



Studio di comparazione tra terapia farmacologica e counseling interpersonale in pazienti depressi in medicina generale: impatto sulla qualità di vita

Ilaria Missaglia, Alessia Antonella Merelli, Antonella Francesca Cuccomarino, Annalisa Boldrini, Marco Cappucciati, Valentina Martinelli, Pierluigi Politi

Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia

Studio di comparazione tra terapia farmacologica e counseling interpersonale impatto sulla qualità di vita in soggetti depressi in medicina generale

Recenti statistiche rivelano che, in medicina generale, circa il 12% dei pazienti è affetto da disturbo depressivo maggiore e che la presenza di sintomatologia depressiva lieve o sotto soglia è associata ad una significativa compromissione della qualità di vita (QoL). Una revisione sistematica della letteratura ha evidenziato una carenza di lavori, che confrontino direttamente l'efficacia di un intervento psicologico breve e di un farmaco antidepressivo nella cura della patologia depressiva in medicina generale, in particolare soffermandosi su aspetti peculiari quali la qualità di vita, considerata oggi un buon indice di outcome attraverso la valutazione di un ampio spettro di variabili che possono predirne l'esito. L'obiettivo di questo studio è quello di comparare l'efficacia di una terapia farmacologica antidepressiva (SSRI) con quella di un intervento psicologico breve (counseling interpersonale) nel miglioramento della qualità di vita in soggetti depressi nel contesto della medicina generale.

A comparison study between pharmacological therapy and interpersonal counseling in the improvement of quality of life

Statistical data show that about 12% of patients suffer from the major depression in primary care and that the presence of mild or subthreshold depressive symptoms is associated with significant impairment of quality of life (QoL). A systematic review of the literature has revealed the presence of few works (randomized controlled trials) that directly compare a brief psychological intervention and an antidepressant drug in the treatment of depressive disorder in primary care in particular focusing on specific aspects such as quality of life, now considered a good indicator of outcome. The objective of this study is to compare the effectiveness of antidepressant drug (SSRI-Citalopram) and a brief psychological intervention (interpersonal counseling-IPC) in the improvement of quality of life in patient with major depression in primary care.

Introduzione

Epidemiologia della depressione maggiore in medicina generale

I risultati di un'ampia indagine epidemiologica condotta negli Stati Uniti indicano una prevalenza del disturbo depressivo maggiore nell'arco della vita pari a 16.2% ed una prevalenza del disturbo nei 12 mesi antecedenti la valutazione clinica pari a 6.6%, in linea con i dati di altre ricerche[16]. Negli ultimi dieci anni, diverse indagini epidemiologiche hanno rilevato come la depressione maggiore sia un disturbo frequente nel contesto della medicina generale. In particolare, i medici di medicina generale sono diventati negli anni, figure sanitarie di riferimento nella diagnosi e nel trattamento iniziale della depressione [22]. Già nel 1875 il medico londinese Andrew Wynter sottolineava l'importanza di integrare alla routine della pratica medica generale una conoscenza degli aspetti psicopatologici di base. Dagli anni sessanta, lo studio delle malattie psichiatriche in medicina generale è aumentato di interesse, divenendo una pratica diffusa basata su tre criteri: i punteggi riportati in questionari di autovalutazione, le diagnosi formulate attraverso interviste psichiatriche standardizzate e i giudizi espressi dal medico di medicina generale. Nel 1989 l'OMS, constatando la mancanza di indagini sistemiche, ha condotto uno studio internazionale multicentrico in 14 paesi del mondo, denominato Psychological Problems in General Health Care Setting, affermando che il 24% dei pazienti che si rivolgeva al servizio di medicina generale era affetto da disturbi psichiatrici secondo i criteri dell'ICD-10 [24,27]. Nello specifico, il disturbo più frequente era il disturbo depressivo, con una prevalenza del 10.4%, seguita dal disturbo d'ansia (7.9%), disturbi alcool correlati, somatizzazioni e distimia [11]. A tale studio partecipò anche un centro italiano che rilevò una prevalenza in Italia del 12.4 % per i disturbi psichiatrici conclamati (del 11-18% per i disturbi sottosoglia), di questi il disturbo depressivo variava dal 4.7% all'8.4% e il disturbo d'ansia dal 5.8 al 6.1% [21]. Nel contesto della medicina generale, la prevalenza di depressione maggiore non diminuisce con l'avanzare dell'età: un ampio studio epidemiologico trasversale condotto in Italia [3] ha infatti rilevato una prevalenza di depressione maggiore pari al 8.6% in soggetti >60 anni e pari al 8.3% nei partecipanti con età compresa tra 14 e 59 anni. Inoltre, tali studi, dimostrarono che questi disturbi si associavano ad elevati livelli di disabilità, addirittura simili se non superiori a quelli secondari ad altre comuni patologie organiche. Oltre a sottolineare le conseguenze invalidanti sulla funzionalità sociale e fisica del paziente, emerse l'importanza dell'impatto economico sanitario di tali disturbi. Dai dati della World Bank (1993) i disturbi psichiatrici sono responsabili del 10% della spesa complessiva di tutte le malattie. Alla luce dell'importanza di una diagnosi precoce e tempestiva per migliorare il decorso invalidante e della frequenza con cui i pazienti si rivolgono al MMG, sono aumentate le campagne di sensibilizzazione alla malattia, nel contesto delle cure primarie (NIMH). La consultazione del medico da parte di soggetti con disturbi psichici rispetto a chi non ne ha è doppia, aumenta in relazione alla gravità ed è maggiore nelle donne rispetto agli uomini. Per la maggior parte dei medici di medicina generale non è sempre semplice comprendere i sintomi anche più comuni dei disturbi depressivi, che spesso vengono mal interpretati o sottovalutati, forse perché, come riporta l'OMS, la maggior parte di loro ha ricevuto una scarsa formazione psichiatrica o ha praticato in un ambiente, dove la patologia mentale diventa una diagnosi di esclusione dopo l'obiettivo primario della ricerca di una patologia fisica. Inoltre, dobbiamo considerare che ancor oggi la percezione della patologia mentale resta negativa ed è comprensibile il timore di porre una diagnosi che può essere alienante per il paziente. In gran Bretagna sono stati condotti numerosi studi sull'abilità del medico che mostrano una scarsa sensibilità soprattutto rispetto alle forme più lievi, che presentando uno spettro ristretto e meno intenso di sintomi, diventano più difficilmente diagnosticabili. Oltre che dalle competenze del medico, il processo di riconoscimento dei disturbi rimane un fenomeno complesso, influenzato da molteplici fattori. È stato dimostrato, per esempio, che spesso sintomi so-

matici coesistono con sintomi psicopatologici o possono essere gli unici che vengono riferiti al medico, oscurando così il riconoscimento di quelli psichiatrici. Uno studio di Goldberg mostra come può cambiare la capacità del medico di diagnosticare i disturbi quando questi vengono espressi con sintomi psichici o celati dietro sintomi somatici, passando dal 90 al 50% di diagnosi. Sulla base di queste considerazioni sono state indagate e proposte diverse modalità di approccio al paziente psichiatrico e alla malattia stessa. I risultati migliori si sono registrati in atteggiamenti medici più empatici, che consentissero al medico di investire più tempo nel colloquio e nell'ascolto del paziente. Goldberg ha individuato tre approcci base quali: migliorare la tecnica dell'intervista; introdurre modelli di screening; rendere accessibili servizi di salute mentale anche in contesti di assistenza primaria. Il colloquio tra medico e paziente risulta fondamentale e atto a tre scopi principali quali la creazione di un buon rapporto, lo scambio di informazioni e la condivisione del trattamento. Deve sempre includere anche una valutazione fisica e sociale. Gli screening a loro volta, hanno dimostrato una maggiore efficacia nel riconoscere disturbi su base psichica, migliorandone il trattamento e di conseguenza gli esiti [10]. In Inghilterra, dove l'Istituto Nazionale per la Salute e l'Eccellenza Clinica ne ha raccomandato l'uso con pazienti ad alto rischio, si è istituito il Comitato Nazionali di Screening che vaglia tutti i criteri necessari all'uso degli stessi. Molti studi hanno valutato anche il rapporto costo-utilità dello screening nella depressione, affermando che esso è efficace se, a parità del suo costo, si hanno buoni compensi nel trattamento [26]. Oggi vi sono test di screening applicabili all'assistenza primaria, che possono essere usati di routine in tutti i pazienti o selettivamente in gruppi ad alto rischio. Gli svantaggi principali sembrano essere: il tempo di formazione, la preoccupazione della loro utilità e il tempo stesso che il paziente impiega nel compilarli. Alcuni studiosi si sono posti come obiettivo quello di migliorare le tecniche, favorendo metodi più pratici, affidabili e veloci. Uno studio in Nuova Zelanda ha evidenziato come due semplici domande poste verbalmente possano rappresentare uno screening semplice e veloce nel rilevare la maggior parte dei casi di depressione [1]. Le due domande sembrano avere una sensibilità e specificità rispettivamente del 67% e 97%, migliorando così l'efficacia diagnostica e di conseguenza terapeutica. Un numero crescente di studi segnala quindi una maggiore diffusione di metodiche di screening per il disagio psicologico nella popolazione generale ed un miglior riconoscimento dei disturbi depressivi rispetto al passato. Tuttavia, questo non ha necessariamente comportato l'adozione di modalità di trattamento più efficaci. Complessivamente, la qualità di cure antidepressive in medicina di base è giudicata moderata o bassa dai pazienti [29]. Una possibile strategia per migliorare l'accuratezza diagnostica e la successiva gestione delle forme depressive potrebbe riguardare l'impiego di assessment ripetuti (almeno due incontri) [19]. Infatti, non sono disponibili evidenze univoche sul trattamento dei disturbi depressivi in medicina generale. La gestione dei disturbi psichiatrici in questo contesto presenta problematiche peculiari, che rendono difficile un'applicazione acritica ed automatica dei risultati di studi randomizzati condotti in ambito specialistico. È ipotizzabile ad esempio che la scelta fra interventi farmacologici e psicosociali potrebbe essere molto diversa per le forme gravi e le forme lievi. Per gestire adeguatamente le seconde potrebbe essere conveniente effettuare interventi psicologici e farmacologici in un percorso sequenziale che viene definito dalla letteratura anglosassone come stepped care (cura per gradi). Questo approccio consente di calibrare nella maniera più appropriata gli interventi con un miglior rapporto rischi/benefici. D'altra parte, una recente revisione della letteratura [18], che ha esaminato l'impatto di tre diversi livelli di risposta al trattamento (risposta completa, risposta parziale e assenza di risposta) nella depressione maggiore su qualità di vita (QoL), stato funzionale, benessere soggettivo dei pazienti, costi per il sistema sanitario e produttività, sottolinea l'importanza di definire strategie di trattamento efficaci. I dati pubblicati indicano infatti che la risposta completa e parziale al trattamento sono associate ad un miglioramento clinicamente significativo della QoL, dello stato funzionale e del benessere soggettivo, e ad una riduzione dei costi sanitari ed incremento della produttività. Uno studio di Sherbourne condotto in medicina generale ha rileva-

to che solo il 43% dei pazienti reclutati riceveva un trattamento adeguato; una percentuale analoga interrompe la terapia farmacologica entro un mese dalla prescrizione [18]. È interessante osservare che, secondo un altro studio, l'adesione dei pazienti al trattamento sembra aumentare quando questo è integrato nel contesto della medicina di base [2]. Una recente revisione della letteratura, relativa agli interventi psicosociali e farmacologici in pazienti adulti depressi nella medicina di base, ha evidenziato come le principali tipologie di intervento comprendano la terapia farmacologia con antidepressivi e, nell'ambito delle psicoterapie, la problem solving therapy, la terapia cognitiva e cognitivo-comportamentale, la terapia interpersonale e le diverse forme di counseling [39].

Qualità di vita e depressione in medicina generale

Qualità di vita: definizione e metodi di indagine

Nel corso delle ultime decadi i numerosi progressi in ambito diagnostico, chirurgico, farmacologico e riabilitativo hanno portato all'introduzione, accanto alle tradizionali misure di mortalità e morbilità, di nuovi indicatori di esito, tra cui la qualità di vita che definisce l'impatto della malattia sulle attività quotidiane e il comportamento dei soggetti. La qualità della vita (quality of life, QoL) ha progressivamente assunto un notevole interesse e rappresenta un'importante misura d'esito in ambito clinico, di ricerca e di politica sanitaria. Nel 1985 la Food and Drug Administration ha incluso la valutazione della QoL tra i parametri di indagine per l'approvazione dei farmaci antineoplastici. Nel 1996 la Società Americana di Oncologia Clinica ha affermato che la QoL è un end point di importanza secondaria solo alla sopravvivenza. La complessità del concetto di qualità di vita, in parte legata all'elevato livello di astrazione e soggettività dell'attributo qualitativo della vita e alla radicale connessione di tale costrutto al contesto culturale, sociale, ambientale dei soggetti, si riflette nella molteplicità delle definizioni di QoL che negli anni sono state elaborate. Oggi, la più nota ed utilizzata in ambito internazionale, è la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, secondo la quale la qualità di vita è intesa come "la percezione che ciascun individuo ha della propria posizione nella vita, nel contesto della cultura o del sistema dei valori in cui è inserito, in relazione ai propri obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni". Il concetto di QoL risulta quindi estremamente ampio e multidimensionale: le dimensioni studiate possono variare in base alla concettualizzazione della QoL proposta, tuttavia esiste un generale accordo perché ogni strumento utilizzato includa la valutazione dello stato fisico, emotivo, sociale e funzionale dell'individuo. Accanto all'intervista e il diario, il modello più sperimentato nella valutazione della QoL è il questionario auto-somministrato: il punteggio ottenuto con risposte standardizzate a domande standardizzate può costituire infatti un'efficiente modalità di rilevazione dello stato di salute e della QoL [28]. Il crescente interesse per il concetto di QoL ha portato allo sviluppo di metodologie accurate e riproducibili relative alla valutazione globale dello stato di salute: ai tradizionali indicatori di esito dei trattamenti terapeutici si sono così affiancati strumenti orientati in senso dimensionale, volti a stimare l'impatto della disabilità connessa alla malattia sulle attività quotidiane, sul comportamento e sulla percezione soggettiva dello stato di salute da parte dell'individuo. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, Divisione di Salute Mentale, ha avviato un progetto multicentrico volto a sviluppare e mettere a punto uno strumento di valutazione della QoL (WHOQOL), utilizzabile su scala internazionale. Il WHOQOL 100 è un questionario che può essere autosomministrato, somministrato in modo assistito o eterosomministrato, suddiviso in 6 aree di indagine (Area Fisica, Psicologica, Livello di Indipendenza, Rapporti Sociali, Ambiente, Spiritualità-Convinzioni Personali) ognuna delle quali è suddivisa in sezioni (es. Area Psicologica: Emozioni Positive, Capacità Di Ragionamento, Autostima, Immagine Corporea, Emozioni Negative) che esplorano aspetti particolari dell'area in questione. Nel 1998 è stata sviluppata una versione breve dello stesso strumento [25].

Qualità di vita e depressione in medicina generale

I dati della letteratura internazionale indicano nella depressione maggiore una compromissione della QoL significativa e superiore a quella riscontrata in altre patologie organiche, come diabete, ipertensione, malattie respiratorie croniche. La severità della sintomatologia depressiva è un predittore indipendente da tutte le dimensioni della QoL [7]. Un numero crescente di ricerche sottolinea inoltre come anche la presenza di sintomatologia depressiva lieve o sottosoglia, di frequente riscontro nei setting di medicina generale, sia associata ad una significativa compromissione della QoL e del funzionamento sociale e ad un aumento dell'utilizzo dei servizi sanitari [8, 12]. Come già discusso, più della metà dei pazienti con depressione maggiore in medicina generale si rivolge al servizio lamentando sintomi somatici. A questo proposito, un recente studio condotto su 1150 pazienti reclutati in medicina generale ha rilevato che il 57.3% dei pazienti con DDM presentava quattro o più sintomi somatici non completamente spiegati da una causa organica; tali sintomi erano associati alla severità della sintomatologia depressiva, ad un maggiore utilizzo dei servizi e ad una peggiore QoL [9].

Scopo del lavoro

Scopo della presente ricerca è di confrontare l'efficacia di un trattamento psicologico breve (counseling inter-personale) con la terapia farmacologica antidepressiva (SSRI) nel miglioramento della qualità di vita in pazienti affetti da depressione lieve nel contesto della medicina di base.

Materiali e metodi

Partecipanti

Il presente studio è una sperimentazione randomizzata controllata. I pazienti sono stati reclutati nel contesto delle cure della medicina generale grazie ad uno specifico programma di collaborazione creato con i medici di medicina generale (MMG) rivolto alla valutazione dei pazienti affetti da sintomatologia depressiva. I pazienti ritenuti affetti da sintomi depressivi dal proprio MMG sono stati inviati ad uno psichiatra consulente, il quale, attraverso un'intervista diagnostica semistrutturata (MINI), questionari auto- ed eterosomministrati e conformità ai criteri di inclusione ed esclusione, ha valutato l'effettivo inserimento nello studio. Con questa prima fase venivano inoltre raccolte informazioni demografiche, cliniche e terapeutiche riguardanti i candidati e venivano somministrati alcuni items della SCID II, relativi al Disturbo di Personalità Borderline o Antisociale, e del Mini Mental State Examination (MMSE) per i pazienti con età superiore a 65 anni. La partecipazione allo studio è stata volontaria e ai pazienti ritenuti idonei è stato richiesto un consenso informato scritto revocabile in qualsiasi momento.

Bracci di trattamento

Dopo la valutazione basale i pazienti con punteggio tra 8 e 13 alla HDRS sono stati mantenuti in osservazione (watchful waiting) in attesa di rivalutazione ad un mese; mentre quelli con punteggio ≥ 13 sono stati randomizzati (procedura di randomizzazione a blocchi) in due bracci di trattamento:

- trattamento psicologico breve di counseling interpersonale;
- trattamento farmacologico con antidepressivo (SSRI).

Il Counseling Interpersonale (IPC) è definito come un breve intervento psicologico, derivato dalla Psicoterapia Interpersonale (IPT), che punta sulle risorse del paziente nell'aiutarlo ad affrontare il proprio disagio e che si focalizza sugli attuali problemi di funzionamento psicologico e sociale, in particolare sulle quattro aree: dolore prolungato, divergenze interpersonali, transizioni di ruolo e deficit interpersonali. Il protocollo dello studio ha previsto sei sedute, ciascuna della durata di trenta minuti (ad eccezione della prima, della durata di un'ora) settimanale o quindicinale, con la possibilità di aggiungere una o due sedute in più, se necessarie, fino ad un massimo di otto.

Il Trattamento farmacologico con Antidepressivi (AD), considerando l'obiettivo di valutare quella che è la strategia terapeutica di routine nella pratica medica, si è basato sulla scelta di due farmaci della classe degli SSRI: Sertralina e Citalopram. Questi erano tra i più utilizzati, sicuri, anche in pazienti con patologie fisiche e concomitante assunzione di altri farmaci, e i meno costosi in Italia all'inizio dello studio. La strategia terapeutica ha previsto l'uso di Citalopram a 10-20 mg, se necessario a 60 mg, e sertralina a 25-50 mg fino a una dose massima di 200 mg continuati per almeno 4-6 mesi dopo la buona risposta del paziente, come suggerito dalle linee guida internazionali. L'impostazione al trattamento prevedeva:

- la libertà dello psichiatra di scegliere tra le due opzioni farmacologiche proposte;
- interventi di psicoeducazione e di informazione sul farmaco (rivolti anche al MMG);
- formulazione di un referto per il MMG con comunicazione dell'inclusione nello studio e del trattamento suggerito;
- visite di controllo con monitoraggio della risposta al farmaco e degli effetti collaterali iniziali. Di norma 1-2 visite di 15-20 minuti a cadenza quindicinale.

In entrambi i gruppi è stato permesso il solo uso di sedativi-ipnotici (benzodiazepine o simili) fino ad una dose equivalente a meno di 7.5 mg di Lorazepam al giorno, se necessario altro trattamento il paziente veniva escluso dallo studio.

Valutazione

Il protocollo ha previsto quattro follow-up di visite programmati al basale, a 2, 6 mesi e a 1 anno dall'arruolamento. Un'ulteriore visita a 4 mesi è stata valutata solo per chi a due mesi presentava una mancata remissione (stimata con un valore di HDRS < 13), la persistenza di sintomi depressivi oppure un peggioramento che rendeva necessario il trattamento combinato. Ogni successiva visita prevedeva una valutazione effettuata in cieco, da ricercatori che non conoscevano a quale braccio di trattamento il paziente era stato assegnato.

Strumenti

I colloqui di valutazione diagnostica al basale si sono svolti secondo la modalità di un'intervista semi-strutturata, utilizzando la Mini International Neuropsychiatry Interview plus (MINI-plus) associata alla compilazione di strumenti auto- ed eterosomministrati. Sono state raccolte informazioni socio-demografiche (età, sesso, stato civile, titolo di studio, attività lavorativa), cliniche (storia clinica, attuali trattamenti in corso, utilizzo di servizi sanitari negli ultimi 6 mesi) e anamnesi farmacologica. Sono stati quindi somministrati alle valutazioni: la Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS) e la La World Health Organization Quality of Life-Bref (WHOQOL-Bref).

La Hamilton Rating Scale for Depression è uno strumento per la valutazione quantitativa della sintomatologia depressiva. La HDRS è la più conosciuta ed utilizzata tra le scale di eterovalutazione, è considerata il parametro di riferimento per qualsiasi studio sulla depressione, ed è ampiamente adottata perché permette di evidenziare modifiche nell'intensità e frequenza dei sintomi nel corso di ricerche psicofarmacologiche cliniche. Nella sua formulazione originale era composta da 17 item, portati a 21

nella versione successiva. Nel tempo ne sono state codificate altre versioni, la più nota è quella a 24 item (gli item aggiunti sono il sentimento di impotenza, la perdita di speranza ed il sentimento di inutilità). Gli item sono graduati su una scala a 3 (0-2, quando si tratta di sintomi difficilmente quantificabili) ed una a 5 (0-4, quando la gravità dei sintomi è quantificabile, con 4 che definisce il massimo) livelli di gravità, ogni livello è associato ad una definizione abbastanza precisa ed esauriente. La HDRS deve essere somministrata da uno psichiatra o comunque da psicologi con un training adeguato. L'intervista richiede mediamente 15-20 minuti e i criteri di valutazione derivano dall'integrazione tra l'osservazione obiettiva dei segni e l'esposizione soggettiva dei sintomi, la valutazione concomitante di questi due aspetti da parte dello psichiatra che somministra lo strumento è una delle principali caratteristiche di questa scala. L'HDRS è un utile strumento per monitorare i cambiamenti della sintomatologia depressiva sotto trattamento, numerosi studi ne hanno documentato l'affidabilità e la validità (Hamilton 1959; Hamilton 1960). Un punteggio HDRS ≤ 7 denota l'assenza di depressione, tra 8-17 depressione lieve, tra 18-24 depressione moderata e un punteggio ≥ 25 indica una grave depressione.

La World Health Organization Quality of Life-Bref è uno strumento per la valutazione della qualità di vita sviluppato dalla World Health Organization (WHOQOL Group, 1995). Delle due versioni questa è la più breve e di soli 26 item (WHOQOL-BREF), mentre la prima, più estesa, è costituita da 100 item (WHOQOL-100). Gli strumenti sono stati sviluppati grazie ad uno studio multicentrico che si è posto come scopo quello di creare un questionario semplice e confrontabile nelle diverse culture. Entrambi sono stati testati nei 15 centri partecipanti allo studio e ora sono disponibili in 30 lingue diverse. Questi strumenti valorizzano la percezione soggettiva dello stato di salute individuale consentendo di valutare la malattia non soltanto in termini clinici, ma anche da una diversa prospettiva, quella cioè del suo impatto (e dell'impatto del trattamento) sulle relazioni sociali, sull'attività lavorativa, sulle condizioni socioeconomiche, così come sono percepite dal soggetto. La WHOQOL-100 comprende 100 domande ed esplora sei aree (area fisica, psicologica, livello di indipendenza, rapporti sociali, ambiente, spiritualità- convinzioni personali), le 24 sezioni in cui si articolano, contenenti ognuna 4 item, ed altri 4 item aggiuntivi, che misurano la percezione complessiva della QoL e della salute. Gli item sono valutati su di una scala a 5 punti, i punteggi più alti indicano una maggiore qualità di vita. La WHOQOL-BREF, che rappresenta la forma abbreviata della precedente, si compone sempre di 24 sezioni organizzate qui in soli quattro ambiti: salute fisica, salute psicologica, relazioni sociali e ambiente. Per ognuna della 24 sezioni prende in esame un solo item, più due item generali.

Analisi statistica

L'outcome primario dello studio è stato il miglioramento della qualità di vita a 6 mesi dell'arruolamento, valutato mediante la scala WHOQOL-BREF. Le variabili categoriche sono state confrontate mediante test chi-quadrato, mentre la variazione pre- e post-trattamento nei punteggi WHOQOL-BREF è stata indagata mediante test t di Student (paired). Le caratteristiche basali dei due gruppi di trattamento sono state confrontate, per quel che concerne le variabili continue, mediante test t di Student (unpaired). Le analisi sono state condotte secondo il principio dell'intention to treat. Sono stati utilizzati modelli di regressione lineare multipla per analizzare l'associazione tra la qualità di vita a 6 mesi rispetto alla valutazione iniziale, utilizzando il punteggio basale come covariata. Valori di p value < 0.05 (a due code) sono stati considerati statisticamente significativi. Tutti i calcoli sono stati effettuati utilizzando i software SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e GraphPad Prism (GraphPad Inc., San Diego, CA, USA).

Risultati

Caratteristiche del campione

Complessivamente sono stati reclutati 35 pazienti nell'ambito del trial clinico, di cui 17 randomizzati al trattamento antidepressivo e 18 al counseling interpersonale.

Caratteristiche sociodemografiche

Tra i soggetti arruolati nello studio, il 62.9% dei partecipanti è di sesso femminile (22 soggetti), il 37.1% di sesso maschile (13 soggetti). L'età media è di 42.37 anni. La maggior parte dei soggetti è coniugata (40%) o celibe/nubile (42.86%), mentre l'8.57% e il 8% risultano rispettivamente separati/divorziati e vedovi. Per quanto riguarda il livello di scolarizzazione, più della metà dei soggetti presenta un livello di scolarità superiore ai 12 anni (diploma 48.57%, laurea 22.86%). Circa due terzi dei partecipanti risulta occupato (60%), il 5.71% ha dichiarato di essere disoccupato, mentre l'11.43% di studiare. Il 17.14% del campione è rappresentato da pensionati (Tabella1).

Uso dei servizi sanitari

Tra i soggetti arruolati nello studio l'89% ha dichiarato di aver fatto almeno una visita dal medico di medicina generale nei sei mesi antecedenti la valutazione. Poco più della metà dei soggetti (54.24%) non ha mai eseguito visite specialistiche e il 17% è stato sottoposto ad almeno una indagine strumentale.

Qualità di vita alla valutazione iniziale

I punteggi medi iniziali per ciascuno dei quattro domini relativi alla scala WHOQOL-BREF nell'intero campione sono risultati sovrapponibili nei due gruppi di trattamento e pari a 10.89 (DS 2.08), 9.14 (DS 2.20), 9.3 (DS 2.91) e 11.21 (DS 1.98) rispettivamente nel dominio fisico, psicologico, delle relazioni sociali e nel dominio ambientale. I punteggi medi relativi ai singoli domini nei due gruppi di trattamento sono riportati nella tabella 2.

Qualità di vita a sei mesi dall'arruolamento

A sei mesi dalla valutazione iniziale, nell'intero campione il punteggio medio relativo a ciascuno dei quattro domini misurati dal questionario WHOQOL-BREF è risultato pari a 13.77 (DS 3.27), 12.28 (DS 3.35), 11.05 (DS 3.45), 12.81 (DS 2.52) rispettivamente per il dominio fisico, psicologico, delle relazioni interpersonali e per il dominio sociale. I punteggi medi sono riportati nella tabella 3.

Predittori del punteggio WHOQOL-Bref a sei mesi

I predittori del punteggio relativo a ciascuno dei quattro domini della qualità di vita all'analisi multivariata di regressione lineare multipla sono riassunti nella tabella 4.

Discussione

Il principale risultato di questo studio è la dimostrazione di una pari efficacia del trattamento psicoterapico e farmacologico nel miglioramento della qualità di vita (QoL) in pazienti depressi in medicina generale. I risultati dello studio a sei mesi dall'arruolamento indicano un miglioramento in entrambi i gruppi di trattamento. I punteggi riportati dai pazienti sono aumentati rispetto al basale in

tutti e quattro i domini valutati. Il counseling interpersonale sembra rappresentare un'opzione terapeutica di efficacia sovrapponibile alla terapia farmacologica con antidepressivi SSRI nel miglioramento della qualità di vita ad un follow up di 6 mesi. I risultati sono in accordo con precedenti studi. A questo proposito, hanno riportato [6] un aumento della QoL in pazienti depressi trattati ambulatorialmente in tutti i domini indagati dal questionario WHOQOL-BREF dopo 3 mesi di trattamento farmacologico antidepressivo, in accordo con i risultati di un lavoro precedente [23] che ha mostrato un miglioramento significativo della QoL in soggetti depressi trattati con antidepressivi (AD) nelle cure primarie. Il nostro studio conferma questi dati per quanto attiene al gruppo in trattamento farmacologico e indica la potenziale efficacia di un trattamento psicologico breve nel produrre un significativo miglioramento della QoL in pazienti depressi ad un follow up più prolungato (6 mesi). Questi risultati appaiono rilevanti alla luce della crescente importanza che la QoL ha assunto in termini di misura di esito nella valutazione dei servizi sanitari e negli studi clinici che esplorano differenti opzioni terapeutiche per la gestione della depressione maggiore [4]. Alla valutazione iniziale i valori riportati dai pazienti risultavano inferiori a quelli della popolazione generale. Precedenti studi sul rapporto tra QoL e depressione hanno generalmente mostrato che i pazienti con disturbi mentali, in particolare i soggetti depressi, mostrano valori bassi nella scala WHOQOL-BREF con deficit nella qualità della vita addirittura inferiori a quelli associati ad altre patologie croniche [5, 20, 23]. Si è inoltre evidenziato che il trattamento della depressione è associato al miglioramento della QoL. La relazione tra QoL e depressione è complessa. Alcuni autori hanno suggerito che qualità di vita e sindrome depressiva siano di fatto aspetti differenti dello stesso costrutto, vale a dire misure tautologiche [15]. Più recentemente, tuttavia, i dati della letteratura sembrano suggerire che gli indicatori sintomatologici specifici per la depressione spiegano solo una parte limitata della variabilità della QoL osservata nei pazienti depressi. Un assessment adeguato dovrebbe quindi anche includere una valutazione della QoL del soggetto [14]. Alcuni studi hanno inoltre evidenziato come le variabili socio-demografiche e le variabili cliniche abbiano in realtà un valore predittivo minimo (Trompenaars et al, 2009). Dato importante nel nostro studio, in accordo con questa considerazione, è che alcune caratteristiche di base sono risultate predittrici di un miglioramento della QoL più di altre. La scolarità, lo stato civile, il numero di indagini strumentali, il valore HAMD al basale e il genere femminile sono i predittori maggiormente emersi nei diversi domini. In particolare lo stato civile è risultato un predittore comune a tutti e quattro i domini. I soggetti separati/divorziati o celibi/nubili presentano un miglioramento superiore ai soggetti coniugati. Questo dato è conforme ai dati epidemiologici riportati dalla Samhsa (the Substance Abuse and Mental Health Services Administration) che mostrano un numero maggiore di episodi depressivi nell'ultimo anno in soggetti coniugati, in particolare donne, rispetto ai separati/divorziati o mai sposati. La scolarità risulta essere predittore del dominio fisico. I dati epidemiologici di Samhsa riportano un maggior numero di episodi depressivi per soggetti con basso livello d'istruzione. I soggetti con scolarità maggiore potrebbero avere un bagaglio di conoscenze più ampio che gli permetterebbe di affrontare in modo migliore difficoltà, eventi stressanti o avversi. Si potrebbe presupporre anche una maggior ricezione dell'aiuto terapeutico rispetto ai soggetti con scarsa istruzione. Le indagini strumentali sono emerse come predittori del dominio fisico e ambientale. Soggetti con continue necessità di conferme diagnostiche, potrebbero avere una qualità di vita peggiore per possibili continue preoccupazioni sullo stato della propria salute. È inoltre possibile che il numero di indagini strumentali effettuate dal soggetto rifletta una maggiore compromissione sotto il profilo organico e che questo spieghi l'associazione rilevata con il dominio fisico. Per quanto riguarda l'associazione tra numero di indagini strumentali e dominio ambientale, questo dato potrebbe suggerire un problema di accessibilità ai servizi in pazienti depressi, con possibili limitazioni fisiche, che devono effettuare indagini specialistiche. Le domande relative al dominio ambientale del questionario WHOQOL-BREF indagano infatti specificamente aspetti relativi al

contesto sociosanitario (accessibilità e qualità dei servizi offerti) e più in generale aspetti pratici della vita quotidiana nella comunità (organizzazione dei trasporti, mobilità). Nel nostro studio, la severità della sintomatologia depressiva è risultata un predittore indipendente del solo dominio fisico della QoL a sei mesi dalla valutazione iniziale. In uno studio trasversale che ha arruolato pazienti depressi trattati ambulatorialmente il numero di sintomi depressivi rilevati dal questionario Beck Depression Inventory è risultato associato ai punteggi relativi ai domini fisico e psicologico della QoL valutati con il WHOQOL-BREF [4]. Nello studio longitudinale di [5], gli unici predittori del dominio fisico della QoL sono risultati l'età più avanzata e la presenza di comorbidità psichiatriche, mentre la severità dei sintomi depressivi è risultata un predittore del solo dominio psicologico. In altri studi [17] la severità della sintomatologia depressiva alla valutazione iniziale sembrerebbe contribuire in maniera significativa a tutti i domini. La particolare associazione emersa nel nostro studio tra punteggio iniziale alla scala di Hamilton e dominio fisico della QoL rimane comunque in accordo con alcune considerazioni relative agli stati depressivi. I criteri diagnostici e la clinica della depressione mettono in luce come il disagio psichico possa notevolmente influenzare il livello di funzionamento del soggetto (incapacità di affrontare la vita quotidiana, rischi maggior per altre comorbidità) e presentarsi con sintomi somatici invalidanti. In particolare, nel contesto della depressione lieve e in medicina generale, la letteratura riporta l'importanza degli aspetti prettamente fisici con cui il paziente si presenta all'attenzione del medico. Rimane tuttavia difficile determinare la relazione esatta tra clinica e QoL, poiché sono diversi gli aspetti stessi della qualità della vita che sono correlati alla gravità dei sintomi. Nel nostro lavoro, i soggetti di sesso femminile hanno riportato punteggi significativamente inferiori nel dominio delle relazioni sociali e nel dominio ambientale della QoL. In uno studio trasversale [7], il genere femminile è risultato associato alla percezione di una qualità di vita più scadente nelle sottoscale della vitalità e della salute psicologica indagate dal questionario SF-36 [5] non hanno invece rilevato alcuna associazione statisticamente significativa tra il genere dei partecipanti e il punteggio nei domini del WHOQOL-BREF. I dati derivanti da studi longitudinali sono comunque ancora limitati e, in generale, le indagini in quest'ambito sembrano confermare il ruolo marginale giocato da fattori sociodemografici come predittori della QoL nei pazienti affetti da depressione maggiore. Nonostante i risultati interessanti emersi dall'analisi dei dati, alcune considerazioni meritano attenzione. I pazienti arruolati nello studio riportavano alla valutazione iniziale una sintomatologia depressiva prevalentemente di grado lieve (punteggio medio alla scala di Hamilton pari a 17 in entrambi i bracci di trattamento): questo dato è in linea con la maggior parte delle indagini epidemiologiche relative al comune riscontro di pazienti con depressione lieve nel contesto della medicina di base. I risultati non possono tuttavia essere estesi a forme di depressione ricorrente/cronica. Un altro limite importante è rappresentato dalla limitata numerosità del campione, che include solo i pazienti reclutati nel centro di Pavia. È necessario attendere la conclusione dello studio multicentrico per poter trarre conclusioni più definitive e generalizzabili. Nonostante l'interpretazione dei dati riportati richieda le necessarie cautele, i risultati di questo studio, tra i primi condotti su un campione di pazienti depressi reclutati nello specifico contesto della medicina generale, indicano che il trattamento con counseling interpersonale potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica per il trattamento della depressione maggiore nella medicina di base. In particolare, il trattamento psicologico con IPC potrebbe rivelarsi una scelta analoga in termini di efficacia e meglio tollerata dal punto di vista dei possibili effetti avversi in specifiche categorie di pazienti (pazienti con comorbidità organiche, pazienti in politerapia farmacologica per altre condizioni, pazienti anziani).

Tabelle e figure

Tabella 1. Caratteristiche del campione.

Variabile	IPC (n=18)	SSRI (n=17)	P
<i>Età, anni</i>	39.50±13.72	45.4±17.34	0.27
<i>Sesso, F/M</i>	11/7	11/6	0.82
<i>Scolarità, obbligatoria/avanzata</i>	4/14	6/11	0.06
<i>Pregressi episodi, no/sì</i>	9/9	9/8	0.99
<i>Occupazione, sì/no</i>	17/1	16/1	0.97
<i>Indagini strumentali, no/sì</i>	7/11	6/11	0.91
<i>Stato civile, coniugato/no</i>	6/12	8/9	0.63
<i>Psicofarmaci pregressi, no/sì</i>	10/8	9/8	0.89
<i>Pregresse visite dal MMG</i>	2/16	1/16	0.71
<i>Pregresse visite specialistiche, no/sì</i>	10/8	9/8	0.62

Tabella 2. Qualità di vita alla valutazione iniziale.

WHOQOL-BREF	IPC	SSRI	P
<i>Dominio Fisico</i>	10.35 (2.05)	11.65 (1.95)	0.086
<i>Dominio Psicologico</i>	8.56 (2.30)	9.95 (1.84)	0.081
<i>Relazioni Sociali</i>	8.81 (3.14)	9.95 (2.53)	0.292
<i>Dominio Ambientale</i>	10.81 (2.04)	11.77 (1.81)	0.184

Tabella 3. Qualità di vita a 6 mesi dall'arruolamento.

WHOQOL-BREF	IPC	SSRI	P
<i>Dominio Fisico</i>	13.90 (3.34)	13.58 (3.25)	0.792
<i>Dominio Psicologico</i>	12.19 (3.67)	12.41 (2.99)	0.857
<i>Relazioni Sociali</i>	11.18 (4.12)	10.87 (2.36)	0.807
<i>Dominio Ambientale</i>	12.44 (2.61)	13.31 (2.40)	0.356

Tabella 4. Predittori del punteggio WHOQOL a 6 mesi dall'arruolamento.

WHOQOL-BREF	6 mesi
<i>Dominio Fisico</i>	Scolarità (beta=0.394; p=0.035); Stato civile (beta=0.522; p=0.010); Numero di indagini strumentali (beta=-0.553; p=0.007); HAMD basale (beta=-0.334; p=0.026); Punteggio basale (beta=0.533; p=0.001)
<i>Dominio Psicologico</i>	Stato civile (beta=0.581; p=0.022); Punteggio basale (beta=0.486; p=0.014)
<i>Relazioni Sociali</i>	Genere femminile (beta=-0.339; p=0.033); Stato civile (beta=0.944; p=0.000); Punteggio basale (beta=0.459; p=0.003)
<i>Dominio Ambientale</i>	Genere femminile (beta=-0.480; p=0.002); Stato civile (beta=0.423; p=0.022); Numero di indagini strumentali (beta=-0.495; p=0.011); Punteggio basale (beta=0.844; p<0.001)
<i>Variazione WSAS</i>	Numero di visite specialistiche (beta=0.610; p=0.054)

Bibliografia

1. Arrol B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *British Medical Journal* 2003;327:1144-1146.
2. Bartels SJ, Coakley EH, Zubritsky C et al. Improving access to geriatric mental health services: a randomized trial comparing treatment engagement with integrated versus enhanced referral care for depression, anxiety, and at-risk alcohol use. *American Journal of Psychiatry* 2004;161:1455-1462.
3. Berardi D, Menchetti M, De Ronchi D et al. Late-life depression in primary care: a nationwide Italian epidemiological survey. *Journal of American Geriatrics Society* 2002;50:77-83.
4. Berlim MT, McGirr A, Fleck MP. Can sociodemographic and clinical variables predict the quality of life of outpatients with major depression? *Psychiatry research* 2008;160:364-371.
5. Berlim MT, Pargendler J, Brenner Juliana et al. Significant improvement in the quality of life of Brazilian depressed outpatients 12 week following the start of antidepressants. *Psychiatry research* 2007;153:253-259.
6. Berlim MT & Fleck MP. Quality of life: a brand new concept for research and practice in psychiatry. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2003;25:249-252.
7. Brenes GA. Anxiety, depression and quality of life in primary care patients. Prime care comparison. *Journal of clinical psychiatry* 2007;9(6):437-443.
8. Da Silva Lima AF, de Almeida Fleck MP. Subsyndromal depression: an impact on quality of life? *Journal of Affect Disorders* 2007;100:163-169.
9. Garcia-Campayo J, Ayuso-Mateos JL, Caballero L et al. Relationship of somatic symptoms with depression severity, quality of life, and health resources utilization in patients with major depressive disorder seeking primary health care in Spain. *The Primary care companion Journal of clinical psychiatry* 2008;10(5):335-362.
10. Gilbody S, Sheldn T, Wessly S. Should we screen for depression? *British Medical Journal* 2006;332(7548):1027-1030.
11. Goldberg DP, Lecrubier Y. Form and frequency of mental disorders across centers. In: *Mental Illness in General Health care. An international study. Üstün TB, Sartorius, USA 1995.*
12. Goldney RD, Fisher LJ, Dal Grande E et al. Subsyndromal depression: prevalence, use of health services and quality of life in an Australian population. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2004;39:293-298.
13. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1960;23:56-62.
14. Ishak WWW, Greenberg JM, Balayan K et al. Quality of life: The ultimate outcome measure of interventions in major depressive disorder. *Harvard Review of Psychiatry* 2011;19(5):229-239.
15. Katschnig, H, Angermeyer, MC. Quality of life in depression. In: *Quality of Life in Mental Disorders. John Wiley & Sons, London, UK 2000.*
16. Kessler RC, Merikangas KR, Wang PS. Prevalence, comorbidity, and service utilization for mood disorders in the United States at the beginning of the twenty-first century. *Annual Review of Clinical Psychology* 2007;3:137-158.
17. Kuehner C, Bueger C. Determinants of subjective quality of life in depressed patients: the role of self-esteem, response style, and social support. *Journal of affective disorders* 2005;86:205-213.
18. Mauskopf JA, Simon GE, Kalsekar A et al. Nonresponse, partial response, and failure to achieve remission: humanistic and cost burden in major depressive disorder. *Depress Anxiety* 2009;26:83-97.
19. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet* 2009;374:609-619.
20. Papakostas GI, Petersen T, Mahal Y et al. Quality of life assessment in major depressive disorders: a review of the literature. *General Hospital Psychiatric* 2004;26:13-17.
21. Piccinelli M, Pini S, Bonizzato P et al. Result from the Verona centre. In: *Mental Illness in General Health Care. Üstün TB, Sartorius, USA 1995.*
22. Rost KM. Improving depression treatment by integrated care. *Journal of Managed Care Pharmacy* 2005;11:5-8.
23. Skevington SM, Wright A. Changes in the quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care: validation of the WHOQOL-100. *British Journal of Psychiatry* 2001;178:261-267.
24. Üstün TB, Sartorius N. The background and rationale of the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. In: *Mental Illness in General Health Care. An international study. Üstün TB, Sartorius, USA 1995.*
25. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine* 1998;28:551-558.
26. Valenstein M, Sandeep V, Zeber JE. The Cost-Utility of Screening for depression in primary care. *Annals of Internal Medicine* 2001;134:345-360.
27. Von Korff M, Üstün TB. Methods of the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. In: *Mental Illness in General Health care. An international study. Üstün TB, Sartorius, USA 1995.*
28. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;30:473-483.
29. Wolf NJ, Hopko DR. Psychosocial and pharmacological interventions for depressed adults in primary care: a critical review. *Clinical Psychological Review* 2008;28:131-161.