

CORSO DI FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA GENERALE

DEPRESSIONE IN MEDICINA GENERALE

Anno accademico 2018-2021

*Medico in formazione
Tutor*

*Dr. Nicola Sabbah
Dr. Mann Fallaha*

Sommario

ABSTRACT TESINA	3
1.DEPRESSIONE UNIPOLARE.....	4
Introduzione e definizione	5
Epidemiologia.....	6
Eziologia.....	8
Decorso clinico.....	9
Trattamento.....	11
2.OBIETTIVI DELLO STUDIO.....	13
3.CARATTERISTICHE DELLO STUDIO	14
Popolazione in studio.....	14
Strumenti utilizzati	15
4.RISULTATI	16
Caratteristiche del campione	16
Valutazione dello studio	17
5.VALUTAZIONE E CONCLUSIONI	19
Discussione dei risultati.....	19
Limiti dello studio	20
6.CONCLUSIONE E PROSPETTIVE FUTURE.....	20
BIBLIOGRAFIA	21

ABSTRACT TESINA

SCENARIO: Il disturbo psichiatrico più frequente negli ambulatori di medicina generale è la Depressione che supera anche i disturbi d' ansia. I medici di famiglia sono molto importanti per il loro ruolo di primo contatto con questi pazienti molto complessi in quanto ,secondo gli studi, nella maggior parte dei casi rappresentano il primo contatto, prima ancora dello specialista. Sarebbe interessante avere uno spaccato sulle strategie terapeutiche usate dai Medici di Medicina Generale in Alto Adige.

QUESITI/OBIETTIVI: Studio osservazionale trasversale riguardante la gestione del Medico di Medicina Generale dei pazienti affetti da sindrome depressiva. Rilevare quanti di questi pazienti vengono gestiti dal MMG nei loro ambulatori e con quali farmaci, e quanti invece vengono inviati dallo specialista e i motivi principali di tale scelta.

METODI: Verranno presi in esame i Database dei Medici di Medicina Generale tramite il programma Millewin Milleutilità. Dei pazienti con diagnosi di Depressione verrà poi consultata la cartella clinica e studiata la storia. Verrà valutata la presenza di una terapia farmacologica e l' eventuale intervento dello specialista.

RISULTATI: Mi attendo di avere il quadro della Depressione in Alto Adige, la sua prevalenza, nonché terapia farmacologica, gestione integrata con lo specialista, caratteristiche demografiche dei pazienti

SCHAUSPIEL: Die häufigste psychiatrische Störung in den Praxen der Allgemeinmediziner ist die Depression, die noch vor den Angststörungen liegt. Allgemeinmediziner sind sehr wichtig, da sie den ersten Kontakt mit diesen sehr komplexen Patienten herstellen, denn Studien zufolge sind sie in den meisten Fällen der erste Ansprechpartner, noch vor dem Facharzt. Es wäre interessant, einen Einblick in die Therapiestrategien der Allgemeinmediziner in Südtirol zu erhalten.

FRAGEN/ZIELE: Eine Querschnittsbeobachtungsstudie über die Behandlung von Patienten mit depressivem Syndrom durch den Allgemeinmediziner. Es soll herausgefunden werden, wie viele dieser Patienten vom Hausarzt in seiner Ambulanz behandelt werden und mit welchen Medikamenten, und wie viele an einen Facharzt überwiesen werden und welche Hauptgründe es für diese Entscheidung gibt.

METHODEN: Die Datenbanken der Allgemeinmediziner werden mit dem Programm Millewin untersucht. Bei Patienten, bei denen eine Depression diagnostiziert wurde, werden dann die Krankenakten eingesehen und die Krankengeschichte untersucht. Das Vorhandensein einer medikamentösen Therapie und die mögliche Einschaltung eines Spezialisten werden geprüft.

ERGEBNISSE: Ich erwarte ein Bild der Depression in Südtirol, ihrer Prävalenz sowie der medikamentösen Therapie, der integrierten Behandlung durch den Facharzt und der demografischen Merkmale der Patienten.

1. DEPRESSIONE UNIPOLARE

Introduzione e definizione

Il termine depressione è spesso utilizzato per riferirsi a uno qualsiasi dei diversi disturbi depressivi. Alcuni sono quelli distinti nel *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)* sulla base di sintomi specifici.

- Disturbo depressivo maggiore (spesso identificato come depressione maggiore)
- Disturbo depressivo persistente (distimia)

Altri sono classificati sulla base dell'eziologia:

- Disturbo disforico premestruale
- Disturbo depressivo dovuto a un'altra condizione fisica
- Disturbo depressivo indotto da sostanze/farmaci

Nel DSM 5 i disturbi dell'umore sono stati suddivisi in due categorie distinte:

- i Disturbi Depressivi
- i Disturbi Bipolari

La depressione maggiore unipolare è diagnosticata in pazienti con storia di almeno un episodio di depressione maggiore con assenza di mania o ipomania; inoltre, l'episodio non deve essere causato da farmaci o condizioni mediche concomitanti (DSM V).

Un episodio di depressione maggiore è definito come un periodo di durata di almeno 2 settimane con 5 o più dei seguenti sintomi:

- marcato **disinteresse** o piacere verso le normali attività
- **umore depresso** per la maggior parte della giornata
- significativa **perdita di peso** o alterazioni dell'appetito (aumento o diminuzione significativi)
- **insonnia o ipersonnia** persistente
- **agitazione psicomotoria** o rallentamento della motricità
- sensazione di **fatica** o di **perdita di energie**
- **bassa autostima** o eccessivi **sensi di colpa**
- diminuzione delle capacità di **attenzione e concentrazione**

- ricorrenti pensieri di morte, **ideazioni suicidarie** o tentativi di suicidio

Secondo il DSM-5 per poter fare diagnosi di disturbo depressivo maggiore è necessario che siano presenti **almeno 5 di questi sintomi per una durata di almeno due settimane**.

E' utile distinguere la depressione maggiore unipolare che ha una durata di massimo 2 anni dalla sindrome depressiva (che include la depressione maggiore) che invece ha una durata minima di 2 anni.

Epidemiologia

Dal punto di vista epidemiologico la depressione è la prima causa di disfunzionalità nei soggetti tra i 14 e i 44 anni di età, precedendo patologie quali le malattie cardiovascolari e le neoplasie .

In Italia, secondo i dati Istat, sono più di 2 milioni le persone affette da depressione, ma si stima che meno della metà dei casi venga diagnosticata e che solo un paziente su tre riceva cure adeguate .

La depressione è quindi il disturbo mentale più diffuso: nello specifico si stima che in Italia superino i 2,8 milioni (5,4% delle persone di 15 anni e più) e siano 1,3 milioni (2,5%) coloro che hanno presentato i sintomi della depressione maggiore nelle due settimane precedenti l'intervista. Al crescere dell'età aumenta la prevalenza dei disturbi di depressione e ansia cronica grave (dal 5,8% tra i 35-64 anni al 14,9% dopo i 65 anni). Rispetto agli uomini, lo svantaggio delle donne emerge in età adulta e si acuisce oltre i 65 anni di età. I disturbi ansioso-depressivi si associano a condizioni di svantaggio sociale ed economico: rispetto ai coetanei più istruiti, raddoppiano negli adulti con basso livello di istruzione e triplicano (16,6% rispetto a 6,3%) tra gli anziani, fra i quali risultano però meno evidenti i differenziali rispetto al reddito.

PROSPETTO 1. PERSONE DI 15 ANNI E PIÙ CON DISTURBI DEPRESSIVI O DI ANSIA CRONICA GRAVE E SINTOMI DI DEPRESSIONE, PER CLASSE DI ETÀ. Anno 2015, per 100 persone e valori assoluti in migliaia

CLASSI DI ETÀ	MALATTIE DI LUNGA DURATA (a)			SINTOMI DI DEPRESSIONE (PHQ8) (b)	
	Depressione	Ansia cronica grave	Depressione o ansia cronica grave	Depressione maggiore	Altri sintomi depressivi
15-17	0,6	0,5	0,7	1,0	1,0
18-34	1,0	0,9	1,5	0,5	1,3
35-64	4,6	3,4	5,8	1,5	2,0
65 +	11,3	9,1	14,9	6,3	6,6
Totale	5,4	4,2	7,0	2,5	2,9
Stima totale v.a.	2.809	2.202	3.663	1.303	1.535

Fonte: Istat "Indagine europea sulla salute" (Ehis)

(a) nei 12 mesi precedenti l'intervista

(b) nelle 2 settimane precedenti l'intervista

¹ Who (2013), Mental Health Action Plan 2013-2020

² La Commissione europea ha avviato nel 2013 una "Joint Action su Mental Health and Wellbeing" a cui l'Italia (Ministero della salute) ha partecipato attivamente. Ogni anno il Ministero dal 2015 presenta il rapporto sulla salute mentale fornendo un'analisi dei dati del Sistema informativo per la salute mentale (Sism)

³ Il questionario è incluso dell'Indagine europea sulla salute Ehis. Cfr. glossario alla voce PHQ8.

⁴ Cfr glossario alla voce "Sintomi depressivi" per la definizione dei disturbi rilevati

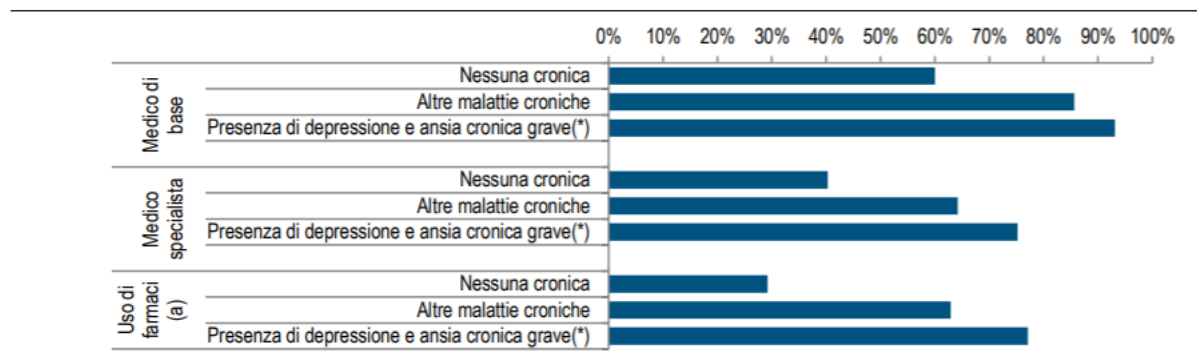
In presenza di disturbi ansioso-depressivi raddoppia il ricorso alle cure.

Circa il 15% della popolazione adulta con un disturbo depressivo o di ansia cronica grave si è rivolto negli ultimi 12 mesi a psichiatra o psicologo, con una prevalenza maggiore se si tratta di adulti tra i 18 e i 64 anni (20,5%). Se confrontata con chi riferisce altre patologie croniche, la quota di persone che si rivolge al medico di famiglia almeno una volta all'anno va dal 85,6% al 93,1% in presenza di depressione o ansia cronica grave, come pure quella di chi si rivolge al medico specialista (dal 64,2% al 75,2%).

La maggior parte degli adulti con significativa depressione unipolare visita il Medico di Medicina Generale piuttosto che lo psichiatra.

Anche l'uso di farmaci è più frequente in questa popolazione, con il 77,1% di individui che ha fatto uso di farmaci con o senza prescrizione medica nelle 2 settimane precedenti l'intervista, contro il 62,9% di coloro che presentano disturbi cronici diversi dalla depressione o l'ansia cronica grave

FIGURA 10. PERSONE DI 18 ANNI E PIÙ PER MALATTIE CRONICHE RIFERITE E RICORSO AI SERVIZI SANITARI NEGLI ULTIMI 12 MESI. Anno 2015, per 100 persone con le stesse caratteristiche



Fonte: Istat, "Indagine europea sulla salute" (Ehis)

*I disturbi di depressione e ansia cronica possono presentarsi anche in concomitanza ad altre malattie croniche

(a) Uso di farmaci nelle due settimane precedenti l'intervista

Eziologia

Una causa esatta dei disturbi depressivi non è nota, ma sia fattori genetici che ambientali contribuiscono.

L'ereditarietà determina circa la metà dell'eziologia (meno nelle depressioni ad insorgenza tardiva). La depressione è quindi più frequente tra i familiari di 1o grado di pazienti depressi e la concordanza fra gemelli identici è alta. Inoltre, i fattori genetici probabilmente influenzano lo sviluppo di risposte depressive a eventi avversi.

Altre teorie puntano su modificazioni nei livelli dei neurotrasmettitori, inclusa una regolazione anormale della trasmissione colinergica, catecolaminergica (noradrenergica o dopaminergica) glutammatergica e serotoninergica (5-idrossitriptamina) (1). La disregolazione neuroendocrina può essere un fattore, con particolare enfasi sui 3 assi: ipotalamo-ipofisi-surrene, ipotalamo-ipofisi-tiroide, e ormone della crescita.

Sembrano essere coinvolti anche fattori psicosociali. Gravi stress esistenziali, in particolare separazioni e perdite, generalmente precedono episodi di depressione maggiore; tuttavia, tali eventi di solito non causano depressione grave eccetto nei soggetti predisposti a un disturbo dell'umore.

I soggetti che hanno avuto un episodio di depressione maggiore sono a maggiore rischio di episodi successivi. I soggetti meno resilienti e/o con tendenza ansiosa hanno più probabilità di sviluppare un disturbo depressivo. Tali soggetti spesso non sviluppano le abilità sociali per adattarsi alle pressioni della vita. La depressione può insorgere anche in soggetti che presentano altri disturbi mentali.

Le donne hanno un rischio più alto, ma nessuna teoria spiega il perché. Possibili fattori comprendono i seguenti:

- Maggiore esposizione o aumentata risposta allo stress quotidiano
- Livelli più elevati di monoaminossidasi (l'enzima che degrada i neurotrasmettitori considerato importante per l'umore)
- Più alti tassi di disfunzione tiroidea
- Cambiamenti endocrini che si verificano con le mestruazioni e alla menopausa

La depressione va anche ad innescare processi biologici fondamentali che regolano l'infiammazione, coagulazione, metabolismo, funzioni autonome, regolazione neuroendocrina, il sonno e l'appetito.

Questi disturbi verosimilmente contribuiscono ad aggravare e innescare problemi cardiovascolari, osteoporosi prematura e a raddoppiare la mortalità in pazienti con depressione maggiore ad ogni età indipendentemente da suicidio, fumo o patologie fisiche.

Inoltre, le donne in premenopausa con depressione maggiore hanno un aumentato rischio di incorrere in osteoporosi prematura e osteopenia.

Decorso clinico

Gli episodi di depressione maggiore spesso si risolvono nel tempo, anche se non vengono trattati. I

pazienti mostrano una riduzione del 10-15% dei sintomi nel giro di pochi mesi, con circa il 20% che non soddisfa completamente i criteri completi per un disturbo depressivo.

La durata media di un episodio è stimato in 23 settimane, con il tasso più alto di recupero che si registra nei primi tre mesi.

Gli studi hanno dimostrato che l'80% di coloro che soffrono del loro primo episodio depressivo maggiore, ne soffrirà di almeno uno ulteriore, con una media di quattro episodi nel corso di tutta la sua vita.

La ricorrenza è più probabile se i sintomi non sono completamente risolti con il trattamento. Le attuali linee guida consigliano l'assunzione continuativa di antidepressivi per quattro-sei mesi dopo la remissione, per prevenire le ricadute. Prove rilevate in molti studi randomizzati controllati, indicano che l'assunzione continua dei farmaci antidepressivi dopo il recupero, è in grado di ridurre il rischio di recidiva del 70% (41% nel gruppo placebo contro il 18% del gruppo con antidepressivi). L'effetto preventivo dura probabilmente per almeno i primi trentasei mesi.

Le persone che soffrono di ripetuti episodi di depressione, richiedono un trattamento in corso al fine di evitare una depressione a lungo termine. In alcuni casi, le persone hanno bisogno di prendere farmaci per lunghi periodi di tempo o per il resto della loro vita.

Interessante notare come molti adulti con depressione unipolare clinicamente significativa si rivolgono in primo luogo al Medico di fiducia piuttosto che allo psichiatra. Molti studi inoltre suggeriscono che la diagnosi di depressione viene mancata almeno nel 50% dei casi dal professionista a cui si rivolge in prima istanza.

Gli individui depressi hanno un'aspettativa di vita più breve rispetto a quelli senza depressione, parzialmente perché sono a rischio di suicidio. Tuttavia, essi hanno anche un più alto tasso di morte per altre cause.

Trattamento

Alcuni studi descrivono l' outcome del trattamento con i termini " risposta " e " remissione" in base al miglioramento nel punteggio di scale che misurano il livello di gravità della depressione:

Risposta: miglioramento del 50% del punteggio

Remissione: risoluzione della sindrome depressiva misurato con le scale che indicano un determinato cut- off oltre il quale il paziente può essere inteso come guarito.

Gli studi usano la scala di Hamilton o la scala di Montgomery- Asberg che definiscono la depressione con un punteggio inferiore a 7.

In altri viene usata invece la scala PHQ-9 per definire la remissione sotto il punteggio di 5.

Le scale sono anche usate per fare in modo che il paziente possa automonitorarsi in modo poi da essere anche seguito meglio dal medico

Per il trattamento iniziale della depressione maggiore unipolare, in linea di massima viene suggerito la combinazione di farmacoterapia e psicoterapia, basandosi su studi che hanno constatato che la combinazione è superiore rispetto ai trattamenti presi singolarmente.

Altri studi comunque indicano come alternativa anche la farmacoterapia presa singolarmente così come la psicoterapia, in quanto entrambe hanno dimostrato efficacia anche singolarmente.

A proposito della farmaco terapia i suoi vantaggi rispetto al placebo sono dai 2 ai 4 punti superiori nelle scale di valutazione viste precedentemente come quella Hamilton.

Importante anche che non esistono al momento fattori biologici, genetici o clinici che possano aiutare l' efficacia della farmacoterapia rispetto alla psicoterapia ne tantomeno il tipo di farmaco da utilizzare o il tipo di psicoterapia.

Per paziente con depressione maggiore unipolare nei vari studi viene suggerito come trattamento iniziale l' uso di antidepressivi della famiglia degli SSRI, in quanto hanno dimostrato maggior efficacia e tollerabilità.

In effetti questi ultimi sono i più prescritti tra gli antidepressivi.

Una ragionevole alternativa sono gli SNRI e i modulatori della serotonina.

In linea di massima però molte reviews hanno concluso che l'efficienza tra le varie famiglie di antidepressivi è comparabile senza nessun vero vincitore.

In questo senso, non essendoci un farmaco superiore ad un altro, sono altri i fattori che determinano quale antidepressivo usare nelle varie occasioni:

- sicurezza
- effetti collaterali
- sintomi depressivi specifici
- comorbidità
- farmaci concomitanti per valutare le interazioni farmacologiche
- Frequenza di somministrazione
- preferenza del paziente e sue aspettative
- costi
- risposta del paziente
- storia familiare

Come esempio, il Bupropione è molto utile nel caso in cui il paziente voglia evitare disfunzioni sessuali o voglia trattare anche la dipendenza dal tabacco, il Citalopram e Escitalopram sono più sicuri dal punto di vista delle interazioni farmacologiche con altri farmaci, e la Mirtazapina sarebbe da evitare nei pazienti per il rischio di aumento di peso.

Inoltre il Bupropione è meno efficace nei pazienti con ansia concomitante.

Vediamo gli effetti collaterali più frequenti e con quali farmaci questi intercorrono.

- Diarrea: più frequente con sertralina rispetto che con citalopram, mirtazapina, paroxetina e venlafaxina (16 vs 8 % dei pazienti)
- Nausea e vomito: più frequenti con venlafaxina che con la classe dei SSRI (33 vs 22%)
- Disfunzione sessuale: meno frequente con Bupropione che con gli SSRI soprattutto con la paroxetina che sembra essere quella più problematica su questo fronte.
- Sonnolenza: più frequente con Trazodone

- Aumento peso: maggiore con Mirtazapina (da 0,8 a 3 Kg dopo 8 settimane di trattamento)

In generale nei pazienti con Depressione maggiore unipolare, il miglioramento si ha spesso in 1 o 2 settimane.

Generalmente il trattamento dura dalle 6 alle 12 settimane prima di decidere se continuare o cambiare farmaco.

Comunque, per i pazienti che mostrano un piccolo miglioramento (riduzione dei sintomi del 25% dopo 4-6 settimane) è ragionevole continuare con la terapia perchè probabilmente si è rilevata giusta e adatta al paziente.

I pazienti con depressione unipolare possono beneficiare del trattamento farmacologico se avviene in un contesto di collaborazione con le varie figure professionali.

In generale il trattamento comprende un team che include il medico di Medicina Generale (che prescrive l' antidepressivo di solito), lo specialista in psichiatria e uno psicologo/ psicoterapeuta che provvede al supporto e alla supervisione.

Metanalisi hanno dimostrato che l' Outcome della depressione è superiore in un contesto collaborativo come quello citato sopra rispetto al solo trattamento farmacologico.

2.OBIETTIVI DELLO STUDIO

Lo studio si presenta come una analisi trasversale effettuata su un campione di pazienti affetti da sindrome depressiva.

In tale gruppo è stata valutata la prevalenza della sindrome depressiva, il tipo di trattamento attuato dal medico di famiglia, se è stata richiesta la consulenza dello specialista e se sì per quale motivo.

3.CARATTERISTICHE DELLO STUDIO

Tale studio si presenta come uno studio trasversale attuato nell' anno accademico 2020/2021.

E' stato chiesto a 5 medici di medicina generale dell' alto Adige di poter studiare i loro database relativi ai propri assistiti in modo da rilevare la percentuale di pazienti con diagnosi di depressione.

In secondo luogo è stata studiata ogni singola cartella clinica con relativo storico andando a valutare la presenza o meno di terapia medica, la richiesta da parte del MMG dell' intervento dello specialista e la motivazione dietro questa scelta.

Popolazione in studio

Criteri di inclusione:

- pazienti presenti nei database del proprio MMG codificato con diagnosi di depressione
- Diagnosi di depressione che rispetti i criteri del DSM5 (American Psychiatric Association, 2013)
- Pazienti di età maggiore ai 14 anni

Criteri di esclusione:

- pz senza diagnosi di depressione o con diagnosi non codificate dal sistema informatico
- pz con età minore di 14 anni

Il campione oggetto dello studio si compone di 302 pazienti di sesso femminile e 111 pz di sesso maschile con età maggiore di 14 anni e con diagnosi di depressione maggiore.

Essendo uno studio trasversale il database prende in considerazione la situazione relativa solo ad un determinato momento senza una valutazione nel tempo.

Strumenti utilizzati

Programma informatico millewin con la funzionalità Milleutilità.

4.RISULTATI

Caratteristiche del campione

IL totale dei pazienti è 5623 e di questi sono 413 che hanno diagnosi di depressione e che rispettano i criteri di inclusione sopra citati.

Rispetto alla media nazionale del 5,4% la percentuale di questo campione ristretto risulta del 7,3% quindi superiore.

Per andare a confrontare con i dati Istat sono state prese in considerazione le fasce di eta

1)14-17

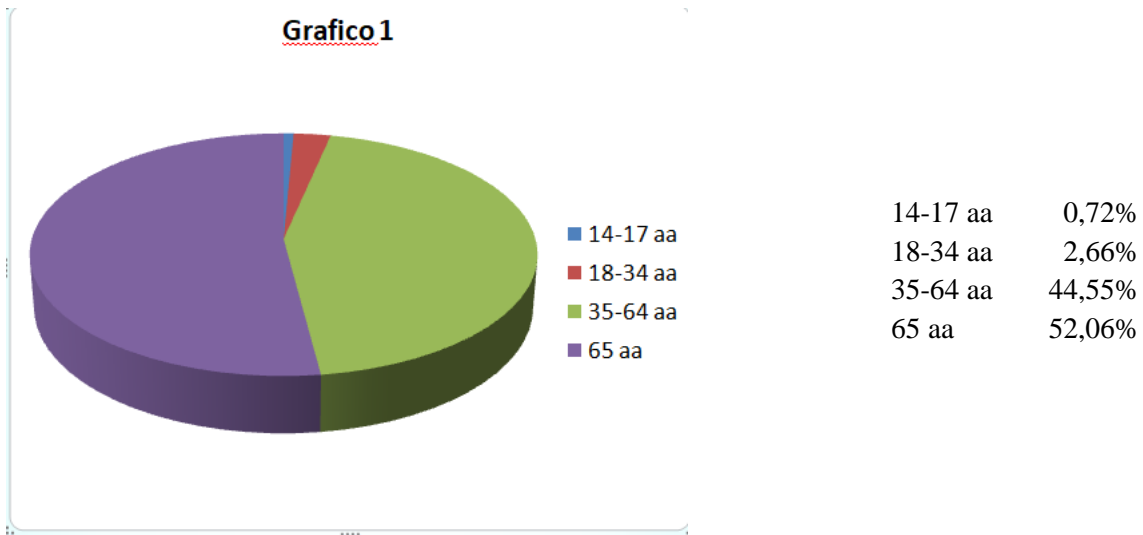
2)18-34

3)35-64

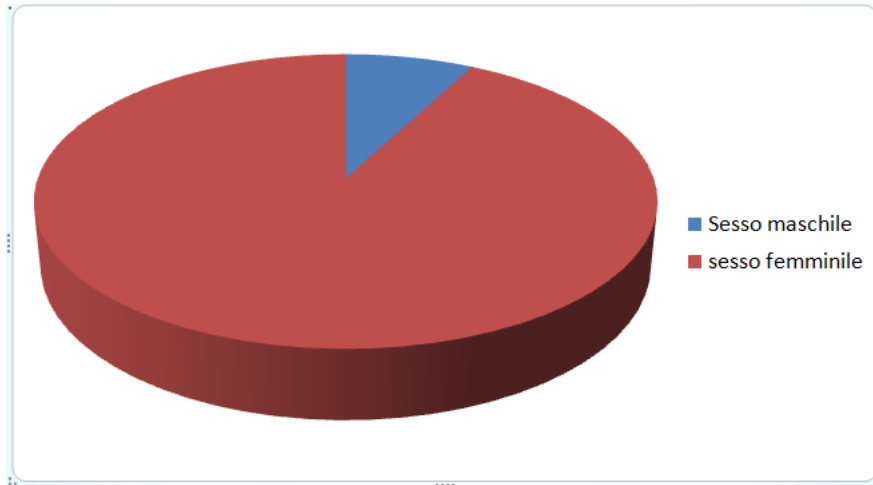
4)+65

I Risultati ottenuti sono i seguenti

Grafico 1



Per quanto riguarda il sesso invece i risultati sono stati quelli raffigurati nel grafico sottostante e che come vediamo sono in linea con quelli del paese con una stragrande maggioranza di soggetti di sesso femminile.

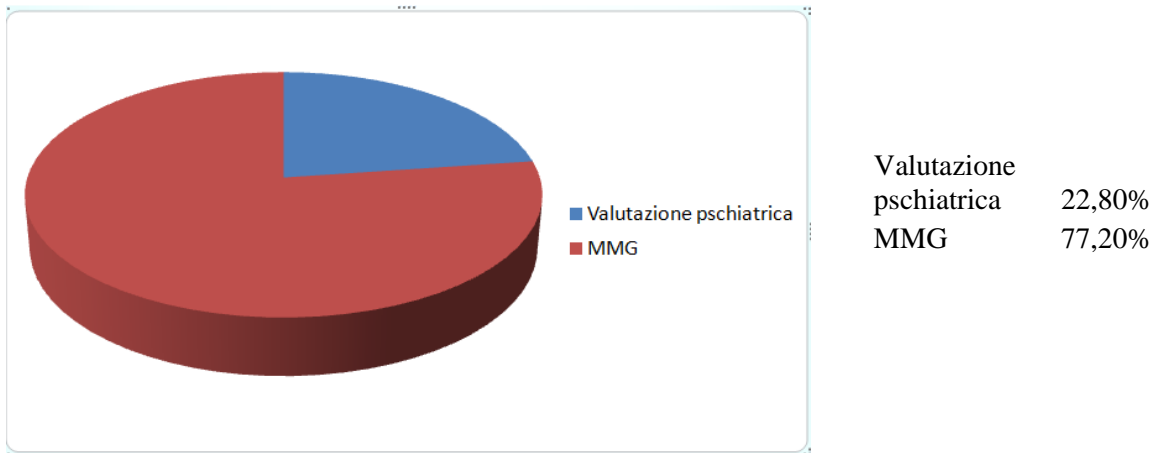


Sesso maschile 26,9%

Sesso Femminile 73,1%

Valutazione dello studio

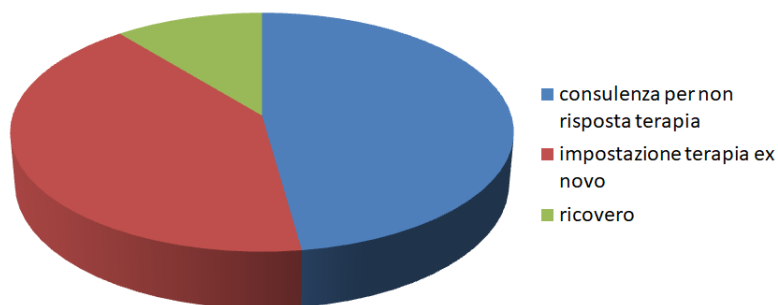
Del totale dei pazienti abbiamo inoltre che la maggior parte viene comunque gestita dal medico di Medicina Generale (in linea con il resto del paese) con una percentuale del 77,2% .



Della percentuale di pazienti che invece vengono inviati dallo specialista dal Medico di Medicina Generale abbiamo che il motivo principale è quello di rivalutazione della terapia prescritta con possibile modifica rispetto a quella del Medico di famiglia.

In seguito vengono illustrate le varie motivazioni con la corrispettiva frequenza:

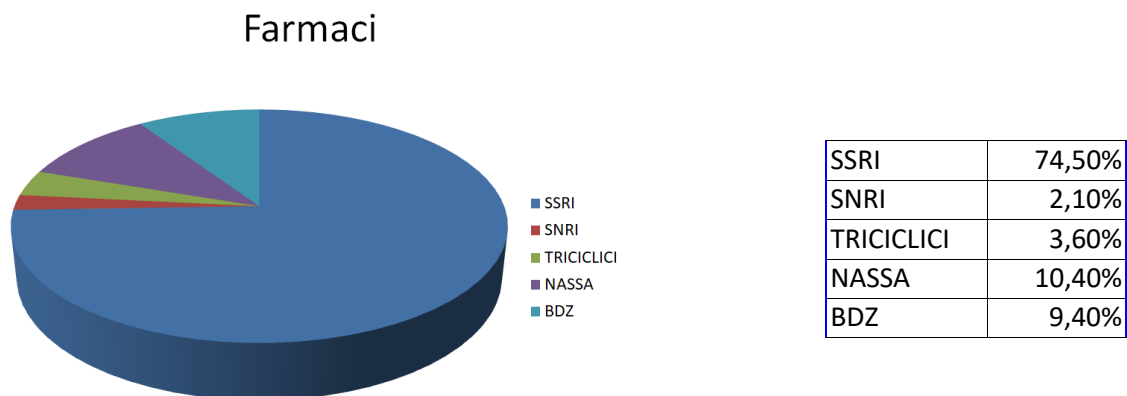
Perché dallo specialista?



consulenza per non risposta terapia	47,80%
impostazione terapia ex novo	41,30%
ricovero	10,90%

Interessante notare come del totale dei pazienti con Diagnosi di Depressione abbiamo che ben 89 % è in terapia medica e che la famiglia di farmaci più utilizzato sono di gran lunga gli SSRI.

Di seguito le percentuali precise.



5. VALUTAZIONE E CONCLUSIONI

Discussione dei risultati

Confronto con dati italiani:

Rispetto alla media nazione abbiamo una percentuale di diagnosi depressiva superiore di circa 2 punti percentuale.

Inoltre abbiamo un aumento della frequenza all' aumentare dell' età con i soggetti più rappresentativi che sono gli over 65.

Per quanto riguarda invece la distinzione tra sesso maschile e femminile abbiamo una maggioranza di quest' ultime sia in Italia che in Alto adige.

Limiti dello studio

Lo studio in oggetto presenta i seguenti limiti:

- Il numero dei soggetti non sufficiente per una rilevanza statistica
- Dati non del tutto attendibili perché estratti dai programmi degli ambulatori dei MMG quindi soggetti a dimenticanze, diverse modalità di lavoro, descrizioni non decifrabili dal programma stesso e quindi non estrapolabili.
- Nei vari programmi non viene specificata la diagnosi precisa ma solo come generica depressione; non si è potuto quindi andare a differenziare le varie sottocategorie descritte dal DSM V

6.CONCLUSIONE E PROSPETTIVE FUTURE

Il 50% dei pazienti con sindrome depressiva non ha una diagnosi e quindi neanche un trattamento efficace.

In questo senso si capisce come ancora ci siano molti passi che devono essere fatti nonostante i numeri su questa patologia siano già enormi.

In generale per adesso molto probabilmente viene scalfita solo la superficie di questa complicatissima patologia e che devono ancora essere fatti numerosi passi avanti.

BIBLIOGRAFIA

- *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, 2013.*
- *World Health Organization, Multiaxial Classification of Child and Adolescent Disorder, Cambridge, Cambridge University Press, 1996.*
- *Istat*
- *Mojtabai R, Olfson M. National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication. J Clin Psychiatry 2008; 69:1064.*
- *Harman JS, Veazie PJ, Lyness JM. Primary care physician office visits for depression by older Americans. J Gen Intern Med 2006; 21:926.*
- *Afifi, T. O., MacMillan, H. L., Boyle, M., Cheung, K., Taillieu, T., Turner, S., & Sareen, J. (2016). Child abuse and physical health in adulthood. Health Reports, 27(3), 10–18.*
- *I. Ghasemi M, Phillips C, Fahimi A, et al: Mechanisms of action and clinical efficacy of NMDA receptor modulators in mood disorders. Neurosci Biobehav Rev 80:555-572, 2017. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.07.002.*
- *Missed Opportunities for Depression Screening and Treatment in the United States.*
- *Clinical and biochemical manifestations of depression: relation to the neurobiology of stress*
 - *Phillip W Gold¹, Rodrigo Machado-Vieira¹, Maria G Pavlatou*
- *Mojtabai R, Olfson M. National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication. J Clin Psychiatry 2008; 69:1064.*
- *R. Anda, D. Williamson, D. Jones et al., “Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults,” Epidemiology, vol. 4, no. 4, pp. 285–294, 1993.*
- *P. A. Shapiro, L. Lidagoster, and A. H. Glassman, “Depression and heart*

disease,” *Psychiatric Annals*, vol. 27, no. 5, pp. 347–352, 1997

- D. Michelson, C. Stratakis, L. Hill et al., “Bone mineral density in women with depression,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 335, no. 16, pp. 1176–1181, 1996.
- (HAMILTON M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56.
- Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979; 134:382.
- 189^ (EN) Posternak M.A., *Untreated short-term course of major depression: A meta-analysis of outcomes from studies using wait-list control groups*, in *Journal of Affective Disorders*, vol. 66, 2–3, 2001, pp. 139–46, DOI:10.1016/S0165-0327(00)00304-9, PMID 11578666.
- 190^ (EN) Posternak M.A., *The naturalistic course of unipolar major depression in the absence of somatic therapy*, in *Journal of Nervous and Mental Disease*, vol. 194, n. 5, 2006, pp. 324–29, DOI:10.1097/01.nmd.0000217820.33841.53, PMID 16699380.
- 191^ (EN) Fava G.A., *Treatment of recurrent depression.*, in *Expert Review of Neurotherapeutics*, vol. 6, n. 11, 2006, pp. 1735–1740, DOI:10.1586/14737175.6.11.1735, PMID 17144786.
- 192^ (EN) Limosin F., *Stratégies thérapeutiques prophylactiques dans la dépression unipolaire [Prophylactic treatment for recurrent major depression]*, in *La Presse Médicale*, vol. 36, 11-C2, 2007, pp. 1627–1633,
- 195Geddes J.R. et al., *Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: A systematic review*, in *Lancet*, vol. 361, n. 9358, 2003, pp. 653–61, DOI:10.1016/S0140-6736(03)12599-8, PMID 12606176.
- 196^ (EN) *Major Depression*, su nlm.nih.gov. URL consultato il 16 luglio 2010 (archiviato il 7 luglio 2010).
- 199^ (EN) Cassano P. e Fava M., *Depression and public health: an overview*, in *J Psychosom Res*, vol. 53, n. 4, 2002, pp. 849–57, DOI:10.1016/S0022-3999(02)00304-5, PMID 12377293.

- 200^ (EN) Rush AJ, *The varied clinical presentations of major depressive disorder*, in *The Journal of clinical psychiatry*, vol. 68, Supplement 8, 2007, pp. 4–10, PMID 17640152.
- Mojtabai R, Olfson M. *National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication*. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:1064.
- Harman JS, Veazie PJ, Lyness JM. *Primary care physician office visits for depression by older Americans*. *J Gen Intern Med* 2006; 21:926.
- American Psychiatric Association: *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder, Third Edition*, 2010. Available at: <http://psychiatryonline.org/guidelines.aspx> (Accessed on April 17, 2012).
- Cleare A, Pariante CM, Young AH, et al. *Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines*. *J Psychopharmacol* 2015; 29:459.
- Bauer M, Pfennig A, Severus E, et al. *World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders*. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14:334.
- *Nine Item "Using scales to monitor symptoms and treat depression (measurement based care)", section on 'Patient Health Questionnaire - Nine Item'*.)
- Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G. *Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis*. *J Clin Psychiatry* 2009; 70:1219.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, Andersson G. *Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis*. *Depress Anxiety* 2009; 26:279.
- Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML. *Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives*. *Lancet* 2012; 379:1045.
- Thase ME. *The small specific effects of antidepressants in clinical trials: what do they mean to psychiatrists?* *Curr Psychiatry Rep* 2011; 13:476.
- Spielmanns GI, Berman MI, Usitalo AN. *Psychotherapy versus second-generation antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis*. *J Nerv Ment Dis* 2011; 199:142.
- Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, et al. *The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons*. *World Psychiatry* 2013; 12:137.

- Amick HR, Gartlehner G, Gaynes BN, et al. Comparative benefits and harms of second generation antidepressants and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 351:h6019.
- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011; 155:772.
- Lester H, Gilbody S. Choosing a second generation antidepressant for treatment of major depressive disorder. *BMJ* 2012; 344:e1014.
- Gartlehner G, Thaler K, Hill S, Hansen RA. How should primary care doctors select which antidepressants to administer? *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14:360.
- Early improvement during initial treatment of depression with antidepressants may predict eventual remission Uher R, Mors O, Rietschel M, et al. Early and delayed onset of response to antidepressants in individual trajectories of change during treatment of major depression: a secondary analysis of data from the Genome-Based Therapeutic Drugs for Depression (GENDEP) study. *J Clin Psychiatry* 2011; 72:1478.
- Posternak MA, Zimmerman M. Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:148.
- Crowley RA, Kirschner N, Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians. The integration of care for mental health, substance abuse, and other behavioral health conditions into primary care: executive summary of an American College of Physicians position paper. *Ann Intern Med* 2015; 163:298.
- I [6,7]. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet* 2009; 374:609.
- Cepoiu M, McCusker J, Cole MG, et al. Recognition of depression by non-psychiatric physicians--a systematic literature review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008; 23:25.