

Farmaci psicoterapie e interventi psicosociali nella depressione fra evidenze e pratiche

Psychotherapy drugs and psychosocial interventions in depression between evidence and practices

Angelo Barbato

Dipartimento di Politiche per la Salute, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri-IRCCS, Milano

La ricerca in psicoterapia ha una storia ormai lunga quasi un secolo, da quando Fenichel nel 1930 pubblicò i risultati dei trattamenti psicoanalitici effettuati dai clinici dell'Istituto di Psicoanalisi di Berlino (1). Da allora molta acqua è passata sotto i ponti, ma le controversie sullo statuto delle psicoterapie e sul loro ruolo nell'ambito dei diversi approcci al trattamento dei disturbi mentali non si sono esaurite. Una recente sintesi degli studi valutati nelle revisioni sistematiche condotte con metodologia meta analitica dal 2014 ha incluso una massa imponente di dati derivanti da 58 meta-analisi effettuate su 1.440 studi con un totale di quasi 100.000 casi (2). La suddivisione degli studi in base alle diagnosi dei soggetti coinvolti mostra che tutti i disturbi mentali sono rappresentati. Possiamo dunque dire che i dati per fare un bilancio non mancano e che le psicoterapie sono uno dei trattamenti non farmacologici più studiati nel campo dell'assistenza sanitaria.

Ma quali sono gli aspetti controversi a cui accennavo? Eccone un elenco: 1) L'applicabilità alle psicoterapie degli studi clinici controllati, ritenuti lo standard più elevato per la valutazione dell'efficacia degli interventi, 2) L'esistenza di diversi modelli di psicoterapia utilizzati nella formazione degli psicoterapeuti e nella pratica clinica, 3) Il divario tra le evidenze disponibili e le tipologie di interventi terapeutici erogati dai clinici, 4) I dubbi sull'effettiva utilità delle psicoterapie nei disturbi mentali

che superino una certa soglia di gravità, 5) La diffidenza verso l'uso degli interventi psicologici con popolazioni socialmente svantaggiate, 6) La validità transculturale di modelli d'intervento sviluppati nel contesto socio-culturale dei paesi dell'occidente industrializzato.

Queste controversie, anche se sollevano in parte problemi reali, hanno alimentato una serie di miti e pregiudizi che tuttora contribuiscono alle barriere che limitano la diffusione delle psicoterapie e degli interventi psicologici in generale come interventi di prima linea in molti sistemi sanitari.

E' dunque utile innanzitutto mettere a confronto miti e pregiudizi con le evidenze che derivano da un patrimonio di ricerche la cui ricchezza e qualità è aumentata negli ultimi anni per verificare in che modo possono essere messe in atto strategie per affrontare le barriere di cui sopra.

Lo spazio di questo contributo non consente di approfondire il tema in relazione all'intera gamma dei disturbi mentale che possono essere affrontati con la psicoterapia, mi limiterò quindi a riferirmi al trattamento della depressione, che costituisce peraltro il motivo più frequente che porta alla richiesta di aiuto da parte delle persone che soffrono di problemi di salute mentale.

Le nostre conoscenze sull'impatto delle psicoterapie sui disturbi depressivi derivano in larga misura dagli studi clinici controllati che da alcuni vengono sistematicamente raccolti e registrati in una banca dati messa a punto dal gruppo di ricerca guidato da Cuijpers all'Università di Amsterdam, che al momento contiene circa 700 studi (3).

I rilievi formulati soprattutto in passato sull'adeguatezza degli studi clinici controllati come strumento per la ricerca sull'efficacia delle psicoterapie possono essere considerati in larga misura superati alla luce dei progressi nella definizione dei disegni degli studi, che ne hanno tenuto conto, e più in generale dalla tendenza a rivedere, per tutti gli interventi complessi di qualunque settore della medicina, gli aspetti più rigidi degli studi randomizzati, favorendo la realizzazione di studi cosiddetti pragmatici che tengono conto delle modalità con cui gli interventi vengono effettuati nel mondo reale.

La revisione più aggiornata del contenuto della banca dati si riferisce a 661 studi con oltre 34.000 casi (4), che hanno riguardato tutti i principali modelli di psicoterapie. Gli autori hanno concluso che tutti i tipi di intervento studiati sono risultati più efficaci, senza differenze tra loro, dei controlli (in genere liste d'attesa o nessun intervento attivo) con una dimensione dell'effetto sulla riduzione dei sintomi depressivi significativa, anche se relativamente contenuta. Il confronto in 101 studi con l'altro intervento di scelta per la depressione, cioè la terapia farmacologica, ha

mostrato un'efficacia sulla remissione dei sintomi a breve termine sovrapponibile fra i due trattamenti, un leggero vantaggio per la psicoterapia riguardo all'accettabilità e una piccola differenza a favore delle terapie combinate, gravate però di maggiori effetti collaterali rispetto alle psicoterapie (5). Se però consideriamo i risultati a lungo termine (almeno un anno), iniziare il trattamento con una psicoterapia è associato a un aumento dei tassi di remissione di circa il 15% rispetto ai farmaci. Infine, le sintesi di due diversi gruppi di ricercatori hanno sottoposto a verifica il dato, considerato assodato e ribadito in molte linee guida, di un effetto maggiore della terapia farmacologica nei casi in cui la depressione superi una certa soglia di gravità (6), per cui le psicoterapie sarebbero più indicate nei casi meno gravi. L'effetto maggiore dei farmaci nelle depressioni gravi è stato confermato, ma lo stesso è stato notato per le psicoterapie. Entrambi i trattamenti sembrano dunque più efficaci, senza differenze tra di essi, nelle depressioni gravi, mentre in quelle lievi molti trattamenti ritenuti aspecifici, basati sul supporto sociale non professionale, sull'auto aiuto, l'esercizio fisico, la partecipazione ad attività strutturate hanno mostrato una pari efficacia e quindi un rapporto costi/benefici più favorevole rispetto alle terapie formalmente riconosciute (7).

Le evidenze derivanti dai citati riguardanti le ricerche sulle psicoterapie e gli interventi psicologici sono in genere ritenute applicabili sia per quanto riguarda popolazioni culturalmente diverse (8), sia per gruppi sociali economicamente disagiati o marginalizzati (9).

Per completare il quadro va ribadito, come recentemente è stato più volte affermato (10), che la pari efficacia fra i trattamenti disponibili per la depressione non deve fare dimenticare che si tratta di un'efficacia assoluta relativamente modesta, che deve tenere conto dell'elevato tasso di risposta al placebo o a trattamenti inattivi, stimato al 30% e più nelle ricerche più recenti, con una crescita negli ultimi anni (11).

Di conseguenza dunque la scelta del trattamento non ha basi solide su cui fondarsi e deve tenere conto di molte variabili socio-ambientali e individuali, nonché dell'efficacia almeno parziale di molti interventi che sono al fuori del quadro concettuale, organizzativo e professionale non solo delle terapie farmacologiche, ma anche delle psicoterapie. Tra le variabili da considerare sono molto importanti le preferenze dell'utente, che risultano da tutte le ricerche orientate in modo maggioritario verso gli approcci psicologici, intesi tuttavia in senso lato e quindi non necessariamente verso le psicoterapie formalizzate (12).

In una situazione complessa sarebbe legittimo quindi concludere che la pratica

assistenziale di fronte a persone che chiedono un aiuto per problemi definibili come disturbi depressivi dovrebbe tenere presente un ventaglio di opzioni da adattare alle singole situazioni individuali, senza ricette preconfezionate. Tuttavia la realtà, per quello che riguarda il nostro paese, non è questa.

La prima richiesta di aiuto in caso di depressione si indirizza verso il settore delle cure primarie e in primo luogo verso i medici di medicina generale. In Italia la depressione figura al sesto posto tra i motivi che inducono un paziente a consultare il suo medico e la prevalenza dei casi di depressione nell'utenza dei medici di base è attorno al 15% (13). La risposta del medico è nel 60% dei casi la prescrizione di un farmaco antidepressivo e nei casi restanti in gran parte la prescrizione di un altro farmaco, come una benzodiazepina (14). La terapia antidepressiva viene prescritta, non solo in Italia ma in tutta Europa, anche nei casi di depressione lieve, che rappresentano una percentuale sostanziale di coloro che accedono alle cure (15).

Purtroppo la possibilità offerta al medico di medicina generale di inviare il paziente al servizio specialistico di salute mentale non sembra offrire al paziente stesso diverse possibilità di scelta. Uno studio recente non ancora pubblicato ha evidenziato che in un campione molto vasto di quasi 80.000 casi inviati in un anno in quattro regioni al servizio psichiatrico con diagnosi depressione oltre il 60% ha ricevuto una prescrizione farmacologica e solo il 15% un intervento psicoterapeutico, peraltro consistente in meno di cinque sedute all'anno, molto meno di quanto qualunque linea guida consideri accettabile (Tabella 1).

Ci troviamo di fronte a un esempio eclatante di discrepanza tra evidenze e pratica, da cui risulta la diffusione di una pratica povera, che ha anche implicazioni rilevanti in termini di salute pubblica, visto che le prescrizioni di farmaci antidepressivi in Italia sono raddoppiate in quindici anni e hanno raggiunto nel 2021 il livello di 44,6 dosi medie giornaliere su 1000 abitanti (16), sollevando preoccupazioni non solo per i rischi di inappropriata ma anche per gli effetti avversi, soprattutto nei trattamenti prolungati.

L'anno scorso il fenomeno dell'uso quasi esclusivo dei farmaci e del sottoutilizzo degli interventi psicosociali nella depressione è stato oggetto di un allarmato documento da parte della prima Consensus Conference Italiana sull'argomento, che ha trasmesso alla comunità scientifica e professionale, nonché ai decisori politici e alle autorità sanitarie, una serie di raccomandazioni per invertire la rotta, sostenute dall'Istituto Superiore di Sanità (17). L'aspetto saliente delle raccomandazioni è di mettere in atto un programma di intervento che sposti la pratica degli interventi psicologici dal

settore specialistico e lo inserisca a pieno titolo nell'ambito delle cure primarie, a stretto contatto con i medici di base. Si tratta di una decisione che è stata attuata in Gran Bretagna e, ad una prima valutazione, sembra abbia portato non solo a un'espansione dell'accesso agli interventi psicologici nei disturbi mentali comuni, ma anche a un impatto positivo in termini di esiti clinici a livello di popolazione (18). Sarebbe un'innovazione di vasta portata per il contesto italiano e la prossima istituzione delle Case di Comunità in tutto il territorio nazionale fornirebbe l'occasione per realizzarla.

N casi	78.924
% ricevono psicoterapia	15,6
N mediano di sedute nell'anno	4,8
% terapia farmacologica antidepressiva	65,4
Terapia combinata	8,4

Tabella 1 – Servizi di salute mentale per adulti in 4 regioni italiane
Trattamenti offerti agli utenti con disturbi depressivi - 2015

Bibliografia

1. Bergin A E. The evaluation of therapeutic outcomes. In Bergin AE. & Garfield SL. (Eds.) Handbook of psychotherapy and behavior change. New York: Wiley; 1971.
2. Leichsenring F, Steinert C, Rabung S, Ioannidis J P. The efficacy of psychotherapies and pharmacotherapies for mental disorders in adults: an umbrella review and meta analytic evaluation of recent meta analyses. *World Psychiatry* 2022; 21(1), 133-145.
3. Cuijpers P, Quero S, Noma H, Ciharova M, et al. Psychotherapies for depression: a network meta analysis covering efficacy, acceptability and long term outcomes of all main treatment types. *World Psychiatry* 2021; 20(2), 283-293.
4. Cuijpers P, Karyotaki E, Ciharova M. A meta-analytic database of randomized trials on psychotherapies for depression 2021, osf.io/825c6. Accessed March 15, 2023.
5. Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E, Vinkers et al. A network meta analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry* 2020; 19(1), 92-107.
6. Cuijpers P, Ciharova M, Quero S, Miguel C, et al. The contribution of "Individual Participant Data" meta-analyses of psychotherapies for depression to the development of personalized treatments: a systematic review. *Journal of personalized medicine* 2022; 12(1): 93.
7. Milgrom J, Hirshler Y, Reece J, Holt C, et al. Social support—a protective factor for depressed perinatal women?. *International journal of environmental research and public health* 2019; 16(8), 1426.
8. Asrat B, Schneider M, Ambaw F, Lund C. (2020). Effectiveness of psychological treatments for depressive symptoms among people living with HIV/AIDS in low-and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 2020; 270 (174-187).
9. Juntunen C L, Pietrantonio K R, Hirsch J K, Greig A. et al. Guidelines for psychological practice for people

- with low-income and economic marginalization: Executive summary. *American Psychologist* 2022; 77(2), 291–303.
10. Leichsenring F, Steinert C, Ioannidis JP. Toward a paradigm shift in treatment and research of mental disorders. *Psychological medicine* 2019; 49(13): 2111-2117. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R et al. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *Journal of Affective Disorders* 2008; 110: 84-93.
 11. Sonawalla SB, Rosenbaum JF. (2022) Placebo response in depression, *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2022; 4:1, 105-113, DOI: 10.31887/DCNS.2002.4.1/sonawalla
 12. McHugh R K, Whitton SW, Peckham AD, Welge JA, et al. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *The Journal of clinical psychiatry* 2014; 74(6), 595-602.
 13. Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, XI Report Health Search, Firenze: SIMG; 2018.
 14. Mazzoleni F, Simonetti M, Lapi F, et al. Uso degli antidepressivi in Italia: un'analisi nel contesto della Medicina Generale. *Rivista della Società Italiana di Medicina Generale* 2011; 5: 11- 16.
 15. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R et al. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *Journal of Affective Disorders* 2008; 110: 84-93.
 16. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2022
 17. Barbato A, Bottesi G, Biondi M, Corbo et al. The Italian consensus conference on psychological therapies for anxiety and depressive disorders: findings and recommendations. *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 2022; (31): e89, 317.
 18. Wakefield S, Kellett S, Simmonds Buckley M, Stockton D, et al. Improving Access to Psychological Therapies (IAPT) in the United Kingdom: A systematic review and meta analysis of 10 years of practice based evidence. *British Journal of Clinical Psychology* 2021; 60(1), 1-37.