



Studio di comparazione tra terapia farmacologica e *counselling* interpersonale nel trattamento della depressione in medicina generale

Marco Cappucciati, Luca Vecchia, Roberta Magnani, Matteo Rocchetti, Mara Barcella, 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 counselling interpersonale nel trattamento della depressione in medicina generale

Background. Oggi le statistiche ci dicono che circa il 12% dei pazienti, in una medicina generale, è affetto dal disturbo depressivo maggiore. Una revisione sistematica della letteratura ha dimostrato come siano pochi i lavori che mettano a confronto un intervento psicologico breve e un farmaco antidepressivo, nella cura di tale patologia e in un tale contesto.

Obiettivo. Comparare l'efficacia di una terapia farmacologica antidepressiva (SSRI-Citalopram) con quella di un intervento psicologico breve (*counselling* interpersonale) nella cura della depressione in medicina generale.

Disegno. Questa è una sperimentazione randomizzata controllata, che mette a confronto due gruppi di pazienti affetti da depressione maggiore lieve (HAM-D ≥ 13), valutati nell'arco di un *follow-up* della durata di 12 mesi attraverso 4 visite (*baseline*, 2 mesi, 6 mesi, 12 mesi) e randomizzati ai due bracci di trattamento (*counselling* interpersonale e SSRI).

Main Outcome Measures. Remissione della sintomatologia depressiva a 12 mesi dall'arruolamento, valutata secondo la *Hamilton Scale for Depression* (HAM-D). Miglioramento del funzionamento sociale e lavorativo, valutato mediante la *Work and Social Adjustment Scale* (WSAS). Valori di $p < 0.05$ sono stati considerati statisticamente significativi.

Risultati. Dei 35 pazienti reclutati, 18 sono stati randomizzati al *counselling* e 17 al farmaco. Ci sono stati 4 *drop-out*, tutti appartenenti al braccio farmacologico. I punteggi iniziali, alle scale HAM-D e WSAS, sono risultati sovrapponibili nei due gruppi di trattamento mostrando una depressione lieve/moderata e una decisa compromissione sociale/lavorativa. A 12 mesi dall'arruolamento, in entrambi i gruppi, si è assistito ad una riduzione altamente significativa ($p < 0.001$) dei punteggi HDRS e dei punteggi WSAS. L'efficacia dei due trattamenti, non è risultata differire in modo statisticamente significativo.

Conclusione. Il *counselling* interpersonale può essere considerato un'opzione terapeutica di efficacia sovrapponibile alla terapia con antidepressivo nella cura della depressione maggiore lieve in medicina generale.

A comparison study between pharmacological therapy and interpersonal counseling in the cure of depression in general medicine

Background. All statistical data show that 12% of patients, in primary care, suffer from the major depression. A meta-analytic review has revealed how few the randomized controlled trials are that compare psychological interventions for major depression with an antidepressant drug in primary care.

Objective. To compare the effectiveness of antidepressant drug (SSRI-Citalopram) and a brief psychological intervention (interpersonal counseling-IPC) in the treatment of major depression in primary care.

Design. This randomized controlled trial compares 12 months of IPC and continued pharmacotherapy. Follow-up at 2 months, 6 months, 12 months.

Participants. Depressed patients with a current major depressive episode (HAM-D ≥ 13) randomized to the two treatment patterns (interpersonal counseling and SSRIs).

Main Outcome Measures. Remission of the depressive symptoms (Hamilton Depression Rating Scale). Improvement of the social and working functioning (Work and Social Adjustment Scale).

Results. 35 patients were recruited, 18 randomized to IPC and 17 to antidepressant drug. There had been 4 drop-out (all in the pharmacological arm). The initial scores of the two scales were similar showing a mild/moderate depression and a significant social/working impairment. In 12 months, in both groups, there has been a resolute improvement of the symptomatology and social activities. In fact, mean HAM-D scores dropped from 18.06 to 6.27 in IPC group and from 16.86 to 6.50 in SSRI group. Similar result has been found in WSAS score. No statistically significant differences emerged among the 2 treatment groups.

Conclusion. Interpersonal Counseling has an efficacy that can be compared to the antidepressant's one, in the cure of mild depression in the primary care.

Introduzione

La depressione maggiore: inquadramento nosografico ed epidemiologia

Le sindromi depressive sono classificate all'interno del *Diagnosical and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR) nell'ambito della sezione dedicata ai disturbi dell'umore [1]. Il DSM distingue:

- Disturbi depressivi (disturbo depressivo maggiore, disturbo depressivo breve ricorrente, disturbo depressivo minore, disturbo depressivo non altrimenti specificato, disturbo distimico).
- Disturbi bipolari (disturbo bipolare I, disturbo bipolare II, disturbo bipolare non altrimenti specificato, disturbo ciclotimico).
- Disturbo dell'umore dovuto a una condizione medica generale.
- Disturbo dell'umore indotto da sostanze.
- Disturbo dell'umore non altrimenti specificato.

All'interno della cornice dei disturbi depressivi, il DSM prevede una distinzione tra episodio depressivo maggiore singolo e depressione ricorrente, caratterizzata da un'anamnesi positiva per più episodi depressivi oltre all'attuale. Ulteriori specificazioni riguardano la gravità dell'episodio attuale, definito lieve, moderato o grave (quest'ultimo con o senza manifestazioni psicotiche) in base a specifici criteri. L'episodio depressivo maggiore lieve è caratterizzato dalla presenza di "pochi-o nessuno-sintomi in eccesso rispetto a quelli richiesti per porre la diagnosi, i sintomi determinano solo una compromissione lieve nel funzionamento lavorativo, nelle attività sociali abituali o nelle relazioni interpersonali".

Il trattamento delle forme lievi di depressione maggiore costituisce l'oggetto principale di questo lavoro.

Epidemiologia

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 [10]. I disturbi depressivi hanno un impatto significativo sulla salute fisica e sulla capacità di gestire le relazioni sociali: la presenza di depressione è infatti associata ad un'accentuata percezione dei sintomi di patologie mediche concomitanti e a problematiche in ambito relazionale. La comorbidità tra depressione maggiore e disturbi d'ansia e abuso alcolico è inoltre significativa.

La disabilità associata al disturbo depressivo è paragonabile o superiore a quella di gravi condizioni internistiche quali l'insufficienza cardiaca congestizia, l'infarto del miocardio ed il diabete. I costi economici della depressione sono elevati, in parte riconducibili alla diminuzione di efficienza e produttività dei soggetti affetti ed ai giorni di lavoro persi [16].

La depressione maggiore è due volte più frequente nelle donne rispetto agli uomini. Tale dato è probabilmente riconducibile a differenze biologiche e di esposizione allo stress psicosociale.

L'età media d'esordio è compresa tra i 20 e i 50 anni, benché ultimamente si sia registrato un incremento di incidenza nei giovani al di sotto dei 20 anni [10]. Il rischio di malattia è 1.5-3 volte maggiore in presenza di un'anamnesi familiare positiva. Infine il disturbo compare più frequentemente in soggetti separati o divorziati, o comunque carenti di relazioni interpersonali strette [13]. Il 10-15% degli affetti tenta il suicidio almeno una volta nell'arco della vita.

Caratteristiche cliniche

Il disturbo depressivo maggiore ha un andamento cronico, caratterizzato da periodiche riacutizzazioni e remissioni. La depressione maggiore si manifesta sul piano psichico con un abbassamento del tono dell'umore, con sentimenti di tristezza e di desolazione. I vissuti di autosvalutazione e di vergogna si organizzano attorno al tema centrale della colpa; predominano pensieri di inadeguatezza, incapacità, inutilità e rovina sia nel campo delle relazioni sociali che in quello lavorativo.

L'incapacità del depresso di proiettarsi nel futuro rende ragione delle frequenti idee di morte che si tramutano in suicidio nel 10-15% dei casi [9]. Accanto alla flessione del tono dell'umore, i pazienti lamentano un notevole calo dell'interesse e del piacere nelle normali attività (anedonia, abulia). A volte vengono riportati un senso di incapacità a provare sentimenti, una emotività inadeguata e una scarsa reattività affettiva. Di contro, l'introspezione del soggetto depresso può essere addirittura eccessiva. Spesso i sentimenti di inadeguatezza sono accompagnati da temi ipocondriaci caratterizzati da timore per la propria salute e convincimenti patologici di essere affetti da una grave malattia.

L'inibizione psicomotoria si manifesta con un rallentamento del pensiero, un disturbo della concentrazione e della memoria. L'espressione verbale è ridotta, la mimica e la gestualità sono quasi assenti nei casi più gravi. In casi estremi si può arrivare alla cosiddetta depressione stuporosa. I disturbi d'ansia coesistono spesso con la depressione; in questi casi il paziente lamenta in genere agitazione e irrequietezza. In tale forma di depressione "agitata" predominano l'eccitamento psicomotorio e la lamentosità mentre i contenuti ideici più tipici (colpa e rovina) sono meno accentuati.

Dal punto di vista somatico la depressione maggiore si manifesta con una serie di sintomi e di segni che a volte sono così evidenti da mascherare il quadro psichico sottostante (depressione mascherata). Nonostante la maggior parte dei pazienti lamenti disturbi del sonno (difficoltà di addormentamento o risveglio precoce) e calo dell'appetito, alcuni riportano iperfagia e ipersonnia (depressione atipica). Altri sintomi di frequente riscontro sono cefalea, astenia, affaticabilità, xerostomia, difficoltà digestive e dolori addominali con alterazioni del transito intestinale, anomalie endocrine ed immunologiche.

Depressione e medicina generale

Negli ultimi dieci anni, diverse indagini epidemiologiche hanno rilevato come la maggior parte dei pazienti affetti da disturbi dell'umore riceva abitualmente un trattamento nel contesto della medicina di base. In particolare, i medici di medicina generale sono emersi progressivamente come le principali figure sanitarie di riferimento nella diagnosi e nel trattamento iniziale della depressione [12]. Un'ampia indagine epidemiologica condotta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità con l'obiettivo di indagare la prevalenza di disturbi psicologici nella medicina generale ha esaminato più di 25000 adulti in diverse nazioni. Più di 5000 soggetti sono stati sottoposti ad una dettagliata valutazione psichiatrica. I risultati hanno evidenziato come un quarto dei pazienti presentasse un disturbo

psichiatrico: le patologie più frequenti sono risultate la depressione (11.7%) e il disturbo d'ansia (10.5%). Un dato interessante è che solo il 50% dei disturbi psichiatrici erano stati riconosciuti dal medico di base e, di questi, circa metà erano stati trattati con la prescrizione di terapia psicofarmacologica. Uno studio simile condotto in Australia con la partecipazione di oltre 4000 pazienti e più di 100 medici di base, ha evidenziato come più di un terzo dei pazienti riportasse punteggi elevati ad un test di screening per il disagio mentale; inoltre, il 20% era stato trattato per ansia o depressione nei 12 mesi antecedenti. I trattamenti hanno incluso farmaci (52%), invio ad uno specialista (24%) e supporto non farmacologico (70%) [4]. Nonostante l'ampia diffusione del problema e i progressi nelle procedure di screening del disagio psichiatrico, molti casi risultano ancora non diagnosticati. Secondo alcune stime, oltre il 50% dei casi di depressione non vengono riconosciuti in medicina generale: le ragioni sono molteplici, e investono una quantità di fattori, che investono primariamente la comunicazione medico-paziente [4].

Le prime ricerche volte ad esplorare la tematica del difficile corretto riconoscimento dei disturbi psichiatrici in medicina generale risalgono alla fine degli 80. Schulberg e McClelland hanno descritto alcune delle caratteristiche del medico correlate al mancato riconoscimento della depressione: conoscenze non adeguate sui sintomi depressivi e la loro gestione, preoccupazione concernente la presenza di una patologia organica, incapacità di evidenziare sintomi affettivi, cognitivi e/o somatici rilevanti, tendenza a sottostimare la severità della depressione, riconoscimento della depressione, ma convinzione che non fosse competenza del medico di base trattarla [14]. Un'indagine di poco successiva ha indagato eventuali caratteristiche psicologiche o fisiche associate ad un mancato riconoscimento della presenza di sintomi depressivi in un campione di donne inglesi. In generale, un numero maggiore di pazienti la cui depressione non era stata diagnosticata presentava una patologia organica e lamentava astenia. In particolare, le pazienti con una seria patologia medica avevano una probabilità 5 volte superiore di non ricevere una corretta diagnosi di depressione. Le pazienti diagnosticate correttamente avevano descritto una qualità diversa, specifica, del proprio umore depresso [15].

Difficilmente la presentazione clinica della depressione, in particolare nelle forme lievi, riproduce le descrizioni riportate sui libri di testo. Inoltre, spesso i medici considerano la sintomatologia riferita una risposta normale ad eventuali vicissitudini, e non riconoscono la necessità di un trattamento attivo. Una delle difficoltà diagnostiche riguarda la presentazione clinica: diversi studi riportano infatti che in oltre il 90% dei casi i disturbi psichiatrici sono inizialmente riferiti dal paziente come disturbi somatici (depressione "atipica") [6]. Molti pazienti non sono consapevoli dell'origine psicologica del loro malessere, o temono la stigmatizzazione [4]. In generale, depressione e ansia tendono ad essere non riconosciute quando associate ad una patologia organica o ad un'altra patologia psichiatrica (demenza, schizofrenia, abuso d'alcool o sostanze).

La gravità del disturbo depressivo in termini di durata e intensità dei sintomi, il numero di problematiche mediche concomitanti, una più accentuata compromissione del funzionamento globale e psicosociale, la scarsità di supporto sociale, la residenza in aree urbane, il sesso femminile sono risultati fattori associati ad una maggiore probabilità di ricevere un trattamento specifico per la presenza di un disturbo depressivo nel contesto della medicina di base [5, 17].

Un numero crescente di studi segnala 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 delle cure ricevute per la depressione nella medicina di base è giudicata "moderata" o "bassa" dai pazienti [17]. In effetti, 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. 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* [17].

Scopo del lavoro

Numerose indagini epidemiologiche hanno evidenziato un ruolo cruciale della medicina generale nella diagnosi e nel trattamento iniziale dei disturbi dell'umore.

Se il trattamento delle forme gravi di depressione maggiore è ormai chiaramente indirizzato da numerose evidenze a favore della necessità di impostare una adeguata terapia psicofarmacologica, la corretta gestione dei disturbi più lievi è invece ancora oggetto di dibattito. La gestione primariamente ed esclusivamente farmacologica dei sintomi depressivi nella medicina di base è messa in discussione anche dalle linee guida internazionali (linee guida APA, NICE).

Le forme depressive osservate nel contesto della medicina generale presentano infatti alcune peculiarità, che rendono problematica l'applicazione acritica dei risultati di trials sperimentali condotti in altri contesti. Alcuni aspetti caratteristici riguardano la presenza di una sintomatologia solitamente meno grave, con minori limitazioni funzionali, un numero inferiore di tentativi di suicidio, minore comorbidità con alcol e tossico-dipendenza, un minore rischio di recidiva e una maggiore comorbidità con patologie fisiche rispetto alle forme comunemente osservate in ambito psichiatrico [17]. Uno studio sperimentale, non replicato, teso a confrontare l'efficacia di un antidepressivo (amitriptilina) rispetto al placebo nel trattamento della depressione lieve condotto da Paykel et al (1988) ha evidenziato un significativo vantaggio del farmaco rispetto al placebo solo per punteggi superiori a 13 alla scala di Hamilton.

Alcune evidenze mostrano l'utilità di interventi psicologici (*counseling*, *problem solving therapy*, terapia cognitivo-comportamentale, psicoeducazione) nel trattamento delle forme lievi-moderate di depressione. In particolare due studi hanno evidenziato un'efficacia superiore del *counseling* interpersonale (IPC) rispetto al trattamento abituale (*usual care*) nella terapia dei disturbi depressivi lievi e di moderata gravità nella medicina generale [17]. È ipotizzabile che la scelta fra interventi farmacologici e psicosociali potrebbe essere molto diversa per le forme gravi e le forme lievi, richiedendo per queste ultime la possibilità di integrare interventi psicologici e farmacologici in un percorso sequenziale.

Questa tesi riporta i risultati della casistica pavese nel contesto di un ampio studio multicentrico realizzato in Italia, con l'obiettivo di confrontare l'efficacia di un trattamento psicologico breve (*counseling* interpersonale) con la terapia farmacologia antidepressiva sui sintomi di depressione 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 della medicina generale. Infatti, è stato avviato un programma di collaborazione con i medici di medicina generale nelle diverse sedi, specificamente rivolto alla valutazione dei pazienti affetti da sintomatologia depressiva.

I pazienti inviati dal medico curante in consulenza specialistica hanno quindi effettuato una prima visita condotta da un ricercatore, con l'impiego di un'intervista diagnostica semistrutturata (MINI) e di questionari auto- ed etero- somministrati, allo scopo di approfondire il quadro diagnostico. La prima valutazione prevedeva inoltre la somministrazione di alcuni *items* tratti dalla SCID II relativi al disturbo di personalità *borderline* o antisociale e, per i pazienti con età superiore a 65 anni, la somministrazione del *Mini Mental State Examination* (MMSE).

Sono state inoltre raccolte variabili demografiche, cliniche e terapeutiche. I criteri di inclusione e di esclusione nello studio sono schematizzati di seguito.

- *Criteri di inclusione*
 - Età >18 anni
 - Diagnosi di ricerca secondo i criteri del ICD-10 (episodio depressivo maggiore)
 - Punteggio alla *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) ≥ 13
 - Opinione da parte del MMG e del consulente psichiatra della necessità di un trattamento attivo
 - Disponibilità a firmare il consenso informato

- *Criteri di esclusione*
 - Scarsa conoscenza della lingua italiana o altro limite alla comunicazione verbale
 - Presenza di ideazione suicidaria
 - Numero pregressi episodi di depressione trattati dal MMG o da uno specialista >2
 - Attualmente in psicoterapia o in trattamento con antidepressivi di qualsiasi classe
 - Presenza di deterioramento cognitivo anche di grado lieve (MMSE <28)
 - Disturbo di personalità *borderline* o antisociale
 - Presenza di sintomi psicotici
 - Storia di disturbo bipolare
 - Abuso di sostanze
 - Scarsa capacità di collaborazione
 - Non sono permessi altri psicofarmaci se non trattamenti già in atto per particolari condizioni
 - Necessità di presa in carico presso servizi psichiatrici

Bracci di trattamento

Dopo aver espresso il proprio consenso informato, i pazienti arruolati nello studio con punteggio alla HDRS tra 8 e 13 sono stati mantenuti in osservazione (*watchful waiting*) in attesa di rivalutazione. I pazienti con punteggio alla HDRS ≥ 13 sono stati randomizzati (procedura di randomizzazione a blocchi) ad uno dei due bracci di trattamento:

- trattamento psicologico breve di *counselling* interpersonale (IPC)
- trattamento farmacologico con antidepressivo.

Come descritto in precedenza, il *counselling* interpersonale è definito come un insieme di tecniche, abilità e atteggiamenti per aiutare le persone a gestire i loro problemi utilizzando le loro risorse personali. L'IPC deriva dalla psicoterapia interpersonale, ma è più breve nel numero e nella durata delle sedute. Il protocollo dello studio ha previsto 6 sedute della durata di 30 minuti (con l'eccezione della prima, della durata di un'ora) con frequenza settimanale o quindicinale e la possibilità di estendere il trattamento ad un numero massimo di otto incontri, in accordo a quanto sperimentato in altri studi.

Il trattamento farmacologico con antidepressivi (AD) è articolato come segue:

- impostazione del trattamento farmacologico con AD di nuova generazione con interventi di psicoeducazione e di informazione sul farmaco
- formulazione di un esauriente referto per il MMG con indicazione del trattamento suggerito e comunicazione al MMG della inclusione nello studio
- visite di controllo: di norma 1-2 visite di controllo di 20 minuti (a cadenza quindicinale) con monitoraggio della risposta al farmaco e degli effetti collaterali iniziali.

Farmaci permessi

Nell'ambito di una *consensus conference* effettuata tra i ricercatori prima dell'inizio dello studio è stato concordato di utilizzare preferibilmente un unico farmaco (citalopram) per il trattamento antidepressivo allo scopo di garantire una maggiore uniformità tra i diversi centri. La scelta del SSRI citalopram è stata motivata dalla buona maneggevolezza in termini di tollerabilità, scarsità di effetti collaterali e interazioni farmacologiche del farmaco, già largamente impiegato nel contesto della medicina di base. In entrambi i gruppi è stato consentito l'uso di benzodiazepine o simili secondo linee guida.

Valutazioni

Il protocollo dello studio ha previsto quattro valutazioni: alla *baseline*, dopo 2 mesi, dopo 6 mesi e dopo 1 anno dall'arruolamento. Le valutazioni inerenti alla sintomatologia depressiva sono state effettuate in cieco, senza che il ricercatore conoscesse a quale braccio di trattamento il paziente era stato assegnato.

I pazienti che dopo 2 mesi, alla valutazione post-intervento, hanno mostrato la persistenza di sintomi depressivi rilevanti oppure un peggioramento clinico, misurati con la HDRS, sono rimasti in trattamento con le modalità sotto descritte:

- pazienti che hanno effettuato il IPC: prescrizione di AD + ulteriori 3 colloqui di *counselling* a cadenza quindicinale
- pazienti che hanno assunto l'AD: prosecuzione terapia farmacologica + IPC.

Il protocollo ha previsto l'interruzione della valutazione in qualsiasi momento in caso di manifesto disagio rispetto alla prosecuzione dello studio o di ritiro del consenso informato da parte del paziente.

Pazienti esclusi

I pazienti con depressione lieve che rientravano nei criteri di arruolamento dello studio ma che non necessitavano di intervento clinico secondo l'opinione del consulente psichiatra sono stati seguiti con la modalità del *watchful waiting*, in collaborazione con il medico curante e rivalutati dopo due mesi dalla prima visita.

Strumenti

I colloqui di valutazione hanno previsto l'impiego di un'intervista semistrutturata e la compilazione di strumenti auto ed eterosomministrati. Sono state raccolte informazioni socio-demografiche (età, sesso, stato civile, titolo di studio, attività lavorativa) e cliniche (eventuali trattamenti in corso), anamnesi farmacologica. Sono quindi stati somministrati la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) e la *Work and Social Adjustment Scale* (WSAS).

La *Hamilton Rating Scale for Depression* è uno strumento per la valutazione quantitativa della sintomatologia depressiva. La HDRS rappresenta il parametro di riferimento per qualsiasi studio sulla depressione, ed è ampiamente utilizzata per evidenziare modificazioni nell'intensità e nella frequenza dei sintomi nel corso delle ricerche psicofarmacologiche cliniche. Nella sua formulazione originale lo strumento era composto da 17 *items*, che coprono gli aspetti nucleari della depressione e che sono rimasti inalterati anche nelle successive modifiche apportate alla scala sia dall'Autore stesso che da altri ricercatori. La HDRS è una scala di eterovalutazione che deve essere somministrata da uno psichiatra o comunque da psicologi o infermieri psichiatrici con un training adeguato. La valutazione richiede mediamente 15-20 minuti; gli item dell'HDRS sono valutati su una scala da 0 a 4 quando si tratta di sintomi di cui è quantificabile la gravità (ed allora il punteggio di 4 rappresenta la massima gravità) e su una scala da 0 a 2 quando si tratta di sintomi che mal si prestano ad un'attendibile quantificazione della gravità.

L'HDRS esplora e valuta la sintomatologia depressiva indipendentemente dal contesto psicopatologico-clinico in cui essa si colloca. La scala, inoltre, copre uno spettro sintomatologico ampio, tanto da avere una larga sovrapposizione con la scala per l'ansia dello stesso Autore, la *Hamilton Rating Scale for Anxiety* (HAM-A, 1959), con la quale ha ben 8 item in comune. 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 [10].

La *Work and Social Adjustment Scale* è uno strumento autovalutativo che indaga l'adattamento sociale e lavorativo. Permette di esplorare la presenza e la gravità della compromissione funzionale in 5 aree: lavoro, attività domestica, tempo libero dedicato ad attività sociali, tempo libero dedicato ad attività personali e relazioni interpersonali. L'entità della eventuale diminuzione della performance in ciascuna area è valutata su una scala ordinale da 0 (per niente) a 8 (completamente) [11].

Analisi statistica

L'*outcome* primario dello studio era la remissione della sintomatologia depressiva a 12 mesi dall'arruolamento, misurata attraverso la HDRS (*score* ≤ 7). Come misure di esito secondarie, sono state considerate la valutazione del miglioramento del funzionamento soggettivo sempre a 12 mesi (valutata mediante WSAS). Le variabili categoriche sono state confrontate mediante test X^2 mentre la variazione pre- e post-trattamento nei punteggi HDRS e WSAS 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*. Le valutazioni di efficacia principale (remissione della sintomatologia depressiva) e secondaria (funzionamento soggettivo) sono state condotte con il test X^2 (nel caso di variabili categoriche) e con il test t di Student (per variabili continue). Valori di $p < 0.05$ sono stati considerati statisticamente significativi. Tutti i calcoli sono stati effettuati utilizzando i *softwares* SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e GraphPad Prism (GraphPad Inc., San Diego, CA, USA).

Risultati

Caratteristiche del campione

Il centro di Pavia ha reclutato 35 pazienti, di cui 17 randomizzati al trattamento antidepressivo e 18 al IPC. La percentuale di drop out nel nostro centro è risultata pari al 11.4% dei soggetti, tutti appartenenti al braccio farmacologico.

Caratteristiche sociodemografiche

Tra i soggetti arruolati nello studio, il 62.86% dei partecipanti era di sesso femminile (22 soggetti), il 37.14% di sesso maschile (13 soggetti). L'età media era di 42.37 anni. La maggior parte dei soggetti erano coniugati (40%) o celibi/nubili (42.86%), mentre il 8.57% e il 8% risultavano rispettivamente separati/divorziati e vedovi. Per quanto riguarda il livello di scolarizzazione, più della metà dei soggetti presentava un livello di scolarità superiore ai 12 anni (diploma 48.57%, laurea 22.86%). Circa due terzi dei partecipanti risultava occupato (60%), mentre il 5.71% ha dichiarato di essere disoccupato, il 11.43% di studiare. Il 17.14% del campione era rappresentato da pensionati. Le caratteristiche basali dei pazienti arruolati nei due gruppi di trattamento sono mostrate nella figura 1.

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. Poco più della metà dei soggetti (54.24%) non ha mai eseguito visite specialistiche e solo il 17% è stato sottoposto ad almeno una indagine strumentale.

Remissione della sintomatologia depressiva

Il punteggio iniziale alla scala di Hamilton per la depressione è risultato sovrapponibile nei due gruppi di trattamento: i pazienti randomizzati al IPC hanno infatti riportato un punteggio medio alla HDRS pari a 18.06 (DS 3.589, range 14-24), prossimo al punteggio ottenuto dai partecipanti randomizzati al trattamento farmacologico (HDRS score 16.47; DS 3.044, range 13-24). A dodici mesi dall'arruolamento, oltre la metà dell'intero campione è risultata in remissione totale (62.86%). Il 20% è risultato in remissione parziale. L'11.43% era in non remissione.

Confronto tra i due gruppi di trattamento

Nel gruppo trattato con IPC, è stata riscontrata una riduzione altamente significativa dei punteggi HDRS dal basale (da 18.06, DS 3.589 a 6.27, DS 4.82, $p < 0.001$, Figura 2) a 12 mesi.

Anche nel gruppo trattato con SSRI, è stata riscontrata una riduzione altamente significativa dei punteggi HDRS dal basale (da 16.86, DS 2.93 a 6.50, DS 4.65, $p < 0.001$, Figura 3) a 12 mesi.

L'efficacia dei due trattamenti non è risultata differire in modo statisticamente significativo.

Il punteggio iniziale alla scala WSAS, per l'adattamento sociale e lavorativo, è risultato sovrapponibile nei due gruppi di trattamento: i pazienti randomizzati all'IPC hanno infatti riportato un punteggio medio pari a 23.39 (DS 8.919, range 5-40), prossimo al punteggio ottenuto dai partecipanti randomizzati al trattamento farmacologico (WSAS score 19.38; DS 8.292, range 3-30).

Nel gruppo trattato con IPC, è stata riscontrata una riduzione altamente significativa dei punteggi WSAS dal basale (da 23.39, DS 8.91 a 11.67, DS 10.72, $p < 0.001$, Figura 4) a 12 mesi.

Anche nel gruppo trattato con SSRI, è stata riscontrata una riduzione altamente significativa dei punteggi WSAS dal basale (da 19.38, DS 8.29 a 8.15, DS 7.38, $p < 0.001$, Figura 5) a 12 mesi.

A dodici mesi dall'arruolamento, oltre la metà del campione è risultata in remissione totale (65.71%). Anche per quanto riguarda il funzionamento globale valutato tramite la WSAS, a 12 mesi dall'arruolamento, l'efficacia dei due trattamenti è risultata sovrapponibile.

Discussione

Il principale risultato di questo studio è insito nella dimostrazione che il counselling interpersonale sembra rappresentare un'opzione terapeutica di efficacia sovrapponibile alla terapia farmacologica con antidepressivi SSRI nel trattamento della depressione in medicina generale ad un *follow up* di 12 mesi. Un risultato analogo in termini di efficacia simile tra i due trattamenti è stato osservato per quanto riguarda il miglioramento del funzionamento globale dei pazienti.

Diverse forme di intervento psicologico hanno dimostrato una efficacia paragonabile al trattamento farmacologico e superiore al trattamento abituale (*usual care*) adottato dal medico di medicina generale in alcuni studi condotti nel contesto della medicina di base. Una meta-analisi sull'argomento, che ha esaminato 10 sperimentazioni randomizzate controllate, ha infatti evidenziato l'assenza di differenze statisticamente significative tra interventi psicologici brevi (PST, *counselling*, IPT, CBT, caratterizzati da una mediana di 6 sedute, manualizzati e forniti da personale specializzato) e trattamento farmacologico nel breve e lungo termine (sei e dodici mesi di *follow-up*). Il trattamento psicologico è risultato inoltre superiore all'*usual care* [2].

La gestione primariamente ed esclusivamente farmacologica dei disturbi depressivi lievi nel contesto della medicina di base è messa in discussione da un numero crescente di evidenze ed è da tempo oggetto di dibattito. Uno studio sperimentale, non replicato, teso a confrontare l'efficacia di un antidepressivo (amitriptilina) rispetto al placebo nel trattamento della depressione lieve condotto da Paykel et al. (1988) ha evidenziato un significativo vantaggio del farmaco rispetto al placebo solo per punteggi superiori a 13 alla scala di Hamilton. Studi successivi hanno evidenziato l'efficacia di numerosi interventi psicologici (*counselling*, *problem-solving therapy*, *brief CBT*, CBT mediante uso del PC) nel trattamento delle forme lievi di depressione in singoli *trials* [7].

Alcune caratteristiche del terapeuta sono risultate associate all'esito del trattamento, in termini di qualità del servizio offerto e di capacità di stabilire un'efficace alleanza terapeutica [3]. In uno studio di Barrett et al (2001) che ha utilizzato una terapia breve di *problem solving*, l'esperienza dei terapeuti è risultata un predittore della risposta alla terapia in pazienti con depressione minore e distimia. Altre ricerche che hanno previsto l'utilizzo di interventi psicologici brevi somministrati da giovani psichiatri in formazione hanno mostrato risultati incoraggianti in termini di soddisfazione riferita dai pazienti e miglioramento della qualità di vita e dei sintomi depressivi. Nel nostro studio, l'IPC è stato effettuato da psichiatri in formazione e psicologi clinici in formazione. I terapeuti hanno seguito un training di tre giorni sulla teoria interpersonale e sui principi generali e le tecniche dell'IPC e incontri di supervisione periodica di gruppo con uso di video di casi clinici.

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. Infine, la limitazione principale di questo studio è rappresentata dall'assenza di un braccio di controllo, che permetta di valutare il tasso di remissione spontanea.

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 counselling interpersonale potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica per il trattamento della depressione maggiore nella medicina di base.

Tabelle e figure

	IPC (n=18)	SSRI (n=17)	P
Età, anni	39.50 ± 13.72	45.41 ± 17.34	0.27
Sesso, F/M	11/7	11/6	0.82
Scolarità, obbligatoria/avanzata	4/14	6/11	0.06
Pregressi episodi depressivi, no/sì	9/9	9/8	0.99
Occupazione, occupato/non occupato	17/1	16/1	0.97
Indagini strumentali, no/sì	7/11	6/11	0.91
Stato civile, coniugato/non coniugato	6/12	8/9	0.63
Psicofarmaci pregressi, no/sì	10/8	9/8	0.89
Pregresse visite dal medico di medicina generale, no/sì	2/16	1/16	0.71
Pregresse visite specialistiche, no/sì	10/8	9/8	0.62

Figura 1. Caratteristiche basali dei due gruppi.

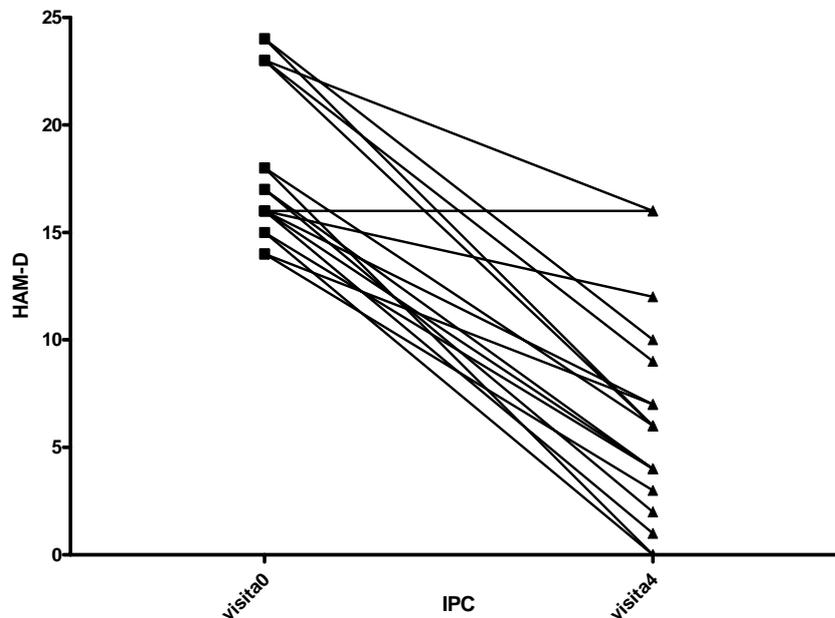


Figura 2. Variazione dal basale a 12 mesi nei punteggi HDRS nel gruppo trattato con IPC.

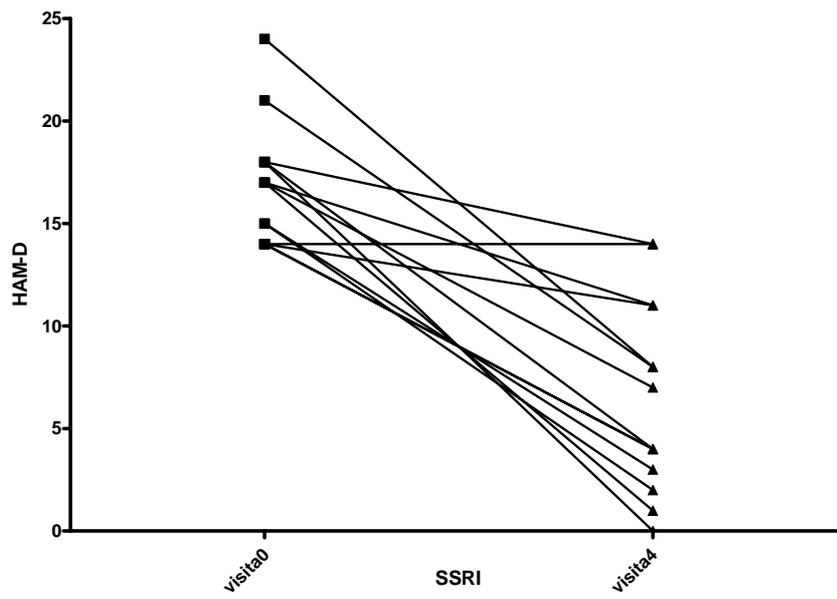


Figura 3. Variazione dal basale a 12 mesi nei punteggi HDRS nel gruppo trattato con SSRI.

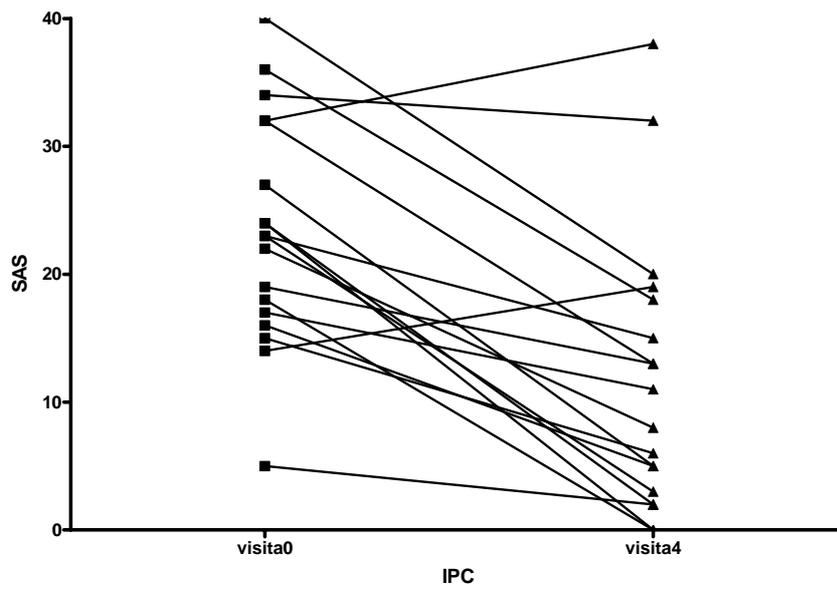


Figura 4. Variazione dal basale a 12 mesi nei punteggi WSAS nel gruppo trattato con IPC.

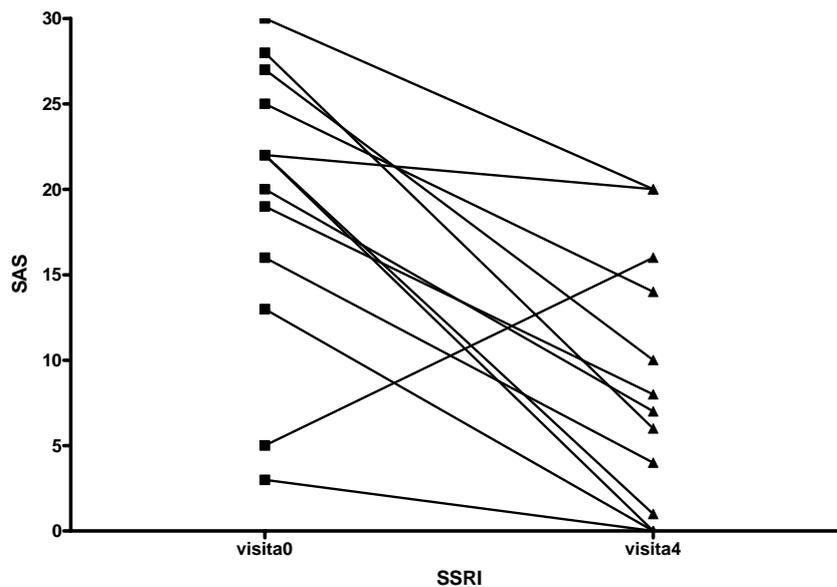


Figura 5. Variazione dal basale a 12 mesi nei punteggi WSAS nel gruppo trattato con SSRI.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2000;157:1-45.
2. Bortolotti B, Menchetti M, Bellini F et al. Psychological interventions for major depression in primary care: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:293-302.
3. Chapman BP, Duberstein PR, Epstein RM et al. Patient-centered communication during primary care visits for depressive symptoms: what is the role of physician personality?. *Med Care* 2008;46:806-812.
4. Ellen SR, Norman TR, Burrows GD. MJA practice essentials. 3. Assessment of anxiety and depression in primary care. *Med J Aust* 1997;167:328-333.
5. Friedman B, Conwell Y, Delavan RL. Correlates of late-life major depression: a comparison of urban and rural primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:28-41.
6. Goldberg D. Epidemiology of mental disorders in primary care settings. *Epidemiology Rev* 1995;17:182-190.
7. Goldberg D. The "NICE Guideline" on the treatment of depression. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2006;15:11-15.
8. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
9. Hatcher-Kay C, King CA Depression and suicide. *Pediatr Rev* 2003;24:363-371.
10. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
11. Mundt JC, Marks IM, Shear MK et al. The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry* 2002;180:461-464.
12. Rost KM. Improving depression treatment by integrated care. *J Manag Care Pharm* 2005;11:5-8.
13. Rotermann M. Marital breakdown and subsequent depression. *Health Rep* 2007;18:33-44.
14. Schulberg HC, McClelland M. A conceptual model for educating primary care providers in the diagnosis and treatment of depression. *Gen Hosp Psychiatry* 1987;9:1-10.
15. Tylee AT, Freeling P, Kerry S. Why do general practitioners recognize major depression in one woman patient yet miss it in another?. *Br J Gen Pract* 1993;43:327-330.
16. Wang PS, Simon G, Kessler RC. The economic burden of depression and the cost-effectiveness of treatment. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:22-33.
17. Wolf NJ, Hopko DR. Psychosocial and pharmacological interventions for depressed adults in primary care: a critical review. *Clin Psychol Rev* 2008;28:131-161.