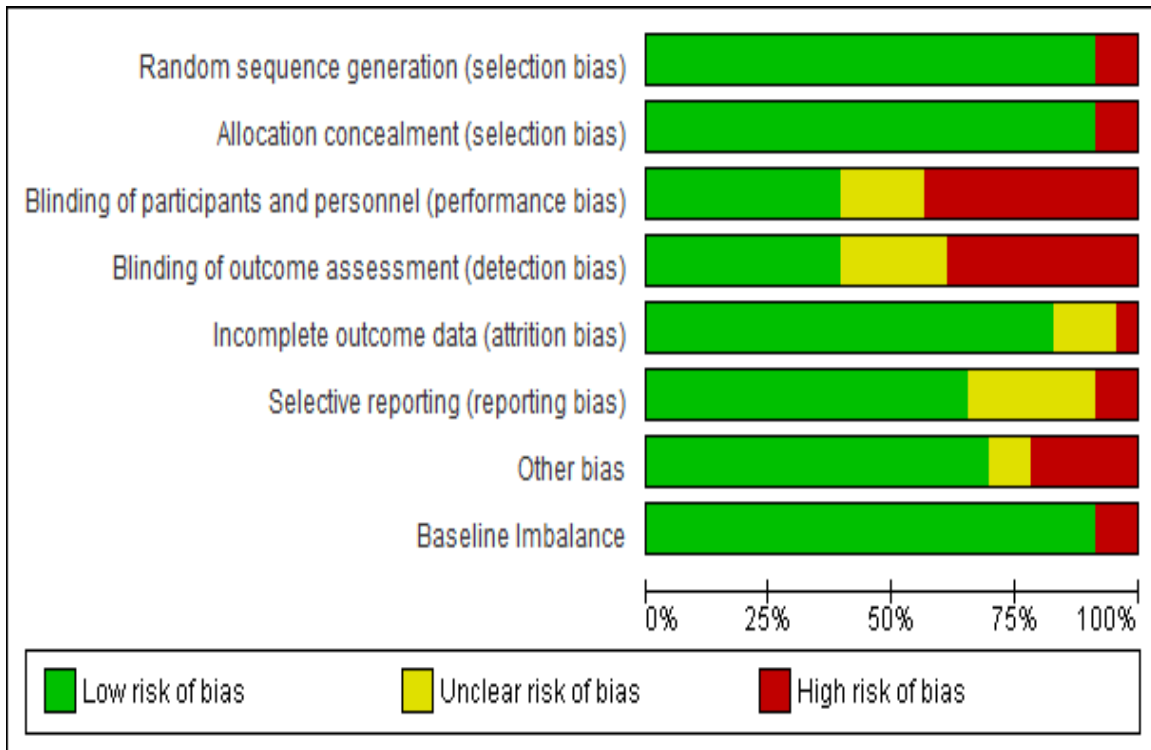
4.8. Αντιμετώπιση ελλিপών δεδομένων

Καίριας σημασίας είναι να ελεγχθεί η ύπαρξη ή μη ελλείπων δεδομένων αλλά και ο τρόπος με τον οποίο αυτές διαχειρίστηκαν, καθώς αυτές μπορούν να μειώσουν την αξία των αποτελεσμάτων μιας πηγής. Όλες οι μελέτες ,πλην μιας, χρησιμοποίησαν τη μέθοδο *intent to treat*, συμπεριλαμβάνοντας όλους τους συμμετέχοντες ανεξάρτητα από το εάν απάντησαν στην πρώτη παρακολούθηση μετά το τέλος της θεραπείας. 3 από αυτές χρησιμοποίησαν τη τεχνική των πολλαπλών αναπληρώσεων , ενώ οι υπόλοιπες την τεχνική “*lost number carried forward*”.

4.9. Κίνδυνος μεροληψίας στις μελέτες

Αρχικά, είναι σημαντικό να τονιστεί πως εξαιτίας της φύσης των ψυχολογικών θεραπειών είναι δύσκολο και μερικές φορές ακατόρθωτο να αποκρύψεις από το προσωπικό τις θεραπείες, ειδικά στη περίπτωση που αυτές πραγματοποιούνται μέσω διαδικτύου. Αυτό φάνηκε και από τον πίνακα αξιολόγησης του κινδύνου μεροληψίας. 7/23 κλινικές μελέτες αναφέρουν στην διαδικασία που ακολούθησαν πως το προσωπικό δεν είχε τυφλοποιηθεί, 2/23 αναφέρουν πως οι συμμετέχοντες έμαθαν μετά την τυχαιοποίηση ποια θεραπεία θα λάβουν, ενώ 4 μελέτες δεν αναφέρουν κάτι σχετικά με αυτό. Όσον αφορά την ύπαρξη και διαχείριση των τιμών που απουσιάζουν, ο κίνδυνος ήταν μικρός, καθώς μόνο σε 1 μελέτη δεν αναλύθηκαν όλοι οι ασθενείς (*intention to treat*), όμως δεν προέκυψε κάποια σημαντική διαφορά μεταξύ των χαμένων τιμών των δυο θεραπειών. Μιλώντας για τα δυο

πρώτα κριτήρια, εκεί όπως αναμενόταν δεν παρουσιάστηκαν ζητήματα, αφού η μετα-ανάλυση περιείχε μόνο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Όλες οι μελέτες χρησιμοποίησαν μια τυχαία ακολουθία για να δημιουργήσουν τις δυο ομάδες τυχαιοποίησης. Παρόλα αυτά, μια μελέτη δεν διευκρινίζει εάν ο διαχωρισμός αποκρύφθηκε. Επιπρόσθετα, αναζητήθηκαν αλλά δε βρέθηκαν τα πρωτόκολλα 3 μελετών όπου ο κίνδυνος μεροληπτικής παρουσίασης χαρακτηρίστηκε ως απροσδιόριστος, ενώ σε δυο μελέτες που δεν υπήρχαν κάποιες από τις δευτερογενείς εκβάσεις, χαρακτηρίστηκε ως υψηλός. Τέλος, 4 μελέτες χαρακτηρίστηκαν από υψηλό κίνδυνο όσον αφορά άλλου είδους μεροληψία. Από αυτές, σε 2 κλινικές μελέτες πιθανώς εμπεριέχονταν άτομα με κάποιο ατομικό ενδιαφέρον, ενώ στις άλλες 2, ο αριθμός του δείγματος ήταν πολύ μικρός.



Διάγραμμα 4.9.1

Τύποι κινδύνου μεροληψίας

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias	Baseline imbalance
Andrew Mackinnon 2008	+	+	+	+	+	+	+	+
Birgit Wagner 2013	+	+	-	-	+	+	-	+
David Daniel Ebert(2016)	+	+	-	-	+	+	+	+
David Kessler 2009	+	+	+	+	+	?	+	+
Derek Richards 2015	+	+	?	?	?	?	+	+
Gerhard Andersson 2013	+	+	?	?	+	-	?	+
Isabella Choi 2011	+	+	+	+	+	?	+	+
Isabelle Rosso 2016	+	+	+	+	+	+	+	+
Jessica Smith(2017)	+	+	-	-	+	+	+	+
Jo Annika Reins 2018	+	+	+	+	+	+	-	+
Kristofer Vermark 2010	+	+	+	+	+	-	+	+
Lisanne Warmerdam 2008	+	+	-	-	+	+	+	+
Louise Farrer 2011	-	+	-	-	+	+	+	+
Marie Kivi 2014	+	+	+	+	+	?	-	-
Mats Hallgren 2015	+	+	+	+	?	+	+	+
Michael Thase(2020)	+	+	+	+	?	?	+	+
Pablo-Romero Sanchiz	+	+	-	?	+	+	?	+
Philipp Klein(2017)	-	-	-	-	+	?	-	+
Robert Johansson 2012	+	+	-	-	-	+	+	-
Sanne van Luenen 2018	+	-	-	-	+	+	+	+
Sarah Perini 2009	+	+	?	?	+	+	+	+
Steffen Moritz(2012)	+	+	-	-	+	+	+	+
Thomas Berger 2013	+	+	?	?	+	+	-	+

Διάγραμμα 4.9.2

Κίνδυνος Μεροληψίας ανά κλινική μελέτη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

5.1. Μετα-ανάλυση μελετών

Για να πραγματοποιηθεί σωστά μια μετα-ανάλυση θα πρέπει να μην υπάρχει μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των μελετών οι οποίες θα συνδυαστούν. Θα πρέπει δηλαδή, όλες οι μελέτες να μετρούν το ίδιο αποτέλεσμα, στον ίδιο πληθυσμό και οποιαδήποτε διαφορά μεταξύ τους, να οφείλεται στη τύχη (Bowers, 2001). Για αυτό θα πρέπει να γίνεται αναφορά σε στοιχεία που να αποδεικνύουν πως η υπόθεση αυτή εξετάστηκε μέσω κάποιων τεστ και διαγραμμάτων, όπως το τεστ των Mantel και Haenszel. Επειδή, είναι πιθανό στις μελέτες να χρησιμοποιούνται διαφορετικά μέτρα υπολογισμού, χρησιμοποιείται η τυποποιημένη διαφορά των μέσων. Αφού συγκεντρώσαμε τις μελέτες προς ανάλυση, υπολογίσαμε το μέγεθος της επίδρασης μεταξύ της ΓΣΘ μέσω διαδικτύου και των θεραπειών σύγκρισης, μεταξύ των δυο ομάδων τυχαιοποίησης στο πέρας της θεραπείας (Cohen's d). Η επίδραση αυτή υπολογίστηκε διαιρώντας την διαφορά των μέσων εκτιμώμενων πρωταρχικών αποτελεσμάτων των δυο θεραπειών με τη συνδυασμένη (pooled) τυπική απόκλιση. Στη συνέχεια υπολογίστηκε το μέτρο επίδρασης του Hedge, για να αποφευχθεί ο κίνδυνος μεροληψίας που προέρχεται από μελέτες με μικρό αριθμό συμμετεχόντων. Όταν μια μελέτη ανέφερε περισσότερες από μια πρωταρχικές εκβάσεις, τότε χρησιμοποιούταν ο μέσος όρος των δυο. Το Hedges g είναι ένα μέτρο της διαφοράς των μέσων μεταξύ δυο ομάδων (θεραπείας ή μη) εκφρασμένη σε όρους της τυπικής απόκλισης τους. Αυτό σημαίνει πως μια τιμή του $g=0.25$ δείχνει ότι ένα τέταρτο τυπικής απόκλισης χωρίζει τους δυο μέσους όρους (Valentine *et. al.*, 2003).

- Μέτρο επίδρασης του cohen:

$$d = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\tau.α} , \text{ όπου τυπική απόκλιση} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot SD_1^2 + (n_2 - 1) \cdot SD_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

- Μέτρο επίδρασης του Hedge:

$$g = d \left(1 - \left[\frac{3}{4df - 1} \right] \right) , \text{ όπου } df \text{ είναι ο αριθμός των συμμετεχόντων (Walters, 2009)}$$

Γενικά ένα μέτρο επίδρασης είναι ένας αριθμός που δείχνει το μέγεθος του ερευνητικού αποτελέσματος (η διαφορά μεταξύ της θεραπείας και του ελέγχου βασισμένη σε ένα κλινικό αποτέλεσμα). Το μέτρο επίδρασης μας δείχνει, όχι μόνο εάν η επίδραση είναι στατιστικά σημαντική, αλλά επιπλέον το μέγεθος αυτής. Το πρόσημο μας δείχνει τη κατεύθυνση της επίδρασης, δηλαδή ποια θεραπεία υπερσχύει σε όρους κλινικής αποτελεσματικότητας. Πιο συγκεκριμένα:

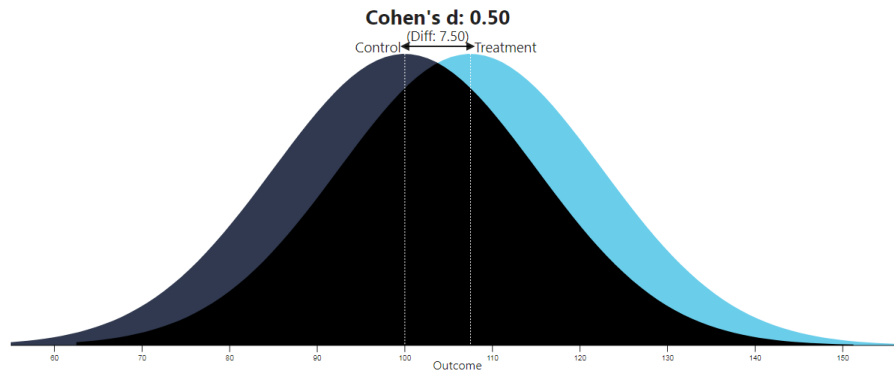
- Το μέτρο g μπορεί να λάβει οποιαδήποτε τιμή και εκείνο κατηγοριοποιείται ως μικρό ($g=0,2$), μεσαίο ($g=0,5$) και μεγάλο ($g > 0,8$).
- Ένα μέτρο επίδρασης είναι ακριβώς παρόμοιο με τις τιμές Z μιας κανονικής κατανομής. Για παράδειγμα, ένα μέτρο επίδρασης της τάξης του 0.9 σημαίνει ότι η βαθμολογία του μέσου ατόμου στο γκρουπ της θεραπείας είναι 0.9 τυπικές αποκλίσεις πάνω από το μέσο άτομο της ομάδας σύγκρισης.
- Το μέτρο επίδρασης μπορεί να επεξηγηθεί ως η πιθανότητα υπεροχής. Με άλλα λόγια δείχνει την πιθανότητα που υπάρχει όταν επιλεγθεί ένα άτομο τυχαία από την ομάδα θεραπείας να έχει υψηλότερη βαθμολογία από ένα άτομο που επιλέχθηκε επίσης τυχαία από την ομάδα σύγκρισης (Εικόνα 5.1.3) .

$$PY = \Phi(d / \sqrt{2}),$$

όπου Φ είναι η αθροιστική συνάρτηση κατανομής και d το μέτρο επίδρασης του Cohen (Magnusson, 2021)

- Σύμφωνα με τον Cohen, ένα μέτρο επίδρασης μπορεί να επεξηγηθεί και ως ποσοστό επικάλυψης της κατανομής των βαθμολογιών της ομάδας που έλαβε την εξεταζόμενη θεραπεία με εκείνες της ομάδας σύγκρισης . Η επικάλυψη, σύμφωνα με τον Cohen (1998), ορίζεται ως η κοινή περιοχή μεταξύ δυο συναρτήσεων πυκνότητας και χρησιμοποιείται για τη ποσοτικοποίηση της ομοιότητας δυο κατανομών(Εικόνα 5.1.1) Έτσι , εάν το μέτρο επίδρασης ισούται με 0, η κατανομή των βαθμολογιών της ομάδας που έλαβε τη θεραπεία καλύπτει πλήρως την ομάδα ελέγχου , αρά έχουμε ποσοστό επικάλυψης ίσο με 100%. Ένα μέτρο επίδρασης που ισούται με 0.5, δείχνει ότι το ποσοστό επικάλυψης στις δυο κατανομές είναι 80%. Δηλαδή, υπάρχει επικάλυψη στο 80% των συνολικών παρατηρήσεων.

Οι δυο τελευταίες επεξηγήσεις ισχύουν στη περίπτωση που έχουμε κανονικές κατανομές , με παρόμοιο αριθμό συμμετεχόντων και τυπική απόκλιση (Cohen, 1998).



Πηγή: <https://rpsychologist.com/cohend/>

Εικόνα 5.1.1
Επικάλυψη κατανομών

OVERALL PERCENT OVERLAP FOR DIFFERENT VALUES OF d FOR TWO NORMAL DISTRIBUTIONS WITH EQUAL STANDARD DEVIATIONS

d	Cohen's U_1	Overall Percent Nonoverlap	Overall Percent Overlap
0.0	0.0	0.00	100.00
0.1	7.7	3.99	96.01
0.2	14.7	7.97	92.03
0.3	21.3	11.92	88.08
0.4	27.4	15.85	84.15
0.5	33.0	19.74	80.26
0.6	38.2	23.58	76.42
0.7	43.0	27.37	72.63
0.8	47.4	31.08	68.92
0.9	51.6	34.73	65.27
1.0	55.4	38.29	61.71
1.1	58.9	41.77	58.23
1.2	62.2	45.15	54.85
1.3	65.3	48.43	51.57
1.4	68.1	51.61	48.39
1.5	70.7	54.67	45.33
1.6	73.1	57.63	42.37
1.7	75.4	60.47	39.53
1.8	77.4	63.19	36.81
1.9	79.4	65.79	34.21
2.0	81.1	68.27	31.73

Πηγή: Cohen, J. (1988). Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.

Εικόνα 5.1.2

Επεξηγήσεις του μέτρου επίδρασης

Effect Size	Percentage of control group who would be below average person in experimental group
0.0	50%
0.1	54%
0.2	58%
0.3	62%
0.4	66%
0.5	69%
0.6	73%
0.7	76%
0.8	79%
0.9	82%
1.0	84%
1.2	88%
1.4	92%
1.6	95%
1.8	96%
2.0	98%
2.5	99%
3.0	99.9%

Πηγή: f.hubspotusercontent.net/hubfs/5191132/attachments/ebe/ESguide.pdf

Εικόνα 5.1.3

Τεταρτημόρια κατανομής

Τέλος, για την εξαγωγή ενός συγκεντρωτικού αποτελέσματος, συνδυάσαμε τα παραπάνω αποτελέσματα των μελετών σύμφωνα με την μέθοδο των τυχαίων επιδράσεων (random effects model). Η επιλογή του μοντέλου αυτού (αντί των σταθερών επιδράσεων – fixed effects model) μπορεί να αιτιολογηθεί από την ύπαρξη πολλών μελετών στην ανάλυση με ενδεχομένως μικρό αριθμό συμμετεχόντων σε κάποιες από αυτές, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα να υπάρχουν διαφορές και στον τρόπο διεξαγωγής της μελέτης και στον πληθυσμό από τον οποίο έχει προέλθει το δείγμα της μελέτης με συνέπεια το κλινικό αποτέλεσμα της μελέτης να φέρει την επίδραση της ανομοιογένειας των πληθυσμού. Το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων λαμβάνει υπόψη αυτό το ενδεχόμενο εφόσον υποθέτει ότι οι μελέτες προέρχονται από πληθυσμούς που διαφέρουν μεταξύ τους με τρόπο που είναι πιθανό να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της παρέμβασης (π.χ., ηλικία, ένταση της

παρέμβασης, κλπ.). Επομένως, οι διαφορές δεν οφείλονται μόνο στο τυχαίο σφάλμα, όπως ισχύει στο μοντέλο σταθερών επιδράσεων (Harrer *et. al.*, 2021).

Ως τεστ ομοιογένειας των μέτρων επίδρασης μεταξύ των μελετών, υπολογίστηκε το στατιστικό I^2 , το οποίο αποτελεί δείκτη ετερογένειας και εκφράζεται σε ποσοστό. Μια τιμή μέχρι 25% δείχνει μικρή ετερογένεια, μέχρι 50% μέτρια, μέχρι 75% σημαντική και πάνω από 75% υψηλή. Επιπρόσθετα, χαμηλές τιμές του p-value μας οδηγούν να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση με αποτέλεσμα την ύπαρξη ετερογένειας. Επίσης υπάρχει μια γενική προδιάθεση των ερευνητών να ευνοούν τη δημοσίευση θετικών αναφορών σε μεγαλύτερο βαθμό από τα αρνητικά ευρήματα. Έτσι, ελέγχθηκε η μεροληψία δημοσίευσης μέσω του διαγράμματος ανεστραμμένου χωνιού, των εκτιμήσεων των δυο μοντέλων αλλά και του τεστ του Egger, στα πρωταρχικά αποτελέσματα των μελετών (Harrer *et. al.*, 2021). Η παραπάνω ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα Stata (έκδοση 14). Οι εντολές που χρησιμοποιήθηκαν αναφέρονται αναλυτικά στο Παράρτημα 7.

5.2. Επίδραση της ΓΣΘ μέσω διαδικτύου

Με δεδομένο ότι το μέτρο επίδρασης του Hedge υπερτερεί σε σύγκριση με το μέτρο επίδρασης του Cohen όσον αφορά την αντιμετώπιση της μεροληψίας που προέρχεται από μελέτες με μικρό αριθμό συμμετεχόντων, αυτό αποτέλεσε το μέτρο επίδρασης στην παρούσα μετα-ανάλυση. Μετά την εφαρμογή του υποδείγματος τυχαίων επιδράσεων στα δεδομένα των μελετών, το συνολικό μέγεθος της επίδρασης της καθοδηγούμενης Γνωσιακής και Συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου για την αντιμετώπιση της κλινικής κατάθλιψης σε σχέση με τις θεραπείες σύγκρισης μετά το πέρας της διαδικασίας, σύμφωνα με τη μέθοδο DerSimonian–Laird, υπολογίστηκε ως $g = -0.486$ ($p = 0.000$, CI [-0.576, -0.397]). Σύμφωνα με τον παραπάνω κανόνα, η επίδραση χαρακτηρίζεται ως μέτριας έντασης. Το διάστημα εμπιστοσύνης του συγκεντρωτικού μεγέθους επίδρασης δε περιλαμβάνει τη τιμή 0, άρα είναι στατιστικά σημαντικό.

Οι δυο μεταβλητές ακολουθούν την κανονική κατανομή (Εικόνα 5.2.1). Επομένως το επίπεδο κατάθλιψης του μέσου ατόμου στην ομάδα που έλαβε τη ΓΣΘ μέσω διαδικτύου απέχει περίπου 0,49 τυπικές αποκλίσεις από το επίπεδο του μέσου ατόμου στην ομάδα σύγκρισης. Επιπρόσθετα, περίπου το 69% των συμμετεχόντων στην ομάδα σύγκρισης έχει

μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψης από το μέσο όρο της ομάδας θεραπείας. Πιο αναλυτικά, αν πάρουμε το άτομο με τη μέση βαθμολογία από την ομάδα θεραπείας ($2256/2=1128$) και το μεταφέρουμε στην ομάδα ελέγχου, τότε εκείνος θα κατατάσσεται στην θέση 700 ($2256-69\% \cdot 2256$) στη κλίμακα των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Τέλος, σε όρους επικάλυψης, περίπου το 80% των παρατηρήσεων των δυο κατανομών επικαλύπτεται.

Shapiro-Wilk W test for normal data

Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
m1	23	0.94930	1.326	0.574	0.28292
m2	23	0.94617	1.408	0.696	0.24324

Εικόνα 5.2.1

Τεστ κανονικότητας Shapiro-Wilk

Αυτή η εκτίμηση υπολογίζεται ως ο σταθμισμένος μέσος όρος των μεγεθών επίδρασης, με τις σταθμίσεις να αντιπροσωπεύουν την ακρίβεια των μελετών. Όσο πιο ακριβής είναι η μελέτη, τόσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό στάθμισης της. Σύμφωνα με τους Higgins *et al* (2011), τιμές του I^2 που είναι κάτω από 25% δηλώνουν μικρή ετερογένεια, κάτω από 50% μέτρια ετερογένεια και πάνω από 50% υψηλή. Επομένως εδώ έχουμε την ύπαρξη μέτριας έντασης ετερογένειας ($I^2= 46.4\%$), όπως φαίνεται στο διάγραμμα 5.2.2. Αυτό σημαίνει πως 46,4% της μεταβλητότητας των εκτιμώμενων μεγεθών επίδρασης οφείλεται σε διαφορές μεταξύ των μελετών και όχι απλά λόγω της δειγματοληψίας.

Study	Effect	[95% Conf. Interval]		% Weight
1	0.008	-0.483	0.500	2.55
2	-0.603	-0.835	-0.371	6.33
3	-1.125	-1.710	-0.541	1.94
4	-0.859	-1.243	-0.476	3.65
5	-0.847	-1.442	-0.252	1.88
6	-0.609	-0.900	-0.317	5.08
7	-0.559	-0.996	-0.121	3.04
8	-0.431	-0.703	-0.158	5.45
9	-0.319	-0.476	-0.162	8.21
10	-0.098	-0.503	0.308	3.38
11	-0.665	-1.126	-0.204	2.81
12	-0.710	-1.015	-0.406	4.85
13	-0.557	-1.084	-0.029	2.29
14	-0.386	-0.510	-0.261	9.07
15	-0.316	-0.659	0.026	4.22
16	-0.786	-1.246	-0.326	2.82
17	-0.893	-1.406	-0.381	2.39
18	-0.389	-0.860	0.083	2.72
19	-0.646	-0.938	-0.354	5.07
20	-0.329	-0.559	-0.099	6.38
21	-0.551	-0.871	-0.231	4.57
22	-0.357	-0.637	-0.077	5.30
23	-0.205	-0.450	0.040	6.03
Overall, DL	-0.486	-0.576	-0.397	100.00

Test of overall effect = 0: $z = -10.633$ $p = 0.000$

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5.2 1

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Από το 95% διάστημα εμπιστοσύνης της επίδρασης (δεν περιλαμβάνεται η τιμή 0) και το τεστ $H_0: \theta=0$ ($z = -10.633$, $p = 0.00 < 0.05$), προκύπτει πως το θ είναι στατιστικά σημαντικά διαφορετικό από το 0, δηλαδή τη μη ύπαρξη επίδρασης. Η μεταβλητότητα μεταξύ των μελετών(tau) εκτιμάται ότι είναι 0.019 . Επιπρόσθετα, το τεστ ομοιογένειας $H_0: \theta_1=\theta_2=\dots\theta_{23}$, αναφέρει τιμή του στατιστικού $Q=41,01$ με τιμή $p=0.008$. Επομένως υπάρχει στατιστική ένδειξη ύπαρξης ετερογένειας μεταξύ των μελετών($p < 0.05$).

Test of overall effect = 0: $z = -10.633$ $p = 0.000$

Heterogeneity measures, calculated from the data
with Conf. Intervals based on Gamma (random-effects) distribution fo
> r Q

Measure	Value	df	p-value
Cochran's Q	41.01	22	0.008
		-[95% Conf. Interval]-	
H	1.365	1.000	1.806
I ² (%)	46.4%	0.0%	69.3%

H = relative excess in Cochran's Q over its degrees-of-freedom
I² = proportion of total variation in effect estimate due to between
> -study heterogeneity (based on Q)

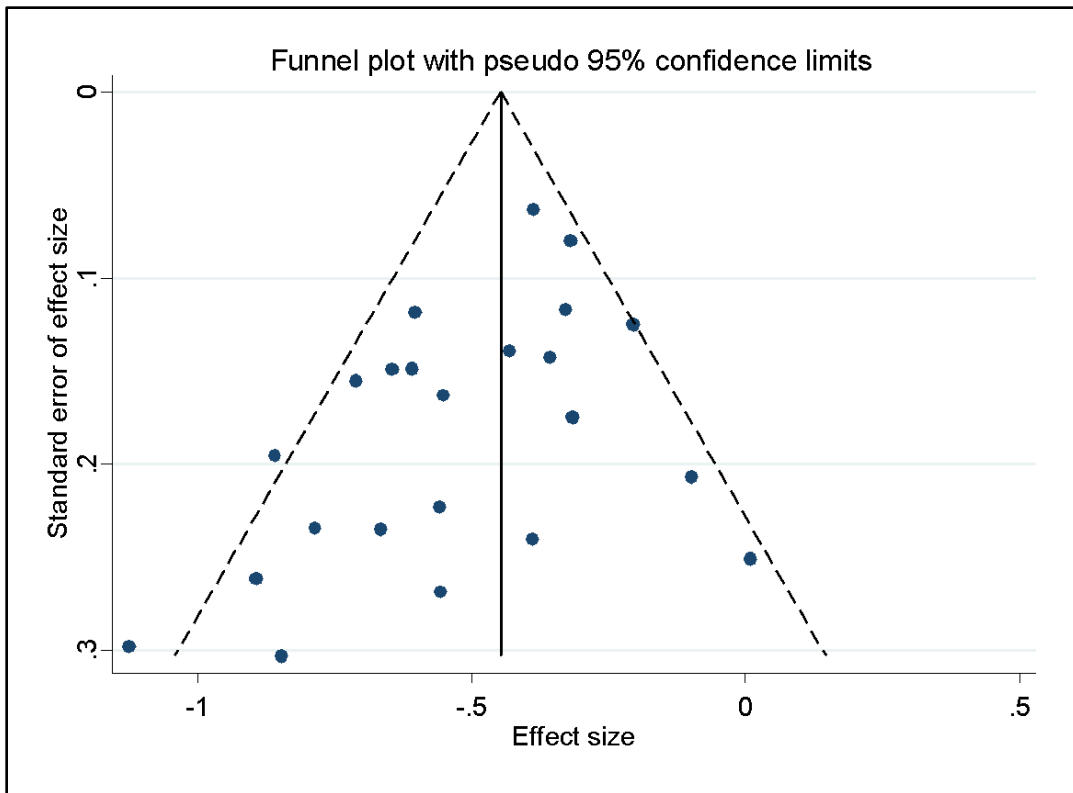
Heterogeneity variance estimates

Method	tau ²
DL	0.0190

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5.2.2

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ

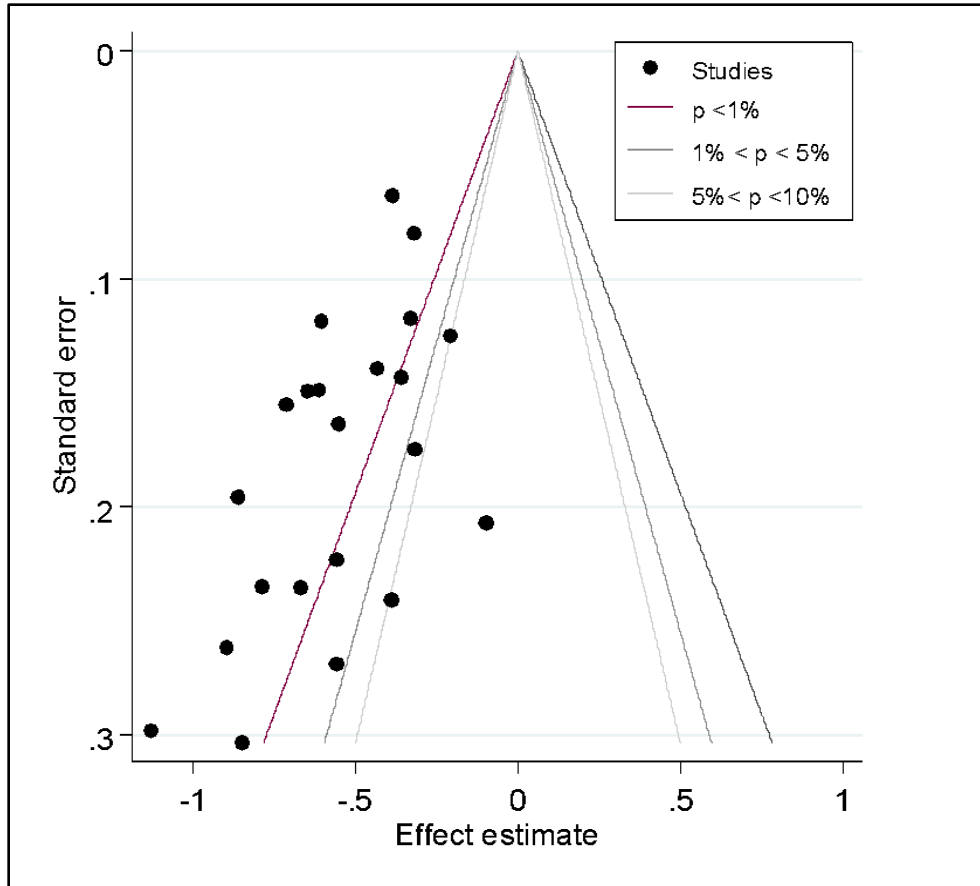
Η παρουσία ασυμμετρίας στο διάγραμμα χωνιού, υποδηλώνει την πιθανότητα παρουσίας μεροληψίας δημοσίευσης. Αυτό φαίνεται και από το τεστ υποθέσεων του Egger, όπου η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης επίδρασης από μελέτες με μικρό αριθμό συμμετεχόντων, απορρίφθηκε ($p=0.027 < 0.05$). Το τεστ του Egger, εκτελεί μια σταθμισμένη γραμμική παλινδρόμηση των μεγεθών επίδρασης, των τυπικών τους λαθών, σταθμισμένα με την ακρίβεια τους (Egger, 1997). Η εκτιμηθείσα κλίση, β_1 , είναι -1.45, με τυπικό σφάλμα 0.61, δίνοντας τιμή στατιστικού $t = -2.38$ και τιμή $p = 0.027$.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5.23

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΑΝΕΣΤΡΑΜΜΕΝΟΥ ΧΩΝΙΟΥ (FUNNEL PLOT)

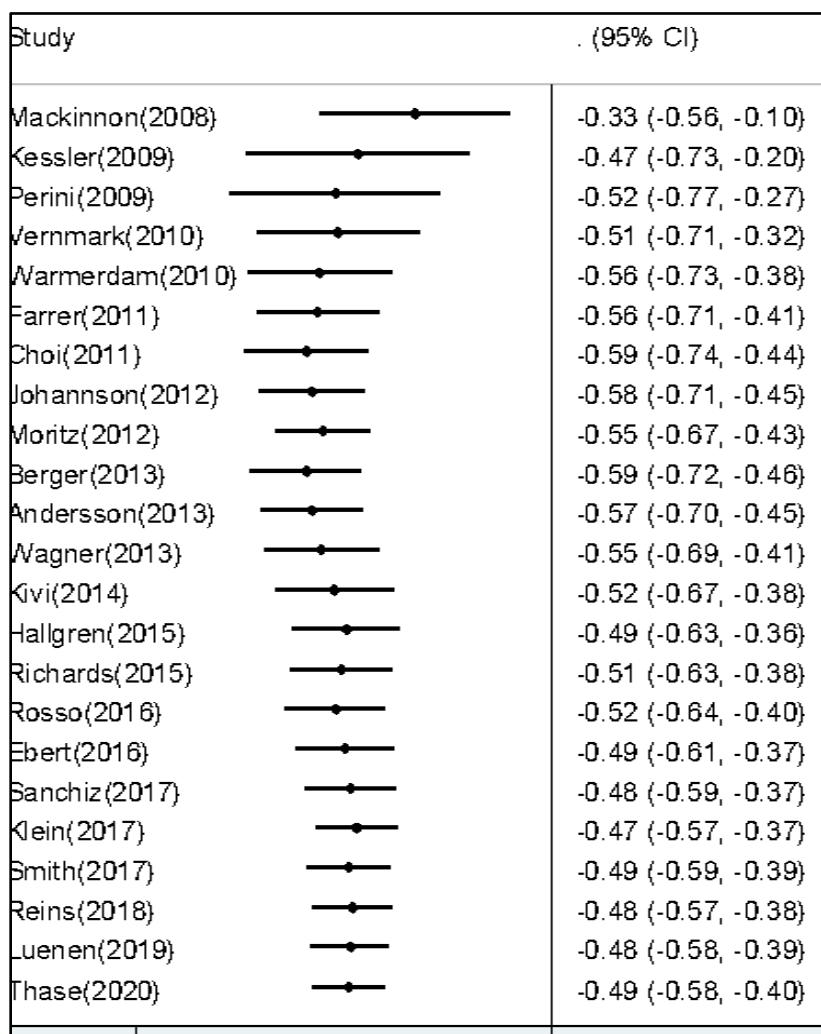
Πιο συγκεκριμένα, παρακάτω παρουσιάζονται διαγραμματικά οι περιοχές στατιστικής σημαντικότητας του παραπάνω ανεστραμμένου χωνιού.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5.2 4

ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε η συγκεντρωτική μετα-ανάλυση, η οποία παρουσιάζει τα στοιχεία που υπήρχαν τη στιγμή που κάθε μια μελέτη δημοσιεύτηκε. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει πως από το 2015 ήταν γνωστή η μέτριας έντασης επίδραση της Γνωσιακής και Συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου στη μείωση των συμπτωμάτων της μείζονος κατάθλιψης.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5.3 1

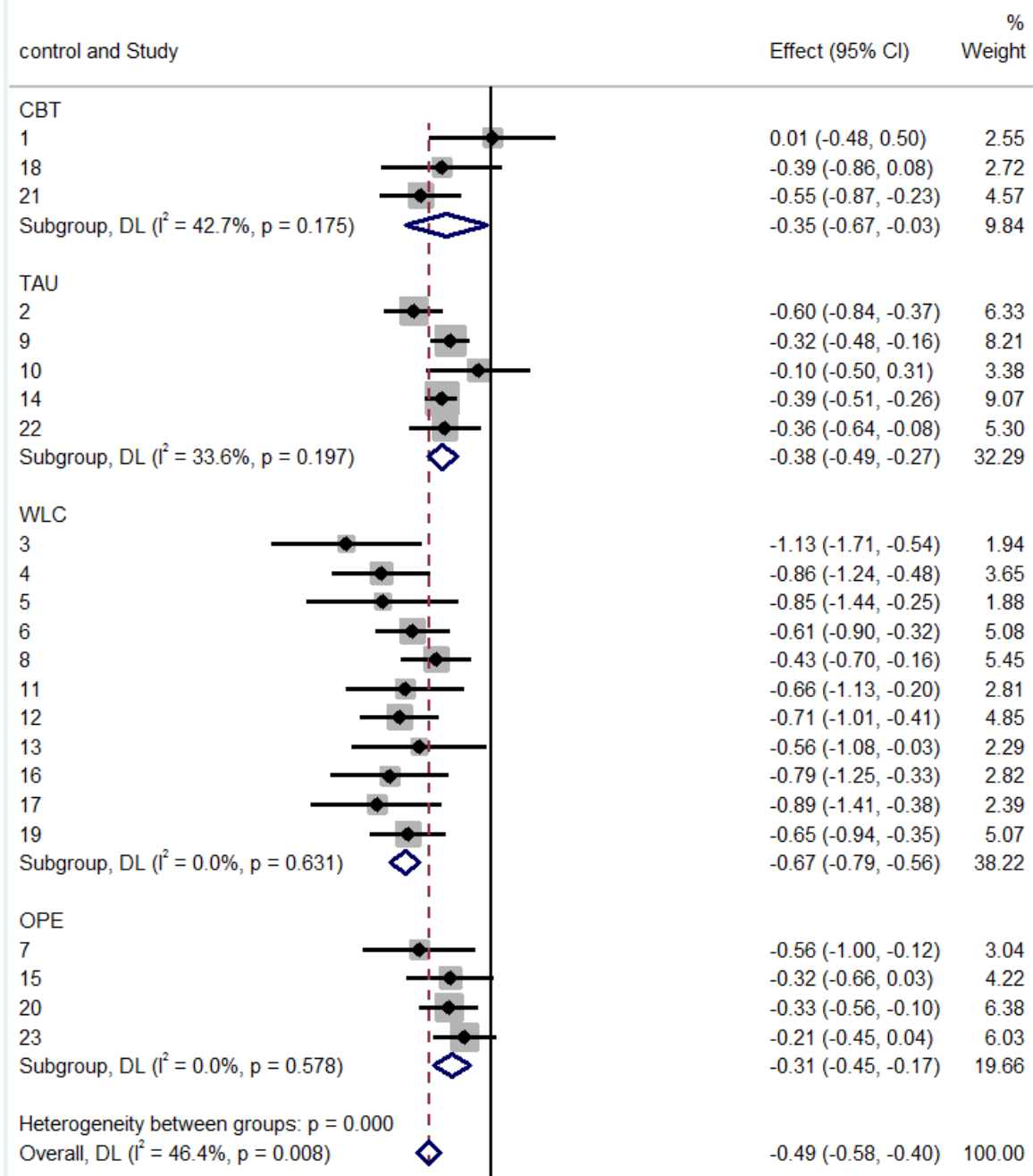
ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

5.3. Ανάλυση υπό-ομάδων

Η ανάλυση υποομάδων χρησιμοποιείται ώστε να γίνει γνωστή ο ρόλος των κατηγορικών μεταβλητών που λειτουργούν ως ρυθμιστές στη συνολική επίδραση της θεραπείας έναντι των συγκρινόμενων.

Αρχικά, εξετάστηκε η επιρροή των θεραπειών σύγκρισης στα μεγέθη επίδρασης. Η εκτιμηθείσα επίδραση για τις μελέτες με θεραπεία ελέγχου την αναμονή ήταν η

μεγαλύτερη (-0.67) με 95% διάστημα εμπιστοσύνης [-0.788 , -0.560]. Το μέσο μέγεθος επίδρασης σε αυτό το γκρουπ είναι στατιστικά σημαντικό. Οι μελέτες που είχαν ως θεραπεία σύγκρισης τη θεραπεία ως συνήθως , είχαν ως μέσο μέγεθος επίδρασης -0.381 με 95% διάστημα εμπιστοσύνης [-0.493 , -0.268], την εκπαίδευση μέσω διαδικτύου (-0.309, [-0.452, -0.167] και τέλος τη Γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία (-0.351, -0.671, -0.030)). Σε όλες τις περιπτώσεις το μέσο μέγεθος επίδρασης ήταν στατιστικά σημαντικό σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Όσον αφορά την ετερογένεια, αυτή υπάρχει στις μελέτες που είχαν ως θεραπεία ελέγχου τη ΓΣΘ (42,7%) και τη θεραπεία ως συνήθως (33,6%) ενώ στις υπόλοιπες δυο ομάδες είναι 0.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5.3 2

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΔΓΣΘ ΑΝΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Η διάρκεια της θεραπείας δε επηρέασε σημαντικά το επίπεδο κατάθλιψης($p=0.100$). Στη συνέχεια, η κατάσταση διάγνωσης των συμμετεχόντων(κλινικά ή μη κλινικά δείγματα) που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες διερευνήθηκε ως πιθανός μεσολαβητής των μεγεθών επίδρασης. Οι μελέτες που περιείχαν συμμετέχοντες από practices κατέληξαν μικρότερης έντασης επίδραση συγκριτικά με εκείνες που συμπεριέλαβαν άτομα από το γενικό πληθυσμό($g=-0.40<-0.49$), με τη μεταξύ τους ετερογένεια να μην είναι στατιστικά σημαντική ($p= 0.213<0.05$).

5.1 Μετα-εξαρτήσεις

Η επιρροή των συνεχών μεταβλητών στον υπολογισμό των μέτρων επίδρασης εξετάστηκε μέσω της μετα-παλινδρόμησης (meta-regression). Αρχικά, η μέση ηλικία των ασθενών δεν σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας ($b=.0065$ $t=0.61$, $p=0.54$). Επιπρόσθετα, το ποσοστό των γυναικών που συμμετέχει σε κάθε μελέτη δεν επηρεάζει σημαντικά την επίδραση της θεραπείας στα καταθλιπτικά συμπτώματα ($b=-0.165$, $t=-0.5$, $p=0.623$). Επιπλέον, το ποσοστό των συμμετεχόντων που ολοκλήρωσαν όλες τις ενότητες/θεραπεία (το ποσοστό συμμόρφωσης), δε σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας($b=0.549$, $t=0.98$, $p=0.336>0.05$), όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα. Τέλος, η διαφορά στις αρχικές εκτιμήσεις των επιπέδων κατάθλιψης πριν τις θεραπείες δεν σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με το μέτρο επίδρασης της θεραπείας ($b=0.8$, $t=1.44$, $p=0.168$).

Meta-regression		Number of obs =		23	
REML estimate of between-study variance		tau2		.01801	
% residual variation due to heterogeneity		I-squared_res		45.42%	
Proportion of between-study variance explained		Adj R-squared		4.35%	
With Knapp-Hartung modification					
_ES	Coeff.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
adher	.5499844	.5588349	0.98	0.336	-.6121763 1.712145
_cons	-.8930184	.4170802	-2.14	0.044	-1.760384 -.0256526

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5.4 1

ΜΕΤΑ-ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ ΜΕ ΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ

5.2 Ανάλυση ευαισθησίας

Η μέθοδος trim and fill είναι μια μέθοδος δυο σταδίων η οποία έχει ως στόχο τον εντοπισμό της μεροληψίας δημοσίευσης όσο και την προσαρμογή των αποτελεσμάτων για εκείνη. Η μέθοδος αυτή υποθέτει πως η μεροληψία δημοσίευσης είναι ο μοναδικός λόγος που προκαλεί ασυμμετρία στο διάγραμμα ανεστραμμένου χωνίου (Mavridis *et al.*, 2014) . Πραγματοποιώντας αυτή την ανάλυση στα δεδομένα της παρούσας ανάλυσης, δεν προέκυψε κάποια αλλαγή στα αποτελέσματα λόγω της μικρής μεροληψίας δημοσίευσης. Στη συνέχεια αφαιρέθηκαν 6 μελέτες από την ανάλυση, οι οποίες χαρακτηρίστηκαν από υψηλό κίνδυνο σε παραπάνω από 2 επίπεδα. Η μετα-ανάλυση των υπόλοιπων 17 μελετών οδήγησε στην εκτίμηση του μέτρου επίδρασης της παρέμβασης ίση με $g=-0.476$, $I^2=40\%$, δ.ε [-0.65, -0.3] και έτσι φαίνεται ότι δεν υπήρξε ουσιαστική διαφορά στον υπολογισμό του μέτρου επίδρασης μετά την εξαίρεση των παραπάνω μελετών.

5.3 Παρακολούθηση και ύφεση: Μετα-ανάλυση

Μεταξύ των μελετών που αναλύθηκαν, 3 κλινικές μελέτες παρακολούθησαν τους ασθενείς για 3 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας, 6 για 6 μήνες και 3 για ένα χρόνο. Έτσι έγιναν πρόσθετες μετα-αναλύσεις για κάθε ομάδα μελετών ανάλογα με το χρόνο παρακολούθησης και τα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Παρακολούθηση	Επίδραση (διάστημα εμπιστοσύνης)
3 Μήνες	-0.25 [-0.37, -0.14]
6 Μήνες	-0.31 [-0.41, -0.21]
12 Μήνες	-0.08 [-0.32, 0.16]

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.6.1

ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Από τον παραπάνω πίνακα βλέπουμε πώς η θετική επίδραση της γνωσιακής και συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου αυξάνεται με το χρόνο σε αντίθεση με εκείνη των θεραπειών ελέγχου, αφού αυξάνεται το συγκεντρωτικό μέτρο επίδρασης μετά τους 6 μήνες. Στους 12 μήνες, το συγκεντρωτικό μέτρο επίδρασης είναι σημαντικά μικρότερο,

εξαιτίας του μικρού αριθμού μελετών αλλά και επειδή οι 2 από τις 3 είχαν ως θεραπεία ελέγχου τη πρόσωπο με πρόσωπο Γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία, που όπως είδαμε παραπάνω, αυτές οι μελέτες κατέληγαν σε μικρότερης έντασης επίδραση συγκριτικά με την ουρά αναμονής.

Ταυτόχρονα, 7 μελέτες αναφέρουν στα αποτελέσματα τους, το ποσοστό των ασθενών που έφτασαν σε ύφεση για τις συγκρινόμενες θεραπείες. Η ύφεση (remission) σημαίνει πως το επίπεδο κατάθλιψης ενός ασθενή, μετά την αξιολόγηση, έχει πέσει κάτω από ένα όριο που ορίζει η κάθε μελέτη. Συγκεκριμένα, παρατηρείται ότι με το πέρας της θεραπείας, έφτασαν σε ύφεση το 52,9% που έλαβαν τη διαγνωστική γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου, ενώ μόλις το 23,8% εκείνων που έλαβαν τις θεραπείες ελέγχου. Μετά από 3 μήνες, τα ποσοστά ανέβηκαν σε 57,1% και 31,8 αντίστοιχα, ενώ μια μελέτη υπολόγισε πως μετά από 6 μήνες, 40,9% από αυτούς που έλαβαν την εξεταζόμενη θεραπεία έφτασαν σε ύφεση έναντι 33,74%. Σύμφωνα με την ίδια μελέτη, ο εκτιμώμενος χρόνος που χρειάστηκε κάποιος να φτάσει σε ύφεση μέσα σε 12 μήνες ήταν 9,35(3,56) μήνες για κάποιον που έλαβε τη θεραπεία ενώ 10,09(3,08) μήνες για όσους έλαβαν τη συνήθη θεραπεία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΠΟΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ

6.1. Μελέτες οικονομικής αξιολόγησης

Συνολικά 4 από τις 9 μελέτες πραγματοποιήθηκαν από τη σκοπιά της κοινωνίας, 3 πραγματοποιήθηκαν από τη σκοπιά του παρόχου, ενώ οι υπόλοιπες 2 συμπεριέλαβαν και τις δυο οπτικές. Σε 7 από τις 9 μελέτες, χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας, σε μία η ανάλυση κόστους-χρησιμότητας, ενώ σε μια χρησιμοποιήθηκαν και οι δυο αναλύσεις. 4 μελέτες είχαν ως θεραπεία σύγκρισης τη θεραπεία που δίνεται ως συνήθως, 3 την ουρά αναμονής, 1 την πρόσωπο με πρόσωπο Γνωσιακή και Συμπεριφορική Θεραπεία και άλλη μία την ηλεκτρονική εκπαίδευση για την κατάθλιψη. Σε όλες τις μελέτες αναφέρονται οι πηγές του κόστους που χρησιμοποιήθηκε. Οι πηγές κόστους ποίκιλαν: Ηλεκτρονικοί φάκελοι ασθενών, ερωτηματολόγια όπως το Trimbos και iMTA, στατιστικές υπηρεσίες, κυβερνητικές υπηρεσίες πρόγραμμα παροχών Medicare, απόθεμα εξυπηρέτησης πελατών. Ο χρονικός ορίζοντας των οικονομικών αξιολογήσεων ποικίλε από 3 μήνες (Titov et al, 2015) μέχρι ένα έτος (Holst *et. al.*, 2018). Στο σύνολο τους, οι μελέτες ήταν οικονομικές αξιολογήσεις που πραγματοποιήθηκαν παράλληλα με κλινικές μελέτες. Όσον αφορά τη νομισματική μονάδα που χρησιμοποιήθηκε, 5 μελέτες διατυπώνουν τα οφέλη σε ευρώ (€), 2 σε Αμερικάνικα δολάρια (\$), 1 σε Βρετανικές Λίρες (£) και 1 σε σουηδικές κορώνες (SEK). Σε όλες τις αναλύσεις κόστους-χρησιμότητας πλην μίας (Luenen *et al.*, 2019) , το κόστος εκφράστηκε σε όρους ΠΠΕΖ χρησιμοποιώντας το μέτρο EQ-5D. Στις αναλύσεις κόστους αποτελεσματικότητας χρησιμοποιήθηκε μια ευρεία γκάμα μέτρων αποτελεσματικότητας όπως το BDI-II(v=2), PHQ-9(v=2), HAMD(v=1) και CES-D(v=1)

Ο πίνακας 3 δείχνει ότι για τις περισσότερες μελέτες, η ΓΣΘ μέσω διαδικτύου εμφάνισε υπεροχή συγκριτικά με τις θεραπείες ελέγχου. Παρόλο που η διαδικτυακή ΓΣΘ συχνά συνοδεύεται από υψηλότερα κόστη, η βελτίωση στα επίπεδα ΠΠΕΖ ήταν μεγαλύτερη, κάνοντας τη , τη πιο αποδοτική θεραπεία σε επίπεδα πληρωμής £20,000/ΠΠΕΖ στη Βρετανία, €25,000/ΠΠΕΖ στην Ισπανία και \$ 50,000/ΠΠΕΖ στην Αυστραλία. Μόνο σε μια μελέτη (Holst *et. al.*, 2018), η γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου είχε ως αποτέλεσμα λιγότερα ποιοτικά σταθμισμένα έτη ζωής συγκριτικά με τη συνήθη

θεραπεία ενώ παράλληλα ήταν εκείνη με το χαμηλότερο κόστος. Έτσι, τα αποτελέσματα της επεξηγούνται ως κερδισμένο κόστος ανά χαμένο ΠΠΕΖ. Στη μελέτη των Thase *et. al.* (2020), η ΔΓΣΘ συνδεόταν με λιγότερο κόστος από την πρόσωπο με πρόσωπο θεραπεία και ταυτόχρονα είχε ως αποτέλεσμα περισσότερα ΠΠΕΖ. Το μέσο άμεσο κόστος από τη πλευρά του παρόχου κυμάνθηκε από 426€ έως 1241€. Αναλυτικά χαρακτηριστικά των μελετών όπως και τα κόστη που συμπεριλήφθηκαν βρίσκονται στο παράρτημα 4. Αξίζει να σημειωθεί πως καμία από τις μελέτες δεν ανέφερε κόστος συντήρησης προγράμματος ή κόστος για εκπαίδευση των θεραπόντων.

6.2. Αξιολόγηση οικονομικών αναλύσεων

Η μέτρηση της ποιότητας των οικονομικών αξιολογήσεων έγινε σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο 34 σημείων του Drummond και αναλύεται στο παράρτημα 7. Με τη μέση προσήλωση στα σημεία του ερωτηματολογίου να ανέρχεται στο 85%, η ποιότητα των περισσότερων μελετών φαίνεται να είναι πολύ καλή. 3 μελέτες είχαν το υψηλότερο ποσοστό ποιότητας 30/34 και μια αξιολόγηση είχε το χαμηλότερο (27/34). Δυο στοιχεία του ερωτηματολογίου που αφορούν την επιλογή του μοντέλου που χρησιμοποιήθηκε δεν ήταν εφαρμόσιμα στις οικονομικές αξιολογήσεις που περιλαμβάνονται.

6.3. Κόστος και πόροι

Η αποδοτικότητα της θεραπείας βασίζεται στα αποτελέσματα της συγκριτικά με τις άλλες θεραπείες, όπως επίσης και στο κόστος κάθε επιλογής. Έτσι, σε όλες τις μελέτες, βασικό στοιχείο που έκανε την ΓΣΘ μέσω διαδικτύου τη προτιμότερη θεραπεία, ήταν ο λιγότερος χρόνος που καταναλώνει ο θεραπευτής για κάθε ασθενή. Μια πρακτική συνέπεια της μείωσης αυτής είναι ότι σχεδόν τρεις φορές περισσότεροι άνθρωποι με κατάθλιψη θα μπορούσαν να θεραπευτούν χωρίς απώλεια κλινικού οφέλους εάν η ΓΣΘ μέσω διαδικτύου χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία πρώτης γραμμής (Thase *et. al.*, 2020). Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Αριστείας στην Περίθαλψη (NICE), πραγματοποίησε το 2012 μια έκθεση-απολογισμό για το πρόγραμμα "Βελτίωση πρόσβασης στις ψυχολογικές θεραπείες", στο οποίο περιγράφονται τα οφέλη από την υιοθέτηση τέτοιων θεραπειών. Σύμφωνα λοιπόν με την έκθεση αυτή, απορρέουν πλεονεκτήματα όσο αφορά την υγεία των ανθρώπων αλλά και οικονομικής φύσης. Συνοπτικά, μέσα σε αυτά τα 3 χρόνια παρατηρήθηκε αύξηση της

πρόσβασης των ασθενών σε θεραπεία, αυξημένα ποσοστά ίασης, μείωση στη συνταγογράφηση αντικαταθλιπτικών μακροχρόνιας φύσης, μείωση στα εξωτερικά ραντεβού αλλά και με ιατρό και τέλος μείωση των ημερών νοσηλείας. Επίσης, αναμένεται να μειωθούν τα επιδόματα ασθένειας αλλά και οι μέρες μακριά από την εργασία. Επιπλέον ο θεραπευτής θα μπορεί να στρέψει τη προσοχή του σε ασθενείς με πολύ σοβαρά συμπτώματα (IAPT three-year report, 2012). Στο πλαίσιο, επίσης, του προγράμματος πραγματοποιήθηκε το 2019 η αξιολόγηση 3 προγραμμάτων (Minddistrict, Deprexis, Space from Depression) τα οποία προσφέρουν γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου η οποία θα περιλαμβάνει καθοδήγηση. Οι 3 αυτές εκθέσεις κατέληξαν στο ότι δεν είναι πιθανό αυτά τα προγράμματα να προσφέρουν άμεση εξοικονόμηση σε χρηματικούς όρους, τονίζοντας δε την αυξημένη πρόσβαση στη περίθαλψη, απελευθερώνοντας πολύτιμο χρόνο από τον θεραπευτή για τη θεραπεία περισσότερων ανθρώπων, με χαμηλότερο κόστος από τη πρόσωπο με πρόσωπο ΓΣΘ ή την φαρμακοθεραπεία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΔΙΑΧΥΣΗ ΤΗΣ ΓΝΩΣΙΑΚΗΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ενώ υπάρχουν πολλά πειστικά ευρήματα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της καθοδηγούμενης γνωσιακής και Συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου, η ένταξη της στη κλινική ψυχιατρική φροντίδα, αν και έχει σημειώσει άνοδο με πρωτοβουλίες όπως η παραπάνω, είναι ακόμα περιορισμένη (Kenter *et. al.*, 2015). Μέχρι και σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί πολλές κλινικές μελέτες και μετα-αναλύσεις οι οποίες ,όπως έχει προαναφερθεί, καταλήγουν σε θετικά αποτελέσματα. Όμως, υπάρχει ένα μεγάλο χάσμα μεταξύ των ελπιδοφόρων αποτελεσμάτων βασισμένα στην αποτελεσματικότητα κάποιων προγραμμάτων και στο πώς η θεραπεία θα διαχυθεί στην κλινική πρακτική, καθώς λίγες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε τέτοιο περιβάλλον (Andersson , 2009) . Επιπρόσθετα, υπάρχει περιορισμένη βιβλιογραφία σχετικά με τα μοντέλα διάδοσης της Γνωσιακής και Συμπεριφορικής θεραπείας μέσω διαδικτύου, πράγμα το οποίο καθυστερεί την καθιέρωση της στη φροντίδα υγείας. Όσον αφορά τη στάση των γενικών ιατρών αλλά και των ασθενών, εκείνη χαρακτηρίζεται από σκεπτικισμό και ανησυχία απέναντι στη θεραπεία αυτή, με τρόπο όμως απροσδιόριστο (Wells *et. al.* 2007, Wilhelmsen *et. al.* 2014) . Μια πρόσφατη μελέτη σχετικά με την εφαρμογή της ΓΣΘ μέσω διαδικτύου σε μια δομή υπηρεσιών ψυχικής υγείας, έδειξε ότι μόνο στο 3,6% των ασθενών με κατάθλιψη προσφέρθηκε η συγκεκριμένη μορφή θεραπείας σε χρονικό διάστημα 3 ετών (Kenter *et. al.*, 2015). Σε πολλές χώρες , η ψυχοθεραπεία δεν είναι διαθέσιμη στη πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, και όταν αυτή είναι τις περισσότερες φορές έχει ως αποτέλεσμα μεγάλα κόστη συνεισφοράς για τον ασθενή καθώς αυτή δεν αποζημιώνεται. Η επέκταση των επιλογών παραπομπής από την πρωτοβάθμια περίθαλψη μέσω της επέκτασης της κάλυψης για περισσότερες εξειδικευμένες υπηρεσίες μπορεί επίσης να συμβάλει στην κλιμάκωση της θεραπείας (OECD:Making Mental Health Count, 2014) .

	Is cognitive behavioural therapy available in primary care?	Are psychological therapies reimbursed?	
		Fully	Partially ¹
Australia	✓	✓	✓
Austria	✓		✓
Belgium	✓		✓
Canada		✓	✓
Chile		✓	✓
Czech Republic		✓	
Finland			✓
Germany		✓	
Iceland	✓		✓
Ireland			✓
Israel			✓
Italy		✓	✓
Japan			✓
Korea	✓		✓
Luxembourg	✓		✓
Mexico	✓		✓
Netherlands			✓
New Zealand	✓		
Norway	✓	✓	✓
Poland		✓	
Portugal			✓
Slovak Republic			✓
Slovenia		✓	
Sweden	✓		✓
Switzerland			✓
Turkey		✓	
United Kingdom (England)	✓	✓	
United States	✓	✓	✓/deductible

Πηγή: https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/making-mental-health-count_9789264208445-en#page4

ΕΙΚΟΝΑ 7.1.1

ΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

Στη βιβλιογραφία έχει δοθεί κάποια προσοχή σε παράγοντες που σχετίζονται με τον θεραπευτή οι οποίοι παίζουν ρόλο στην εφαρμογή του σχεδίου της ένταξης. Οι Donovan *et. al.* (2017), διαπίστωσαν πως η καλύτερη γνώση για το πώς λειτουργεί η γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου παίζει μεγάλο ρόλο στην υιοθέτηση της. Οι Wilhemsen *et. al.* (2014), δείχνουν ως αποτρεπτικούς παράγοντες της διάδοσης της θεραπείας την έλλειψη χρόνου, ανεπαρκή γνώση του προγράμματος καθώς και η διαδικασία της αλλαγής στις συνήθειες των ειδικών. Μια μελέτη ποιότητας που διενεργήθηκε από την Kivi *et. al.* (2017), αναγνώρισε παρόμοια εμπόδια όσον αφορά τη διάχυση της διαδικτυακής θεραπείας στη ψυχική φροντίδα υγείας. Τέλος, μια άλλη μελέτη με 11 θεραπευτές έδειξε ότι πολλοί ειδικού αντιλαμβάνονται την ΔΓΣΘ ως “ εστιασμένη,

δομημένη, βασισμένη σε εμπειρικά στοιχεία, σαφή και ασφαλή ‘’ (Bengtsson *et al.*, 2015). Από τα παραπάνω καταλαβαίνουμε ότι η εισαγωγή της θεραπείας στην κλινική πράξη δεν είναι ένα απλά υποθετικό ζήτημα όπως είναι για παράδειγμα η παραδοσιακή μορφή παράδοσης.

Από τα στοιχεία αυτά καταλαβαίνουμε πως πρέπει να ληφθούν υπόψη, μαζί με τα κλινικά αποτελέσματα οι ανησυχίες των θεραπευτών αλλά και η ανατροφοδότηση των ασθενών. Το 2013 οι Andrews και Williams δημοσίευσαν μια μελέτη για την είσοδο της καθοδηγούμενης ΔΓΣΘ στη φροντίδα υγείας, μέσω 5 παραδειγμάτων κλινικών όπου αυτή εφαρμόστηκε. Σύμφωνα λοιπόν με την έρευνα αυτή, θα πρέπει να υπάρχουν ενδείξεις πως η θεραπεία μπορεί να παραδοθεί σύμφωνα με το μοντέλο που δοκιμάστηκε σε κλινικές μελέτες, να είναι διαθέσιμες οι πληροφορίες κόστους τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους κλινικάρχες καθώς και η παρέμβαση να υποστηρίζεται από εργαλεία αξιολόγησης και παρακολούθησης. Τέλος, εξαιτίας της ιδιαίτερης φύσης παράδοσης της ΔΓΣΘ, εγείρονται συχνά ερωτήματα που αφορούν την εμπιστευτικότητα αλλά και τις ευθύνες του ασθενή (Health Quality Ontario, 2019). Όλα αυτά, θα παρέχουν περισσότερες πληροφορίες για το πώς να βελτιστοποιηθεί η υιοθέτηση της διαδικτυακής γνωσιακής και συμπεριφορικής θεραπείας από τους όλους τους εμπλεκόμενους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ

Ο σκοπός της συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης ήταν η αξιολόγηση των κλινικών και οικονομικών στοιχείων για τη χρήση της καθοδηγούμενης Γνωσιακής και Συμπεριφορικής Θεραπείας μέσω διαδικτύου για την αντιμετώπιση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Αρχικά, τα ευρήματα όσον αφορά την κλινική αποτελεσματικότητα, έδειξαν μια μέτριας έντασης υπεροχή της μελετώμενης θεραπείας συγκριτικά με τις θεραπείες ελέγχου. Η ανάλυση ευαισθησίας επιβεβαίωσε τα ευρήματα της βασικής ανάλυσης. Η ανάλυση υποομάδων έδειξε ότι στις μελέτες που η συγκρινόμενη θεραπεία ήταν η ΓΣΘ, είχαμε μικρής έντασης επίδραση, μέτριας έντασης όταν εκείνη συγκρίνεται με τη συνήθη θεραπεία και την ψυχολογική εκπαίδευση και μεγαλύτερη όταν γινόταν σύγκριση με την ουρά αναμονής. Τα ευρήματα της μελέτης έρχονται σε συμφωνία με άλλες δημοσιευμένες μελέτες. Σχετικά με την οικονομική αποδοτικότητα της θεραπείας, τόσο οι οικονομικές αξιολογήσεις αλλά και η βιβλιογραφία καταλήγουν στο ότι παρατηρείται μια μείωση των πόρων που απαιτούνται για τη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης, όμως υπάρχει μεγάλη αβεβαιότητα γύρω από το πραγματικό κόστος της ΔΓΣΘ με καθοδήγηση.

Πέρα από τα παραπάνω αποτελέσματα, η Γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία μέσω διαδικτύου, αυξάνει την πρόσβαση στη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης, ξεπερνώντας εμπόδια όπως το στίγμα, γεωγραφικός τόπος, χρόνος και η προσήλωση του θεραπευτή στο περιεχόμενο της ψυχοθεραπείας. Η διαδικτυακή ΓΣΘ μπορεί να σταθεί ως πρώτη και μοναδική επιλογή για τη θεραπεία ασθενών με ήπια και μέτριας έντασης συμπτώματα. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι θα πρέπει να δημιουργηθούν ειδικά προσαρμοσμένα προγράμματα για ομάδες ανθρώπων που δεν είναι εξοικειωμένα με τη τεχνολογία, όπως άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, μετανάστες, καθώς και για όσους δε ομιλούν Αγγλικά, Γερμανικά ή Σουηδικά(τα προγράμματα που εξετάστηκαν ήταν γραμμένα σε αυτές τις 3 γλώσσες). Ταυτόχρονα, θα πρέπει να υπάρξουν περισσότερες οικονομικές αξιολογήσεις οι οποίες να συγκρίνουν τη ΔΓΣΘ με τη πρόσωπο με πρόσωπο παράδοση της αλλά και με τη φαρμακευτική αγωγή. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα γίνει καλύτερη εάν αυξηθεί

η συγκρισιμότητα μεταξύ των μελετών με το να υπάρξει συναίνεση σχετικά με τις κατηγορίες κόστους που πρέπει να συμπεριληφθούν. Τέλος, υπάρχει ανάγκη για μελέτες διάδοσης/διάχυσης της θεραπείας στη φροντίδα υγείας, ώστε να γίνει η μετάβαση από τοπικά προγράμματα στη φροντίδα υγείας σε εθνικό επίπεδο. Για τον λόγο αυτό, είναι σημαντικό να απαντηθούν ερωτήματα όπως : ποιος πρέπει να προσφέρει τη καθοδήγηση, πόση καθοδήγηση απαιτείται αλλά και αν μπορούν άτομα με σοβαρότερα συμπτώματα κατάθλιψης να επωφεληθούν, καθώς οι υπάρχουσες κλινικές μελέτες στην πλειοψηφία τους αποκλείουν τέτοιου είδους ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσση

Almeida SS, Zizzi FB, Cattaneo A, Comandini A, Di Dato G, Lubrano E, Pellicano C, Spallone V, Tongiani S and Torta R (2020) Management and Treatment of Patients With Major Depressive Disorder and Chronic Diseases: A Multidisciplinary Approach. *Front. Psychol.* 11:542444. doi: 10.3389/fpsyg.2020.542444

Alonso, J., Petukhova, M., Vilagut, G., Chatterji, S., Heeringa, S., Üstün, T. B., Alhamzawi, A. O., Viana, M. C., Angermeyer, M., Bromet, E., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hinkov, H., Hu, C. Y., Karam, E. G., Kovess, V., Levinson, D., ... Kessler, R. C. (2011). Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys. *Molecular psychiatry*, 16(12), 1234–1246. <https://doi.org/10.1038/mp.2010.101>

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*, Fifth edition. 2013.

American Psychiatric Association.(2013). Depressive disorders. In *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm04>

Andersson G., Hedman E. Effectiveness of guided Internet-based cognitive behavior therapy in regular clinical settings. *Verhaltenstherapie*. 2013;23:140–148.

Andersson, G., & Cuijpers, P. (2009). Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cognitive behaviour therapy*, 38(4), 196–205. <https://doi.org/10.1080/16506070903318960>

Andrade, L. H., Alonso, J., Mneimneh, Z., Wells, J. E., Al-Hamzawi, A., Borges, G., Bromet, E., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., de Graaf, R., Florescu, S., Gureje, O., Hinkov, H. R., Hu, C., Huang, Y., Hwang, I., Jin, R., Karam, E. G., Kovess-Masfety, V., Levinson, D., ... Kessler, R. C. (2014). Barriers to mental health treatment: results from the WHO World Mental Health surveys. *Psychological medicine*, 44(6), 1303–1317. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001943>

Andrews, G., & Williams, A. D. (2015). Up-scaling clinician assisted internet cognitive behavioural therapy (iCBT) for depression: A model for dissemination into primary care. *Clinical psychology review*, 41, 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.05.006>

Baumann, M., Stargardt, T., & Frey, S. (2020). Cost-Utility of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Unipolar Depression: A Markov Model Simulation. *Applied health economics and health policy*, 18(4), 567–578. <https://doi.org/10.1007/s40258-019-00551-x>

Beck, J. S. (2011). *Cognitive behavior therapy: Basics and beyond* (2nd ed.). Guilford Press.

Beintner, I., Vollert, B., Zarski, A. C., Bolinski, F., Musiat, P., Görlich, D., Ebert, D. D., & Jacobi, C. (2019). Adherence Reporting in Randomized Controlled Trials Examining Manualized Multisession Online Interventions: Systematic Review of Practices and Proposal for Reporting Standards. *Journal of medical Internet research*, 21(8), e14181. <https://doi.org/10.2196/14181>

Bengtsson, J., Nordin, S., & Carlbring, P. (2015). Therapists' Experiences of Conducting Cognitive Behavioural Therapy Online vis-à-vis Face-to-Face. *Cognitive behaviour therapy*, 44(6), 470–479. <https://doi.org/10.1080/16506073.2015.1053408>

Berger, T., Hämmerli, K., Gubser, N., Andersson, G., & Caspar, F. (2011). Internet-based treatment of depression: a randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *Cognitive behaviour therapy*, 40(4), 251–266. <https://doi.org/10.1080/16506073.2011.616531>

Bowers, D., Owens, D., & House, A. (2001). PART IV. In *Understanding papers in clinical journals*. essay, J. Wiley & Sons.

Brazier, J., Connell, J., Papaioannou, D., Mukuria, C., Mulhern, B., Peasgood, T., Jones, M. L., Paisley, S., O'Cathain, A., Barkham, M., Knapp, M., Byford, S., Gilbody, S., & Parry, G. (2014). A systematic review, psychometric analysis and qualitative assessment of generic preference-based measures of health in mental health populations and the estimation of mapping functions from widely used specific measures. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 18(34), vii–188. <https://doi.org/10.3310/hta18340>

Caroline L. Donovan, Catherine Poole, Natasha Boyes, Jennie Redgate, Sonja March, Australian mental health worker attitudes towards cCBT: What is the role of knowledge? Are there differences? Can we change them?, *Internet Interventions*, Volume 2, Issue 4, 2015, Pages 372-381, ISSN 2214-7829, <https://doi.org/10.1016/j.invent.2015.09.001>

Choi, I., Zou, J., Titov, N., Dear, B. F., Li, S., Johnston, L., Andrews, G., & Hunt, C. (2012). Culturally attuned Internet treatment for depression amongst Chinese

Australians: a randomised controlled trial. *Journal of affective disorders*, 136(3), 459–468. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.11.003>

Choo, C. C., Chew, P., Ho, C. S., & Ho, R. C. (2019). Quality of Life in Patients With a Major Mental Disorder in Singapore. *Frontiers in psychiatry*, 9, 727. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00727>

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.

COVID-19 Mental Disorders Collaborators (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England)*, 398(10312), 1700–1712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)

Cuijpers, P., Oud, M., Karyotaki, E., Noma, H., Quero, S., Cipriani, A., Arroll, B., & Furukawa, T. A. (2021). Psychologic Treatment of Depression Compared With Pharmacotherapy and Combined Treatment in Primary Care: A Network Meta-Analysis. *Annals of Family Medicine*, 19(3), 262–270. <https://doi.org/10.1370/afm.2676>

Cuijpers, P., van Straten, A., van Oppen, P., & Andersson, G. (2008). Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(11), 1675–1841. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n1102>

DeRubeis, R. J., Siegle, G. J., & Hollon, S. D. (2008). Cognitive therapy versus medication for depression: treatment outcomes and neural mechanisms. *Nature reviews. Neuroscience*, 9(10), 788–796. <https://doi.org/10.1038/nrn2345>

Dores, A. R., Geraldo, A., Carvalho, I. P., & Barbosa, F. (2020). The Use of New Digital Information and Communication Technologies in Psychological Counseling during the COVID-19 Pandemic. *International journal of environmental research and public health*, 17(20), 7663. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207663>

Drummond, M. F., & Jefferson, T. O. (1996). Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ (Clinical research ed.)*, 313(7052), 275–283. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7052.275>

Egger, M., G. Davey Smith, M. Schneider, and C. Minder. 1997b. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal* 315: 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>

Folker, A. P., Mathiasen, K., Lauridsen, S. M., Stenderup, E., Dozeman, E., & Folker, M. P. (2018). Implementing internet-delivered cognitive behavior therapy for common mental health disorders: A comparative case study of implementation challenges perceived by therapists and managers in five European internet services. *Internet interventions*, 11, 60–70. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2018.02.001>

Foroushani, P.S., Schneider, J. & Assareh, N. Meta-review of the effectiveness of computerised CBT in treating depression. *BMC Psychiatry* 11, 131 (2011). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-131>

Greenberg, P.E., Fournier, AA., Sisitsky, T. et al. The Economic Burden of Adults with Major Depressive Disorder in the United States (2010 and 2018). *Pharmacoeconomics* 39, 653–665 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40273-021-01019-4>

Gutiérrez-Rojas, L., Porrás-Segovia, A., Dunne, H., Andrade-González, N., & Cervilla, J. A. (2020). Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, 42(6), 657–672. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0650>

Hacimusalar, Y., & Eşel, E. (2018). Suggested Biomarkers for Major Depressive Disorder. *Noro psikiyatri arsivi*, 55(3), 280–290. <https://doi.org/10.5152/npa.2017.19482>

Hadjistavropoulos, H. D., Pugh, N. E., Nugent, M. M., Hesser, H., Andersson, G., Ivanov, M., Butz, C. G., Marchildon, G., Asmundson, G. J., Klein, B., & Austin, D. W. (2014). Therapist-assisted Internet-delivered cognitive behavior therapy for depression and anxiety: translating evidence into clinical practice. *Journal of anxiety disorders*, 28(8), 884–893. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.09.018>

Hallgren, M., Kraepelien, M., Öjehagen, A., Lindefors, N., Zeebari, Z., Kaldo, V., & Forsell, Y. (2015). Physical exercise and internet-based cognitive-behavioural therapy in the treatment of depression: randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 207(3), 227–234. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.160101>

Health Quality Ontario (2019). Internet-Delivered Cognitive Behavioural Therapy for Major Depression and Anxiety Disorders: A Health Technology Assessment. *Ontario health technology assessment series*, 19(6), 1–199.

Higgins, J. P., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savovic, J., Schulz, K. F., Weeks, L., Sterne, J. A., Cochrane Bias Methods Group, & Cochrane Statistical Methods Group (2011). The Cochrane Collaboration's tool for

assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 343, d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>

Hofmann, S. G., & Smits, J. A. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(4), 621–632. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0415>

Hollingshurst, S., Peters, T. J., Kaur, S., Wiles, N., Lewis, G., & Kessler, D. (2010). Cost-effectiveness of therapist-delivered online cognitive-behavioural therapy for depression: randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 197(4), 297–304. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.073080>

Holst A, Björkelund C, Metsini A, et al. Cost-effectiveness analysis of internet-mediated cognitive behavioural therapy for depression in the primary care setting: results based on a controlled trial *BMJ Open* 2018;8:e019716 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019716>

Holst, A., Nejati, S., Björkelund, C., Eriksson, M. C., Hange, D., Kivi, M., Wikberg, C., & Petersson, E. L. (2017). Patients' experiences of a computerised self-help program for treating depression - a qualitative study of Internet mediated cognitive behavioural therapy in primary care. *Scandinavian journal of primary health care*, 35(1), 46–53. <https://doi.org/10.1080/02813432.2017.1288813>

Jo Annika Reins, Leif Boş, Dirk Lehr, Matthias Berking, David Daniel Ebert, The more I got, the less I need? Efficacy of Internet-based guided self-help compared to online psychoeducation for Major Depressive Disorder, *Journal of Affective Disorders* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.065>

Johansson, R., & Andersson, G. (2012). Internet-based psychological treatments for depression. *Expert review of neurotherapeutics*, 12(7), 861–870. <https://doi.org/10.1586/ern.12.63>

Johansson, R., Sjöberg, E., Sjögren, M., Johnsson, E., Carlbring, P., Andersson, T., Rousseau, A., & Andersson, G. (2012). Tailored vs. standardized internet-based cognitive behavior therapy for depression and comorbid symptoms: a randomized controlled trial. *PloS one*, 7(5), e36905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036905>

Kappelmann, N., Rein, M., Fietz, J. et al. Psychotherapy or medication for depression? Using individual symptom meta-analyses to derive a Symptom-Oriented Therapy (SO_rT) metric for a personalised psychiatry. *BMC Med* 18, 170 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01623-9>

Karyotaki, E., Riper, H., Twisk, J., Hoogendoorn, A., Kleiboer, A., Mira, A., Mackinnon, A., Meyer, B., Botella, C., Littlewood, E., Andersson, G., Christensen, H.,

Klein, J. P., Schröder, J., Bretón-López, J., Scheider, J., Griffiths, K., Farrer, L., Huibers, M. J., Phillips, R., ... Cuijpers, P. (2017). Efficacy of Self-guided Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in the Treatment of Depressive Symptoms: A Meta-analysis of Individual Participant Data. *JAMA psychiatry*, 74(4), 351–359. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0044>

Kennis, M., Gerritsen, L., van Dalen, M. et al. Prospective biomarkers of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 25, 321–338 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0585-z>

Kenter, R. M. F., van de Ven, P. M., Cuijpers, P., Koole, G., Niamat, S., Gerrits, R. S., ... van Straten, A. (2015). Costs and effects of Internet cognitive behavioral treatment blended with face-to-face treatment: Results from a naturalistic study. *Internet Interventions*, 2(1), 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2015.01.001>

Kessler, D., Lewis, G., Kaur, S., Wiles, N., King, M., Weich, S., Sharp, D. J., Araya, R., Hollinghurst, S., & Peters, T. J. (2009). Therapist-delivered Internet psychotherapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 374(9690), 628–634. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61257-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61257-5)

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., Rush, A. J., Walters, E. E., Wang, P. S., & National Comorbidity Survey Replication (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*, 289(23), 3095–3105. <https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3095>

Kivi, M., Eriksson, M. C., Hange, D., Petersson, E. L., Vernmark, K., Johansson, B., & Björkelund, C. (2014). Internet-based therapy for mild to moderate depression in Swedish primary care: short term results from the PRIM-NET randomized controlled trial. *Cognitive behaviour therapy*, 43(4), 289–298. <https://doi.org/10.1080/16506073.2014.921834>

Kohn, R., Saxena, S., Levav, I., & Saraceno, B. (2004). The treatment gap in mental health care. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(11), 858–866.

König, H., König, H. H., & Konnopka, A. (2019). The excess costs of depression: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 29, e30. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000180>

Kraepelien, M., Mattsson, S., Hedman-Lagerlöf, E., Petersson, I. F., Forsell, Y., Lindefors, N., & Kaldo, V. (2018). Cost-effectiveness of internet-based cognitive-behavioural therapy and physical exercise for depression. *BJPsych open*, 4(4), 265–273. <https://doi.org/10.1192/bjo.2018.38>

Kumar, V., Sattar, Y., Bseiso, A., Khan, S., & Rutkofsky, I. H. (2017). The Effectiveness of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Treatment of Psychiatric Disorders. *Cureus*, 9(8), e1626. <https://doi.org/10.7759/cureus.1626>

Labermaier, C., Masana, M., & Müller, M. B. (2013). Biomarkers predicting antidepressant treatment response: how can we advance the field?. *Disease markers*, 35(1), 23–31. <https://doi.org/10.1155/2013/984845>

López-López, J. A., Davies, S. R., Caldwell, D. M., Churchill, R., Peters, T. J., Tallon, D., Dawson, S., Wu, Q., Li, J., Taylor, A., Lewis, G., Kessler, D. S., Wiles, N., & Welton, N. J. (2019). The process and delivery of CBT for depression in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Psychological medicine*, 49(12), 1937–1947. <https://doi.org/10.1017/S003329171900120X>

Luppa, M., Heinrich, S., Angermeyer, M. C., König, H. H., & Riedel-Heller, S. G. (2007). Cost-of-illness studies of depression: a systematic review. *Journal of affective disorders*, 98(1-2), 29–43. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.07.017>

Mackinnon, A., Griffiths, K. M., & Christensen, H. (2008). Comparative randomised trial of online cognitive-behavioural therapy and an information website for depression: 12-month outcomes. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 192(2), 130–134. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.032078>

Mavridis, D., & Salanti, G. (2014). How to assess publication bias: funnel plot, trim-and-fill method and selection models. *Evidence-based mental health*, 17(1), 30. <https://doi.org/10.1136/eb-2013-101699>

McHugh, R. K., Whitton, S. W., Peckham, A. D., Welge, J. A., & Otto, M. W. (2013). Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *The Journal of clinical psychiatry*, 74(6), 595–602. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07757>

Meyer, B., Berger, T., Caspar, F., Beevers, C. G., Andersson, G., & Weiss, M. (2009). Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): randomized controlled trial. *Journal of medical Internet research*, 11(2), e15. <https://doi.org/10.2196/jmir.1151>

Mohr, D. C., Ho, J., Duffecy, J., Baron, K. G., Lehman, K. A., Jin, L., & Reifler, D. (2010). Perceived barriers to psychological treatments and their relationship to depression. *Journal of clinical psychology*, 66(4), 394–409. <https://doi.org/10.1002/jclp.20659>

Moritz, S., Schilling, L., Hauschildt, M., Schröder, J., & Treszl, A. (2012). A randomized controlled trial of internet-based therapy in depression. *Behaviour research and therapy*, 50(7-8), 513–521. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.04.006>

Musiat, P., Goldstone, P., & Tarrler, N. (2014). Understanding the acceptability of e-mental health--attitudes and expectations towards computerised self-help treatments for mental health problems. *BMC psychiatry*, 14, 109. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-109>

Nobis, S., Ebert, D. D., Lehr, D., Smit, F., Buntrock, C., Berking, M., Baumeister, H., Snoek, F., Funk, B., & Riper, H. (2018). Web-based intervention for depressive symptoms in adults with types 1 and 2 diabetes mellitus: a health economic evaluation. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 212(4), 199–206. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.10>

OECD (2014), *Making Mental Health Count: The Social and Economic Costs of Neglecting Mental Health Care*, OECD Health Policy Studies , OECD Publishing Doi: 10.1787/9789264208445 -en

Oehler, C., Görges, F., Rogalla, M., Rummel-Kluge, C., & Hegerl, U. (2020). Efficacy of a Guided Web-Based Self-Management Intervention for Depression or Dysthymia: Randomized Controlled Trial With a 12-Month Follow-Up Using an Active Control Condition. *Journal of medical Internet research*, 22(7), e15361. <https://doi.org/10.2196/15361>

O'moore, K. A., Newby, J. M., Andrews, G., Hunter, D. J., Bennell, K., Smith, J., & Williams, A. D. (2018). Internet Cognitive-Behavioral Therapy for Depression in Older Adults With Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis care & research*, 70(1), 61–70. <https://doi.org/10.1002/acr.23257>

Palmqvist, B., Carlbring, P., & Andersson, G. (2007). Internet-delivered treatments with or without therapist input: does the therapist factor have implications for efficacy and cost?. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 7(3), 291–297. <https://doi.org/10.1586/14737167.7.3.291>

Paris J. (2014). The mistreatment of major depressive disorder. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 59(3), 148–151. <https://doi.org/10.1177/070674371405900306>
Imel, Z. E., Malterer, M. B., McKay, K. M., & Wampold, B. E. (2008). A meta-analysis of psychotherapy and medication in unipolar depression and dysthymia. *Journal of affective disorders*, 110(3), 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.03.018>

Perini, S., Titov, N., & Andrews, G. (2009). Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for depression: randomized controlled trial. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 43(6), 571–578. <https://doi.org/10.1080/00048670902873722>

Prince, M., Patel, V., Saxena, S., Maj, M., Maselko, J., Phillips, M. R., & Rahman, A. (2007). No health without mental health. *Lancet (London, England)*, 370(9590), 859–877. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61238-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61238-0)

Richards, D., Timulak, L., O'Brien, E., Hayes, C., Vigano, N., Sharry, J., & Doherty, G. (2015). A randomized controlled trial of an internet-delivered treatment: Its potential as a low-intensity community intervention for adults with symptoms of depression. *Behaviour research and therapy*, 75, 20–31. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.10.005>

Romero-Sanchiz, P., Nogueira-Arjona, R., García-Ruiz, A., Luciano, J. V., García Campayo, J., Gili, M., Botella, C., Baños, R., Castro, A., López-Del-Hoyo, Y., Pérez Ara, M. Á., Modrego-Alarcón, M., & Mayoral Cleries, F. (2017). Economic evaluation of a guided and unguided internet-based CBT intervention for major depression: Results from a multi-center, three-armed randomized controlled trial conducted in primary care. *PloS one*, 12(2), e0172741. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172741>

Rosso, I. M., Killgore, W. D., Olson, E. A., Webb, C. A., Fukunaga, R., Auerbach, R. P., Gogel, H., Buchholz, J. L., & Rauch, S. L. (2017). Internet-based cognitive behavior therapy for major depressive disorder: A randomized controlled trial. *Depression and anxiety*, 34(3), 236–245. <https://doi.org/10.1002/da.22590>

Shearer, J., & Byford, S. (2015). The basics of economic evaluation in mental healthcare. *BJPsych Advances*, 21(5), 345-353. doi:10.1192/apt.bp.114.013003

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of clinical psychiatry*, 59 Suppl 20, 22–57.

Spielmanns, G. I., Berman, M. I., & Usitalo, A. N. (2011). Psychotherapy versus second-generation antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis. *The Journal of nervous and mental disease*, 199(3), 142–149. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31820caefb>

Thase, M. E., McCrone, P., Barrett, M. S., Eells, T. D., Wisniewski, S. R., Balasubramani, G. K., Brown, G. K., & Wright, J. H. (2020). Improving Cost-

effectiveness and Access to Cognitive Behavior Therapy for Depression: Providing Remote-Ready, Computer-Assisted Psychotherapy in Times of Crisis and Beyond. *Psychotherapy and psychosomatics*, 89(5), 307–313. <https://doi.org/10.1159/000508143>

Titov, N., Dear, B. F., Ali, S., Zou, J. B., Lorian, C. N., Johnston, L., Terides, M. D., Kayrouz, R., Klein, B., Gandy, M., & Fogliati, V. J. (2015). Clinical and cost-effectiveness of therapist-guided internet-delivered cognitive behavior therapy for older adults with symptoms of depression: a randomized controlled trial. *Behavior therapy*, 46(2), 193–205. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2014.09.008>

van Luenen, S., Kraaij, V., Garnefski, N., Spinhoven, P., & van den Akker-van Marle, M. E. (2019). Cost-utility of a guided Internet-based intervention in comparison with attention only for people with HIV and depressive symptoms: A randomized controlled trial. *Journal of psychosomatic research*, 118, 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.01.012>

van Schaik, D. J., Klijn, A. F., van Hout, H. P., van Marwijk, H. W., Beekman, A. T., de Haan, M., & van Dyck, R. (2004). Patients' preferences in the treatment of depressive disorder in primary care. *General hospital psychiatry*, 26(3), 184–189. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2003.12.001>

Vernmark, K., Lenndin, J., Bjärehed, J., Carlsson, M., Karlsson, J., Oberg, J., Carlbring, P., Eriksson, T., & Andersson, G. (2010). Internet administered guided self-help versus individualized e-mail therapy: A randomized trial of two versions of CBT for major depression. *Behaviour research and therapy*, 48(5), 368–376. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.01.005>

Vittengl, J. R., Clark, L. A., Dunn, T. W., & Jarrett, R. B. (2007). Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *Journal of consulting and clinical psychology*, 75(3), 475–488. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.75.3.475>

Wagner, B., Horn, A. B., & Maercker, A. (2014). Internet-based versus face-to-face cognitive-behavioral intervention for depression: a randomized controlled non-inferiority trial. *Journal of affective disorders*, 152-154, 113–121. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.032>

Walters, S. J. (2009). Chapter 2. In *Quality of life outcomes in clinical trials and health-care evaluation: A practical guide to analysis and interpretation*. essay, John Wiley & Sons.

Warmerdam, L., Smit, F., van Straten, A., Riper, H., & Cuijpers, P. (2010). Cost-utility and cost-effectiveness of internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized trial. *Journal of medical Internet research*, 12(5), e53. <https://doi.org/10.2196/jmir.1436>

Warmerdam, L., van Straten, A., Twisk, J., Riper, H., & Cuijpers, P. (2008). Internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized controlled trial. *Journal of medical Internet research*, 10(4), e44. <https://doi.org/10.2196/jmir.1094>

Wells M, Mitchell KJ, Finkelhor D, Becker-Blease KA. Online mental health treatment: concerns and considerations. *Cyberpsychol Behav*. 2007;10(3):453-459.

Wilhelmsen, M., Høifødt, R. S., Kolstrup, N., Waterloo, K., Eisemann, M., Chenhall, R., & Risør, M. B. (2014). Norwegian general practitioners' perspectives on implementation of a guided web-based cognitive behavioral therapy for depression: a qualitative study. *Journal of medical Internet research*, 16(9), e208. <https://doi.org/10.2196/jmir.3556>

Διαδικτυακές Πηγές

Υφαντόπουλος Γ : Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο (Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2007). <https://www.mednet.gr/archives/2007-sup/pdf/6.pdf>

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/87232/9789241564618_eng.pdf

https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB130/B130_9-en.pdf

<https://www.mhinnovation.net/sites/default/files/downloads/innovation/reports/Three-year-report.pdf>

<https://www.verywellmind.com/what-are-the-major-classes-of-antidepressants-1065086>

<https://www.apa.org/ptsd-guideline/patients-and-families/cognitive-behavioral>

<https://entokey.com/outcomes-effectiveness-and-quality-of-life-measuring-clinical-effectiveness/>

https://bookdown.org/MathiasHarrer/Doing_Meta_Analysis_in_R/heterogeneity.html

[https://wmich.edu/sites/default/files/attachments/u58/2015/Effect_Size_Substantive Interpretation_Guidelines.pdf](https://wmich.edu/sites/default/files/attachments/u58/2015/Effect_Size_Substantive_Interpretation_Guidelines.pdf)

<https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/major-depression>

<https://www.cdc.gov/nchs/covid19/pulse/mental-health.htm>

<http://www.psychiatriki-journal.gr/documents/psychiatry/18.3-GR-2007-217.pdf>

<https://rpsychologist.com/cohend/>

Παράρτημα 1: Στρατηγική αναζήτησης

ΟΜΑΔΑ 1	"Internet-Based Intervention"[Mesh] OR "internet"[tw] OR "computer"[tw] OR "online"[tw] OR "web"[tw] OR "mobile"[tw]	
ΟΜΑΔΑ 2	"Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh] OR "cognitive behavioral"[tw] OR "CBT"[tw]	
ΟΜΑΔΑ 3	"Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "depression"[tw] OR "major depressive disorder"[tw] OR "unipolar depression"[tw] OR "major depression"[tw]	
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	TKM, Άνθρωποι, Ενήλικες, Αγγλική Γλώσσα	
ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ	1+2+3 { περιορισμοί }	
PubMed	603	
Cochrane	1946	
PsycInfo	83	

Παράρτημα 2: Χαρακτηριστικά μελετών κλινικής αποτελεσματικότητας

Συγγραφέας (έτος)	Μέγεθος δείγματος	Συλλογή	θεραπεία	Σύγκριση	Κύριο Αποτέλεσμα	Διάγνωση	Χρονικός Ορίζοντας
Jo Annika Reins (2018)	131	Γενικός πληθυσμός	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Εκπαίδευση ηλεκτρονικά για την κατάθλιψη	Αλλαγή στο επίπεδο κατάθλιψης (CES-D)	Μέτρια μέχρι σοβαρά	3 μήνες
Gerhard Andersson (2013)	99	Γενικός Πληθυσμός	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Πρόσωπο με πρόσωπο ΓΣΘ	MADRS-S	Ήπια μέχρι μέτρια	12 μήνες
Birgit Wagner (2013)	62	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Πρόσωπο με πρόσωπο ΓΣΘ	BDI-II	Ήπια μέχρι σοβαρά	3 μήνες
Isabelle Rosso (2016)	77	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Ουρά αναμονής	HRS-D	Ήπια μέχρι μέτρια	3 μήνες
David Kessler (2009)	297	Practices	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Συνήθης θεραπεία	BDI	Ήπια μέχρι σοβαρά	8 μήνες
Sarah Perini (2009)	45	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω υπολογιστή	Ουρά αναμονής	PHQ-9	Ήπια μέχρι μέτρια	6 μήνες

Mats Hallgren (2015)	946	practices	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Συνήθης θεραπεία	MADRS	Ήπια μέχρι μέτρια	3 μήνες
Marie Kivi	90	practices	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Συνήθης θεραπεία	BDI-II	Ήπια μέχρι σοβαρά	12 μήνες
Louise Farrer	155	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Αναμονή	Αλλαγή στο επίπεδο κατάθλιψης	Ήπια μέχρι μέτρια	6 μήνες
Thomas Berger (2013)	76	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Αναμονή	BDI-II	Ήπια μέχρι σοβαρά	6 μήνες
Isabella Choi (2011)	55	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Αναμονή	BDI-II	Ήπια μέχρι μέτρια	3 μήνες
Robert Johansson (2012)	121	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Εκπαίδευση ηλεκτρονικά για την κατάθλιψη	BDI-II	Ήπια μέχρι μέτρια	6 μήνες
Andrew Mackinnon (2008)	525	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Εκπαίδευση ηλεκτρονικά για την κατάθλιψη	Αλλαγή στο επίπεδο κατάθλιψης	Ήπια μέχρι μέτρια	12 μήνες

Kristofer Vernmark (2010)	88	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Αναμονή,	BDI-II	Ήπια μέχρι μέτρια	6 μήνες
Derek Richards (2015)	188	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Αναμονή	BDI-II	Ήπια μέχρι μέτρια	6 μήνες
Lisanne Warmerdam	69	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Συνήθης θεραπεία	PHQ-9	Ήπια μέχρι μέτρια	3 μήνες
Sanne van Luenen (2018)	188	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Εκπαίδευση ηλεκτρονικά για την κατάθλιψη	PHQ-9	Ήπια με μέτρια συμπτώματα	3 μήνες
Jessica Smith(2017)	270	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Αναμονή	PHQ-9	Ήπια με μέτρια συμπτώματα	3 μήνες
Steffen Moritz(2012)	210	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Αναμονή	BDI-II	Ήπια με μέτρια συμπτώματα	3 μήνες
Philipp Klein(2017)	1013	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Συνήθη θεραπεία	PHQ-9	Ήπια με μέτρια συμπτώματα	12 μήνες

Michael Thase(2020)	154	practices	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	ΓΣΘ	HAMD	Ήπια και μέτρια συμπτώματα	6 μήνες
David Daniel Ebert(2016)	260	ΓΠ	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Εκπαίδευση ηλεκτρονικά για την κατάθλιψη	CES-D	Ήπια μέχρι σοβαρά	6 μήνες
Pablo Romero-Sanchiz	296	practices	ΓΣΘ μέσω διαδικτύου	Συνήθης θεραπεία	BDI-II	Ήπια, μέτρια	12 μήνες

Παράρτημα 3: Χαρακτηριστικά μελετών οικονομικής αποδοτικότητας

ΜΕΛΕΤΕ Σ (ΕΤΟΣ)	ΟΜΑΔΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣ ΜΑ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΟΣΤΟΥΣ	ΟΠΤΙΚ Η	ΣΥΜΠΕΡΑΣ ΜΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣ ΗΣ	Πιθανότητες Αποδοτικότητα ς κόστους	ΧΡΟΝΙΚΟ Σ ΟΡΙΖΟΝΤ ΑΣ
A.Holst (2018)	ΔΓΣΘ(40) Συνήθης Θεραπεία(33)	BDI-II and ΠΠΕΖ (EQ-5D)	Επισκέψεις, καθοδήγηση, τηλεφωνική υποστήριξη, φάρμακα, χρόνος θεραπείας και μεταφοράς, απουσία από την εργασία	Πάροχο ς Κοινωνί α	ICER= 5387€(κοινωνί α) ICER=537€ (Πάροχος)	Δε μπορεί να εξαχθεί αποτέλεσμα 33,5% των ICER κυριαρχείται	12 Μήνες
Pablo Romero- Sanchiz (2017)	ΔΓΣΘ(96) Συνήθης θεραπεία(102)	BDI-II and ΠΠΕΖ (EQ-5D)	Επισκέψεις, νοσοκόμοι, κοινωνικός λειτουργός, ψυχολόγος, ψυχίατρος, επείγοντα περιστατικά , νοσηλεία, διαγνωστικά	Κοινωνί α	ICER= €- 104.63 ICUR= €- 6380.86		12 Μήνες

			τεστ, απουσία από εργασία				
Nickolai Titov (2015)	ΔΓΣΘ(29) ANAMONH(25)	PHQ-9 and ΠΠΕΖ(EQ-5D)	Επισκέψεις, νοσηλεία, φαρμακευτική αγωγή, χρόνος θεραπείας, πρόσβαση στο διαδίκτυο, χρήση τηλεφώνου.	Πάροχος	ICER= \$ 4,392	0.95, \$50,000/ΠΠΕΖ	3 Μήνες
Hollinghurst (2010)	ΔΓΣΘ(149) Συνήθης θεραπεία(148)	BDI-II and ΠΠΕΖ (EQ-5D)	Χρήση πόρων του συστήματος υγείας, χρήση της θεραπείας, προσωπικά έξοδα, χαμένο εισόδημα, χαμένη παραγωγικότητα	Πάροχος	ICER= 10,083	0.94 , £ 20,000/ΠΠΕΖ	8 Μήνες
Michael E. Thase (2020)	ΔΓΣΘ(77) ΓΣΘ(77)	HAMD	Κόστος θεραπείας, επισκέψεις, ψυχίατρος, ψυχολόγος, επείγοντα περιστατικά, κοινωνικός λειτουργός, εθελοντισμός, νοσηλεία	Πάροχος	Το κόστος μειώθηκε κατά 945 €	0.96, \$50,000/ΠΠΕΖ	6 Μήνες

Martin Kraepelien (2018)	ΔΓΣΘ(317) ΣΘ(312)	ΠΠΕΖ(EQ-5D)	Επισκέψεις, κοινωνικός λειτουργός, Ψυχολόγος/ψυχοθεραπευτής, Κόστος θεραπείας	Πάροχος Κοινωνία	ICER=8817 € (Πάροχος)	0.90, £20,000/ΠΠΕΖ	3 Μήνες(Πάροχος 1 χρόνος(Κοινωνία)
Lisanne Warmerdam (2010)	ΔΓΣΘ(88) ΑΝΑΜΟΝΗ+ ΕΠΙΒΛΕΨΗ(87)	ΠΠΕΖ(EQ-5D)	Επισκέψεις, ψυχολόγος, γιατρός εταιρείας, κοινωνικός λειτουργός, βοήθεια στο σπίτι, εναλλακτική φροντίδα	Κοινωνία	ICUR= 22,609/ΠΠΕΖ διάμεσος ICER=1817		3 Μήνες
Stephanie Nobis (2018)	ΔΓΣΘ(129) Εκπαίδευση(128)	CES-D, ΠΠΕΖ(EQ-5D)	Επισκέψεις, φαρμακευτική αγωγή, ψυχολόγος, μεταφορά, χαμμένη παραγωγικότητα,	Κοινωνία	διάμεσος ICER= 233 (κυριαρχία 46%, 54 % πρώτο τεταρτημόριο)		6 Μήνες

Sanne van Luenen(2019)	ΔΓΣΘ(97) ANAMONH+ ΕΠΙΒΛΕΨΗ(91)	PHQ-9,ΠΠΕΖ(SF-6D)	Θεραπεία : ιστοσελίδα, προπόνηση, εκπαίδευση, επίβλεψη Υπηρεσίες Υγείας : Επισκέψεις σε γιατρό, ψυχοθεραπευτή, νοσηλεία, φαρμακευτική αγωγή	Κοινωνία	Για όλες τις τιμές που WTP > €5000, η θεραπεία δείχνει μια μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι αποδοτική	6 Μήνες
------------------------	--------------------------------------	-------------------	---	----------	---	---------

Παράρτημα 4: Κλίμακα Άγχους και κατάθλιψης (HADS) (Ψυχιατρική 18 (3), 2007)

A	D		A	D
		Νιώθω ανήσυχος ή τρομαγμένος		Νιώθω σαν να έχουν πέσει οι ρυθμοί μου
3		Τον περισσότερο καιρό		Σχεδόν όλο τον καιρό
2		Πολύ καιρό		Πολύ συχνά
1		Από καιρό σε καιρό, περιστασιακά		Μερικές φορές
0		Καθόλου		Καθόλου
		Εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω		Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να έχω «πεταλούδες» στο στομάχι μου
0		Σαφέστατα, στον ίδιο βαθμό		Καθόλου
1		Όχι στον ίδιο βαθμό		Περιστασιακά
2		Λίγο μόνο		Αρκετά συχνά
3		Καθόλου		Πολύ συχνά
		Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί		Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου
3		Ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό		Ακριβώς
2		Ναι, αλλά όχι τόσο σοβαρά		Δεν τη φροντίζω όσο θα έπρεπε
1		Ελάχιστα, αλλά δεν μ' ανησυχεί		Ίσως δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε
0		Καθόλου		Την φροντίζω όπως πάντοτε
		Μπορώ να γελάω και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων		Νιώθω νευρικός κι ανήσυχος σαν να πρέπει συνέχεια να κινούμαι
0		Βεβαίως, έτσι όπως πάντα μπορούσα		Μάλιστα σε πολύ μεγάλο βαθμό
1		Μάλλον όχι τόσο, όπως στο παρελθόν		Σε αρκετά μεγάλο βαθμό
2		Σίγουρα όχι τώρα τόσο πολύ		Όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό
3		Καθόλου		Καθόλου
		Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου		Προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα
3		Πάρα πολύ καιρό		Τόσο όπως και στο παρελθόν
2		Πολύ καιρό		Μάλλον λιγότερο από όσο συνήθιζα
1		Όχι τόσο συχνά		Σίγουρα λιγότερο από ότι συνήθιζα
0		Πολύ λίγο		Καθόλου
		Νιώθω κεφάλτος		Αντιμετωπίζω αιφνίδια συναισθήματα πανικού
3		Ποτέ		Πράγματι πολύ συχνά
2		Όχι συχνά		Αρκετά συχνά
1		Μερικές φορές		Όχι τόσο συχνά
0		Τον περισσότερο καιρό		Καθόλου
A	D	Μπορώ να κάθομαι άνετα και να νιώθω χαλαρωμένος	A	D
0		Ακριβώς		Μπορώ να απολαμβάνω ένα ενδιαφέρον βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/τηλεοπτικό πρόγραμμα
1		Συνήθως		Συχνά
2		Όχι συχνά		Μερικές φορές
3		Καθόλου		Όχι συχνά
				Πολύ σπάνια

Τώρα ελέγξτε ότι έχετε απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις

ΣΥΝΟΛΟ

A	D
---	---

Παράρτημα 5: Το ερωτηματολόγιο υγείας SF-6D (Choo et al, 2019)

<u>Σωματική Λειτουργικότητα</u>	1. Η υγεία σας δε σας περιορίζει σε απαιτητικές δραστηριότητες
	2. Η υγεία σας, σας περιορίζει λίγο σε απαιτητικές δραστηριότητες
	3. Η υγεία σας, σας περιορίζει λίγο σε μέτριας έντασης δραστηριότητες
	4. Η υγεία σας, σας περιορίζει πολύ σε μέτριας έντασης δραστηριότητες
	5. Η υγεία σας, σας περιορίζει λίγο όταν κάνετε μπάνιο και ντύνεστε
	6. Η υγεία σας, σας περιορίζει πολύ όταν κάνετε μπάνιο και ντύνεστε
<u>Περιορισμός Ρόλων</u>	1. Η συναισθηματική ή σωματική υγεία σας, δε δημιουργεί θέματα στην εργασία ή άλλες δραστηριότητες
	2. Περιορίζεστε στο είδος δουλειάς ή άλλων δραστηριοτήτων λόγω της σωματικής υγείας σας
	3. Πετυχαίνετε λιγότερα από όσα θα επιθυμούσατε λόγω της συναισθηματικής σας υγείας
	4. Περιορίζεστε στο είδος δουλειάς ή άλλων δραστηριοτήτων λόγω της σωματικής υγείας σας και πετυχαίνετε λιγότερα από όσα θα επιθυμούσατε λόγω της συναισθηματικής σας υγείας

<u>Κοινωνική Λειτουργικότητα</u>	1. Η υγεία σας δεν περιορίζει τις κοινωνικές σας δραστηριότητες
	2. Η υγεία σας περιορίζει ελάχιστες φορές τις κοινωνικές σας δραστηριότητες
	3. Η υγεία σας περιορίζει μερικές φορές τις κοινωνικές σας δραστηριότητες
	4. Η υγεία σας περιορίζει τις περισσότερες φορές τις κοινωνικές σας δραστηριότητες
	5. Η υγεία σας περιορίζει πάντα τις κοινωνικές σας δραστηριότητες
<u>Σωματικός Πόνος</u>	1. Δεν νιώθετε πόνο
	2. Νιώθετε πόνο αλλά αυτό δεν επηρεάζει τη συνηθισμένες εργασίες σας
	3. Νιώθετε πόνο και αυτό επηρεάζει ελάχιστα τις συνηθισμένες εργασίες σας
	4. Νιώθετε πόνο και αυτό επηρεάζει σε μέτρια ένταση τις συνηθισμένες εργασίες σας
	5. Νιώθετε πόνο και αυτό επηρεάζει αρκετά τις συνηθισμένες εργασίες σας
	6. Νιώθετε πόνο και αυτό επηρεάζει πάρα πολύ τις συνηθισμένες εργασίες σας
<u>Ψυχική Υγεία</u>	1. Δεν αισθάνεστε εκνευρισμένος, απελπισμένος ή θλιμμένος
	2. Αισθάνεστε εκνευρισμένος, απελπισμένος ή θλιμμένος ελάχιστες φορές
	3. Αισθάνεστε εκνευρισμένος, απελπισμένος ή θλιμμένος μερικές φορές

	4. Αισθάνεστε εκνευρισμένος, απελπισμένος ή θλιμμένος τις περισσότερες φορές
	5. Αισθάνεστε εκνευρισμένος, απελπισμένος ή θλιμμένος πάντοτε
<u>Ζωτικότητα</u>	1. Έχετε πάντα πολλή ενέργεια
	2. Έχετε πολλή ενέργεια τις περισσότερες φορές
	3. Έχετε πολλή ενέργεια μερικές φορές
	4. Έχετε πολλή ενέργεια ελάχιστες φορές
	5. Δεν έχετε ποτέ πολλή ενέργεια

Παράρτημα 6: Μέτρηση ποιότητας των μελετώμενων οικονομικών αξιολογήσεων (Drummond et al, 1996) .

	<u>Anna Holst</u>	<u>Pablo Romero- Sanchiz</u>	<u>Nickolai Titov</u>	<u>Sandra Hollinghurst</u>	<u>Michael E. Thase</u>	<u>Martin Kraepelien</u>	<u>Lisanne Warmerdam</u>	<u>Stephanie Nobis</u>	<u>Sanne van Luenen</u>
Σχεδιασμός Μελέτης									
1. Ερευνητικό ερώτημα									
2. Οικονομική σημαντικότητα									
3. Οπτική πλήρως αποτυπωμένη									
Επιλογή εναλλακτικών									
4. Λόγος για την επιλογή των συγκρινόμενων θεραπειών περιγράφεται πλήρως									

5. Οι εναλλακτικές περιγράφονται πλήρως									
Οικονομική Αξιολόγηση									
6. Ο τύπος της οικονομικής αξιολόγησης									
7. Η επιλογή της οικονομικής αξιολόγησης δικαιολογείται									
Δεδομένα Κλινικής Αποτελεσματικότητας									
8. Οι πηγές των μετρήσεων περιγράφονται									

πλήρως									
9. Παρέχονται λεπτομέρειες του σχεδιασμού Και των αποτελεσμάτων									
10. Παρέχονται λεπτομέρειες της μεθόδου της σύνθεσης/μετα-ανάλυσης									
11. Αποτύπωση πρωταρχικών αποτελεσμάτων									
12. Περιγραφή των μεθόδων της μέτρησης των									

οφελών									
13. Λεπτομέρειες των αντικειμένων									
14. Διατύπωση Αλλαγών στη παραγωγικότητα (αν περιλαμβάνονται)									
15. Η Συνάφεια των αλλαγών παραγωγικότητας με το εξερευνητικό ερώτημα συζητούνται									
Δεδομένα Κόστους									
16. Οι ποσότητες των πόρων διατυπώνονται ξεχωριστά από τα μοναδιαία κόστη									

17. Ανάλυση μεθόδων εκτίμησης ποσοτήτων των μοναδιαίων κοστών									
18. Διατυπώνεται η ιστοιμία και δεδομένα τιμών									
19. Αναγράφονται λεπτομερείς σχετικά με τον Πληθωρισμό ή/και μετατροπή νομίσματος									
20. Παροχή λεπτομερειών για το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε									

21. Λόγοι χρησιμοποίησής του μοντέλου									
Μετατροπές χρονικού ορίζοντα κόστους και οφέλους									
22. Διατυπώνεται ο ορίζοντας του κόστους/οφέλους									
23. Διατυπώνεται το ποσό έκπτωσης									
24. Αιτιολόγηση της επιλογής του ποσού									
25. Αιτιολόγηση σε περίπτωση που δε χρησιμοποιήθηκε κάποιο ποσό έκπτωσης									

Εκτίμηση Αβεβαιότητας									
26. Λεπτομέρειες στατιστικών τεστ και διαστημάτων εμπιστοσύνης									
27. Ανάλυση Επιβίωσης									
28. Αιτιολόγηση της επιλογής των μεταβλητών για την ανάλυση επιβίωσης									
29. Διατύπωση εύρους μέσα στο οποίο διαφέρουν οι μεταβλητές									

30. Σύγκριση σχετικών εναλλακτικών									
Παρουσίαση αποτελεσμάτων									
31. Διατύπωση οριακής ανάλυσης									
32. Τα πρωταρχικά αποτελέσματα παρουσιάζονται Ξεχωριστά αλλά και συγκεντρωτικά									
33. δίνεται απάντηση στο ερευνητικό Ερώτημα									
34. Διατύπωση επιφυλάξεων σχετικά									

με τα αποτελέσματα									
--------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Παράρτημα 7: Εντολές μετα-ανάλυσης στο πρόγραμμα Stata, έκδοση 14

<u>Εντολές</u>	<u>Σύνταξη</u>	<u>Επεξήγηση</u>	<u>Αποτέλεσμα</u>
<u>Meta esize</u>	<u>Meta esize n1 m1 sd1 n2 m2 sd2 , esize(hedgesg)</u>	n: άτομα, m : μέση τιμή αποτελεσμάτων, sd: τυπική απόκλιση	Υπολογισμός μέτρων επίδρασης
<u>metan</u>	<u>Metan n1 m1 sd1 n2 m2 sd2, random</u>	n: άτομα, m : μέση τιμή αποτελεσμάτων, sd: τυπική απόκλιση, random: μοντέλο τυχαίων επιδράσεων	Περιγραφικά στατιστικά της επίδρασης της θεραπείας
<u>metabias</u>	Metabias _Es _seES, Egger	_Es : εκτιμηθείσα επίδραση, _seES : τυπικό σφάλμα, Egger: έλεγχος υποθέσεων, με μηδενική τη μη ύπαρξη επίδρασης μελετών μικρού μεγέθους	Επίδραση μελετών μικρού μεγέθους και κίνδυνος μεροληψίας δημοσίευσης
<u>Metafunnel</u>	Metafunnel _Es _seES		Διαγραμματική απεικόνιση μεροληψίας δημοσίευσης

<u>Metatrim</u>	Metatrim _Es _seES		Κίνδυνος μεροληψίας δημοσίευσης μέσω σύγκρισης των μοντέλων σταθερών και τυχαίων επιδράσεων
<u>Metareg</u>	Metareg _Es var, wsse(_seES)		Επίδραση συνεχών μεταβλητών
<u>Confunnel</u>	Confunnel _Es _seES		Περιοχές στατιστικής σημαντικότητας

