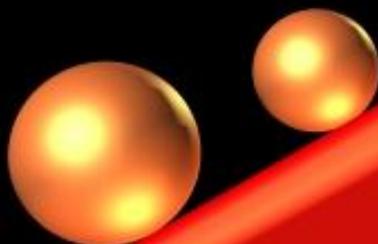


P
R
O
M
I
S
E
D

Galileo



Il medico di medicina generale ed i suoi pazienti con disturbo depressivo e di ansia: un problema emergente da affrontare in modo integrato.



L . Puccetti

**Quali sono le dimensioni e le
conseguenze del fenomeno
depressione ?**

Prevalenza

Sondaggio americano¹ (15-54 years)

- prevalenza a 30 giorni della DM: 4.9%
- prevalenza lifetime: 17.1%

Studio epidemiologico americano² (≥ 18 years)

- prevalenza lifetime: 6.1% (DM-distimia); 23.1% (sintomi depressivi)

Inghilterra e Galles³ (≥ 15 years)

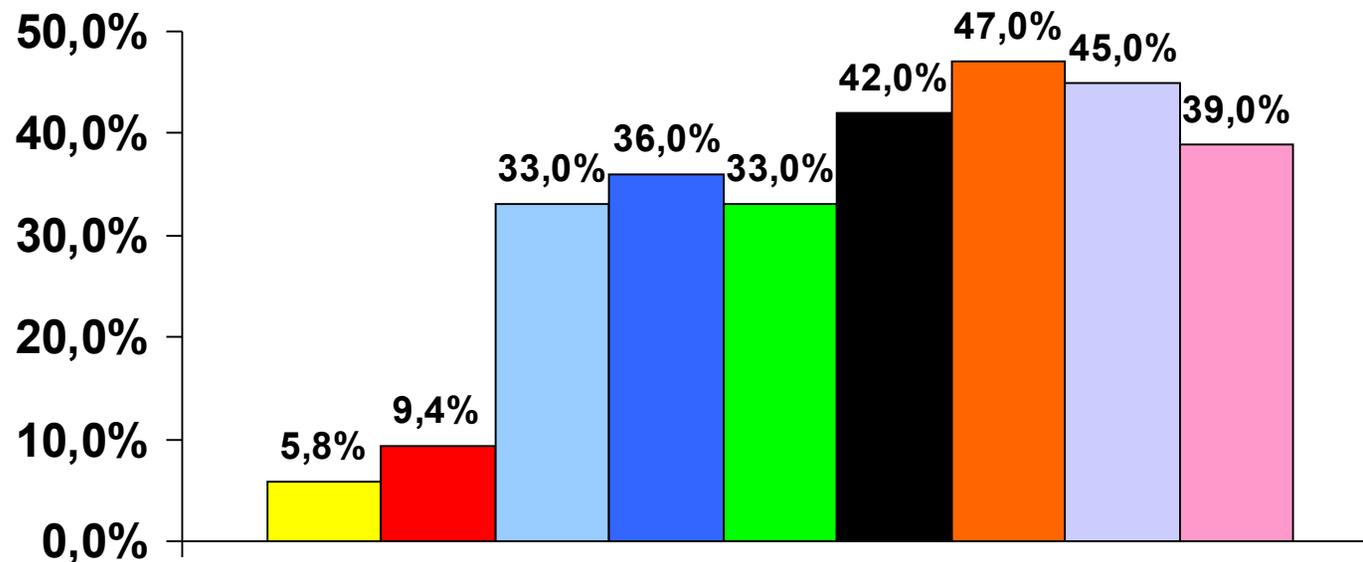
- Prevalenza a 12 mesi: 3.5% (uomini 1.8% /donne 5.1%)

Blazer DG et al., *Am J Psychiatry*, 1994;151(7):979-986

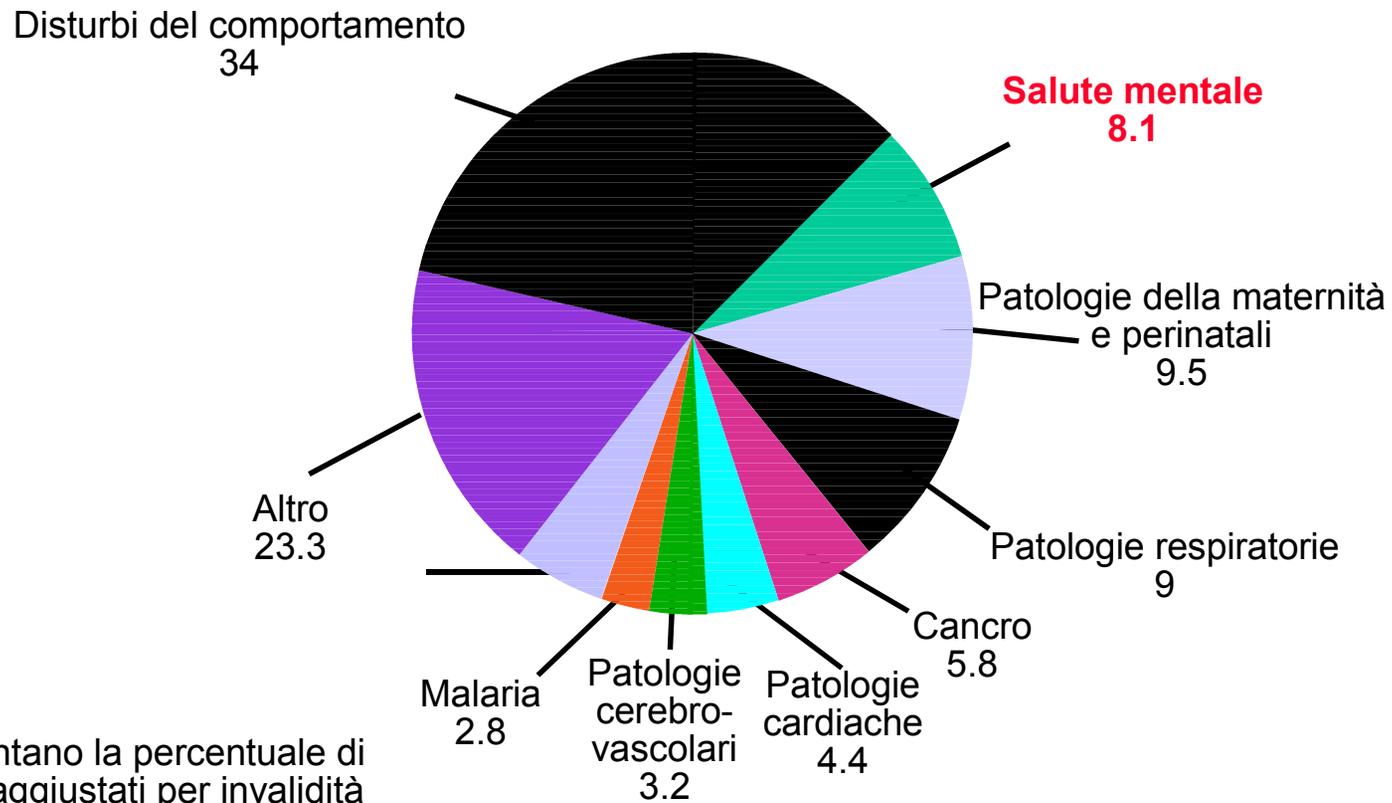
Johnson J et al., *JAMA*, 1992;267:1478-1483

Kind P and Sorensen J, *Int Clin Psychopharmacol*, 1993;7:191-195

Prevalenza dei disturbi depressivi per tipologia di popolazione*



Distribuzione globale per grandi raggruppamenti (1990)*



* I numeri rappresentano la percentuale di anni di vita persi, aggiustati per invalidità

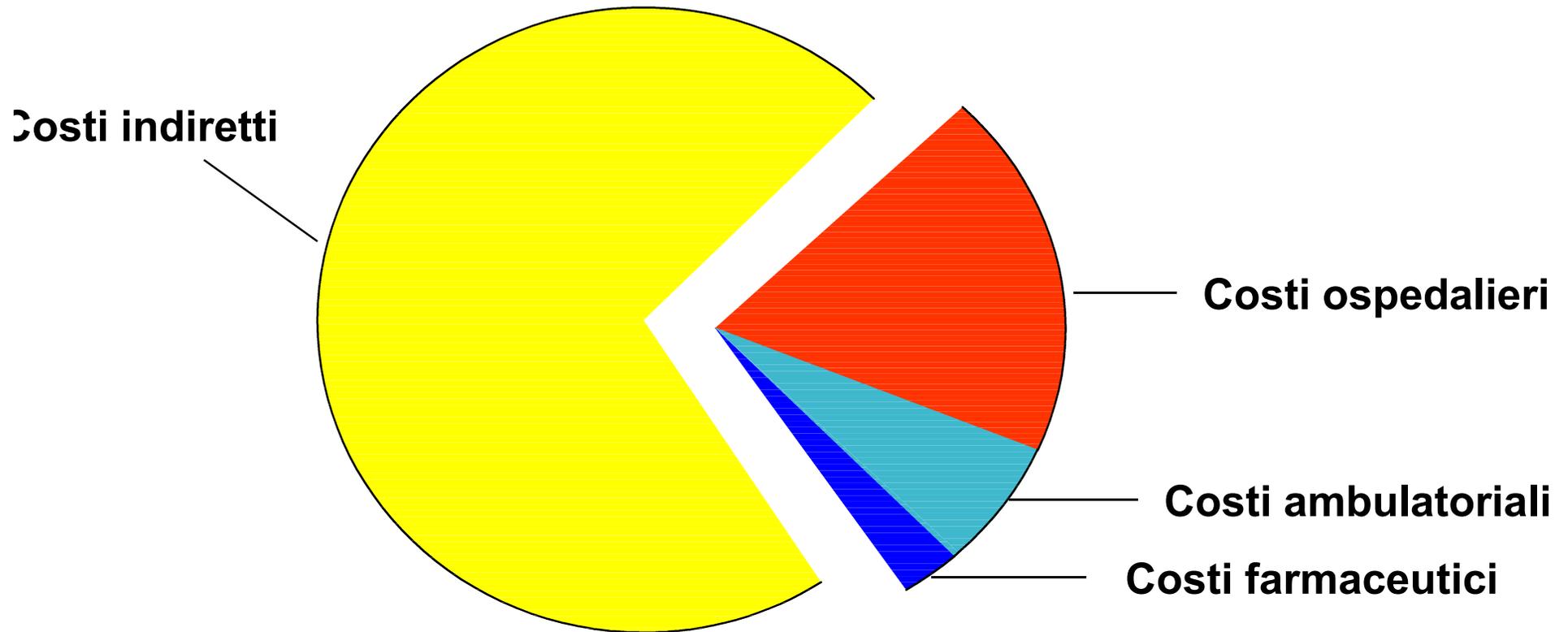
Invalidità conseguente a depressione

- I disturbi depressivi sono associati a ridotta funzionalità fisica e sociale e significativo impatto sulle attività quotidiane
- I disturbi depressivi provocano più del 17% delle invalidità associate ai disturbi mentali nel mondo

Impatto economico delle maggiori patologie

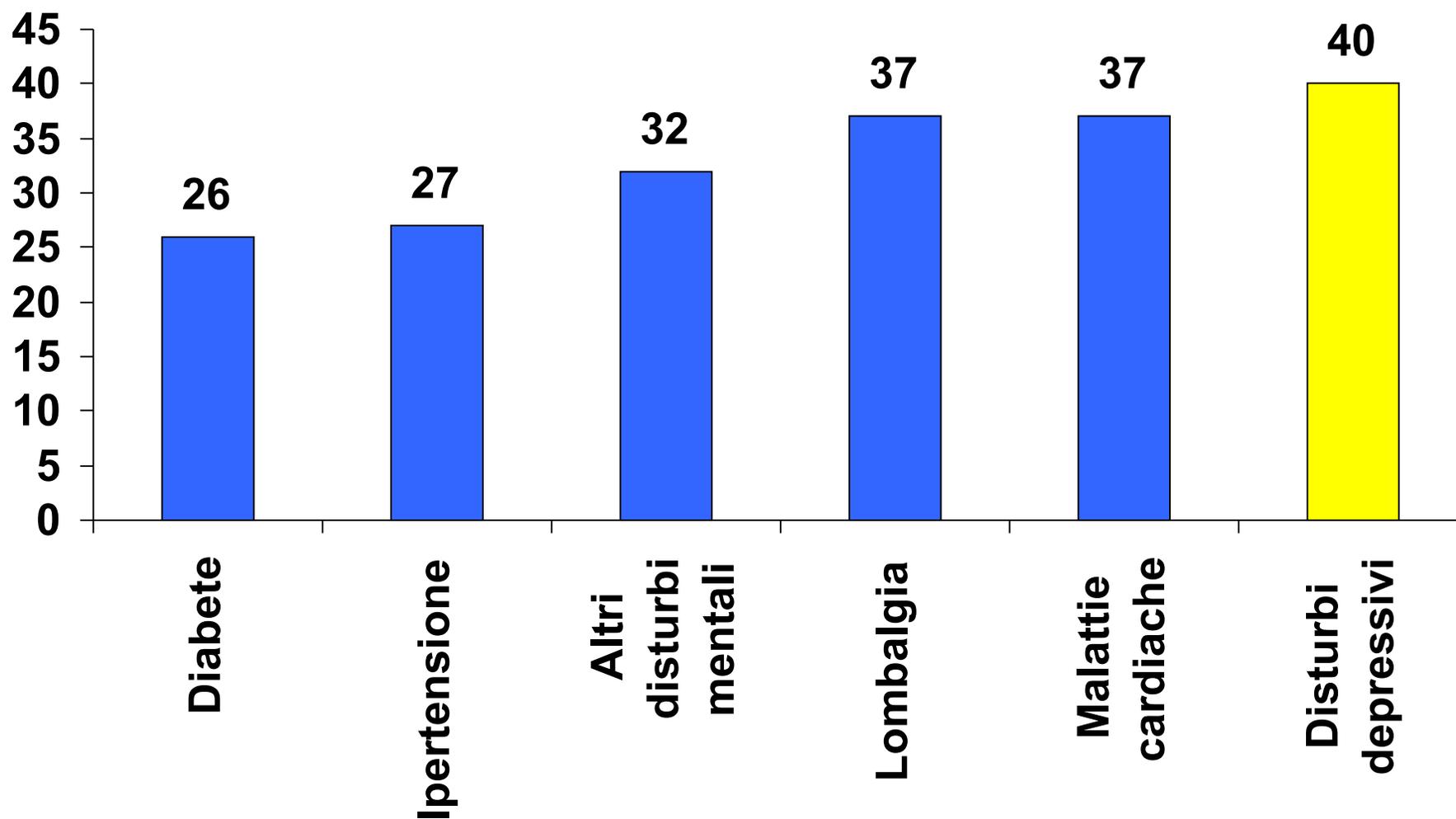
	Disturbi Affettivi	Malattie coronariche	Cancro	AIDS
Prevalenza lifetime	15%	7%	6%	0.2%
Riconoscibilità	Bassa	Alta	Alta	Alta
Trattabilità	Alta	Variabile	Variabile	Bassa
Costo/anno (miliardi di US\$)	\$ 44	\$ 43	\$ 104	\$ 66

Impatto economico della depressione

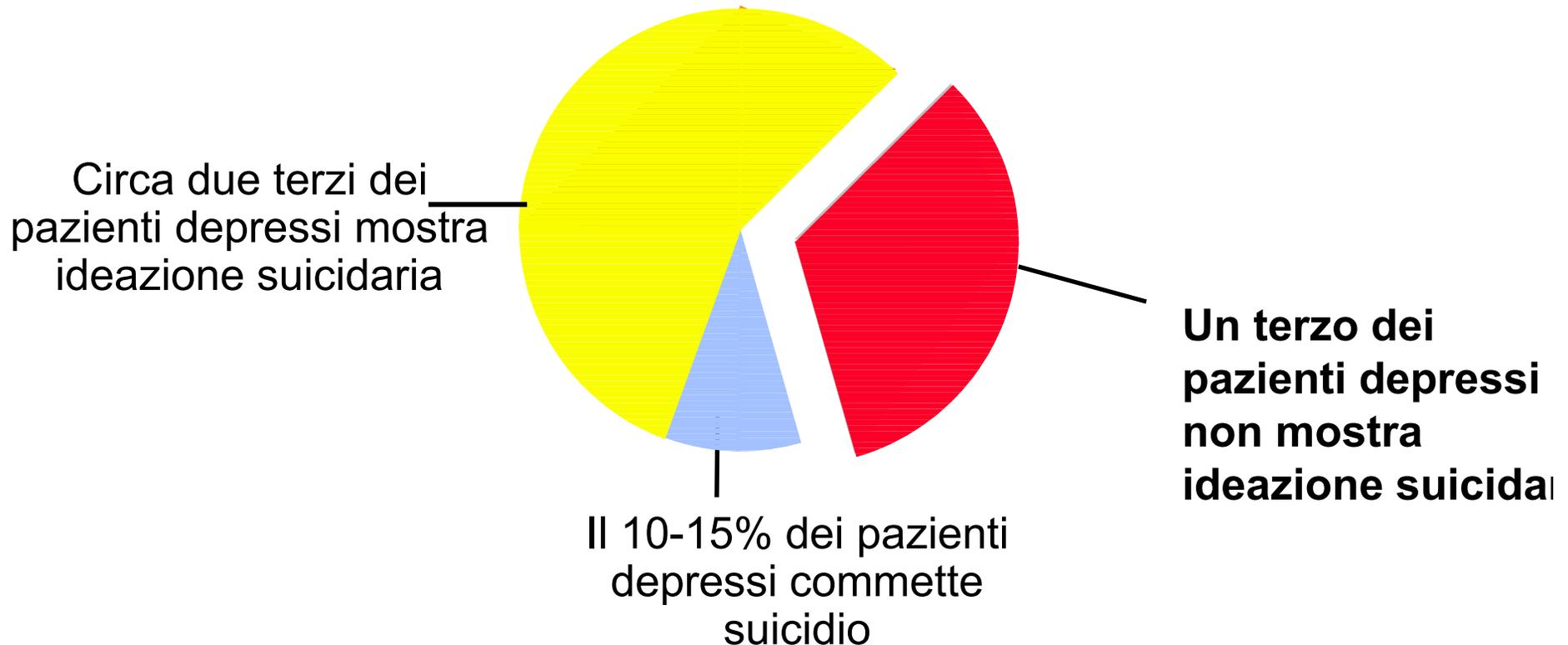


Giornate di lavoro perse per anno

Media dei giorni di inabilità al lavoro



Il rischio suicidio associato ai disturbi depressivi



Disturbo generalizzato di ansia (GAD)

DEFINIZIONE (DSM IV): Ansia eccessiva e preoccupazione per la maggior parte dei giorni della settimana per almeno 6 mesi.

PREVALENZA: 6% durante l'intero corso della vita (lifetime). In MG l'8% dei pazienti presenta un GAD

ESORDIO: 16-24 anni **RAPPORTO FEMMINE/MASCHI:** 3/1 , nell'uomo l'esordio è in relazione spesso con eventi della vita, non così nella donna.

SINTOMI (3 o più nell'adulto; anche solo uno nel bambino): Irrequietezza, facile affaticabilità, irritabilità, tensione muscolare, disturbi del sonno

DIAGNOSI DIFFERENZIALE: con altri disturbi di ansia (ad es. fobie sociali) con disturbi che si verificano solo in associazione con psicosi o con disturbi dell'umore o per abuso di sostanze. Difficoltà nei pazienti anziani in cui concomitano depressione, ansia, deficit cognitivo e problemi organici.

DECORSO: Cronico con andamento fluttuante in quanto a severità dei sintomi

TRATTAMENTO: a lungo termine

“GUARIGIONE” (nel senso di una sensazione soggettiva di ritorno alla normalità): 20%

Disturbo generalizzato di ansia (GAD)

TERAPIA farmacologica con BENZODIAZEPINE

Meccanismo d'azione: Aumentano l'affinità del GABA con il suo recettore

Efficacia: ottima con rapido miglioramento dei sintomi, specie quelli fisici

Durata iniziale: fino a 6 settimane, poi riduzione graduale. Un 50% dei pazienti non hanno una ricaduta alla diminuzione/sospensione della terapia

Effetti collaterali: sedazione, affaticabilità, peggioramento delle performance psicomotorie (rischio cadute con fratture di femore negli anziani, incidenti per guida veicoli) diminuzione delle capacità di apprendimento, possibili gravi problemi se assunti ad alte dosi assieme ad alcool.

Problemi: Tolleranza fisica, dipendenza fisica e psicologica, sindrome da sospensione con rebound intenso dell'ansia (anche dopo sole 3 settimane di uso, dura da 1 a 6 settimane, succede più spesso con preparati a breve emivita)

PERTANTO OGGI VENGONO SEMPRE PIU' SPESSO USATI i SSRI e SNRI per il trattamento del GAD

Disturbi psichici e MG

Da un'indagine pionieristica di Shepherd su 15000 pazienti ambulatoriali inglesi seguiti per 1 anno sono emersi i seguenti dati principali:

- 1) Circa il 14% della popolazione studiata aveva consultato il medico almeno una volta nel corso di un anno per un disturbo psichico.**
- 2) La maggior parte dei disturbi mentali era rappresentata da disturbi d'ansia e depressione, mentre i disturbi psicotici (schizofrenia, disturbo bipolare, ecc.) ammontavano a meno del 5% del totale. Inoltre, la maggior parte dei disturbi mentali tendeva ad avere una durata prolungata e a presentare un decorso invalidante.**
- 3) I pazienti con disturbi mentali presentavano livelli più elevati di patologie organiche concomitanti e consultavano il medico più frequentemente. Inoltre, riportavano livelli più elevati di disabilità familiare e lavorativa rispetto ai soggetti senza disturbi mentali.**
- 4) Circa un terzo dei pazienti con disturbi mentali non riceveva alcun trattamento dal proprio medico, mentre i trattamenti più comuni erano rappresentati dalla prescrizione di psicofarmaci e dalla discussione dei problemi.**
- 5) Il medico trattava in prima persona la maggior parte dei pazienti con disturbi mentali, ricorrendo allo psichiatra solamente nel 5% circa dei casi.**

Disturbi psichici e MG

È stato successivamente ben documentato che non tutti i pazienti con disturbi mentali e non tutti i disturbi mentali presenti vengono identificati e correttamente riconosciuti dai medici di medicina generale. Si deve a Sir David Goldberg, uno dei più brillanti allievi di Michael Shepherd, il merito di aver fatto progredire le nostre conoscenze in quella direzione ed in particolare di aver identificato i fattori che condizionano un corretto riconoscimento e di aver messo a punto programmi formativi per il miglioramento delle capacità diagnostiche e terapeutiche dei medici di medicina generale.

In Italia questo filone di ricerche e l'interesse per queste attività di collaborazione tra psichiatria e medicina generale sono iniziate all'inizio degli anni '80. Messa a punto strumenti di ricerca adeguati, è a Verona che sono state condotte le prime indagini su larga scala per valutare la frequenza e le caratteristiche dei disturbi mentali tra i pazienti afferenti agli ambulatori dei medici di medicina generale. Al gruppo di Verona si sono poi affiancati altri gruppi, tra i quali quelli di Reggio Emilia e di Bologna, che si sono distinti per la messa a punto di specifici progetti di collaborazione tra servizi specialistici e servizi sanitari di base.

Disturbi psichici e MG

Su 1.000 persone residenti in un'area determinata, all'incirca 230 si rivolgono nel corso di un anno al proprio medico di medicina generale presentando un disturbo psichico. In circa 100 pazienti questi disturbi vengono correttamente riconosciuti dal medico, che decide di trattare direttamente la maggior parte dei casi. Solo poco più di 20 pazienti vengono inviati invece agli psichiatri ed ai servizi psichiatrici (dipartimenti di salute mentale), per ricevere un trattamento specialistico.

Un MMG con 1.500 assistiti vede, nel corso di un anno, da 45 a 75 pazienti con depressione, da 53 a 60 pazienti con disturbi d'ansia e da 36 a 45 pazienti con disturbi situazionali e reattivi. Inoltre si presentano nel suo ambulatorio anche molti altri pazienti con disturbi mentali definiti "sottosoglia", cioè che non soddisfano completamente i criteri diagnostici inclusi negli attuali sistemi nosografici, ma che, ciononostante, presentano elevati livelli di sofferenza soggettiva e di disabilità, e necessitano pertanto di una assistenza adeguata e tempestiva.

Un'esperienza pilota, tesa a valutare la presenza della Depressione Mascherata nell'area di Varese, ha evidenziato che su un totale di 32.355 accessi agli ambulatori dei 49 medici rilevatori, 521 soggetti presentavano sintomi somatici, e 309 hanno riportato un punteggio significativo per disagio psichico (>5) al questionario G.H.Q di Goldberg. Tra costoro 268 sono stati diagnosticati depressi, in accordo ai criteri ICD-10.

Disturbi psichici e MG

Non tutti i pazienti con disturbi clinicamente significativi, vengono riconosciuti e quindi trattati dai medici di medicina generale. Il medico riconosce correttamente tra il 50 ed il 75% dei casi che arrivano alla sua osservazione, con differenze significative a seconda dell'addestramento ricevuto.

E' stato dimostrato che un'adeguata formazione (esercitazioni per migliorare l'efficacia della comunicazione medico-paziente, la capacità di 'ascolto' da parte del medico, la qualità dell'intervista medica e un training finalizzato all'acquisizione di un più puntuale riconoscimento dei sintomi) favorisce in modo significativo la corretta identificazione dei disturbi presenti.

E' stato anche dimostrato che i pazienti con disturbi mentali riconosciuti e trattati in modo adeguato dai medici di medicina generale hanno un esito migliore di quelli non riconosciuti e non trattati con terapie specifiche.

Depressione: campanelli di allarme

- **Incapacità a provare emozioni o sensazioni piacevoli**
- **Disinteresse verso tutte le attività**
- **Alterazioni del sonno (insonnia terminale, talora iniziale o ipersonnia)**
- **Diminuzione del 5% del peso in poche settimane o aumento del peso e ricerca dei dolci**
- **Difficoltà a concentrarsi**
- **Affaticabilità anche per sforzi o compiti di minimo impegno**
- **Incapacità a prendere decisioni anche semplici**
- **Mancata cura del proprio aspetto e dell'igiene**
- **Isolamento dagli amici e conoscenti**
- **Sensi di colpa anche nei confronti del disagio che reca ai familiari**

Sommario

- La depressione ha una prevalenza, a breve termine, del 2% - 7% (mondiale)
- L'invalidità, intesa come ridotta funzionalità associata alla depressione, è equivalente o maggiore a quella che deriva da altre patologie di rilievo
- La depressione ha conseguenze significative sui costi sanitari diretti, indiretti ed intangibili
- IL MMG vede molti pazienti depressi e non sempre li identifica
- Il ricorso alla consulenza psichiatrica avviene in una minoranza di casi

Differenze tra gli antidepressivi

● Differenze farmacologiche

- Dose
- Effetti collaterali
- Emivita



● Differenze cliniche

- Dose
- Effetti collaterali
- Co-prescrizioni
- Durata della terapia iniziale
- Spese sanitarie

Attività farmacodinamiche

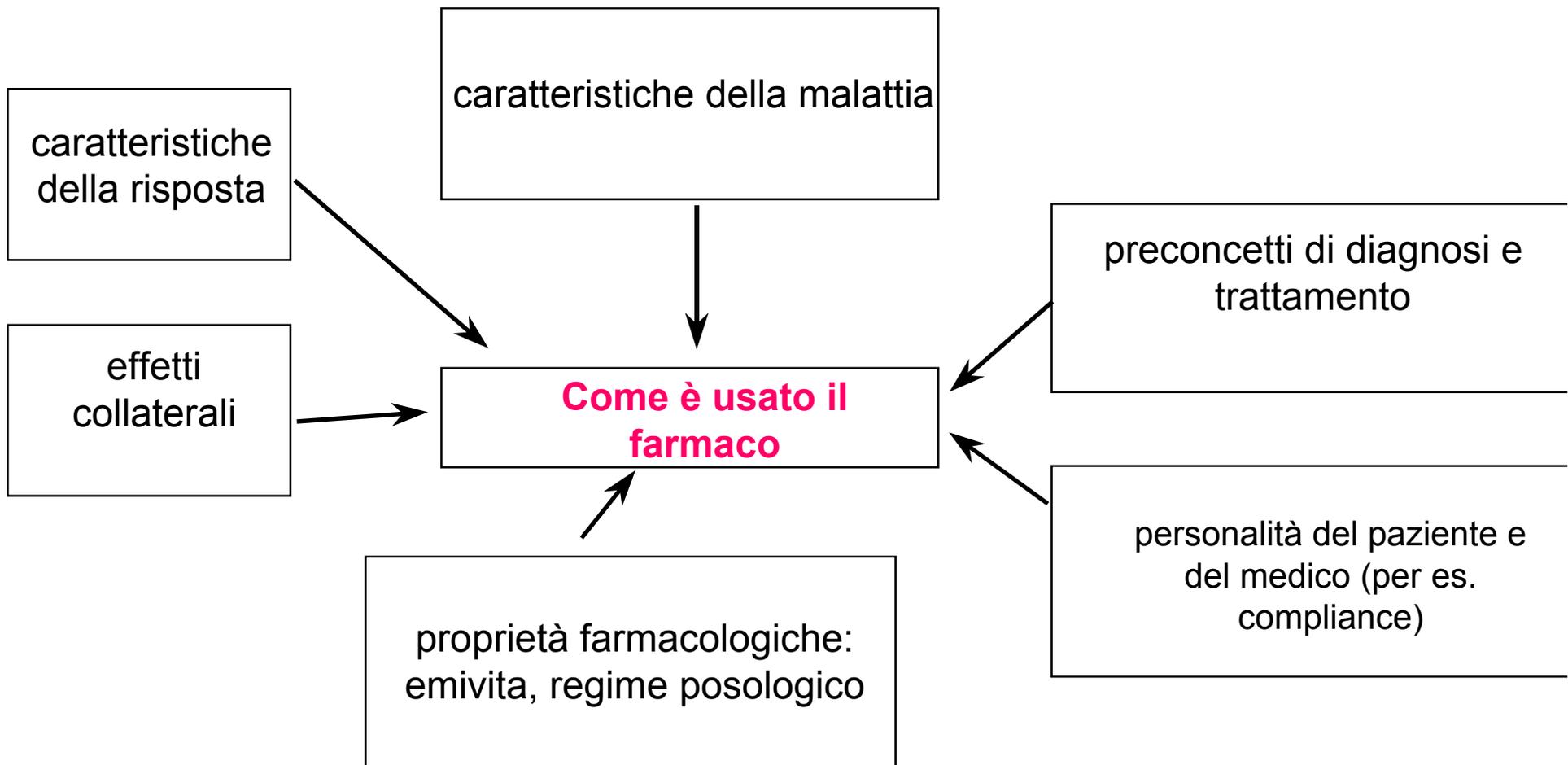
+ : attività nella
inibizione della
ricaptazione del
neurotrasmettitore;

0 : nessuna attività

- : incremento dei
livelli
intracitoplasmatici del
neuromediatore

Farmaci	Inibizione della ricaptazione in acuto		
	5-HT	NA	DA
TCA ad attività prevalentemente 5-HTergica	++++	+	0
Clomipramina*	+++	+	+
Imipramina*			
TCA ad attività prevalentemente NAergica	+	++++	0
Desipramina	+	+++	0
Maprotilina	+	+++	+
Nortriptilina			
TCA ad attività non selettiva	++	+++	+
Amitriptilina*	+	+	+
Dotiepina	+	+	+
Trimipramina			
IMAO irreversibili	-	-	-
Tranilcipromina			
RIMA	-	-	-
Moclobemide	-	-	-
Toloxatone			
SSRI	++++	0	0
Citalopram	++	0	+
Fluoxetina	+++	0	0
Fluvoxamina	++++	0	0
Paroxetina	+++	0	0
Sertralina			
SNRI	++	+++	0
Venlafaxina	+++	+++	+
Milnacipran			
Inibitori selettivi della ricaptazione della NA	0	++	0
Reboxetina	0	+	+
Viloxazina			
Inibitori selettivi della ricaptazione della DA	0	0	+++
Amineptina			
Inibitori della ricaptazione della NA e della DA	0	++	++
Bupropione			
Fenilpiperazine	++	0	0
Nefazodone	++	0	0
Trazodoneβ			
AD ad attività NAergica	-	-	+
Mianserina			
NaSSA	-	-	-
Mirtazapina			

Cosa contribuisce alle diverse modalità di impiego degli AD ?

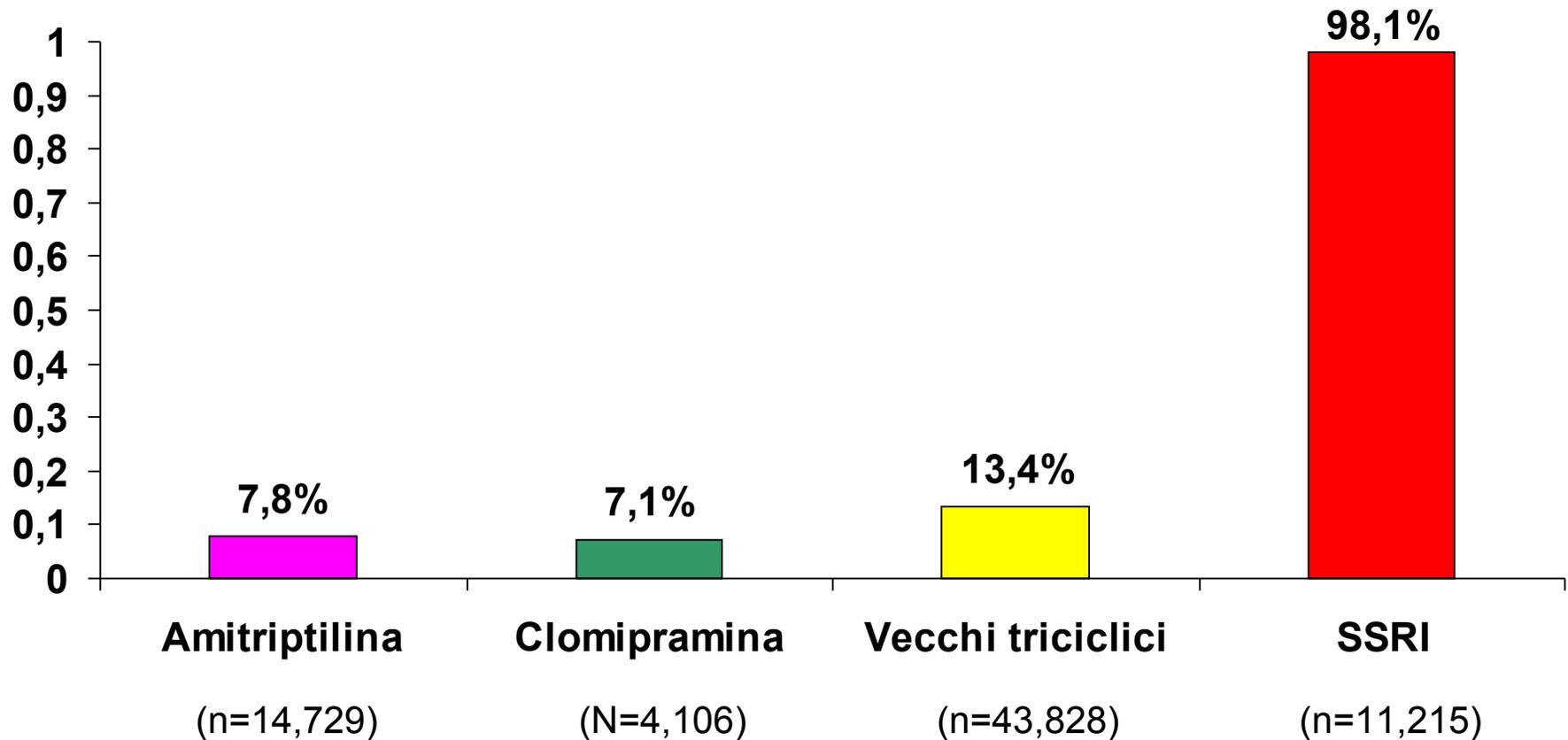


Variabili che influenzano l'uso del farmaco

- Dose
- Effetti collaterali
- Co-prescrizione
- Durata della terapia iniziale

Dose adeguata

Percentuale di prescrizioni a dose terapeutica* in Inghilterra



* ≥ 125 mg per i triciclici o come da scheda tecnica

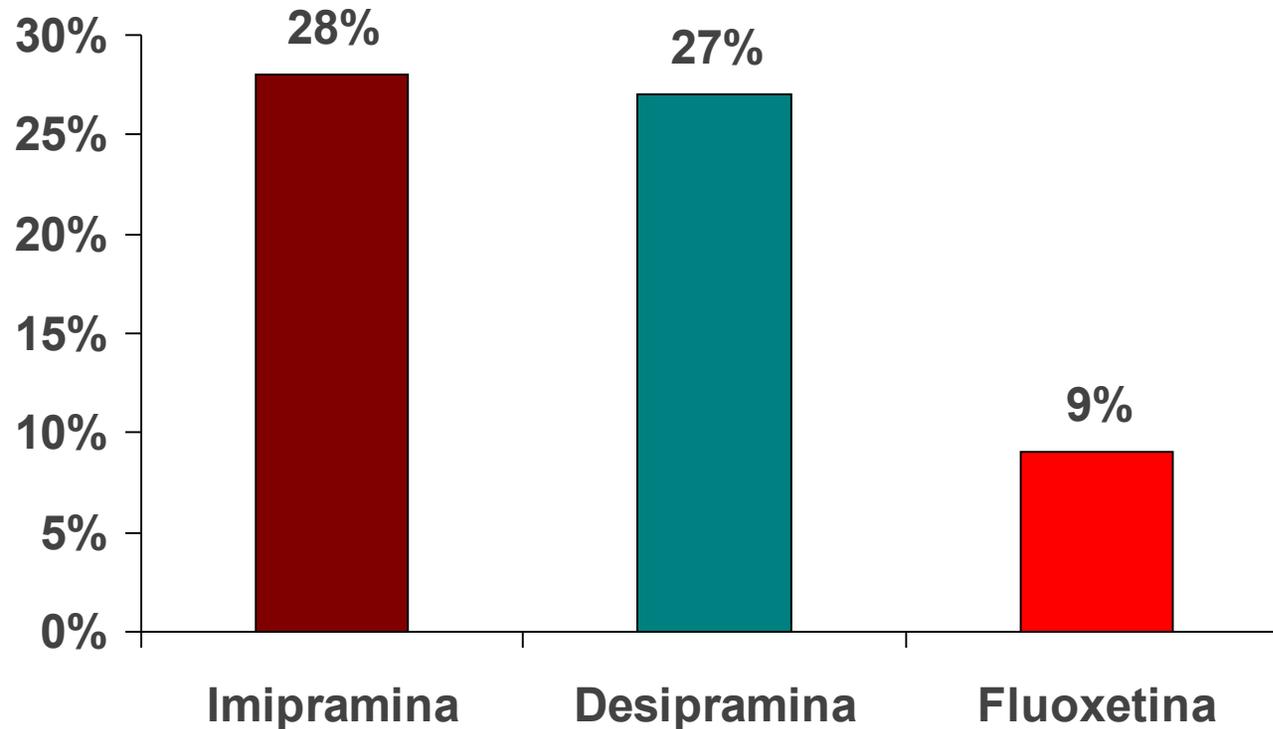
Titolazione della dose

Pazienti con depressione in Spagna (clinica psichiatrica)

	D.D.D.*	Dose media iniziale	% Titolazione**
Fluoxetina (n=137)	20 mg	21 mg	2.9%
Fluvoxamina (n=55)	50 mg	100 mg	21.8%
Paroxetina (n=54)	20 mg	22.8 mg	20.4%
Sertralina (n=68)	75 mg	66.9 mg	13.2%
Venlafaxina (n=14)	75 mg	96.4 mg	28.6%

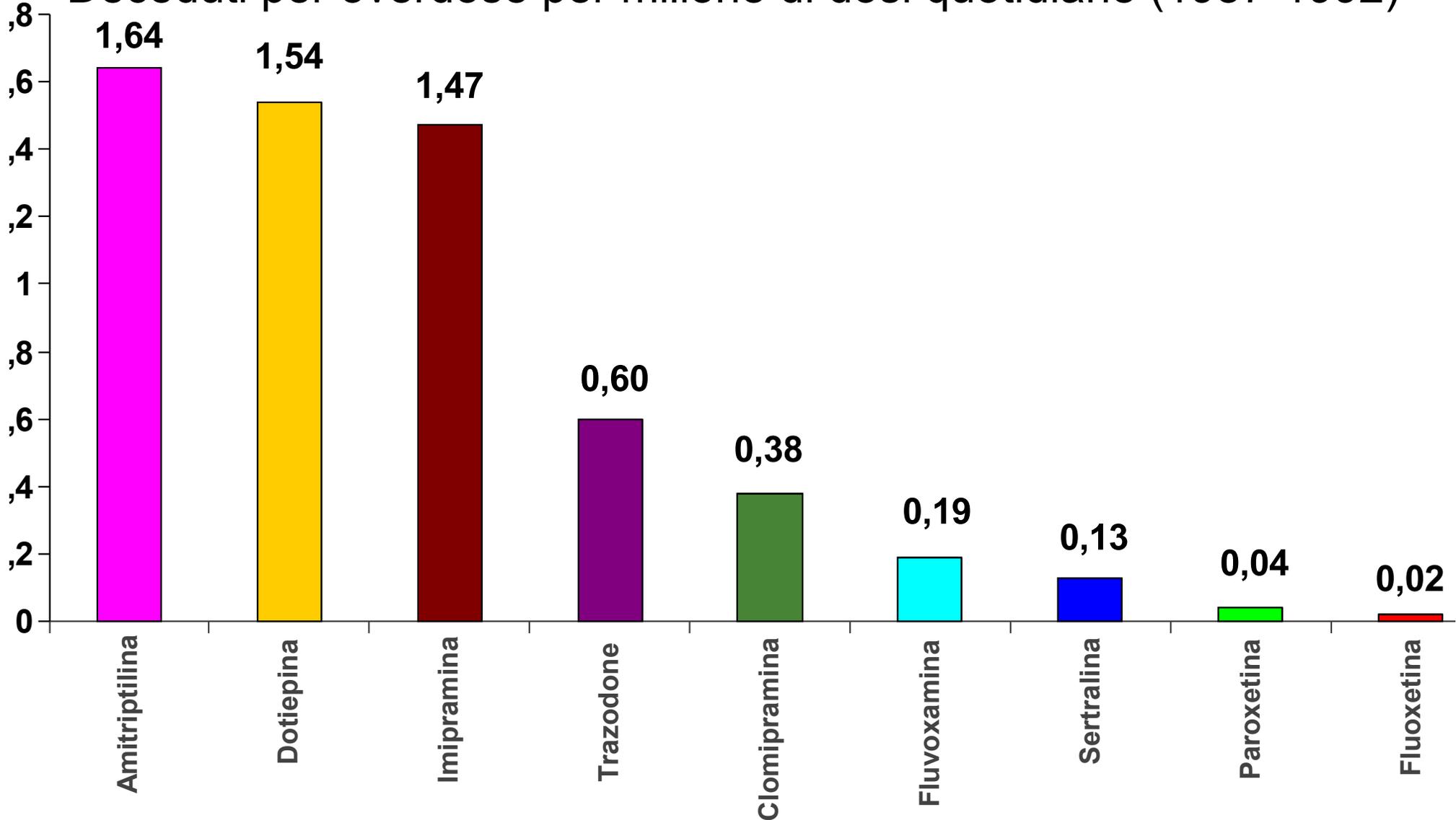
Effetti collaterali

Percentuale di pazienti che sospendono la terapia entro i primi 30 gg per effetti collaterali



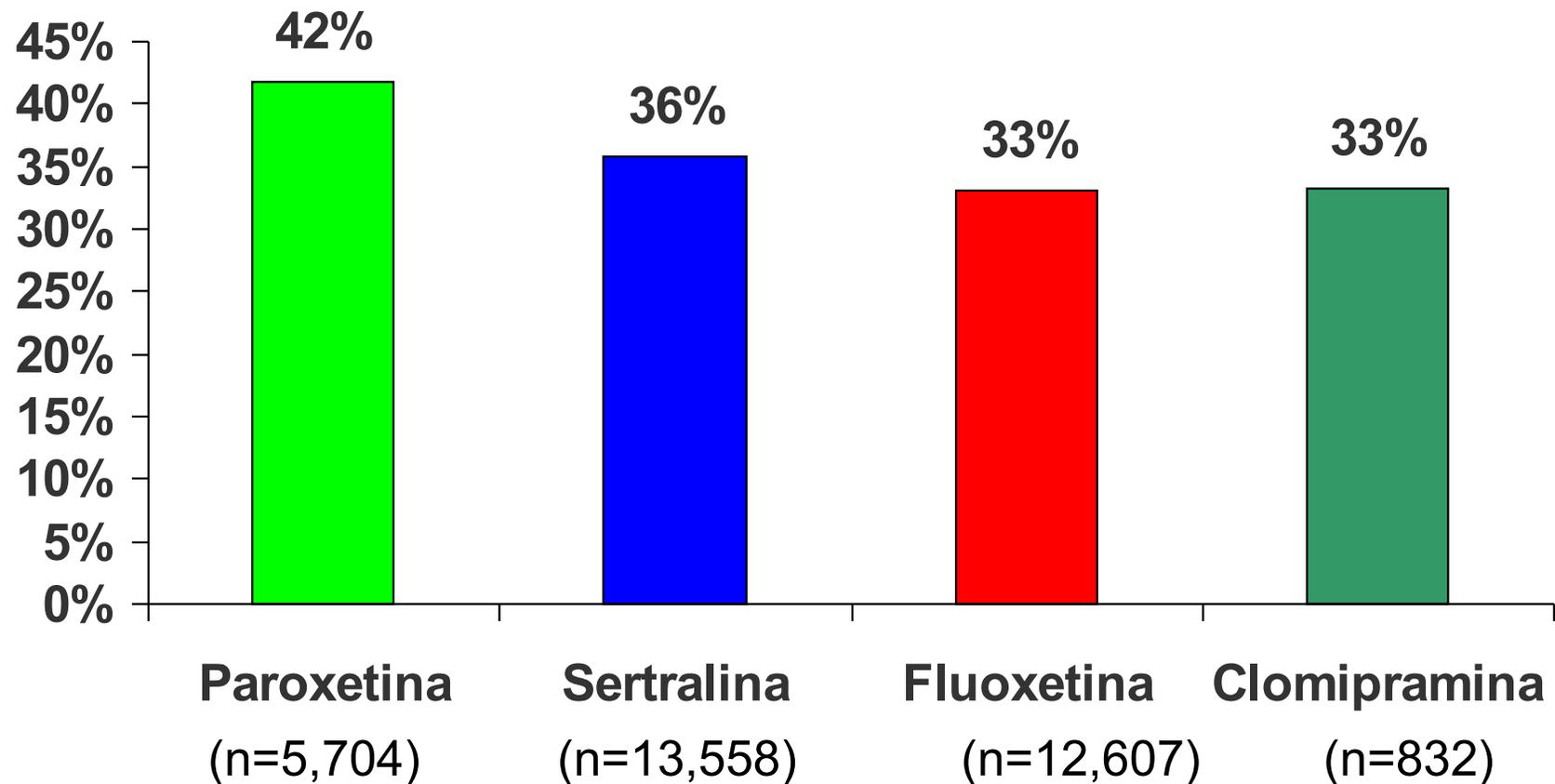
Tossicità relativa in Overdose

Deceduti per overdose per milione di dosi quotidiane (1987-1992)



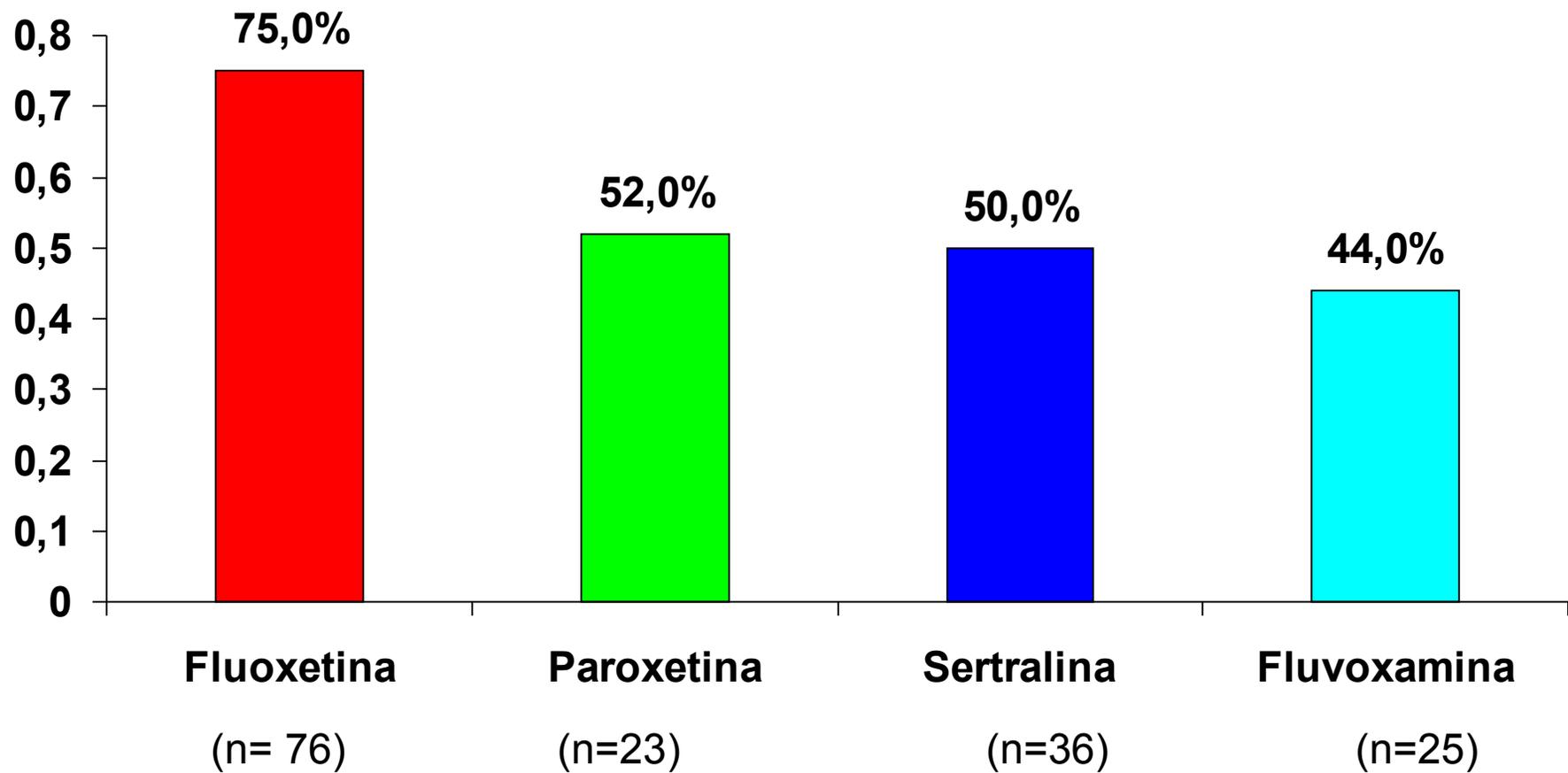
Uso concomitante di benzodiazepine

Uso concomitante di farmaci ansiolitici durante terapia con SSRIs o clomipramina



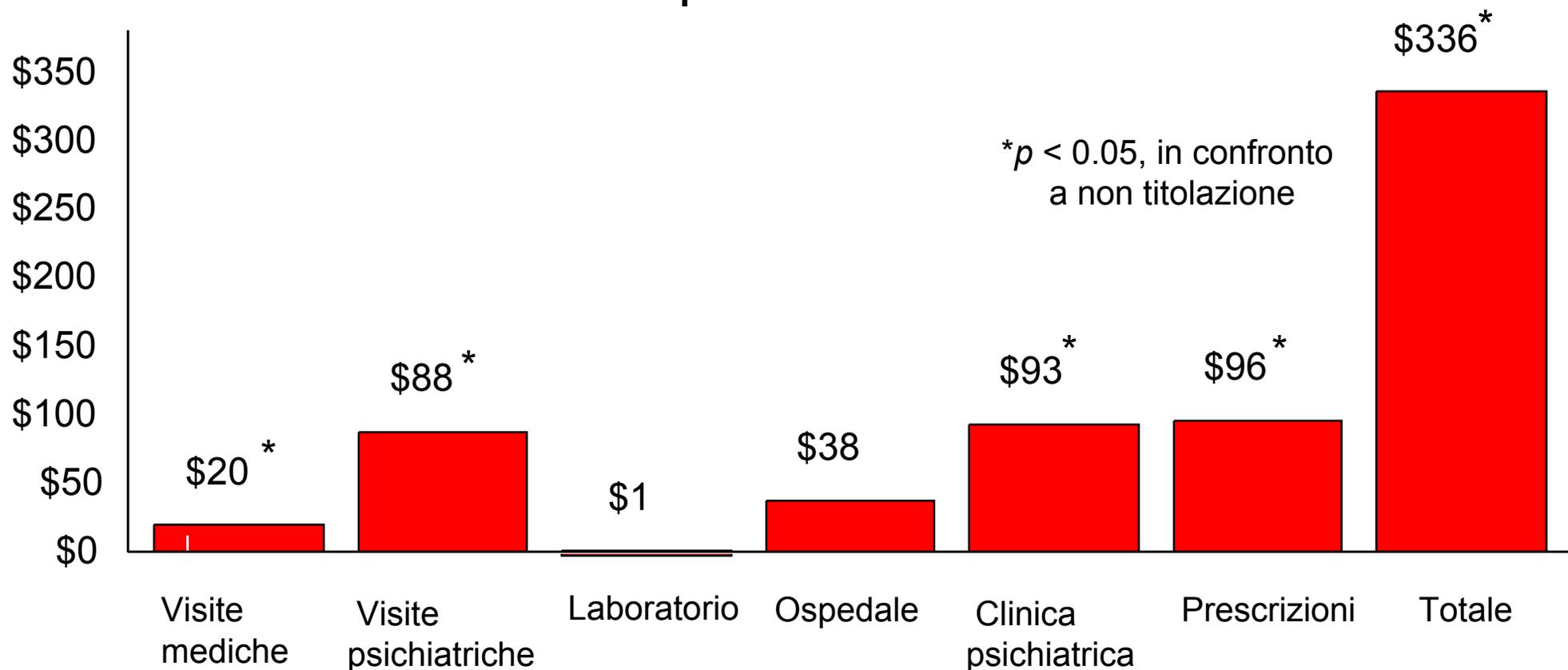
Durata della terapia iniziale

Proporzione di pazienti (clinica psichiatrica spagnola) che hanno assunto terapia AD per almeno 2 mesi senza aggiustamenti della dose iniziale

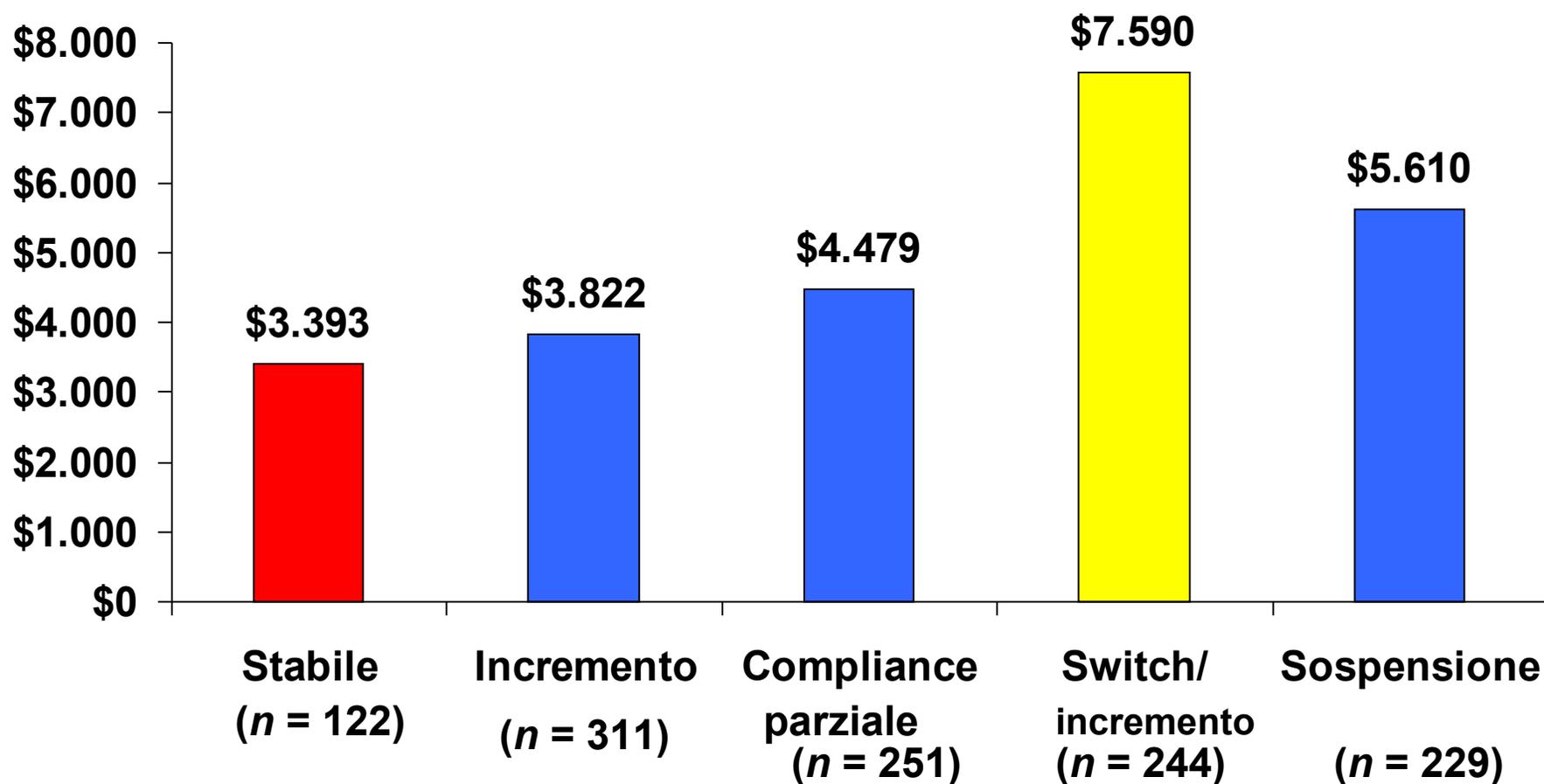


L'aggiustamento della terapia con SSRIs ha conseguenze economiche

Impatto della titolazione della dose su specifiche componenti della spesa sanitaria



Gli aggiustamenti della terapia con SSRIs hanno conseguenze economiche significative

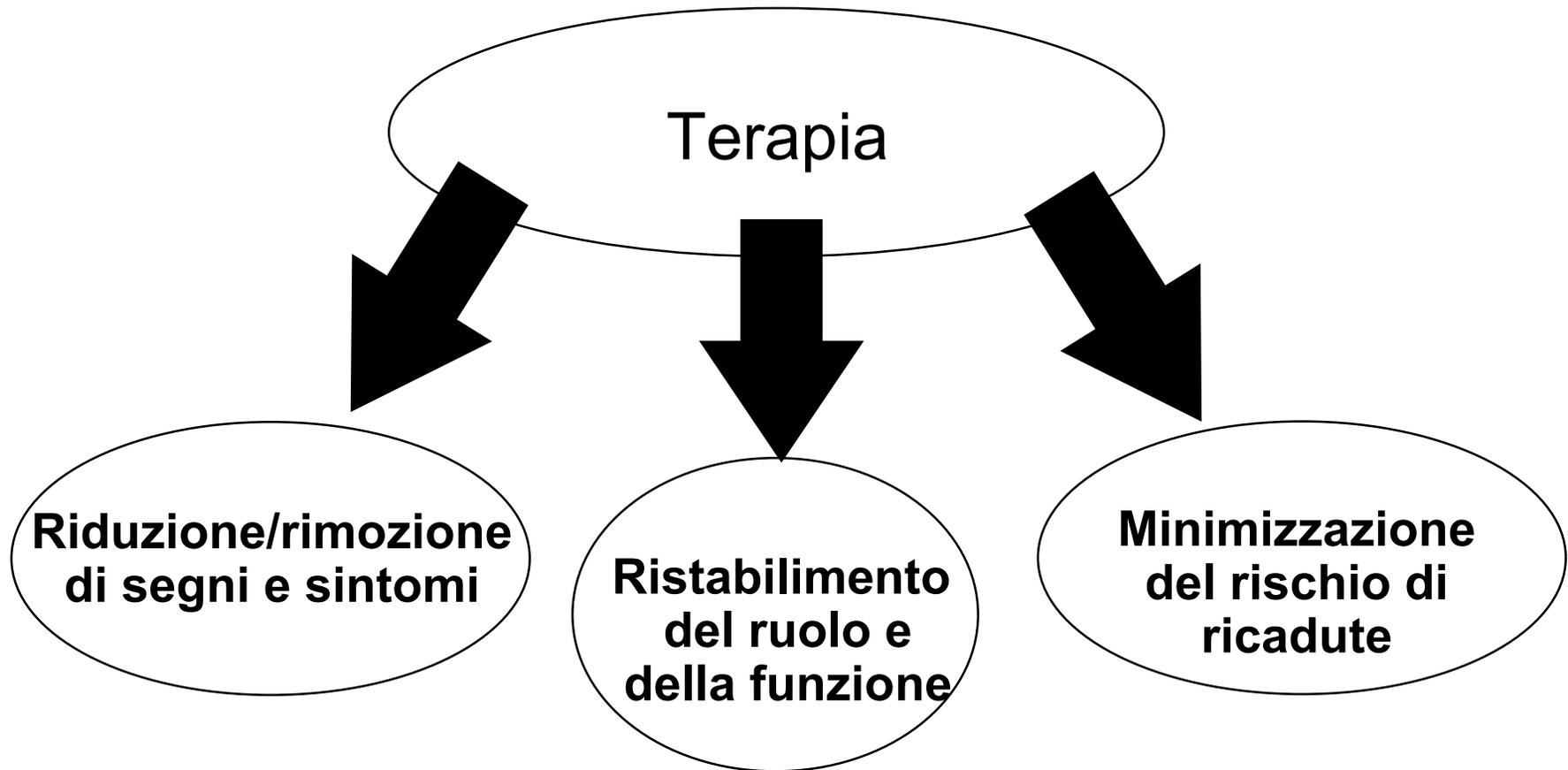


Sommario

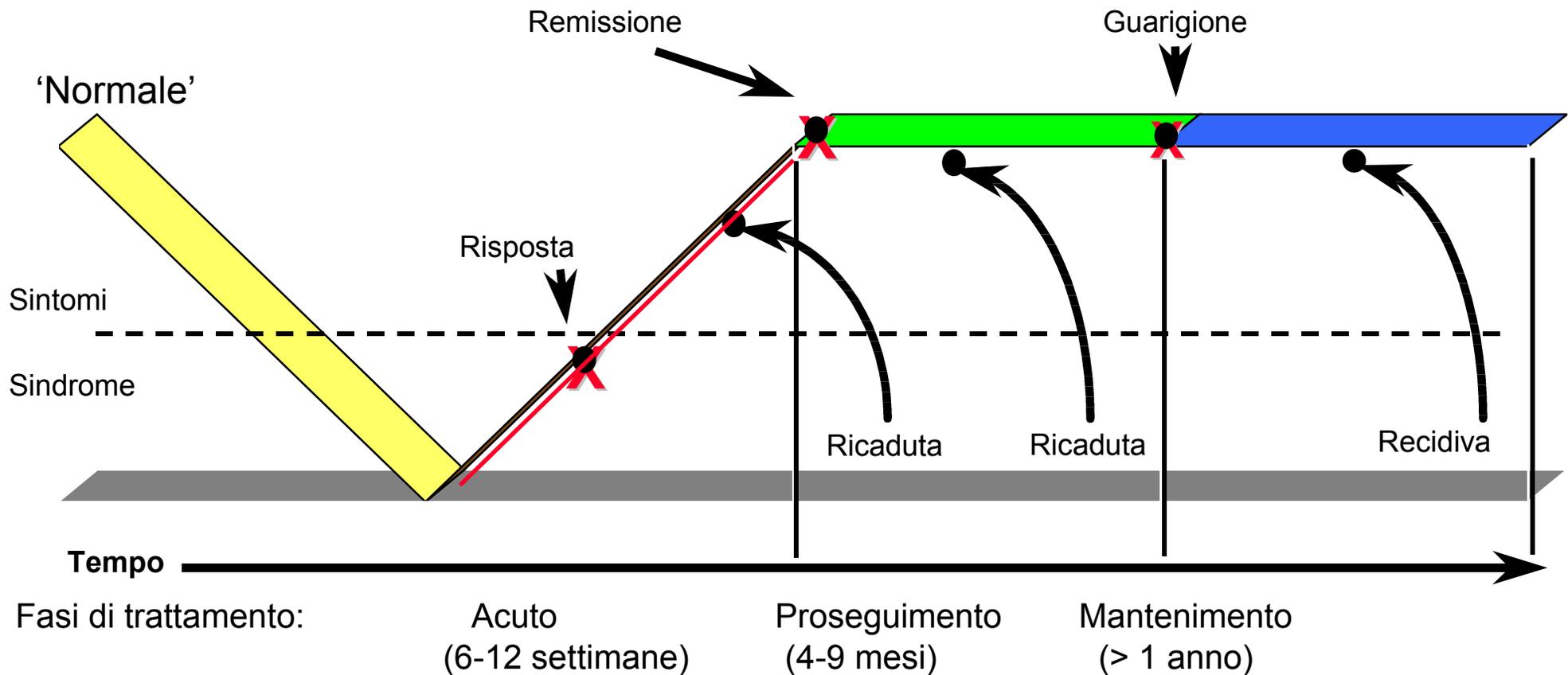
- I pazienti che assumono SSRIs hanno maggiori probabilità di ricevere dosi adeguate e per periodi di trattamento più lunghi
- Ne conseguono maggiore efficacia e minori costi diretti

Quali sono i risultati clinici
conseguenti alla scelta ed alle
modalità di impiego degli
antidepressivi ?

Obiettivi della terapia antidepressiva

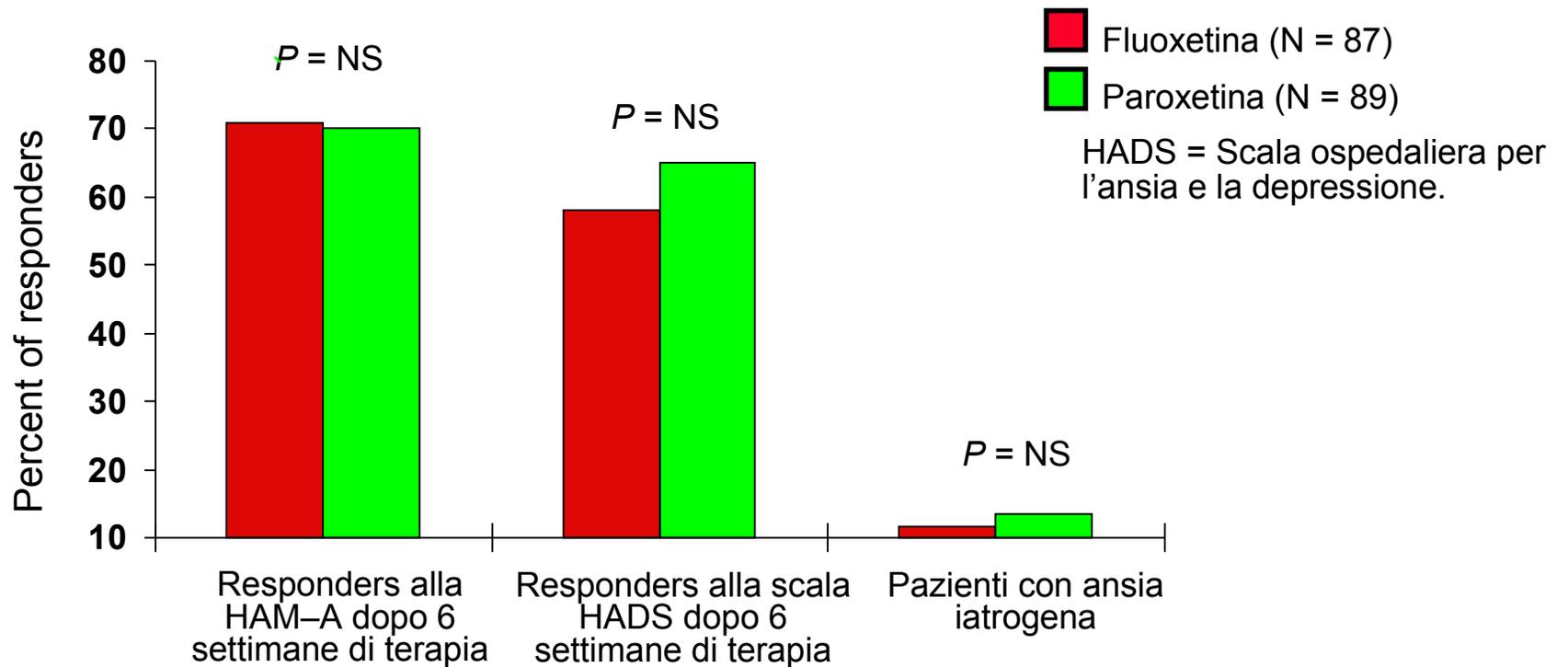


Fasi della depressione



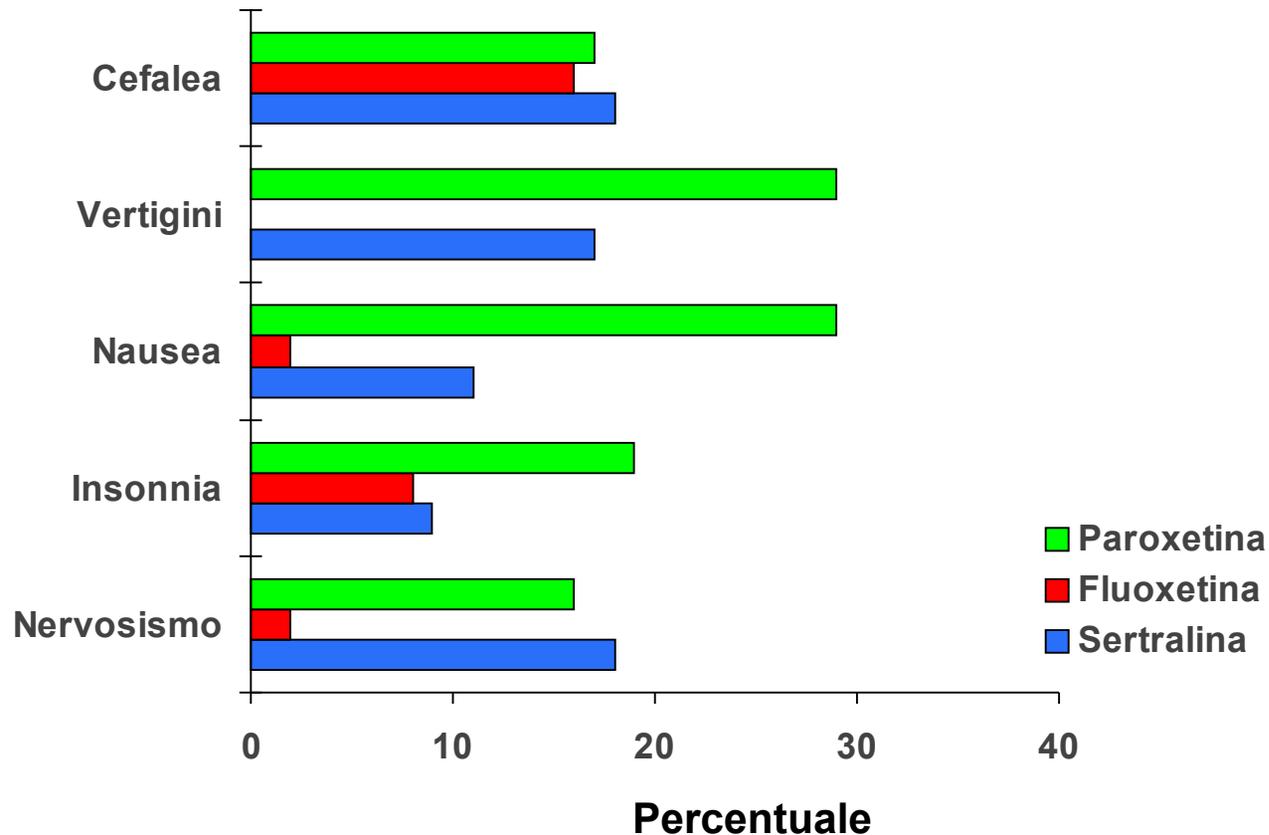
Sintomi d'ansia

Fluoxetina e paroxetina mostrano equivalente capacità di ridurre i sintomi dell' ansia nei pazienti depressi

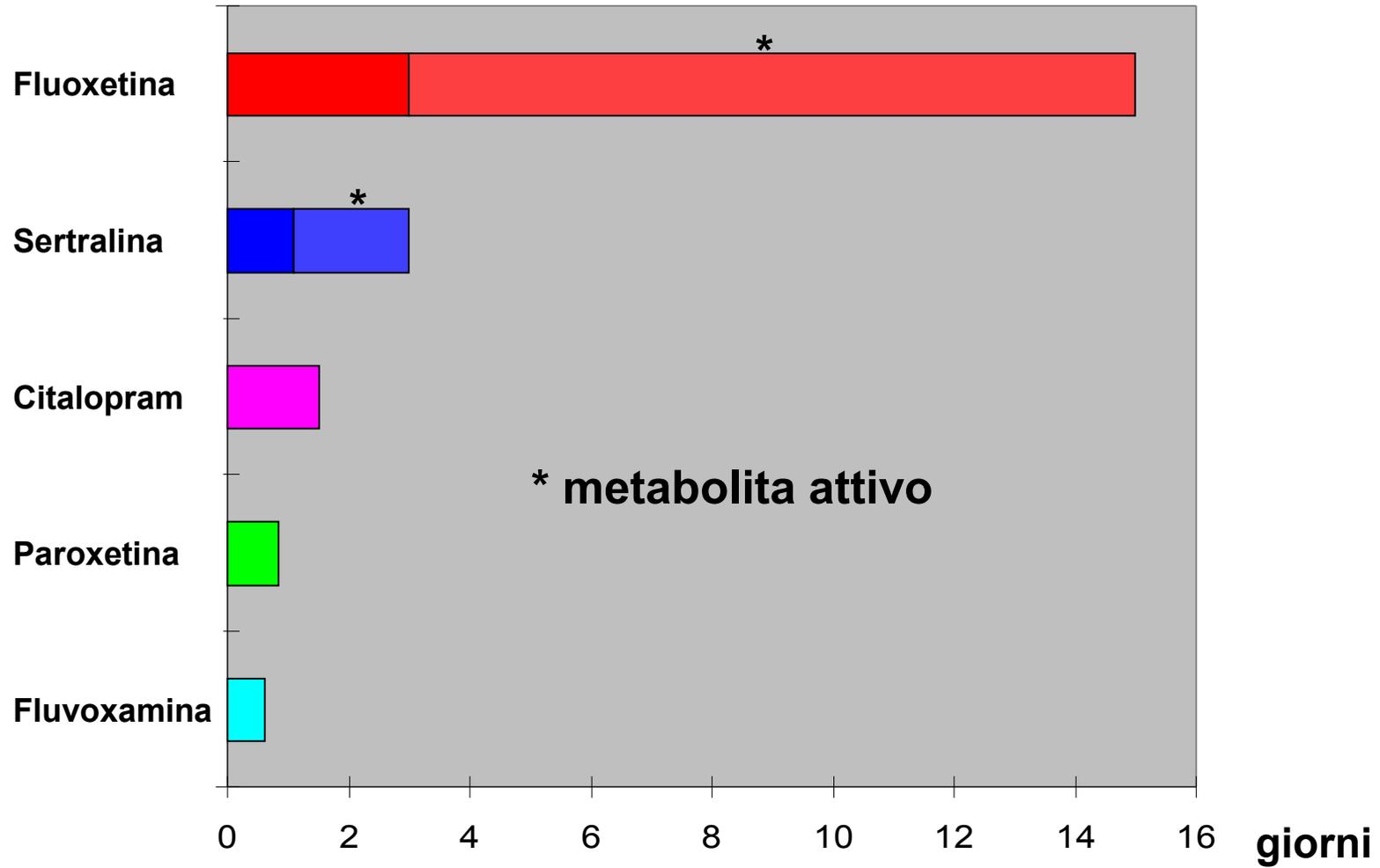


Sindrome da sospensione

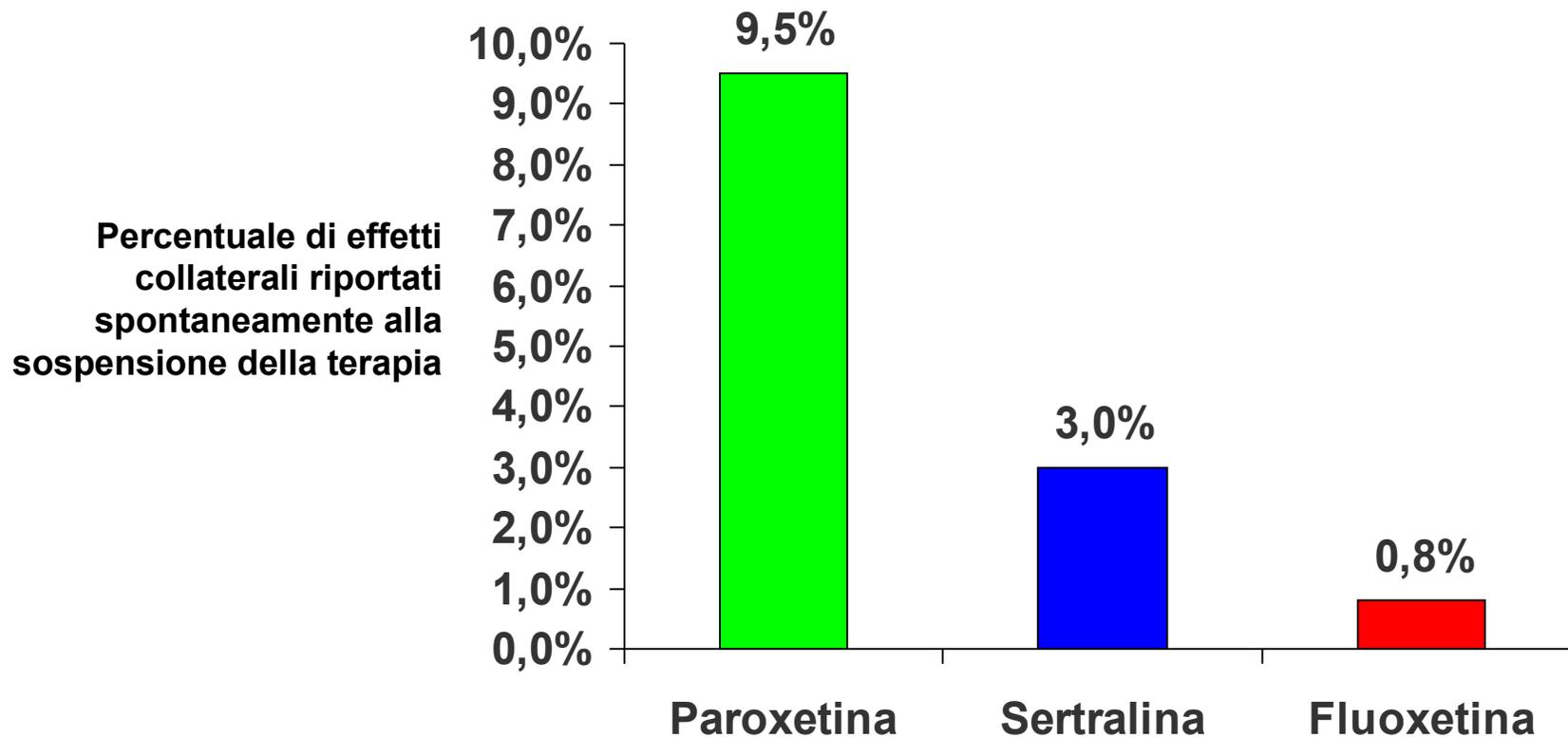
Sintomi della sindrome da sospensione a 5-7 giorni dall' interruzione della terapia



Emivita degli SSRIs

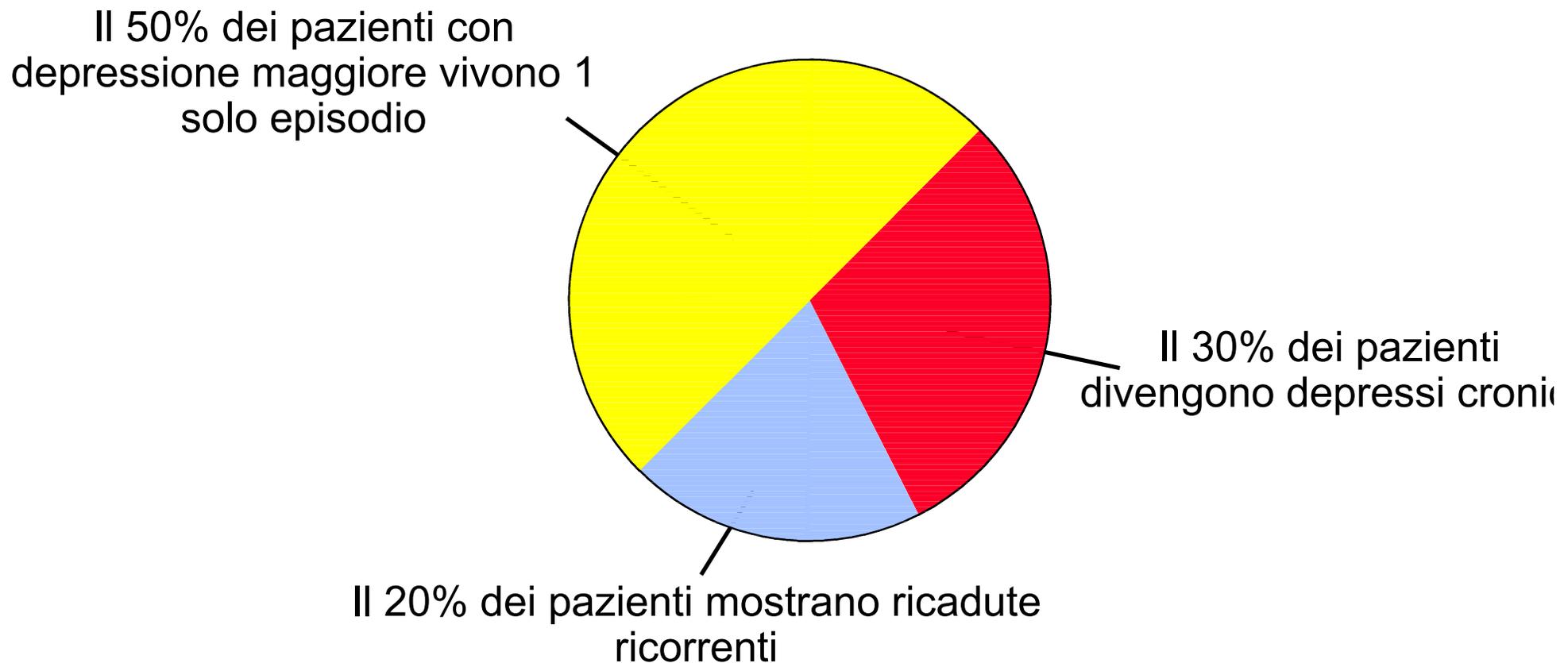


Sindrome da sospensione



Minimizzazione del rischio di ricadute/recidive

Frequenza delle ricadute



Minimizzazione del rischio di ricadute/recidive

Maj et al. *Am J Psychiatry*, 1992;149(6):795-800

- Una precoce sospensione della terapia antidepressiva è stata seguita da ricadute nel 25% dei pazienti entro i primi 2 mesi

Inghilterra *Br Med J*, 1992;305:1198-1202

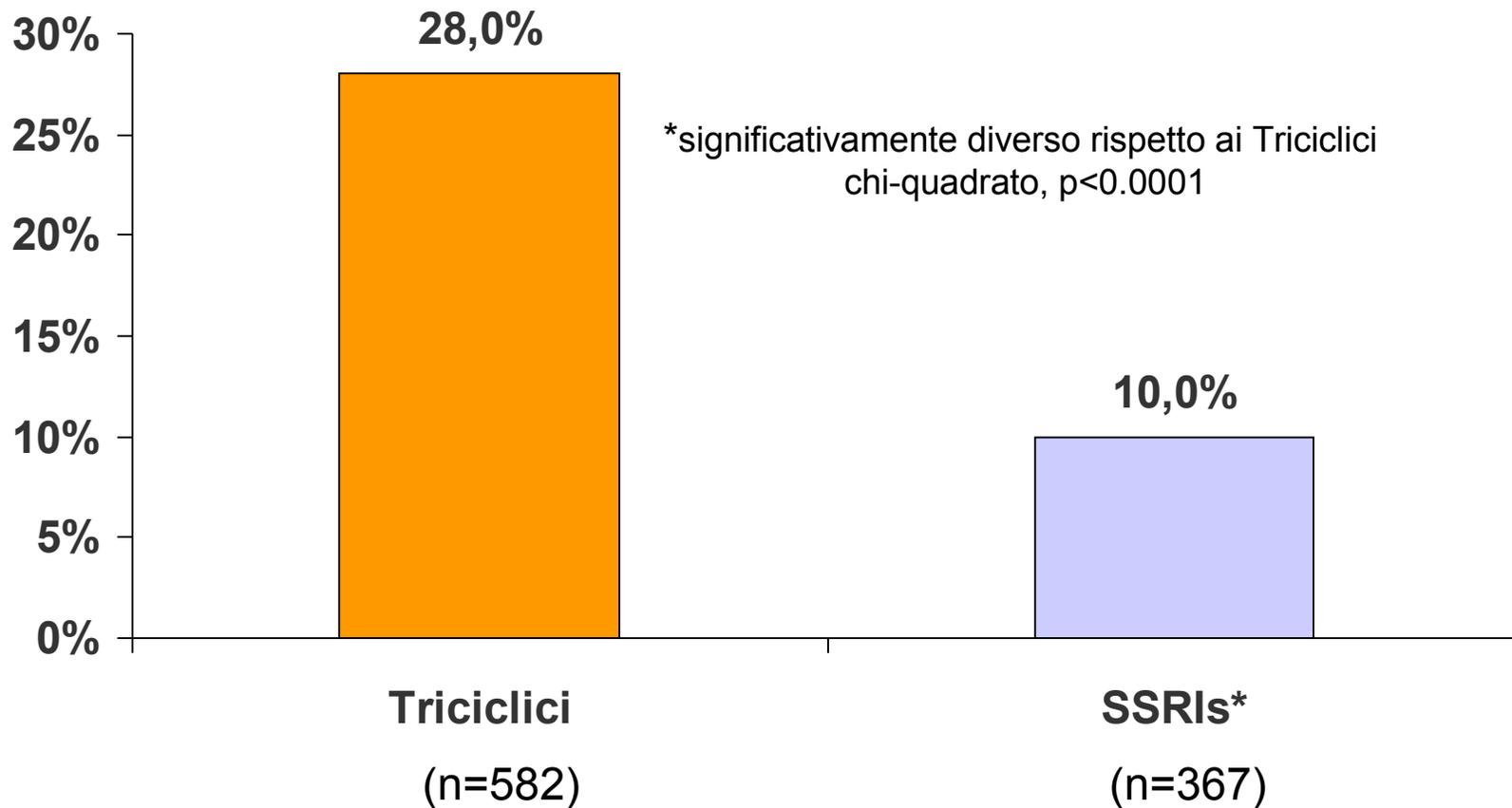
- Per prevenire le ricadute è necessario protrarre la terapia antidepressiva per almeno 4-6 mesi

WHO Consensus *J Affect Disord*, 1989;17:197-8

- Il periodo di trattamento, dopo la fase acuta, dovrebbe protrarsi per almeno 6 mesi

Minimizzazione del rischio di ricadute/recidive

Proporzione di pazienti in trattamento con triciclici o SSRIs con ricadute*



Episodio ricorrente: nuovo episodio dopo 9 mesi di non-terapia

Sommario

- **Risoluzione dei sintomi e ristabilimento della funzionalità**
 - Le diverse modalità di impiego degli antidepressivi hanno un significativo impatto sulla efficacia del trattamento
- **Prevenzione delle ricadute/recidive**
 - La durata della terapia iniziale influenza significativamente la frequenza delle ricadute/recidive

PSICOTERAPIA

- Nel GAD e nella depressione i modelli cognitivo-comportamentali e quelli interpersonali hanno fornito risultati interessanti. In generale l'orientamento prevalente delle varie correnti è quello di associare o di alternare terapie farmacologiche e psicoterapie.
- Difficoltà a fare psicoterapia nel setting della MG
- Problemi di identificazione di psicoterapeuti “qualificati”
- Argomento da affrontare con un approfondimento dedicato.