

Progetto STARGATE

RACCOMANDAZIONI NAZIONALI

**Per la presa in carico
del paziente
con depressione**



Ottobre 2021



Con il contributo di:

EMI BONDI, SERVIZIO PSICHIATRICO DI DIAGNOSI E CURA

OVIDIO BRIGNOLI, SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

GIUSEPPE CARBUT, SOCIETÀ ITALIANA DI SCIENZE INFERMIERISTICHE IN SALUTE MENTALE

MASSIMO DI GIANNANTONIO, SOCIETÀ ITALIANA DI PSICHIATRIA

ANDREA FIORILLO, SOCIETÀ ITALIANA DI PSICHIATRIA SOCIALE

ROSA SILVIA FORTUNATO, SOCIETÀ ITALIANA DI SCIENZE INFERMIERISTICHE IN SALUTE MENTALE

FELICIA GIAGNOTTI TEDONE, FONDAZIONE PROGETTO ITACA

CLAUDIO MENCACCI, SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROPSICOFARMACOLOGIA

FRANCESCO SAVERIO MENNINI, SOCIETÀ ITALIANA DI HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

FRANCESCA MERZAGORA, FONDAZIONE ONDA

FRANCESCA MOCCIA, CITTADINANZATTIVA

GAETANA MUSERRA, SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI

GAIA SAMPOGNA, SOCIETÀ ITALIANA DI PSICHIATRIA GIOVANI

ALESSIA SQUILLACE, CITTADINANZATTIVA

Coordinamento del gruppo e stesura dei testi:

CAMILLA GESI, PSICHIATRA, ASST FATEBENEFRATELLI-SACCO, MILANO

ELENA MELI, GIORNALISTA SCIENTIFICO



PREMESSA	pag.5
INTRODUZIONE <i>L'impatto della depressione</i>	pag.6
FATTORI DI RISCHIO E PREVENZIONE	pag.8
DIAGNOSI E QUADRI CLINICI	pag.9
<i>Depressione maggiore</i> <i>Disturbo disforico premestruale</i> <i>Disturbo depressivo persistente</i> <i>Il disturbo da disregolazione dell'umore dirompente</i> <i>Altri disturbi depressivi</i>	
Quadri clinici in specifiche popolazioni <i>La depressione negli adolescenti</i> <i>La depressione nella donna</i> 1. Il disturbo disforico premestruale 2. La depressione perinatale 3. La depressione nel periclimaterio <i>La depressione nell'uomo</i> <i>La depressione nell'anziano</i> <i>La depressione in corso di patologie croniche</i>	
Strumenti di screening e di stadiazione Rischio suicidario	
TRATTAMENTO	pag.18
Principi generali Gestione della fase acuta <i>Depressione lieve</i> <i>Depressione moderata-grave</i> Classi di antidepressivi Raccomandazioni generali sulla scelta e l'uso degli antidepressivi Gestione della fase cronica e del follow-up Interventi sugli stili di vita dalla fase acuta a quella di mantenimento Altri trattamenti-trattamenti somatici	
CONCLUSIONI	pag.27
HIGHLIGHTS	pag.29
BIBLIOGRAFIA	pag.30

La **depressione** è oggi più che mai un'**emergenza sanitaria e sociale**: l'Organizzazione Mondiale della Sanità aveva previsto che nel **2030 l'impatto delle malattie mentali** nel mondo avrebbe **superato quello delle patologie cardiovascolari**, ma oggi la **depressione** è già la **prima causa di disabilità** (Friedrich, 2017) e secondo molte stime la pandemia di Covid-19 ne sta ulteriormente incrementando l'incidenza anche a causa della crisi sanitaria ed economica in atto (The Lancet infectious disease, 2020).

È più che mai indispensabile, quindi, **diffondere una cultura condivisa** fra gli **operatori sanitari** per favorire il **riconoscimento**, la **diagnosi** e una **corretta presa in carico** dei pazienti con depressione: il presente documento si offre perciò come uno **strumento che raccoglie le raccomandazioni** condivise a **livello nazionale** per lo **screening**, la **diagnosi** e il **trattamento della depressione** nelle sue varie manifestazioni, con l'obiettivo di favorire una presa in carico precoce, appropriata e omogenea su tutto il territorio nazionale.

Le raccomandazioni verranno **promosse** e **diffuse** alle **istituzioni centrali** e agli altri **stakeholder della salute mentale**, successivamente verranno declinate a livello regionale per recepire le istanze dei territori. Il documento, inoltre, vuole anche essere la **base per strumenti informativi** di sensibilizzazione e divulgazione presso la popolazione generale, per promuovere e diffondere una **maggior cultura sul tema** del **benessere mentale** e sulla **prevenzione**, il riconoscimento e la cura dei disturbi dell'umore.

INTRODUZIONE

La **depressione** è uno dei **disturbi mentali** con la **maggior prevalenza** nella popolazione generale.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità riporta una prevalenza della depressione di più di **300 milioni di persone nel mondo**, corrispondente al **4,4% della popolazione globale** (Smith et al., 2014; Friedrich, 2017).

I dati europei relativi al 2010 indicano una prevalenza della depressione del 6,9%, pari a poco più di 30 milioni di persone e tale da rendere la patologia depressiva la **malattia con la maggior prevalenza fra tutti i disturbi del sistema nervoso centrale**, oltre che quella contraddistinta dal più elevato livello di disabilità (Wittchen et al., 2011).

Coerentemente con la maggior prevalenza di depressione nel **sexso femminile**, la **disabilità espressa in termini di anni persi** a causa della malattia (DALY), sia per disabilità che per morte prematura, è circa doppia per le donne rispetto alle controparti maschili (DALY/10.000 persone pari a 134 nelle donne contro 71 negli uomini).

Anche in **Italia** la depressione è un **disturbo mentale ampiamente diffuso e in crescita**, oltre che una delle principali cause di invalidità temporanea e permanente: i dati epidemiologici relativi al periodo 2016-2019 indicano una prevalenza di sintomi depressivi del 6% nella popolazione adulta, pari a circa 3,5 milioni di pazienti di cui 1,3 milioni con un **disturbo depressivo maggiore**, con un rapporto donna: uomo di 2:1 (<https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/depressione>).

Tutte le rilevazioni effettuate nei mesi della **pandemia COVID-19** indicano un **peggioramento della salute mentale** degli italiani dovuto in gran parte proprio all'incremento dell'incidenza della depressione, in tutte le sue sfumature di gravità e persistenza. Le stime indicano che i **sintomi depressivi** sono complessivamente quintuplicati nel nostro Paese, quelli moderati sono quasi quadruplicati e i più gravi sono cresciuti di sette volte e mezzo.

L'impoverimento e la crisi economica mettono in pericolo soprattutto le persone più vulnerabili dal punto di vista socio-economico, come chi ha redditi al di sotto dei 15.000 euro e i disoccupati, fra cui il rischio di depressione è triplo.

Sono ad alto rischio anche gli **operatori sanitari**, **gli adolescenti**, i **lavoratori** più minacciati dalla crisi; incidono poi l'isolamento sociale, la paura del contagio e aver perso un congiunto a causa della malattia, tanto che si stima che almeno il 10% di chi ha avuto un lutto familiare a causa di Covid-19 andrà incontro a un episodio depressivo maggiore nei mesi successivi (<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-salute-mentale>).

L'impatto della depressione

La **depressione** è una **patologia con un enorme impatto in termini di costi sanitari ed economici** diretti e indiretti, ma che ha anche ripercussioni negative altrettanto considerevoli ma spesso sottovalutate sulla qualità di vita dei pazienti e dei loro caregiver, oltre che perfino sull'aspettativa di vita stessa di chi ne soffre.

I **costi sanitari diretti** dovuti alla diagnosi, alle terapie, alla riabilitazione, all'assistenza e alla prevenzione di ricadute nel lungo termine sono stimabili in circa **2600 euro l'anno**. A questi va aggiunta la significativa quota dei costi indiretti, connessi alla mortalità prematura associata al rischio di suicidio e agli stili di vita maladattativi, all'assistenza da parte di familiari o altri caregiver e alla perdita di produttività lavorativa in fase acuta e non.

La depressione è ritenuta infatti una delle **maggiori cause di disabilità lavorativa** associandosi a un **maggior rischio di assenza dal lavoro** (in Italia ogni paziente con depressione perde in media 42 giorni di lavoro all'anno, quasi uno a settimana), disoccupazione e pensionamento anticipato. Tutto ciò dà ragione di una mole di costi indiretti stimati in oltre **7000 euro l'anno**, pari a circa il 70% della spesa totale – diretta e indiretta - per ogni singolo caso. L'**impatto economico** complessivo della depressione nel nostro Paese è stimato in **4 miliardi di euro all'anno**, cui si devono aggiungere i costi correlati all'impegno dei caregiver. Mediamente, ciascun paziente depresso si avvale dell'assistenza di 2-3 caregiver, il che implica il coinvolgimento di ulteriori 4-5 milioni di italiani sul "fronte depressione", che si aggiungono agli oltre 3 milioni di pazienti depressi.

Sulla **qualità di vita dei pazienti**, dei loro familiari e dei caregiver l'impatto è forse ancora maggiore, benché più difficile da quantificare: il dolore e le sofferenze personali di chi è toccato direttamente o indirettamente dalla depressione comportano numerose ripercussioni negative. La **qualità di vita** di chi soffre di depressione è **decisamente inferiore** rispetto alla popolazione generale e di tutto questo estremo malessere fanno le spese anche le relazioni: la tristezza profonda, il dolore, il senso di inutilità, la perdita dello slancio vitale e della capacità di provare gioia e piacere, il ritiro sociale, il disinteresse verso tutte le attività e il distacco emotivo minano le relazioni affettive, con effetti rilevanti sui rapporti con familiari, amici e colleghi. A esserne coinvolto non è solo il paziente ma anche i **suoi familiari** e caregiver, per i quali l'impatto su rapporti interpersonali e qualità di vita in generale può essere altrettanto significativo.

Infine la malattia peggiora la prognosi di altre eventuali patologie e ha un impatto considerevole sull'**aspettativa di vita**, che può essere ridotta di circa 16 anni (Jia H. et al., 2015) a causa dell'incremento del **rischio di morte prematura**, stimato dall'OMS del 40-60% più elevato rispetto alla popolazione generale anche per le abitudini di vita scorrette associate (come fumo, abuso di alcolici e sostanze stupefacenti, sedentarietà, dieta inadeguata). Anche il **rischio di suicidio**, più elevato nei pazienti con depressione, concorre ad aumentare la mortalità prematura: secondo l'OMS, del milione di suicidi che si registrano ogni anno nel mondo circa il 60% è da attribuire proprio alla depressione. Un numero ingente che tuttavia è solo la punta di un iceberg la cui parte sommersa è rappresentata dai **tentati suicidi**, stimati in un numero da 10 a 20 volte maggiore a quello dei suicidi a termine.

FATTORI DI RISCHIO E PREVENZIONE

Molti fattori sono ritenuti implicati nell'eziopatogenesi della depressione, biologici e psicologici, ambientali e socio-culturali. La **predisposizione genetica** ha un ruolo e sono più a rischio le persone con una **storia familiare di depressione**; fra i fattori ambientali, sono certamente coinvolti episodi traumatici (lutti, separazioni, la perdita del lavoro) così come cambiamenti di vita radicali (traslochi, un cambiamento significativo di lavoro).

Anche elementi personologici come la **scarsa autostima** o la **tendenza al pessimismo** possono rendere più fragili di fronte agli eventi della vita e nella risposta di adattamento allo stress, facilitando lo sviluppo della malattia.

L'**abuso di alcol** o **sostanze stupefacenti** può aumentare considerevolmente il rischio di depressione, contribuendo inoltre a perpetuare i sintomi depressivi e a ridurre l'efficacia dei trattamenti. Anche alcune terapie possono talvolta favorirla e lo stesso vale per diverse patologie fra cui per esempio le malattie cardiache e respiratorie, il diabete, i tumori, le malattie autoimmuni o quelle neurologiche come Parkinson e sclerosi multipla.

È un fattore di rischio anche il **sexo femminile**: la prevalenza della depressione è doppia nelle donne, dove spesso compare più precocemente accompagnandosi a un quadro di sintomi più grave e anche ad altri disturbi psichici come ansia, disturbi del sonno e del comportamento alimentare. Nelle donne hanno certamente un ruolo gli **ormoni femminili**, che rendono a rischio specialmente i momenti di passaggio come pubertà, gravidanza e puerperio, climaterio e menopausa, ma anche gli stili di vita e il cambiamento del loro ruolo nella società, che oggi le espone più che in passato allo stress fisico ed emotivo del dover gestire vita lavorativa e familiare, conciliando carichi di lavoro sempre maggiori con il ruolo di caregiver principale tanto dei figli quanto di altri familiari anziani o con patologie.

Fattori di rischio aggiuntivi al femminile sono anche **la violenza**, fisica e psicologica, di cui le donne sono più spesso vittime.

La prevenzione della depressione, essendo questa malattia multifattoriale, si gioca su tutti gli elementi modificabili che possono aumentarne la probabilità, per esempio gli stili di vita: una dieta equilibrata, un'attività fisica costante e una corretta igiene del sonno sono elementi fondamentali per avere un buon equilibrio ed essere meno fragili di fronte agli stress e agli eventi negativi della vita, così come l'astensione dal fumo e dall'abuso di alcol e sostanze stupefacenti; coltivare relazioni familiari e personali soddisfacenti è un ulteriore elemento di protezione.

La **prevenzione secondaria** delle ricadute è altrettanto importante e passa soprattutto da una rapida ed efficace individuazione delle prime manifestazioni di un cambiamento nel tono dell'umore e da un intervento tempestivo per ridurne le conseguenze invalidanti.

DIAGNOSI E QUADRI CLINICI

Depressione maggiore

L'**esordio della patologia depressiva** è possibile a qualsiasi età, anche se la **frequenza maggiore** di casi si registra fra i **20 e i 40 anni**. La depressione deve essere distinta dai **momenti di tristezza** e dai **cali dell'umore** nella vita quotidiana che sono comuni, normali e passeggeri, spesso congruamente reattivi a situazioni o eventi spiacevoli.

Per depressione si intende infatti una **condizione** in cui i sintomi devono essere presenti in **maniera continuativa** per almeno **due settimane**, con un'intensità tale da compromettere in maniera significativa lo svolgimento delle consuete attività sociali e lavorative.

I sintomi cardine della depressione sono la **riduzione del tono dell'umore** e/o la **perdita di interesse** e di **piacere** per la maggior parte delle attività quotidiane (anedonia): oltre ad essere fortemente caratterizzanti, questi sintomi sono indispensabili per porre la diagnosi (Demyttenaere et al., 2019).

A questi si aggiungono **sintomi fisici** come le alterazioni del sonno (insonnia o ipersonnia), del peso e dell'appetito, l'agitazione o il rallentamento motorio, l'affaticamento, la riduzione dell'autostima o sentimenti di colpa eccessivi e inappropriati, disturbi di concentrazione e talvolta pensieri di morte o comportamenti suicidari. In alcuni casi il calo del tono dell'umore è più sfumato e sono invece presenti in maniera più evidente altri sintomi che sono meno univocamente ascrivibili alla patologia depressiva, fra cui la perdita di energia, le lamentele somatiche, l'ipocondria, il disturbo del sonno.

I disturbi cognitivi, come le difficoltà di attenzione, **concentrazione e memoria**, sono sintomi frequentemente associati alla depressione e sono una delle cause della riduzione delle prestazioni e della produttività lavorativa, scolastica e sociale, oltre che sintomi spesso perduranti anche al termine di un episodio depressivo maggiore. Anche i sintomi d'ansia, come tensione emotiva, apprensività, somatizzazioni e attacchi di panico, possono associarsi all'episodio depressivo complicandone il quadro clinico e riducendo la probabilità di successo nelle cure, soprattutto nei casi in cui questi comportino una diagnosi aggiuntiva di disturbo d'ansia.

Un'evenienza invece meno frequente è la **comparsa di sintomi psicotici** (principalmente idee deliranti di rovina, colpa, povertà).

L'espressività fenotipica della depressione, pur nel contesto della cornice appena descritta, può variare anche significativamente fra soggetti diversi. Ciononostante, i quadri clinici possibili sono ulteriormente classificabili secondo una serie di parametri clinici. In termini di gravità, per esempio, si parla di **episodio depressivo lieve, moderato o grave**. Esistono poi differenti quadri clinici anche rispetto alla risposta al trattamento: in alcuni casi si ha la guarigione dopo un primo episodio depressivo, in altri un miglioramento dopo linee di trattamento successive, in un caso su quattro si ha una depressione resistente al trattamento che non trova giovamento anche dopo più linee adeguate di terapia.

Un ulteriore parametro molto importante è il decorso longitudinale: quando un **episodio depressivo** va incontro a remissione e non si verificano ricorrenze si parla di episodio singolo di depressione maggiore, quando l'episodio depressivo mostra una o più ricorrenze si parla di depressione maggiore ricorrente. Il corretto inquadramento dell'andamento longitudinale ha una valenza non solo descrittiva, ma fondamentale anche per la durata e la tipologia di trattamento, sia nella fase acuta che in quella di mantenimento/profilattica.

Dopo che si è verificato un singolo episodio di **depressione maggiore** la probabilità di un soggetto di andare incontro a una successiva ricaduta è del **50%**, ma sale al **90%** se gli episodi precedenti sono due: la patologia depressiva, infatti, in circa la metà dei casi ha un andamento ricorrente e la si definisce tale quando sono presenti almeno due episodi depressivi intervallati da un periodo di benessere e in assenza di episodi affettivi ipomaniacali/maniacali.

Il **rischio di recidiva** cresce all'aumentare del numero di episodi ma è correlato anche a elementi come la familiarità, l'esordio precoce, la presenza di fattori stressanti psicosociali, la presenza di altre patologie psichiatriche e/o somatiche e l'interruzione precoce di una terapia antidepressiva che invece, se seguita correttamente, oltre a ridurre la durata degli episodi depressivi diminuisce anche la probabilità di un decorso cronico e recidivante.

Le **caratteristiche e la gravità** dei singoli episodi depressivi variano da caso a caso ma spesso tendono a ripetersi nello stesso soggetto. In alcuni casi il disturbo depressivo maggiore ricorrente assume un andamento stagionale, connotato da una ciclicità tipica con esordio e remissione dei sintomi depressivi in momenti precisi dell'anno¹.

Disturbo disforico premenstruale

La **sindrome premenstruale** è caratterizzata da irritabilità e alterazioni del tono dell'umore in prossimità del ciclo, di grado generalmente lieve. In alcune donne, tuttavia, i sintomi possono raggiungere un'intensità tale da diventare disabilitanti e configurare un disturbo disforico premenstruale, caratterizzato da umore depresso e tristezza, rabbia e irritabilità, alterazioni dell'appetito, labilità emotiva. Questi sintomi sono associati a disturbi fisici come tensione mammaria e dolori articolari e muscolari. A integrazione, si rimanda alla sezione "**quadri clinici in specifiche popolazioni depressione nella donna**", pag. 12).

Disturbo depressivo persistente

La **caratteristica saliente** del disturbo depressivo persistente è la durata protratta dei sintomi. Per la precisione, la diagnosi può essere posta quando il quadro depressivo si protrae per almeno **due anni consecutivi** ed è caratterizzato da un umore flemmatico, mancanza di energia, astenia, appetito ridotto oppure tendenza all'iperalimentazione, insonnia o ipersonnia, mancanza di concentrazione e difficoltà a prendere decisioni, sentimento di assenza di una prospettiva nella vita e bassa autostima. Le persone con questo tipo di disturbo, soprattutto se di durata molto lunga, si descrivono come "depressi da sempre o costituzionalmente depressi". L'intensità dei sintomi può essere minore rispetto a quella di un episodio depressivo maggiore, ma è anche frequente che quest'ultimo si sovrapponga ad un quadro di depressione persistente, rendendone più rilevante il quadro clinico.

Disturbo da disregolazione dell'umore dirompente

Il disturbo da disregolazione dell'umore dirompente può essere diagnosticato durante l'infanzia o l'adolescenza (mai prima dei 6 anni di età) ed è caratterizzato da umore persistentemente irritabile e ricorrenti crisi di rabbia con discontrollo comportamentale.

1. Quando nella storia di un soggetto con uno o più episodi depressivi è presente almeno un episodio maniacale o ipomaniacale (umore euforico e/o irritabile, l'incremento dell'attività e dell'energia, il ridotto bisogno di sonno, sensazione di esaltazione, stima di sé ipertrofica, con ridotte capacità di giudizio e rischio di condotte potenzialmente pericolose) il disturbo viene inquadrato come disturbo dell'umore di tipo bipolare, con caratteristiche epidemiologiche, cliniche e terapeutiche specifiche.

Altri disturbi depressivi

Includono i quadri secondari all'uso di farmaci o sostanze d'abuso ovvero a patologie mediche sistemiche. Infine, ulteriori quadri depressivi inclusi nel DSM-5 sono quelli altrimenti specificati o non altrimenti specificati. Fra i primi si annoverano tutti quei quadri che per durata, intensità o numero dei sintomi non raggiungono la soglia diagnostica, pur comportando un impatto non trascurabile sul livello di funzionamento e sulla qualità di vita.

Questi quadri, complessivamente riconducibili all'ambito clinico e trattamentale della depressione sottosoglia, spesso non giungono all'attenzione specialistica, ma possono essere invece frequentemente intercettati dai medici di medicina generale e/o essere causa di ricorrenti lamentele somatiche e richiesta di approfondimenti clinici.

Tabella 1
Principali disturbi depressivi nel DSM-5

Disturbo Depressivo Maggiore	L'elemento caratterizzante è l'Episodio di Depressione Maggiore, contraddistinto da sintomi depressivi presenti in maniera continuativa per almeno due settimane, con un'intensità tale da compromettere il funzionamento in varie aree. In termini di decorso, il Disturbo Depressivo Maggiore può manifestarsi come Episodio Singolo oppure nella forma di una Depressione ricorrente, in cui gli episodi ricorrono intervallati da periodi di benessere.
Disturbo disforico premenstruale	L'alterazione del tono dell'umore si associa a sintomi fisici come la tensione mammaria; i disturbi compaiono in prossimità del ciclo.
Disturbo depressivo persistente	I sintomi si protraggono per almeno due anni consecutivi, anche se talvolta con un'intensità inferiore rispetto a un episodio depressivo maggiore.
Disturbo da disregolazione dell'umore dirompente	Quadro infantile e/o adolescenziale, caratterizzato da umore persistentemente irritabile e episodi di rabbia e discontrollo comportamentale.
Altri disturbi depressivi	Secondario agli effetti di farmaci/sostanze; secondario ad una condizione medica generale; altrimenti/non altrimenti specificato.

Quadri clinici in specifiche popolazioni

Come già accennato, all'interno dei **criteri sintomatologici cardine** della depressione si possono trovare espressioni fenotipiche anche molto diverse da soggetto a soggetto.

In questo senso il processo diagnostico e quello terapeutico devono potersi avvalere di un approccio personalizzato. Tuttavia, esiste un'ampia letteratura incentrata sulle diverse declinazioni cliniche della depressione in popolazioni specifiche di soggetti.

Fra queste può essere utile richiamare alcuni quadri clinici specifici per genere ed età di vita, che vengono di seguito brevemente descritte.

La depressione negli adolescenti

Il **periodo dell'adolescenza** è caratterizzato da importanti cambiamenti nel corpo così come nel sistema nervoso centrale che possono avere conseguenze sulle modalità di comportamento e sul pensiero: è una fase in cui i momenti di tristezza possono essere frequenti, soprattutto in coincidenza con situazioni stressanti, ed è perciò un periodo in cui il rischio di depressione è da considerarsi più elevato.

La presenza di una **depressione clinica** va riconosciuta tempestivamente e deve essere però distinta dalle oscillazioni dell'umore tipiche dell'adolescenza; a questo riguardo, la durata dei segni e sintomi è perciò dirimente.

Come nei quadri ad insorgenza nell'età adulta, va valutata l'ipotesi di depressione se il ragazzo o la ragazza si sente triste, incapace di concentrarsi e sembra aver perso piacere nelle normali attività per periodi prolungati, da poche settimane a mesi. D'altra parte, il quadro depressivo in epoca evolutiva può anche caratterizzarsi per una tonalità affettiva dominata dall'irritabilità, eventualmente accompagnata da episodi di rabbia e discontrollo comportamentale (vedi la sezione "Diagnosi e quadri clinici-Disturbo da disregolazione dell'umore dirompente", pag. 10), che pone inoltre la necessità di un'accurata diagnosi differenziale con forme di disturbo dell'umore di tipo bipolare a esordio precoce. **L'istituzione scolastica** è un interlocutore importante per riconoscere i casi di depressione in adolescenza, pertanto interventi psicoeducazionali che coinvolgano gli insegnanti e li preparino a riconoscere i segni di una depressione nei loro studenti sono particolarmente essenziali.

In questa popolazione è molto importante **superare lo stigma della malattia mentale**, informare correttamente in merito alle possibilità di cura e ai rischi che invece si corrono cercando scorciatoie attraverso le sostanze d'abuso, purtroppo spesso percorse come 'rimedio' alla **depressione adolescenziale**; inoltre, è fondamentale anche chiarire che la depressione non è segno di debolezza, né disturbo che si cura semplicemente cercando di farsi forza.

Quando sia necessario l'accesso ai servizi di **salute mentale**, può essere utile rivolgersi a programmi ad hoc, con accesso facilitato per un adolescente o un giovane adulto e con equipe specificamente formate.

Nei giovani deve essere tenuto conto del rischio suicidario, cercando di intercettare e non minimizzare eventuali verbalizzazioni sulla morte e sul suicidio anche affidati ai social, che in alcuni casi hanno anche attivi percorsi di segnalazione qualora ci si trovi ad essere testimoni online di idee suicidarie.

La depressione nella donna

La **depressione maggiore** è più frequente nel sesso femminile, ma esistono momenti nella vita femminile in cui la comparsa del disturbo dell'umore oltre che essere più probabile acquisisce caratteristiche peculiari.

1) Il disturbo disforico premenstruale

Il **disturbo disforico premenstruale** è caratterizzato dalla ricorrenza, in occasione della gran parte dei cicli mestruali, di una serie di sintomi fisici, cognitivi, affettivi e comportamentali che esordiscono nella fase luteale del ciclo e vanno incontro a risoluzione nella fase follicolare, pochi giorni dopo l'inizio delle mestruazioni. I sintomi fisici includono abitualmente tensione mammaria e addominale, cefalea, edemi declivi, astenia e anergia, aumento dell'appetito. I sintomi affettivi più frequenti sono rappresentati dall'irritabilità, dall'ansia, dalla labilità emotiva e dalla facilità al pianto. Infine, possono essere presenti sintomi cognitivi (sensazione di confusione, deficit mnesici e di attenzione), disturbi del sonno (insonnia o ipersonnia) e manifestazioni comportamentali, quali l'eccessivo consumo di cibi con elevata palatabilità e il ritiro sociale. Differentemente dalla sindrome premenstruale, il disturbo disforico premenstruale causa un impatto significativo sul funzionamento ed un livello di disagio clinicamente significativo.

2) La depressione perinatale

La gravidanza e il puerperio sono due periodi estremamente delicati nella vita di una donna, in cui il rischio di depressione cresce e la patologia si manifesta con modalità caratteristiche. Il 'baby blues', descrive una condizione caratterizzata da leggere oscillazioni di umore tipiche soprattutto delle prime due settimane dopo la nascita del bambino, durante le quali è frequente avere preoccupazioni esagerate per la gestione del neonato e provare un sentimento di tristezza o un senso di esaurimento: i sintomi scompaiono man mano che la donna si adatta alla nuova situazione e non necessitano di interventi particolari, eccetto un monitoraggio nel tempo sino all'avvenuta risoluzione.

La depressione perinatale, al contrario, si configura come un episodio di depressione maggiore, il cui esordio si situa durante la gravidanza oppure entro un anno dal parto. I fattori di rischio più importanti per la depressione con esordio in gravidanza o nel post-partum sono un'anamnesi positiva per precedenti episodi depressivi e la presenza di depressione durante la gravidanza. A seguire, lo scarso supporto familiare e sociale, gli eventi stressanti e i traumi.

I criteri sintomatologici, di durata e di interferenza con il funzionamento, sono gli stessi della depressione maggiore; tuttavia il particolare momento di vita in cui i sintomi si manifestano fa sì che alcune manifestazioni cliniche assumano caratteristiche peculiari. Per esempio, i sentimenti di incapacità e colpa tipici della depressione spesso sono incentrati sulla gravidanza, sul bambino e/o sulle capacità materne, mentre il disturbo del sonno può risultare aggravato e ulteriormente complicato dalle attività di accudimento del bambino durante le ore notturne. Talora, i pensieri di morte possono coinvolgere il nuovo nato, insieme al timore di fargli del male oltre che di fare male a se stesse. La terapia della depressione post-partum, pur seguendo l'impianto generale di trattamento di qualsiasi altro episodio di depressione maggiore, può avvalersi con successo di strumenti specifici per il recupero funzionale e il sostegno al ruolo materno e alla creazione di un legame di attaccamento fra madre e bambino.

3) La depressione nel periclimaterio

Anche la perimenopausa, ovvero il periodo di transizione verso la menopausa, è un momento di grande cambiamento, non solo ormonale, per la donna e come tale può essere difficile e ad alto rischio di comparsa di sintomi depressivi. Se è vero che le oscillazioni dell'umore, i disturbi del sonno e le vampate sono sintomi tipici e transitori connaturati alla perimenopausa, i sintomi depressivi, al contrario, non lo sono: disturbi come irritabilità, tristezza e ansia eccessive o la perdita del piacere nelle normali attività sono segni da riconoscere e affrontare tempestivamente.

La depressione nell'uomo

La **depressione maschile** continua a essere un **tabù** e chi ne soffre spesso tende a nascondere o minimizzare i sintomi, senza chiedere aiuto al medico, favorendo perciò la sotto-diagnosi e quindi **l'aggravamento e la cronicizzazione della malattia** a causa di un minor ricorso alle cure: anche per questo negli uomini è più probabile osservare un **maggior rischio di ammalarsi di altre patologie**, una riduzione dell'aspettativa di vita e un aumento degli atti suicidari.

La depressione viene vissuta in maniera diversa dall'uomo e può costituire una sfida diagnostica: nella popolazione maschile per esempio, soprattutto se il soggetto si conforma al ruolo di genere tradizionale, sono meno tipici i sintomi internalizzanti della depressione, come il calo del tono dell'umore, i sensi di colpa, il rallentamento psicomotorio; possono essere invece più comuni sintomi come aggressività, evitamento delle situazioni sociali o alterazioni comportamentali nelle relazioni (ipercontrollo o maltrattamenti), lavoro ossessivo, comportamenti rischiosi e maladattativi (sesso non protetto, guida pericolosa, gioco d'azzardo, uso di sostanze o alcol, e così via), difficoltà nel far fronte agli impegni.

Nell'uomo, inoltre, varie lamentele somatiche come mal di testa, stanchezza, dolori alla schiena e alle articolazioni, senso di oppressione al petto, alterazioni nell'appetito e nel sonno possono sottendere una dimensione depressiva.

La depressione nell'anziano

Anche la **terza e quarta età** sono periodi ad alto rischio di depressione, per la presenza di comorbidità che possono favorirla (vedi di seguito) e per le difficoltà nell'adattamento ai cambiamenti di vita inevitabili con l'invecchiamento, dalla pensione ai lutti.

Ciononostante, la depressione non è una parte normale del processo di invecchiamento, ma una condizione medica frequente e quasi altrettanto frequentemente sottovalutata.

Fra i **fattori di rischio** specifici e frequenti nell'anziano, oltre alla presenza di malattie gravi e/o croniche, ci sono deficit funzionali come la perdita della vista e/o dell'udito e in generale tutte le condizioni di disabilità, il dolore cronico, una scarsa rete di supporto sociale e l'isolamento, la povertà, i lutti, il pensionamento.

Nell'anziano possono ricorrere manifestazioni che rappresentano degli 'equivalenti depressivi' ovvero sintomi organici (dai dolori diffusi ai disturbi digestivi) che mascherano la depressione sottostante, laddove il paziente difficilmente verbalizza un umore depresso.

Parallelamente, sono manifestazioni frequenti anche quelle attinenti alla sfera cognitiva, soprattutto la memoria e l'attenzione. Questa presentazione sintomatologica rileva non solo nella scelta del trattamento ma, ancor prima, impone un'attenta diagnosi differenziale ed eventualmente un accertamento neurologico e neuro-psicologico per escludere processi involutivi cerebrali sottostanti.

È importante tenere presente che negli anziani la **diagnosi può essere più complessa** perché molti sintomi tipici della depressione (astenia, affaticamento, disturbi del sonno, perdita di peso) si associano al processo di invecchiamento e anche a molte patologie comuni nella terza età. Anche il rischio di una risposta inadeguata alla terapia è più elevato negli anziani, che peraltro sono più spesso sottoposti a politerapie e possono perciò andare incontro più spesso a effetti collaterali, interazioni e interruzioni delle cure. Gli anziani, infine, sono stati anche la categoria più colpita da Covid-19, non solo in termini di letalità e mortalità. Anche coloro i quali hanno dovuto osservare lunghi mesi di isolamento in casa e periodi protratti di separazione dai propri affetti sono stati esposti ad una severa riduzione del supporto sociale, che rappresenta un fattore di rischio acclarato per la depressione.

La depressione in corso di patologie croniche

La depressione non è una conseguenza inevitabile di una **malattia cronica** ma spesso vi si accompagna ed è più comune in caso di patologie come tumori, coronaropatie, diabete, epilessia, HIV/AIDS, malattie autoimmuni, ipotiroidismo, sclerosi multipla, ictus, malattia di Alzheimer e morbo di Parkinson, fibromialgia.

In generale, soffrire di una **malattia cronica** impone di doversi confrontare con nuovi limiti e difficoltà, con la paura e con molte emozioni negative che possono rendere difficile adattarsi alla nuova realtà. Spesso, la **sintomatologia depressiva** esordisce infatti come disturbo dell'adattamento correlato alla diagnosi di una malattia cronica. D'altra parte, alcuni farmaci utilizzati per curare malattie croniche possono aumentare il rischio di depressione e alcune patologie neurologiche come l'ictus, il Parkinson o le demenze possono provocare **modifiche cerebrali** che hanno un ruolo causale diretto nella depressione.

La depressione solitamente peggiora l'**andamento delle patologie concomitanti**, sia in termini di severità dei sintomi, durata, risposta e compliance al trattamento e viceversa. Per questo motivo la depressione non deve essere considerata come una normale reazione alla diagnosi di una patologia cronica ma anzi è essenziale un adeguato trattamento di entrambe le malattie.

La depressione stessa incrementa il rischio di ulteriori malattie fra cui le patologie cardiovascolari, il diabete, il dolore cronico o la malattia di Alzheimer per motivi non del tutto chiariti: potrebbe dipendere da un minor accesso all'assistenza sanitaria, una maggior difficoltà nel prendersi cura della propria salute e quindi rivolgersi tempestivamente a un medico o avere uno stile di vita sano, ma potrebbe anche dipendere dalle modifiche fisiologiche indotte dalla riduzione del tono dell'umore, che altera per esempio il metabolismo degli zuccheri, lo stato infiammatorio generale, gli ormoni dello stress e la funzionalità di cuore e vasi.

Particolare attenzione va posta poi nei confronti di bambini e adolescenti affetti da patologie croniche perché le limitazioni imposte da queste ultime possono essere particolarmente invalidanti durante l'infanzia e l'adolescenza, aumentando la probabilità di disagi psicologici e anche disturbi mentali come la depressione.

Infine, sta diventando sempre più evidente che anche il contagio da SARS-CoV-2 può associarsi a depressione: fra chi è stato colpito da Covid-19 in forma grave, tale da aver richiesto un ricovero, circa uno su tre va incontro nei tre mesi successivi a disturbi psicopatologici fra cui la depressione, più frequente nelle donne e in chi ha già avuto problemi psichiatrici. La depressione sembrerebbe strettamente correlata all'aumento dello stato infiammatorio generale indotto dal virus, che spesso si mantiene anche per mesi dopo la risoluzione dell'infezione: se l'infiammazione persiste, la probabilità di un episodio depressivo aumenta.

Strumenti di screening e stadiazione

Per la depressione sono disponibili **trattamenti efficaci** e un **intervento tempestivo** potrebbe alleviare le sofferenze dei pazienti, ridurre i costi per la società e diminuire l'impegno dei servizi sanitari. Tuttavia, un'ampia proporzione di persone con depressione non viene trattata o non riceve un trattamento adeguato, spesso perché la depressione non viene adeguatamente riconosciuta e diagnosticata: migliorare l'efficienza diagnostica è perciò indispensabile, innanzitutto nel contesto dell'ambulatorio di medicina generale.

Il **medico di famiglia** possiede infatti un osservatorio privilegiato, coltivando un rapporto continuativo con il paziente, avvalendosi di informazioni complete sulla sua storia clinica, personale e familiare, sui fattori di rischio/protettivi e rappresentando spesso il primo "approdo" per i casi di depressione. Oltre ad un'accurata anamnesi, anche gli strumenti standardizzati di screening potrebbero essere efficacemente utilizzati per intercettare i pazienti in setting come la medicina generale o anche in situazioni nelle quali il rischio depressivo è aumentato come la ginecologia e ostetricia o la geriatria.

È raccomandato **fare attenzione** e utilizzare strumenti di screening anche nei pazienti con patologie croniche o altre condizioni che possono facilitare la comparsa della depressione (Demyttenaere et al., 2020).

Uno degli strumenti usati in contesti di medicina generale per lo screening della depressione è il **Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)**, un questionario autosomministrato che si articola in due domande: nella prima, viene chiesto al paziente di indicare la presenza e l'intensità, nel corso delle due settimane precedenti, di ciascuno dei nove criteri sintomatologici della depressione (perdita di interesse nelle attività quotidiane, umore depresso, disturbi del sonno, scarsa energia, alterazioni dell'appetito, rabbia o delusione per se stessi, difficoltà di concentrazione, irrequietezza o rallentamento, pensieri autolesionisti o di morte). Nella seconda domanda, viene valutato il grado di compromissione funzionale che la depressione sta causando nella vita quotidiana del paziente. Il punteggio ottenuto aiuta a individuare una depressione sottosoglia e una depressione di rilevanza clinica, con tre livelli diversi di gravità a seconda del punteggio totale ottenuto (per scaricare il test e lo scoring: <https://multiculturalmentalhealth.ca/wp-content/uploads/2019/07/PHQ-9-Italian.pdf>).

Rischio suicidario

Il **suicidio** è un evento che deriva da una **complessa interazione di molteplici fattori** di rischio biologici, psicologici, sociali, culturali e ambientali.

La depressione e altri disturbi mentali figurano fra questi fattori di rischio, motivo per cui la valutazione del paziente con depressione include abitualmente anche la **rilevazione di eventuali propositi suicidari/autolesivi**.

Il **ruolo dello psichiatra** nella gestione del rischio suicidario dei pazienti depressi, pertanto, riguarda principalmente il **corretto inquadramento** e il **trattamento della depressione** quale misura preventiva primaria, ovvero di riduzione del rischio, delle condotte suicidarie.

Nonostante ciò, la complessità dei determinanti del suicidio e l'ampia gamma di fattori che ne incrementano il rischio (alcuni dei quali non modificabili) rendono questo evento non facilmente prevedibile e prevenibile, soprattutto se si considera in maniera esclusiva l'ambito clinico.

Tra i fattori personali che concorrono al rischio suicidario ci sono, infatti, l'**abuso di alcol** e di **sostanze**, una **storia personale di traumi e/o abusi**, la **presenza di patologie mediche gravi**, una **storia familiare o personale di suicidio o tentativi di suicidio**.

Tra i fattori di rischio ambientali sono inclusi la perdita del lavoro, di relazioni o finanziarie e lo scarso sostegno sociale. Interventi con un significativo impatto sul rischio di suicidio, pertanto, non possono prescindere dall'integrazione di molteplici piani d'azione, da quello sociale a quello economico, da quello culturale a quello clinico propriamente detto.

Rispetto a quest'ultimo, la valutazione del rischio suicidario può avvalersi di specifiche scale psicometriche, come la Suicide Intent Scale (BSIS, Beck et al., 1974) o la Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS, Posner et al., 2011). Un altro strumento estremamente pratico e comprensivo dei vari piani di rischio che concorrono alla suicidalità è la **SAD-PERSONS** scale (Warden et al., 2014), il cui nome è un acronimo di facile utilizzo per valutare le diverse variabili che entrano in gioco (vedi figura 1). Secondo un parametro clinico ampiamente condiviso, l'ideazione suicidaria è da considerarsi una condizione di urgenza ogniqualvolta si accompagna a un piano autosoppressivo concreto e strutturato.

In questi casi è sempre opportuno un trattamento condotto in regime di ricovero specialistico.

Figura 1

La scala SAD-PERSONS

Lettera	Significato (inglese)	Significato (italiano)
S	Sex: male	Sesso maschile
A	Age: <19 or > 45 years	Età inferiore ai 19 o superiore ai 45 anni
D	Depression or hopelessness	Depressione o disperazione
P	Previous attempts or psychiatric care	Tentativi di suicidio e/o cure psichiatriche pregressi
E	Excessive alcohol or drug use	Abuso di alcol o droghe
R	Rational thinking loss	Perdita del pensiero razionale
S	Separated/divorced/widowed	Separato/divorziato/vedovo
O	Organized or serious attempt	Tentativi di suicidio organizzati o gravi
N	No social supports	Nessun supporto sociale
S	Stated future intent	Dichiarazione dell'intenzione futura di suicidarsi

TRATTAMENTO

Principi generali

La depressione è una **malattia curabile** anche nei casi più gravi.

I **trattamenti utilizzati** abitualmente sono la **psicoterapia** e la **farmacoterapia**, che possono eventualmente anche essere combinati e sequenziali. La scelta della terapia deve essere fatta nell'ottica di una **decisione condivisa fra curante e utente**, tenendo conto della gravità e della tipologia della depressione e di altri fattori concomitanti che possono avere rilievo, come il contesto relazionale, gli stili di vita, eventuali fattori scatenanti, la presenza di altre comorbidità mediche e così via, così da giungere a un trattamento che sia quanto più possibile individualizzato.

Tutto questo è indispensabile anche per garantire una **corretta aderenza alla terapia**, elemento fondamentale per **ridurre le possibilità di insuccesso terapeutico**.

A questo proposito giova ricordare che l'aderenza terapeutica non può prescindere da un'**efficace comunicazione** fra medico e paziente che, fin dalle fasi di pianificazione del trattamento, dovrà essere informato sugli obiettivi e la durata del trattamento e, nel caso di trattamenti farmacologici, anche sulla modalità di assunzione e sugli eventuali effetti collaterali.

Più in generale, anche un intervento psico-educazionale sulla patologia e sui trattamenti può rivelarsi essenziale per rendere il paziente adeguatamente informato e motivato al trattamento. A questo fine è necessario fornire al paziente **informazioni comprensibili** - e allo stesso tempo complete - sui sintomi, la storia naturale dell'episodio depressivo, la latenza di risposta ai trattamenti e il possibile decorso longitudinale della patologia; è altrettanto importante, laddove possibile, che un supporto psico-educazionale adeguato sia fornito anche ai familiari del paziente, che possono a loro volta giovare del ricevere informazioni utili per stare vicino al loro congiunto e per attribuire una corretta interpretazione ai suoi comportamenti e stati d'animo, per esempio evitando l'equivoco di ritenere la patologia depressiva un tratto caratteriale anziché una malattia per cui sono necessarie terapie. Numerose Associazioni non profit impegnate nel campo della salute mentale svolgono da anni queste attività di informazione, formazione e lotta allo stigma rivolte ai familiari e anche la loro esperienza merita di essere utilizzata come risorsa.

Fra i **principi di cura** è importante ricordare:

1

La necessità di costruire con il paziente e con i familiari una relazione costruttiva e di esplorare le possibilità di terapia con speranza e ottimismo, instaurando una buona ed efficace comunicazione

2

L'opportunità di discutere e abbattere la discriminazione e lo stigma

3

La necessità di assicurare confidenzialità, privacy e dignità al paziente

4

L'importanza di fornire informazioni comprensibili e anche, in caso di bisogno e richiesta, una seconda opinione indipendente

5

La necessità di una valutazione del caso che tenga presente le diversità culturali

Fatte salve le terapie specifiche per ogni livello di gravità, riportate a seguire, alcune indicazioni generali devono essere tenute in considerazione. Fra queste, la **valutazione del rischio di suicidio e/o gesti autolesivi**, la valutazione di eventuali sintomi psicotici, la valutazione della capacità del soggetto di prendersi cura di sé e di seguire il programma terapeutico possono indirizzare la scelta del setting di trattamento più opportuno fra ambulatorio di medicina generale, ambulatorio specialistico, reparto di ricovero, day-hospital.

I **servizi di telemedicina**, implementati notevolmente nell'arco degli ultimi mesi a causa della **pandemia di Covid-19**, possono rivelarsi molto utili per mantenere un rapporto continuativo fra curante e paziente e anche per favorire l'aderenza terapeutica; inoltre, team multidisciplinari in cui siano presenti anche infermieri esperti in salute mentale, spesso necessari per affrontare e gestire i bisogni primari dei pazienti, sono molto utili specialmente per il trattamento dei casi più complessi. Infine, è indispensabile far sì che anche le fasce di popolazione più fragili per condizioni socioeconomiche o culturali svantaggiate possano accedere ai servizi di salute mentale e alle cure per la depressione, che su di loro possono impattare con particolare violenza

Gestione della fase acuta

Esistono diverse strategie di **gestione della fase acuta** che riguardano sia i tipi di trattamenti proposti sia il setting di cura (medicina generale o medicina specialistica).

Una volta effettuato un **corretto inquadramento diagnostico** e un'accurata stadiazione della **sintomatologia**, il curante applicherà algoritmi di trattamento differenziati a seconda della gravità della depressione, ciascuno dei quali è strutturato secondo un sistema di progressione stepped-care in cui gli interventi, inizialmente più conservativi, si fanno di intensità via via maggiore in caso di mancata risposta. La **tabella 2** riassume, per ciascun **livello di gravità**, le tipologie di interventi inclusi nel rispettivo algoritmo di trattamento e il setting di cura. È evenienza comune che la prima figura cui il paziente si riferisce sia il **Medico di Medicina Generale** (MMG).

Quadri depressivi lievi vengono spesso gestiti con successo dal **medico di famiglia** e non richiedono l'accesso alla medicina specialistica. Nei casi in cui il quadro depressivo abbia caratteristiche di gravità moderata o grave o siano presenti elementi di complessità, come comorbidità con altri disturbi mentali (più spesso disturbi d'ansia, ma anche disturbi della condotta alimentare, disturbi di personalità, disturbi di spettro ossessivo-compulsivo, ecc.), il MMG può voler riferire il paziente al Centro di Salute Mentale (CSM) per consulenza sull'impostazione del trattamento o assunzione in cura. Quando, invece, la depressione mostra caratteristiche di **resistenza al trattamento** o di ricorrenza o si accompagna ad altri elementi di rischio clinico (suicidarietà, sintomi psicotici) sono indicati l'invio al CSM e una eventuale presa in carico multiprofessionale (psichiatri, psicologi, infermieri e assistenti sociali). Il CSM, oltre a garantire un raccordo con il medico di famiglia nei pazienti meno complessi, può infatti fornire consulenza psichiatrica, colloqui psicologici, interventi ambulatoriali, domiciliari e residenziali e prevedere programmi terapeutico-riabilitativi e socio-riabilitativi in maniera personalizzata e integrata.

Tabella 2

Stepped care e setting di cura nei diversi quadri depressivi

Livello di gravità	Interventi	Setting di cura
Depressione sottosoglia	Supporto, watchful waiting o psicoterapia breve	MMG, consultori
Depressione lieve	Supporto o psicoterapia breve	MMG, consultori
Depressione moderata-grave	Terapia farmacologica o psicoterapia	MMG o CSM (consulenza, assunzione in cura)
Depressione resistente, ricorrente, con comorbidità, con sintomi psicotici	Trattamento farmacologico (con eventuale switching, augmentation), trattamento psicoterapeutico e farmacologico integrato, supporto psicosociale	CSM (assunzione in cura, presa in carico integrata)
Alto rischio suicidario, quadro clinico complesso	Trattamento integrato, supporto psicosociale	Presa in carico intensiva e multiprofessionale (psichiatra, infermiere professionale, assistente sociale, educatore) da parte del CSM, ricovero ospedaliero

Acronimi: CSM, Centro di Salute Mentale; MMG, Medico di Medicina Generale.

Tabella 3

I professionisti per la salute mentale

Il professionista	Il ruolo nel pool multiprofessionale
Medico di medicina generale-MMG (medico di famiglia)	Diagnosi, valutazione delle comorbidità, gestione dei casi sottosoglia/lievi e talora moderati/gravi; gestione delle terapie farmacologiche; valutazione ed eventuale invio al CSM dei casi complessi; integrazione con equipe del CSM; supporto e psicoeducazione individuale e familiare
Psichiatra	Consulenza e/o assunzione in cura dei casi moderati/gravi, presa in carico dei pazienti più complessi (depressione resistente, ricorrente, a rischio suicidario, ecc.); gestione delle terapie farmacologiche; integrazione con il MMG; supporto e psicoeducazione individuale e familiare
Psicologo	Valutazione dei pazienti; sostegno e monitoraggio durante il percorso terapeutico; supporto e psicoeducazione individuale e familiare
Psicoterapeuta	Sostegno e monitoraggio durante il percorso terapeutico; gestione e valutazione delle psicoterapie; supporto e psicoeducazione individuale e familiare
Infermiere di salute mentale	Case management, pianificazione e gestione dei bisogni di salute dei pazienti in carico al CSM; somministrazione terapie; supporto e psicoeducazione individuale e familiare
Terapista della riabilitazione	Interventi di riabilitazione (cognitiva, sociale, lavorativa) anche coinvolgendo familiari e comunità; supporto e psicoeducazione individuale e familiare
Assistente sociale	Interventi di supporto alle attività quotidiane dei pazienti; interventi di reinserimento in comunità e sul lavoro
Educatore	Interventi mirati al recupero e allo sviluppo delle potenzialità e dell'autonomia dei pazienti; supporto e psicoeducazione individuale e familiare
Farmacista di Comunità/ Farmacista Ospedaliero	Attività di supporto all'aderenza terapeutica e valutazione delle interazioni farmacologiche potenzialmente rilevanti; segnalazione di sospette reazioni avverse (ADR) tramite il canale della farmacovigilanza

Depressione lieve

I soggetti con **sintomi depressivi lievi** sono abitualmente gestiti nel contesto della medicina generale o anche nei consultori psicologici, il cui accesso dovrebbe essere garantito ovunque e soprattutto alla popolazione giovanile (per esempio in contesti come la scuola) per facilitare il contatto con servizi di sostegno alla salute mentale. Il primo livello di intervento include **strategie di supporto** (psicoeducazione, intervento psicosociale a bassa intensità, counseling) accompagnate da **monitoraggio attivo** e **rivalutazione periodica dei sintomi**; in alcuni casi, specialmente quando la depressione sia associata ad altre patologie, possono essere utili anche i gruppi di auto-mutuo aiuto a cui partecipino pazienti con lo stesso problema clinico.

Qualora questi interventi risultino insufficienti, può essere proposta una **psicoterapia di breve durata**²(American Psychological Association, 2019); se ancora la sintomatologia mostra persistenza, il soggetto può essere indirizzato a un percorso di psicoterapia oppure a un trattamento psicofarmacologico con farmaci antidepressivi di seconda generazione³.

Gli interventi psicoterapeutici con la miglior evidenza di efficacia sono la **terapia cognitivo comportamentale** (CBT) e la **terapia interpersonale** (IPT). Tuttavia, l'opportunità di altri tipi di psicoterapie può essere discussa con il paziente (NICE, 2018; APA, 2019; Maj et al., 2021). Abitualmente il trattamento si articola in **sedute individuali settimanali** per una durata di 3-4 mesi. I progressi e i risultati raggiunti devono essere attentamente monitorati, soprattutto per mettere in atto ulteriori modalità di trattamento in caso di mancata efficacia. Se tutti gli step risultano inefficaci, il paziente può proseguire attraverso l'algoritmo di trattamento riservato ai quadri depressivi moderati-gravi.

Depressione moderata-grave

Nei pazienti con **depressione maggiore moderata-grave** il trattamento ha luogo abitualmente nel **contesto della medicina generale**, che può avvalersi della collaborazione del centro di salute mentale.

Sebbene la scelta della terapia debba tenere conto di **numerosi variabili cliniche** e non, fra cui per esempio eventuali precedenti episodi e risposta a precedenti trattamenti, possibilità di aderenza alle cure prescritte, patologie psichiatriche e mediche concomitanti, le opzioni di trattamento per la depressione moderata-severa prevedono un primo livello in cui un **percorso di psicoterapia** e/o un **trattamento psicofarmacologico** sono immediatamente indicati ricordando che la terapia farmacologica deve essere sempre prevista se dopo un iniziale **intervento psicoterapico** non si ottengono risultati in tempi ragionevolmente brevi (Cipriani et al., 2018; Boschloo et al., 2019; Cuijpers et al., 2020).

A psicoterapia e intervento psicofarmacologico possono essere associati interventi minori come un **intervento psicosociale a bassa intensità** e il **counseling**. Quando questo primo step non determina una risposta sufficiente, oppure quando l'episodio è ricorrente, si può ricorrere subito a una combinazione fra **psicoterapia e farmacoterapia**.

Si veda la **tabella 4** per un prospetto completo delle classi di farmaci antidepressivi.

² Terapia breve, terapia problem solving

³ Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina (SSRI), Inibitori del Reuptake della Serotonina e della Noradrenalina (SNRI)

Tabella 4
Principali classi di farmaci antidepressivi

Classi di antidepressivi
INIBITORI SELETTIVI RICAPTAZIONE SEROTONINA (SSRI) (citalopram*, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
INIBITORI RICAPTAZIONE SEROTONINA-NORADRENALINA (SNRI) (duloxetina, venlafaxina)
ANTIDEPRESSIVI ATIPICI (bupropione, mirtazapina, trazodone, amisulpride, mianserina, S-adenosil-Metionina)
MULTIMODALI (vortioxetina)
ANTAGONISTI RECETTORE NMDA (esketamina)
TRICICLICI (amitriptilina, clomipramina*, imipramina, nortriptilina, trimipramina)
ALTRI (melatoninergici, inibitori della monoamino ossidasi)

**molecole disponibili anche per somministrazione ev*

In circa il **26% dei pazienti** la depressione **non risponde ai trattamenti finora descritti**. Più precisamente, si pone diagnosi di depressione resistente quando non si ottenga **alcun risultato con due o più farmaci antidepressivi**, somministrati sequenzialmente, con un dosaggio adeguato e per un adeguato periodo di tempo.

In questi casi, così come quando la depressione è ricorrente o accompagnata da sintomi psicotici, sono indicate l'**assunzione in cura da parte del centro di salute mentale** e/o una **presa in carico integrata e multiprofessionale**, con un significativo incremento nella messa in campo di risorse, anche economiche, per ciascun paziente (Perrone et al., 2021).

In tutti i **casi di resistenza al trattamento antidepressivo** occorre integrare la **psicoterapia** con la **farmacoterapia**. Quest'ultima, inoltre, potrà prevedere l'eventuale switch a farmaci antidepressivi con diverso spettro/meccanismo di azione e l'eventuale augmentation con altre tipologie di farmaci con una specifica indicazione (antipsicotici di seconda generazione, sali di litio, questi ultimi utili anche nelle forme di depressione ricorrente e nella gestione del rischio suicidario).

In adulti con disturbo depressivo maggiore resistente al trattamento esiste inoltre una specifica indicazione all'**associazione di esketamina** all'iniziale terapia con antidepressivi di seconda generazione.

Raccomandazioni generali sulla scelta e l'uso degli antidepressivi

- 1.** La **scelta dell'antidepressivo** deve essere **discussa con il paziente**, informandolo delle **potenziali interazioni con altri farmaci**, dei possibili **effetti collaterali**, dei **sintomi da astinenza/sospensione**
- 2.** Il **paziente deve essere informato** dell'importanza di assumere la terapia come indicato, proseguendola oltre la remissione dei sintomi, dello sviluppo graduale dell'effetto antidepressivo completo, dell'assenza di fenomeni di dipendenza
- 3.** All'interno di una **classe di antidepressivi**, non ci sono raccomandazioni per l'utilizzo di una molecola piuttosto che un'altra. La scelta deve essere fatta, di volta in volta, tenendo conto di: sesso, età, precedenti terapie antidepressive, patologie e terapie concomitanti, profilo di tollerabilità
- 4.** La terapia farmacologica deve essere prescritta a **dosi terapeutiche** e mai sub-terapeutiche e proseguita per un tempo sufficiente
- 5.** In caso di risposta inadeguata alla cura è opportuno considerare in prima battuta l'aderenza terapeutica⁴
- 6.** In **caso di effetti collaterali**: monitorarli assieme ai sintomi, per capire se siano leggeri e/o transitori e/o accettabili per il paziente
- 7.** Interrompere la terapia o cambiare antidepressivo se il paziente lo richiede/preferisce
- 8.** Valutare se opportuna associazione di un **intervento breve** (non oltre 2 settimane) con **benzodiazepine** in caso di ansia, agitazione o insonnia
- 9.** Il trattamento può essere valutato in termini di risposta già dopo le prime 2-4 settimane. Tuttavia, l'instaurarsi di un effetto depressivo completo può richiedere fino a 6-8 settimane

⁴ Quando ricorra l'ipotesi di una inadeguata aderenza al trattamento antidepressivo è necessario valutare in primis se essa possa dipendere da una scarsa informazione del paziente rispetto agli obiettivi, modalità ed effetti avversi delle terapie. Spesso, l'ottimizzazione della comunicazione fra medico e paziente (ed eventualmente i familiari) è sufficiente a rinsaldare la fiducia nel trattamento e recuperare un'aderenza adeguata. Quando questo non sia sufficiente, esistono diversi metodi di valutazione/ottimizzazione dell'aderenza terapeutica (diari compilati del paziente, conteggio delle compresse, somministrazione presso l'ambulatorio, misurazione dei livelli plasmatici o urinari del farmaco).

Gestione della fase cronica e del follow-up

L'**obiettivo principale** della fase di mantenimento è ridurre il **rischio di ricaduta**. Tale rischio deve essere tenuto particolarmente presente se l'episodio depressivo si colloca nel contesto di un disturbo depressivo maggiore ricorrente, ovvero quando esistano nella storia clinica del paziente **più episodi depressivi** (vedi tabella 5).

Al momento della **remissione dell'episodio di depressione**, i pazienti devono essere incoraggiati a proseguire il trattamento almeno per ulteriori 6 mesi. Questo costituisce l'intervento di minima al fine di ridurre il rischio di ricaduta. Dopo questo periodo è opportuno ridiscutere i termini della cura, valutando in particolare l'opportunità di proseguire il trattamento. Questa valutazione discende da una **corretta stadiazione del rischio di ricaduta**, che dipende a sua volta da diversi fattori, i più significativi dei quali sono la presenza, il numero e la gravità degli episodi depressivi precedenti (in particolare quelli verificatisi negli ultimi 5 anni), la presenza e l'entità dei sintomi residui, la situazione clinica generale, le condizioni psicosociali concomitanti. Se da questa valutazione emerge un rischio di recidiva significativo e/o il paziente ha una storia clinica di depressione ricorrente con più di tre episodi, è opportuno proseguire con un trattamento di mantenimento.

Ai pazienti che abbiano raggiunto la remissione dell'episodio depressivo mediante trattamento psico-farmacologico o combinato può essere proposto di proseguire l'antidepressivo al dosaggio finale per ulteriori 24 mesi, salvo che gli effetti collaterali rendano indicata una riduzione della dose e sotto regolare monitoraggio clinico.

In aggiunta o alternativamente, se il paziente chiede la sospensione del trattamento psicofarmacologico, può essere proposto un **trattamento psicoterapeutico** focalizzato sulla prevenzione delle ricadute. Ai pazienti che abbiano raggiunto la remissione dell'episodio esclusivamente mediante trattamento psicologico può esserne consigliata la prosecuzione o il passaggio a una psicoterapia con un focus specifico sulla prevenzione delle ricadute.

Per tutti i pazienti in trattamento di mantenimento devono essere programmate visite di controllo regolari con rivalutazione periodica del quadro e del rischio clinico.

In pazienti con compromissione del funzionamento personale e sociale di livello moderato/grave, con presa in carico presso il centro di salute mentale, gli interventi di mantenimento possono essere integrati con interventi di carattere riabilitativo a livello territoriale, in regime ambulatoriale o semiresidenziale; ai pazienti in età lavorativa, che sono disoccupati o presentino problemi lavorativi, possono essere offerti interventi mirati all'inserimento lavorativo.

In questi casi può essere utile che i familiari del paziente abbiano contatti regolari con gli operatori del servizio di salute mentale e che questi pongano attenzione alle loro opinioni, valutando e rivedendo periodicamente all'interno del piano di cura anche i loro bisogni.

Interventi sugli stili di vita dalla fase acuta a quella di mantenimento

In tutti i pazienti, indipendentemente dalla gravità della depressione, e in tutte le fasi del trattamento, da quella acuta a quella di mantenimento e prevenzione delle recidive, è utile un **intervento sugli stili di vita**. La depressione si associa infatti a un **peggioramento delle abitudini di vita** e queste ultime, a loro volta, aumentano il **rischio di ricaduta e riducono i livelli di salute complessiva**. Le indicazioni utili per gli stili di vita includono un **miglioramento dell'igiene del sonno**, una maggior cura dell'alimentazione e la pratica regolare di esercizio fisico. Deve altresì essere incoraggiata l'astensione dal fumo e dall'uso di sostanze e la limitazione del consumo di alcol mediante interventi di sostegno diretti, ma anche eventualmente con l'invio a servizi per la dipendenza, come il Servizio per le Dipendenze Patologiche (SerD).

Tabella 5
La terapia di mantenimento nella depressione

	Trattamento di fase acuta che ha condotto a remissione	Mantenimento		
Depressione episodio singolo	Psicoterapia	Psicoterapia per 4-6 mesi		Interventi sugli stili di vita
	Farmacoterapia	Farmacoterapia per 4-6 mesi		
Depressione ricorrente	Psicoterapia	Prosecuzione psicoterapia o passaggio a psicoterapia con focus sulla prevenzione delle ricadute	Interventi riabilitativi	
	Farmacoterapia/ trattamento combinato	Prosecuzione farmaco per 24 mesi o passaggio a psicoterapia con focus sulla prevenzione delle ricadute		

Altri trattamenti-trattamenti somatici

In aggiunta ai trattamenti psicoterapeutici e psicofarmacologici, alcune terapie somatiche sono disponibili per l'utilizzo in pazienti con depressione.

La valutazione dell'opportunità di queste terapie è sempre condotta dallo psichiatra, che può provvedere all'invio presso centri specialistici di terzo livello. Fra i trattamenti somatici ricordiamo la **light therapy** (LT), la **stimolazione magnetica transcranica** (TMS) e solo su indicazioni molto specifiche la **terapia elettroconvulsivante** (ECT).

CONCLUSIONI

Quella che comunemente chiamiamo **depressione** include numerosi quadri che differiscono fra loro per **caratteristiche sintomatologiche**, durata, ricorrenza, risposta ai trattamenti, grado di severità. Ciascuno di questi quadri, inoltre, si declina diversamente in diverse popolazioni di soggetti, cosicché la depressione rappresenta un caleidoscopio di quadri clinici che è importante riconoscere e trattare adeguatamente, al fine di **ridurre la sofferenza soggettiva** ma anche le ripercussioni che un disturbo così altamente prevalente nella popolazione può avere in termini di impegno familiare, costi sanitari e altre ricadute sulla collettività.

La gestione della depressione poggia, in un'ottica complessiva, sui tre paradigmi dell'Educazione e formazione, della Prevenzione e della Cura. Rispetto all'Educazione e formazione, il presupposto imprescindibile è innanzitutto divulgare un'adeguata conoscenza dei disturbi mentali - e della depressione nello specifico - e presidiare il fronte di opposizione allo stigma a essi connesso.

Quest'ultimo elemento appare cruciale soprattutto in tema di **depressione adolescenziale**, rispetto alla quale è di primaria importanza, fra gli altri interventi, un'adeguata formazione del corpo docente e degli operatori scolastici, ambiti in cui le Associazioni di volontari, familiari e pazienti, hanno accumulato grande esperienza e competenza costituendo perciò una risorsa e un sostegno prezioso e concreto.

La corretta divulgazione dei temi inerenti i fattori di rischio per la depressione nella popolazione generale e presso i vari stakeholders si fonde poi con il secondo paradigma, rappresentato dalla Prevenzione. In questo contesto rivestono un valore maggioritario tutti gli interventi volti alla riduzione dei fattori di rischio modificabili (prevenzione primaria), come gli stili di vita maladattativi e gli ambienti famigliari disfunzionali o maltrattanti, e quelli mirati alla diagnosi precoce (prevenzione secondaria), che può avvalersi di screening appositamente dedicati a popolazioni a rischio, quali i soggetti con una rilevante familiarità per disturbi dell'umore, le donne nel periodo perinatale, taluni operatori sanitari sottoposti ad attività particolarmente stressanti, come il personale delle residenze sanitarie assistite.

Fondamentale è consentire che l'accesso alla diagnosi e al supporto medico e psicologico siano precoci e appropriati: in questo senso assume grande risalto l'impegno di prima linea della medicina generale, ma anche il potenziamento dei consultori psicologici su tutto il territorio nazionale, che potrebbero consentire anche ai più giovani di avvicinarsi alla diagnosi e alle cure superando più facilmente lo stigma.

Infine, in tema di Cura, una rete nazionale capillare e diversificata è oggi più che mai fondamentale affinché i pazienti possano avere accesso a una gradualità di servizi e possibilità di trattamento opportunamente diversificate, che vanno dai gruppi di auto-aiuto ai centri di salute mentale. Nel contesto di Cura, la gestione terapeutica dei pazienti deve potersi avvalere di interventi di intensità e complessità man mano crescenti, che tengano conto del quadro clinico, della gravità e delle comorbidità e abbiano come orizzonte un trattamento realmente individualizzato che coniughi le indicazioni delle linee guida con le esigenze del singolo caso.

In questo processo risulta indispensabile lavorare in rete fra strutture e professionalità dedicate alla salute mentale, favorendo la condivisione dei casi clinici con gli specialisti, ove necessario, e realizzando una gestione realmente multidisciplinare dei pazienti, specialmente i più complessi.

D'altra parte, multi professionalità e multidisciplinarietà possono esprimersi anche in una prospettiva longitudinale, laddove ciascun paziente può avvalersi di professionalità e di trattamenti diversi anche in relazione alla fase di malattia o all'evoluzione del tempo della gravità sintomatologica, senza preclusioni, per esempio, nel passaggio da una gestione non farmacologica a una terapia con farmaci e viceversa.

A tal fine è essenziale che ogni professionista coinvolto nella salute mentale sia adeguatamente formato e aggiornato: investire nel miglioramento delle cure per la depressione significa anche investire in formazione medica e professionale, oltre che nel potenziamento dei centri di cura e prevenzione su tutto il territorio nazionale.

Ulteriore auspicio, non meno importante, è la necessità di un maggior investimento nella ricerca scientifica, linfa irrinunciabile e insostituibile per il miglioramento dell'efficacia delle cure. Tutto questo è ancora più urgente oggi: la pandemia ha evidenziato la fragilità delle persone con depressione, nelle quali il contagio, i ricoveri e la mortalità sono più probabili e frequenti (Wang et al., 2021). Questo non solo impone di includere la depressione in qualsiasi scelta politico-sanitaria (per esempio garantendo ai pazienti depressi l'accesso prioritario ai vaccini), ma anche rende il prossimo Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza un'occasione non differibile per includere la depressione fra le priorità sanitarie e sociali del Paese e per attuare strategie concrete per affrontarla.

1

La depressione rappresenta oggi una priorità sanitaria, politica e sociale

2

Gli interventi a essa rivolti necessitano della compenetrazione fra diversi piani di intervento: educativo/formativo, preventivo, curativo

3

Parimenti, ognuno dei piani di intervento richiede la partecipazione di una molteplicità di figure professionali e non, dagli specialisti della salute mentale ai medici generali, dalle scuole alla società civile, dai consultori familiari al volontariato attivo

4

E' auspicabile che una cultura ampia e solida sulla depressione sia condivisa fra gli operatori della salute mentale, la società civile e le istituzioni preposte alla programmazione sanitaria

Smith K. *Mental health: a world of depression*. *Nature*. 2014 Nov 13;515(7526):181. doi: 10.1038/515180a.

Friedrich M. *Depression Is the Leading Cause of Disability Around the World*. *JAMA*. 2017;317(15):1517. doi:10.1001/jama.2017.3826

The Lancet Infectious Diseases. *The intersection of COVID-19 and mental health*. *Lancet Infect Dis*. 2020 Nov;20(11):1217. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30797-0.

Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, Olesen J, Allgulander C, Alonso J, Faravelli C, Fratiglioni L, Jennum P, Lieb R, Maercker A, van Os J, Preisig M, Salvador-Carulla L, Simon R, Steinhausen HC. *The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010*. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Sep;21(9):655-79. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.07.018.

Posner, K., Brown, G. K., Stanley, B., Brent, D. A., Yershova, K. V., Oquendo, M. A., Currier, G. W., Melvin, G. A., Greenhill, L., Shen, S., & Mann, J. J. (2011). *The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults*. *The American journal of psychiatry*, 168(12), 1266–1277. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10111704>

Beck RW, Morris JB, Beck AT. *Cross-validation of the Suicidal Intent Scale*. *Psychol Rep*. 1974 Apr;34(2):445-6. doi: 10.2466/pr0.1974.34.2.445. PMID: 4820501.

Warden S, Spiwak R, Sareen J, Bolton JM. *The SAD PERSONS scale for suicide risk assessment: a systematic review*. *Arch Suicide Res*. 2014;18(4):313-26. doi: 10.1080/13811118.2013.824829.

Pilling S, Anderson I, Goldberg D, Meader N, Taylor C; *Two Guideline Development Groups*. *Depression in adults, including those with a chronic physical health problem: summary of NICE guidance*. *BMJ*. 2009 Oct 27;339:b4108. doi: 10.1136/bmj.b4108.

National Institute for Care and Health Excellence (NICE 2018). *Depression in adults: recognition and management*. Available from: [nice.org.uk/guidance/cg90](https://www.nice.org.uk/guidance/cg90) [accessed May 1, 2021]
American Psychological Association, (APA guidelines 2019). *Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts*. Available from: <https://www.apa.org/depression-guideline#> [accessed May 1, 2021]

Perrone V, Sangiorgi D, Andretta M, Ducci G, Forti B, Francesa Morel PC, Gambera M, Maina G, Mencacci C, Mennini FS, Zanaldi E, Degli Esposti L. *Healthcare Resource Consumption and Related Costs of Patients Estimated with Treatment-Resistant Depression in Italy*. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2021;13:629-635 <https://doi.org/10.2147/CEOR.S314111>

Wang Q, Xu R, Volkow ND. *Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States*. *World Psychiatry*. 2021 Feb;20(1):124-130. doi: 10.1002/wps.20806. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33026219; PMCID: PMC7675495.

Maj M, Stein DJ, Parker G, Zimmerman M, Fava GA, De Hert M, Demyttenaere K, McIntyre RS, Widiger T, Wittchen HU. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry*. 2020 Oct;19(3):269-293. doi: 10.1002/wps.20771.

Boschloo L, Bekhuis E, Weitz ES, Reijnders M, DeRubeis RJ, Dimidjian S, Dunner DL, Dunlop BW, Hegerl U, Hollon SD, Jarrett RB, Kennedy SH, Miranda J, Mohr DC, Simons AD, Parker G, Petrak F, Herpertz S, Quilty LC, John Rush A, Segal ZV, Vittengl JR, Schoevers RA, Cuijpers P. The symptom-specific efficacy of antidepressant medication vs. cognitive behavioral therapy in the treatment of depression: results from an individual patient data meta-analysis. *World Psychiatry*. 2019 Jun;18(2):183-191. doi: 10.1002/wps.20630.

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7.

Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E, Vinkers CH, Cipriani A, Furukawa TA. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry*. 2020 Feb;19(1):92-107. doi: 10.1002/wps.20701.

Demyttenaere K, Jaspers L. Trends in (not) using scales in major depression: A categorization and clinical orientation. *Eur Psychiatry*. 2020 Sep 23;63(1):e91. doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.87

Demyttenaere K, Mortier P, Kiekens G, Bruffaerts R. Is there enough "interest in and pleasure in" the concept of depression? The development of the Leuven Affect and Pleasure Scale (LAPS). *CNS Spectr*. 2019 Apr;24(2):265-274. doi: 10.1017/S1092852917000578.

Jia H., Zack M.M., Thompson W.W., Crosby A.E., Gottesman I.I. Impact of depression on quality-adjusted life expectancy (QALE) directly as well as indirectly through suicide. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015 June; 50 (6): 939-949. doi: 10.1007/s00127-015-1019-0.



Con la collaborazione di



Con il contributo incondizionato di

