



ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΣΕ ΕΥΠΑΘΕΙΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ



Α' ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ



Ασθενείς με Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή ανθεκτικοί στη θεραπεία

ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Χλιάρη Ιωάννα Ίλια

Νοσηλεύτρια ΠΕ

Νοέμβριος 2020



Περιεχόμενα

| | |
|--|----|
| • Εισαγωγή..... | 4 |
| ○ Ορισμός Ανθεκτικότητας..... | 4 |
| ○ Προκλήσεις στην αξιολόγηση Ανθεκτικότητας..... | 5 |
| • Θεραπευτικές Επιλογές..... | 6 |
| ○ Αντικαταθλιπτική Φαρμακευτική Αγωγή..... | 6 |
| ○ Ψυχοθεραπεία..... | 8 |
| ○ Ερεθισμός Εγκεφάλου..... | 9 |
| • Ηλεκτροσπασμοθεραπεία..... | 10 |
| • Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός..... | 13 |
| • Καινούργιες Θεραπευτικές Μέθοδοι..... | 16 |
| ○ Κεταμίνη..... | 16 |
| ○ Εσκεταμίνη..... | 19 |
| ○ Φλεγμονώδεις Αντιδράσεις..... | 22 |
| • Θεραπεία Συντήρησης..... | 23 |
| • Επίλογος..... | 24 |
| • Συντομογραφίες..... | 27 |
| • Βιβλιογραφία..... | 28 |

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ανθεκτικότητα στην κατάθλιψη (Treatment Resistant Depression – TRD):

- 1 στους 3 ασθενείς
- Ορισμός: Ανεπαρκής ανταπόκριση σε 2 ή περισσότερες αντικαταθλιπτικές φαρμακευτικές αγωγές , ικανοποιητικών δόσεων και διάρκειας στο τρέχον καταθλιπτικό επεισόδιο
(Valerie L. Ruberto, et al.,2020).
- Συνεχείς διεθνείς συγκριτικές και μετα-αναλυτικές μελέτες με σκοπό την διευκρίνιση και την διατύπωση ενός σαφούς ορισμού
(Daphne Voineskos, et al,2020).

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Προκλήσεις στην αξιολόγηση της TRD

- Αναγκαία η διαφοροδιάγνωση ανθεκτικότητας- «ψευδοανθεκτικότητας»
- Λόγοι όπως πολυφαρμακία, διακοπή αγωγής και συννοσηρότητα συγχύζουν τη διάγνωση για την ανθεκτικότητα
- Χρήσιμη η ύπαρξη ευρέως χρησιμοποιούμενων κλιμάκων όπως :
 - Hamilton Depression Scale (HAM-D)
 - Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)
 - Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QUIDS)
 - Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)που λειτουργούν προσανατολιστικά και καθοδηγητικά

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

I. ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Συνήθης επιλογή αυτή του επικουρικού φαρμάκου ενισχυτικής δράσης :

- είτε ήπιας κατασταλτικής με αντιψυχωσικό
- είτε σταθεροποιητικής του συναισθήματος

1^η επιλογή:

- Li: 1) αυξημένη αποδοτικότητα συνέργειας με TCA's
 - 2) θετική ενίσχυση με SSRI's
 - 3) πιθανώς η αποτελεσματικότητά του να ομοιάζει με τα SGA's

(Nelson JC, ET AL., 2014)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

I. ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

2^η επιλογή:

- SGA's: 1) Συμπληρωματική θεραπεία
2) Θετική έκβαση με φάρμακα πρώτης γραμμής (SSRI's, SNRI's)

3^η επιλογή:

- T3: 1) Ως Σταθεροποιητικό συναισθήματος
2) Αποτελεσματικότητα με TCA's
3) Η δράση της αμφισβητείται

(Nelson JC. et al., 2014)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

II. ΨΥΧΟΘΕΡΑΠΕΙΑ:

- Υποστηρικτικά / ενισχυτικά ή ως μονοθεραπεία (εξατομικευμένη θεραπεία)
- Σημαντική η αναγνώριση στοιχείων προσωπικότητας που δύνανται να επηρεάσουν την έκβαση της θεραπείας

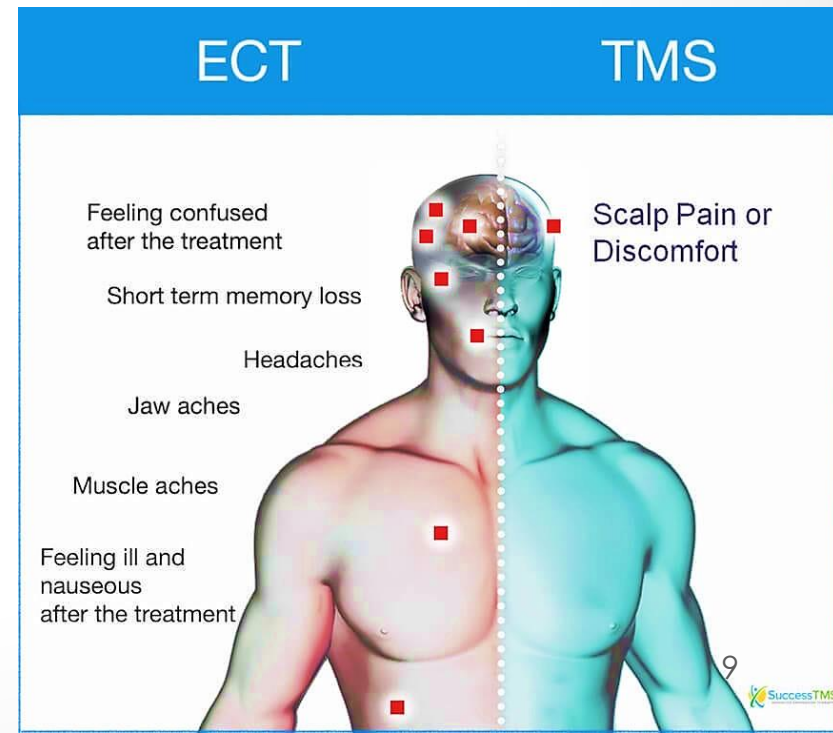
(Ijaz S. et al, 2018)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

III. ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Θεραπεία εκλογής ύστερα από εναλλαγές και συνδυασμούς πλήθους φαρμακευτικής αγωγής :

- 1) ECT
- 2) rTMS



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

III. ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

A. ΗΛΕΚΤΡΟΣΠΑΣΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (ΗΣΘ)/ ELECTROCONVULSIVE THERAPY (ECT):

- Αποτελεσματική αντιμετώπιση της TRD
- Ηλεκτρική διέγερση στα ημισφαίρια του εγκεφάλου
→ ελεγχόμενη επιληπτική κρίση (παρουσία αναισθησιολόγου)
- Επαναλαμβανόμενες συνεδρίες, ακόμη και αναμνηστικές (παράλληλη συγχορήγηση φαρμακευτικής αγωγής)
- Απόκριση έως και 75%
- Απαιτείται αξιολόγηση κλινικής εικόνας, εργαστηριακών εξετάσεων και αναπνευστικής λειτουργίας

© UIG via Getty Images

(Daphne Voineskos, et al,2020)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ

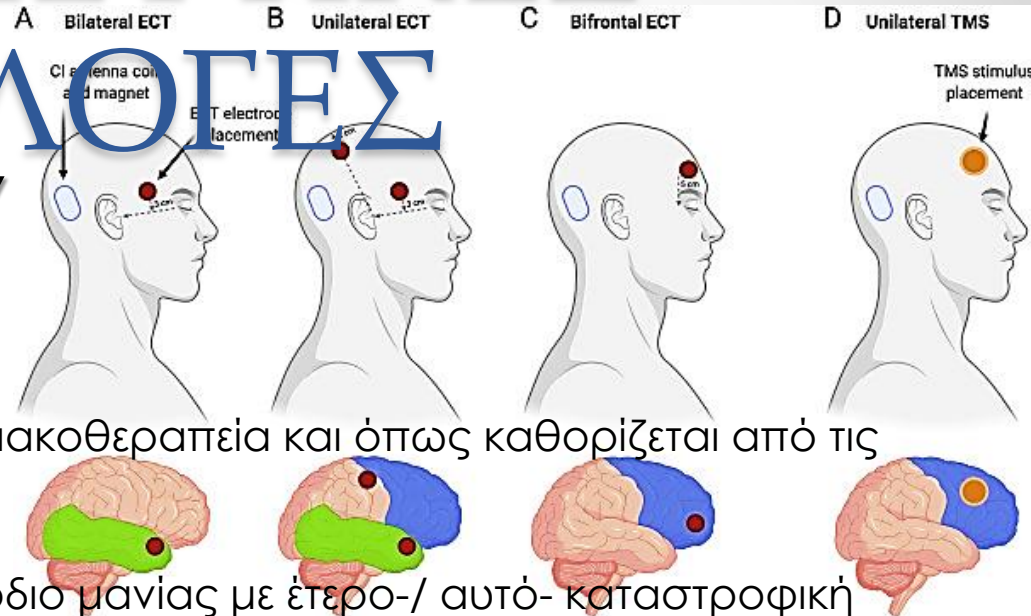
ΕΠΙΛΟΓΕΣ

III. ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

A. ΗΣΘ/ECT:

• Ενδείξεις:

- ΜΚΔ (με ανθεκτικότητα στη φαρμακοθεραπεία και όπως καθορίζεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες της APA)
- Διπολική Διαταραχή (ΔΔ):
 - (σε επεισόδιο μανίας με έτερο-/ αυτό- καταστροφική συμπεριφορά και ανθεκτικότητα στην φαρμακευτική αγωγή)
 - Σε επεισόδιο κατάθλιψης με έτερο-/ αυτό- καταστροφική συμπεριφορά και ανθεκτικότητα στην φαρμακευτική αγωγή
- Σχιζοφρένεια :
 - Σε επεισόδιο κατατονικής συμπτωματολογίας ικανής διάρκειας, παρά την φαρμακευτική αγωγή
 - Ψυχωσικά / ψυχωσικόμορφα συμπτώματα (κατά συνθήκη – μεγάλης διάρκειας π.χ. αλλοιοπροσωπία)
 - Σε ιστορικό συνεδριών ΗΣΘ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

III. ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

A. ΗΣΘ/ ECT:

- Αντενδείξεις: **Προσοχή! Σε**

ΟΕΜ , ΚΑ, Ασταθή στηθάγχη,  ΑΠ,  Ενδοκράνια
πίεση, ΧΑΠ, Άσθμα, Ιστορικό λοιμώξεων

- Ανεπιθύμητες Ενέργειες:

Κεφαλαλγία (συχνά)

Ναυτία (σπανιότερα)

Έμετοι (σπανιότερα)

Γνωστικά ελλείμματα (συχνά - σπάνια εγκαθίσταται μόνιμα)

(Ming Li, et al, 2020)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

III. ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

B. ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΣ ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ

(REPETITIVE- TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION- rTMS) :

- Μη επεμβατική τεχνική θεραπείας για TRD
- Απόκριση 40% - Ύφεση 35%
- Επαγωγή ρεύματος στον DLPFC χορηγούμενου μαγνητικών παλμών , επιδρώντας στο μεταιχμιακό σύστημα
- Ακολουθία συνεδριών (εξατομικευμένα ακόμα και πολλαπλά εντός της ίδιας ημέρας) (συγχορήγηση με φαρμακευτική αγωγή)

(Haesebaert F et al, 2018)

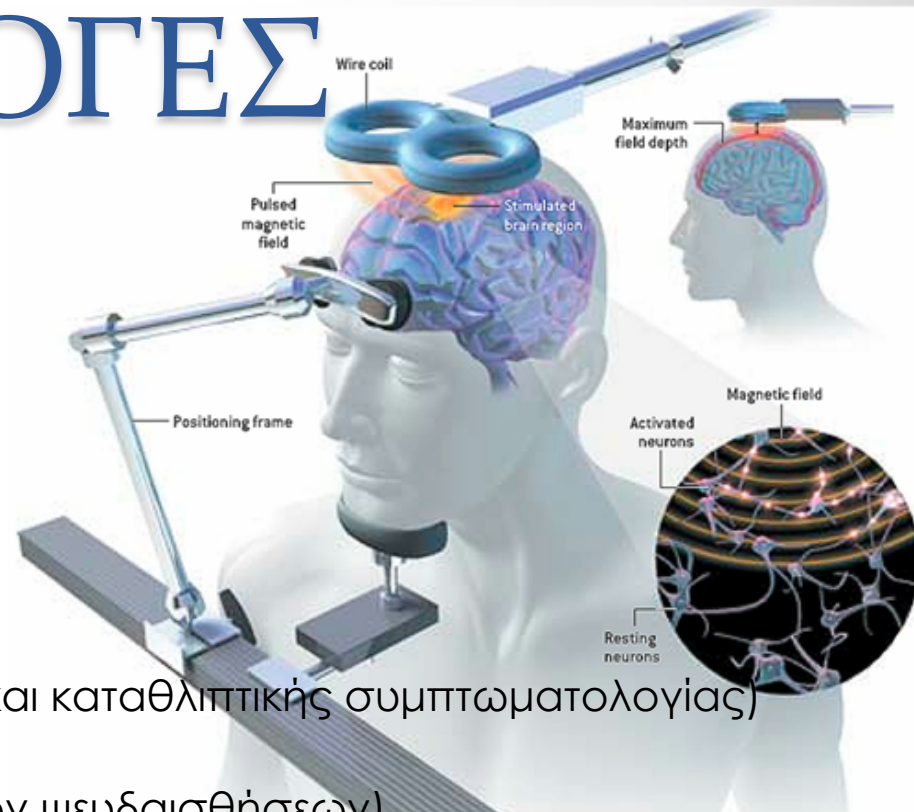
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

III. ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

B. rTMS :

- Ενδείξεις:

- TRD
- OCD
- Κρίσεις ημικρανίας
- ΔΔ (λόγω γνωστικών ελλειμμάτων και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας)
- Επιλόχειο Κατάθλιψη
- Σχιζοφρένεια (για μείωση ακουστικών ψευδαισθήσεων)
- ΓΑΔ
- PTSD
- Ινομυαλγία
- Εξαρτήσεις



(Holtzheimer PE,2018)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

III. ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

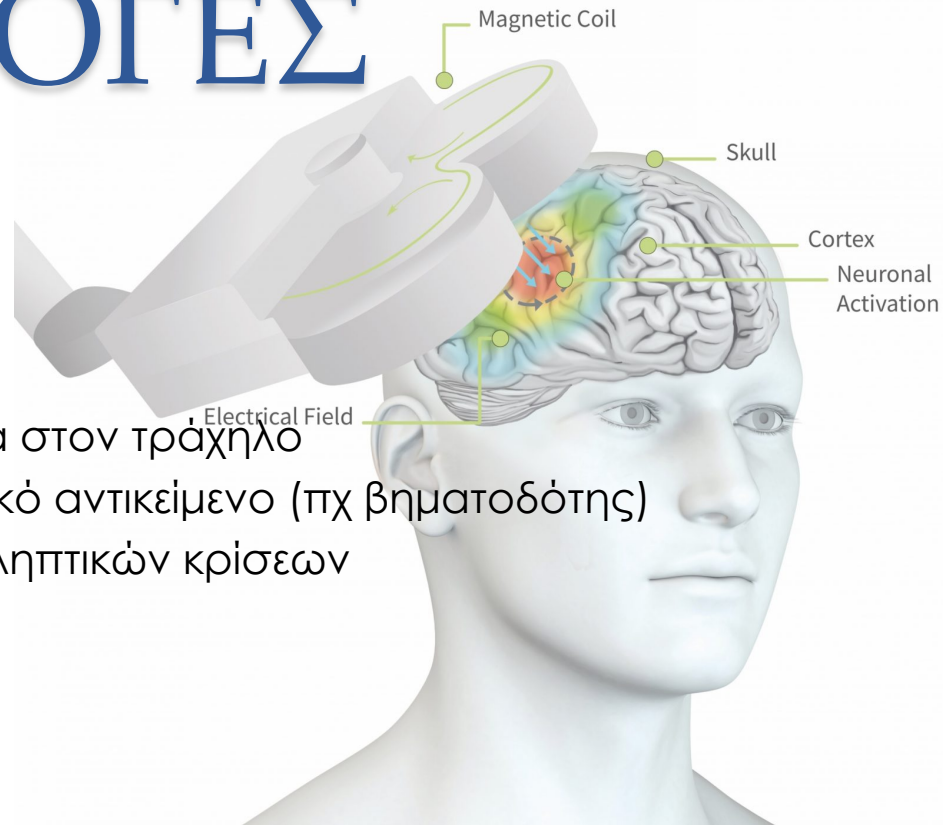
B. rTMS:

• Αντενδείξεις:

- Φερομαγνητικά εμφυτεύματα στον τράχηλο
- Εμφυτευμένο σιδηρομαγνητικό αντικείμενο (πχ βηματοδότης)
- Ιστορικό καρδιοπάθειας, επιληπτικών κρίσεων
- ↑ Ενδοκράνια πίεση
- Εγκυμοσύνη

• Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Ήπιες κεφαλαλγίες (περίπου 10%)
- Εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων (περίπου 0,1%)



(Holtzheimer PE,2018)

ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

A. ΚΕΤΑΜΙΝΗ

- 1^η χρήση ως αναισθητικό με αναλγητική δράση – 2^η χρήση ως ψυχομιμητικό υποκατάστατο με αντικαταθλιπτική δράση
- μη εκλεκτικός ανταγωνιστής των γλουταμινικών υποδοχέων NDMA
- IV χορήγηση
- Επαναλαμβανόμενες θεραπείες (παρουσία αναισθησιολόγου με ταυτόχρονες συνεχείς μετρήσεις ζωτικών σημείων) (συγχορήγηση με φαρμακευτική αγωγή)
- Ανταπόκριση έως και 80% (Henderson I. et al, 2016)

(Αριστοτέλης Βάθης. Κεταμίνη και κατάθλιψη, 2020)

ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

A. ΚΕΤΑΜΙΝΗ

- Ενδείξεις:
 - ΜΚΔ – ανθεκτική στη θεραπεία (περιλαμβανομένης και της επιλόχειας κατάθλιψης).
 - Κατάθλιψη στο πλαίσιο διπολικής συναισθηματικής διαταραχής.
 - Σοβαρές αγχώδεις διαταραχές.
 - Ψυχαναγκαστική – καταναγκαστική διαταραχή (OCD).
 - Διαταραχή μετατραυματικού στρες (PTSD).
 - Ινομυαλγία (FMS).
 - Σύνδρομα χρόνιου άλγους.

(N/Ψ Κλινική. Θεραπεία Κεταμίνης- Αντιμετώπιση της Κατάθλιψης,2020)

ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

A. ΚΕΤΑΜΙΝΗ

- **Αντενδείξεις:**

Καρδιαγγειακά προβλήματα, Ψυχωσική συνδρομή (κατά συνθήκη), αυξημένη ενδοκράνια/ ενδοφθάλμια πίεση, εκλαμψία ,προεκλαμψία, ΑΕΕ, μυοκαρδιακή νόσος

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Αποσυνδεδετική συμπτωματολογία, παραισθήσεις, ψυχοκινητική ανησυχία, παραληρηματική συμπτωματολογία, αιμωδίες, βραδυκαρδία, διαταραχές συγκέντρωσης, μυϊκή δυσκαμψία, ναυτία, έμετοι, διαστολή κόρων οφθαλμού και αδυναμία ελέγχου κινήσεων

(Αριστοτέλης Βάθης. Κεταμίνη και κατάθλιψη,2020)

ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

B. ΕΣΚΕΤΑΜΙΝΗ

- (S)- εναντιομερές της κεταμίνης και δρα στους υποδοχείς NMDA
- Συνέργεια με SSRI, SNRI, TCAs
- μορφή ρινικού εκνεφώματος
- Επαναλαμβανόμενες θεραπείες (παρουσία θεράποντος Ιατρού) (συγχορήγηση με φαρμακευτική αγωγή)



(Jean Kim et al., 2019)

ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

B. ΕΣΚΕΤΑΜΙΝΗ

- Ενδείξεις:
 - TRD
 - Καταθλιπτική συμπτωματολογία (ΜΚΔ) με ενεργό αυτοκτονικό ιδεασμό και ετεροκαταστροφική συμπεριφορά

(Spravato. Med Guide,2020)

ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

B. ΕΣΚΕΤΑΜΙΝΗ

- **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:**
 - ο καρδιαγγειακά (π.χ. πιθανότητα ρήξης ανευρύσματος), αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, αιμορραγικό ιστορικό, αλλεργίες στην δραστική ουσία, ενώ μεγάλη **ΠΡΟΣΟΧΗ!** χρειάζονται οι ασθενείς που έχουν αυξημένη ΑΠ , βραδυκαρδία/ταχυκαρδία με επαγόμενη δύσπνοια, αίσθημα βάρους και πόνου στο στήθος, ιλιγγους και λιποθυμικά επεισόδια, ιστορικό προηγούμενου ΟΕΜ, ΑΕΕ, βαλβιδοπάθεια
- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
 - ο ζαλάδα , ναυτία, έμετοι, υπνηλία, ιλιγγος θέσεως, αιμωδίες άκρων, άγχος, μειωμένη ενεργητικότητα, αυξημένη ΑΠ, στοιχεία αποπραγματοποίησης και αποπροσωποποίησης, υπερθυμία

(Spravato. Med Guide,2020)

ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Γ. ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

- Συνεχείς μελέτες καταλήγουν σε μεταβολές των :

- CRP
- TNF
- COX-2
- PGE-2

Ενώ εξακολουθούν να πραγματοποιούνται δοκιμές που αποσκοπούν στην απόδειξη μεταβολών φλεγμονωδών παραγόντων που σχετίζονται με τη σταθεροποίηση του συναισθήματος

- Πιθανώς η αντιφλεγμονώδης θεραπεία να απαντά μονάχα σε ασθενείς με αποσταθεροποιημένους φλεγμονώδεις δείκτες

(Jennifer L Kruse et al., 2018)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ

- Συνδυασμός ψυχοθεραπείας + φαρμακευτικής αγωγής **προλαμβάνουν** την υποτροπή
- Η ΗΣΘ και το rTMS χρησιμοποιούνται στη φάση της συντήρησης, ωστόσο η διακοπή τους δεν έχει μελετηθεί συστηματικά και η **διάρκεια** εφαρμογής **εξαρτάται** αμιγώς από την **κλινική εικόνα** του ασθενούς
- Η φαρμακευτική αγωγή χορηγείται σταθερά ανεξαρτήτως έκβασης υποστηρικτικής θεραπείας, επεμβατικής ή μη
- Εύλογη και προσανατολιστική η χρήση διαγνωστικών κλιμάκων για τους κλινικούς ιατρούς
- Σημαντική η εξατομικευμένη φροντίδα, με σκοπό την πρόληψη υποτροπής

(APA.Guidelines,2016)

ΕΝ ΚΑΤΑΚΛΕΙΔΙ...

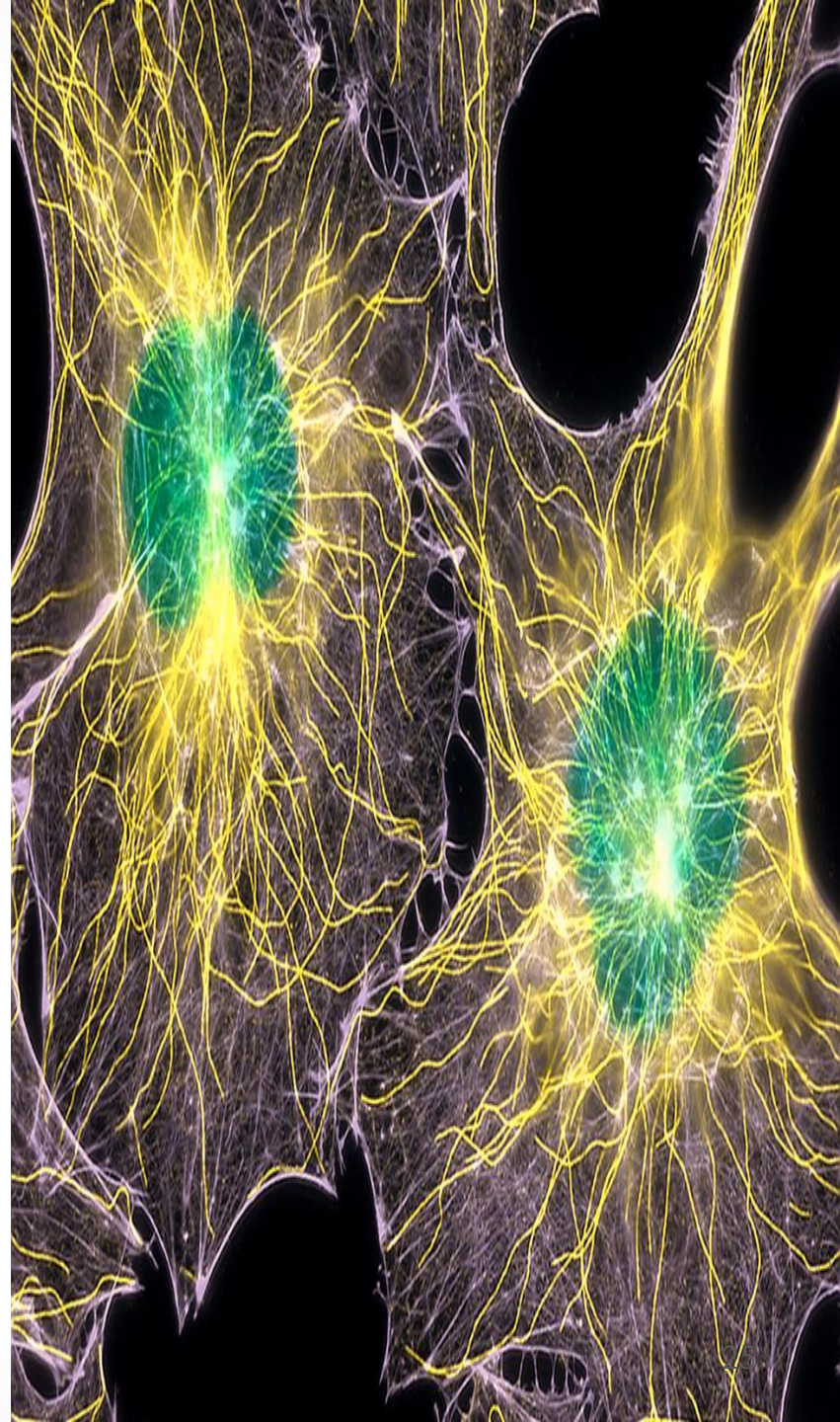
- Η Κεταμίνη και η Εσκεταμίνη φαίνεται να είναι αποτελεσματικά φάρμακα για το TRD
- Αποδοτικές πρακτικές αντιμετώπισης αποτελούν η ΗΣΘ και το rTMS
- Οι κλινικοί ιατροί καλούνται:
 - να φέρουν μια κοινή προσέγγιση λήψης αποφάσεων λαμβάνοντας υπόψη τις προθέσεις και τις ατομικές ανάγκες κάθε ασθενούς
 - να μεριμνούν για την επιλογή της κατάλληλης αντικαταθλιπτικής θεραπείας

(Valerie L Ruberto et al, 2020)

ΕΝ ΚΑΤΑΚΛΕΙΔΙ...

- Οι πρόσφατες εξελίξεις σε μεθοδολογίες για τη μελέτη **γενετικών και επιγενετικών μηχανισμών**, καθώς και τη λειτουργία μικροκυκλωμάτων εγκεφάλου, δημιουργούν αισιοδοξία για την ικανότητά μας να αναλύσουμε το ετερογενές σύνδρομο της ανθρώπινης κατάθλιψης
- Περιγράφουμε μια πολυδιάστατη προσέγγιση βιολογίας συστημάτων για την κατάθλιψη και το TRD που αξιοποιεί διαφορετικά σύνολα δεδομένων που εκτείνονται σε πολλές περιοχές του εγκεφάλου και χρονικά σημεία στον κύκλο ζωής για τον εντοπισμό νέων στόχων για αντικαταθλιπτικές προσπάθειες ανακάλυψης φαρμάκων

(Huda Akil et al., 2018).





Ευχαριστώ!

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

(S)-κεταμίνη= Εσκεταμίνη

APA= American Psychiatric Association

ATHF= Έντυπο Ιστορικού Αντικαταθλιπτικής Θεραπείας

CBASP= Γνωστικό Σύστημα Συμπεριφορικής Ανάλυσης της Ψυχοθεραπείας

COX-2= Κυκλοοξυγενάση-2

CRP= C-Αντιδρώσα πρωτεΐνη

DLPFC = πλαγιο-οπίσθιος προμετωπιαίος φλοιός

ECT= Ηλεκτροσπασμοθεραπεία

FMS= Ινομυαλγία

NDMA= N-μεθυλ-ϋ-ασπαρτικού

OCD= Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή

PTSD= Μετατραυματικό Στρες

RAADs= αντικαταθλιπτικό ταχείας δράσης

RSFC= φάσης ηρεμίας

SGA's= Δεύτερης Γενιάς Αντιψυχωσικά

SNRI's= Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης και Νορεπινεφρίνης

SSRI's =Εκλεκτικούς Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης

T3= Τριωδοθυρονίνη

TCA's= Τρικυκλικά Αντικαταθλιπτικά

TNF= Ανταγωνιστής του Παράγοντα Νέκρωσης Όγκου

TRD =Treatment- Resistant Depression

AEE= Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

AMPA= α-αμινο-3-υδροξυ-5-μεθυλ-4-ισοξαζολοπροπιονικό οξύ

ΑΠ= Αρτηριακή Πίεση

ΓΑΔ= Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχής

ΔΔ= Διπολική Διαταραχή

IV= Ενδοφλέβια Έγχυση

ΚΑ= Καρδιακή Ανεπάρκεια

ΚΝΣ= Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

ΜΚΔ= Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή

OEM= Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου

ΧΑΠ= Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Abrams R, Swartz D. M. Thymatron System IV Instruction Manual. 2009; (1):6-7

APA Committee on Electroconvulsive Therapy. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association; 2001; APA

[Brain stimulation therapies. National Institute of Mental Health. https://www.nimh.nih.gov/health/topics/brain-stimulation-therapies/brain-stimulation-therapies.shtml#part_152879. Accessed Oct. 2, 2018.](https://www.nimh.nih.gov/health/topics/brain-stimulation-therapies/brain-stimulation-therapies.shtml#part_152879)

Daphne Voineskos, Zafiris J Daskalakis, Daniel M Blumberger. Management of Treatment-Resistant Depression: Challenges and Strategies. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020 Jan 21;16:221-234.

Haesebaert F, et al. Usefulness of repetitive transcranial magnetic stimulation as a maintenance treatment in patients with major depression. World Journal of Biological Psychiatry. 2018;19:74.

[Holtzheimer PE. Technique for performing transcranial magnetic stimulation \(TMS\). https://www.uptodate.com/contents/search. Accessed Oct. 2, 2018](https://www.uptodate.com/contents/search)

Ijaz S, Davies P, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Psychological therapies for treatment-resistant depression in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:CD010558

M Moreno-Ortega, A Kangarlu, S Lee, T Perera, J Kangarlu, T Palomo, M F Glasser, D C Javitt. Parcel-guided rTMS for depression. Transl Psychiatry. 2020 Aug 12;10(1):283

Ming Li, Xiaoxiao Yao, Lihua Sun, Lihong Zhao, Wenbo Xu, Haisheng Zhao, Fangyi Zhao, Xiaohan Zou, Ziqian Cheng, Bingjin Li, Wei Yang, Ranji Cui. Effects of electroconvulsive therapy on depression and its potential mechanisms. Frontiers in Psychology. 2020

Nelson JC, Baumann P, Delucchi K, Joffe R, Katona C. A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. J Affect Disord. 2014;28(4):577-593

Osler, M., Rosing, M. P., Christensen, G. T., Andersen, P. K., and Jorgensen, M. B. (2018). Electroconvulsive therapy and risk of dementia in patients with affective disorders: a cohort study. Lancet. Psychiatry 5, 348–356.

Socci, C., Medda, P., Toni, C., Lattanzi, L., Tripodi, B., Vannucchi, G., et al. (2018). Electroconvulsive therapy and age-related clinical features and effectiveness in treatment-resistant major depressive episode. J. Affect. Disord. 227, 627–632.

Valerie L. Ruberto, Manish K. Jha and James W. Murrough. Pharmacological Treatments for Patients with Treatment-Resistant Depression. Pharmaceuticals (Basel). 2020 Jun 4;13(6):116.

[Αριστοτέλης Βάθης. Κεταμίνη και κατάθλιψη. https://www.therapia.gr/ketamini/. Πρόσβαση Νοεμ. 24, 2020](https://www.therapia.gr/ketamini/)

[Γαληνός. Κεταμίνη. https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/ketamine. Πρόσβαση Νοεμ. 24, 2020](https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/ketamine)

[N/Ψ Κλινική. Θεραπεία Κεταμίνης- Αντιμετώπιση της Κατάθλιψης. https://www.panagiagrigrorousa.gr/ketamine-depression. Πρόσβαση Νοεμ. 24, 2020](https://www.panagiagrigrorousa.gr/ketamine-depression)