

DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA DEPRESSIONE IN MEDICINA GENERALE: CRITERI ORIENTATIVI

MARILENA CAPRIOTTI, GUIDO SAMPAOLO*, CORRADO ALDERUCCIO**,
PAOLO ALLEGREZZA***, STEFANO PIERANGELI****

Medico di Medicina Generale, vicepresidente SIMG, Ancona, * Medico di Medicina Generale, SIMG Ancona,
** Medico di Medicina Generale- Falconara, *** Medico di Medicina Generale, SIMG, Loreto,
**** Medico di Medicina Generale, Presidente SIMG, Ancona

I Medici di Medicina Generale (MMG) (*primary care*) si trovano nella posizione migliore per identificare prontamente i soggetti affetti da un disturbo psichico presenti nella popolazione generale e per fornire globalità e continuità di trattamenti non solo al singolo paziente, ma anche al suo nucleo familiare ¹.

Già dallo studio internazionale multicentrico dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) effettuato nell'area di Verona ², emergeva che i disturbi psichici, ben definiti secondo i criteri ICD-10, erano presenti in 1 paziente su 8 (12,4%) tra quanti contattavano il MMG; aggiungendo a questi anche i Disturbi Psichici definiti "sotto-soglia" il rapporto diviene di 1 paziente su 4 (23,6%); infine, sintomi psicopatologici indipendenti da qualsiasi criterio nosografico venivano riferiti dal 56,6% dei soggetti ².

Si è stimato che il MMG abbia in cura il 90% dei pazienti con Depressione ³⁻⁵: si comprende quindi che, se la patologia non è riconosciuta, non potrà essere

curata in un momento in cui la classe medica dispone di appropriate strategie psicofarmacologiche di intervento. I disturbi più comuni riscontrati nell'ambito della Medicina Generale (MG) sono quelli affettivi (Episodio Depressivo e Distimia) e quelli ansiosi (Sindrome d'Ansia Generalizzata); nel sesso maschile sono risultati frequenti i disturbi legati all'abuso di alcol.

I sistemi nosografici psichiatrici attuali (DSM IV Ter, ICD-10) ⁶, nati dall'esperienza e per le esigenze in ambiente specialistico, non catturano l'intero spettro della psicopatologia osservata nella MG e nella popolazione generale, ove i "disturbi sottosoglia" sono più frequenti delle Depressioni ICD-10 e DSM IV. Nella Depressione la conoscenza del paziente, la salda relazione ed alcune attività peculiari del MMG (counselling, medicina d'iniziativa), consentono un ruolo non solo di *gate-keeper* delle risorse ma anche di *problem-solver* ideale ⁴.

Il MMG dovrà sempre ricercare nell'anamnesi familiare

Problematiche psichiatriche in Medicina Generale

Non sarà mai abbastanza ricordato come il Medico di Medicina Generale svolga di fatto l'attività di psichiatra per il 30% (a dir poco) del suo tempo. In questo articolo emerge come addirittura il 56% dei frequentatori dei nostri studi sia portatore di qualche sintomo psichiatrico. Ne nasce quindi l'inevitabile necessità di un'adeguata formazione psichiatrica del Medico di Medicina Generale sia sul versante diagnostico, sia su quello terapeutico. Le armi farmacologiche di cui disponiamo oggi rappresentano sicuramente un notevole aiuto, a patto s'intende che impariamo a farne un buon uso.

Ma il farmaco più importante resta (come affermava Balint) il medico stesso; anche se paradossalmente è il "farmaco" di cui conosciamo meno bene la posologia e gli effetti collaterali. È quindi di fondamentale importanza che la formazione psichiatrica dei Medici di Medicina Generale sia anche formazione alla relazione.

Anche perché in psichiatria la delega del Medico di Medicina Generale allo specialista non potrà mai essere totale, come talvolta succede per altre branche specialistiche. Esistono certamente dei criteri (ricordati in questo articolo) per tentare di stabilire fin dove può spingersi il Medico di Medicina Generale da solo e quando ha invece bisogno della consulenza specialistica. Ma si tratta di un confine estremamente mobile e variabile da un medico all'altro.

E comunque, anche quando si richiede la consulenza, difficilmente potrà essere considerata come un "passaggio in cura". Di un paziente psichiatrico dovrebbe sempre prendersi cura non un singolo professionista, ma una rete di persone e di agenzie tra le quali Psichiatra e Medico di Medicina Generale hanno sicuramente pari dignità.

Paolo Carbonatto

Responsabile Area Psichiatria, SIMG

e personale la presenza di episodi depressivi, tenendo presente che la difficoltà della diagnosi nella pratica della MG deriva da due fattori:

1. il paziente richiede l'intervento del medico per sintomi somatici (cefalea, stanchezza, disturbi gastro-intestinali ecc.) piuttosto che per Depressione; infatti circa il 70% dei Disturbi depressivi che si presenta alla MG sono rappresentati da "Depressioni Mascherate" da sintomi somatici;
2. circa la metà dei pazienti depressi che si rivolge alla MG presenta anche una malattia internistica concomitante.

QUANDO IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE PUÒ TRATTARE AUTONOMAMENTE

Casi di gravità lieve-moderata di Depressione maggiore unipolare, distimia, Episodio Depressivo sottosoglia, lutto complicato, depressione in comorbidità neurologica e cardiovascolare, depressione post-partum, sindrome mista ansioso-depressiva (*Mixed Anxiety and Depressive Disorder*, MADD).

... E QUANDO È MEGLIO ATTIVARE UNA COLLABORAZIONE CON LO PSICHIATRA

Casi gravi, disabilitanti, cronici; presenza di sintomi psicotici, soggetti non rispondenti a trattamento, rischio di suicidio, bipolare I e II, sostanze, personalità, famiglie, necessità di controllo della terapia, casi in cui la richiesta provenga dallo stesso paziente.

IL DISTURBO SOTTOSOGLIA ⁸⁻¹¹

La Depressione sottosoglia, che non soddisfa i criteri diagnostici della tassonomia psichiatrica, nasce dall'evidenza che pur avendo una sintomatologia attenuata rispetto alla depressione maggiore comporta livelli significativi di sofferenza e di disabilità: limitazioni funzionali e disabilità, sofferenza personale, elevato utilizzo di strutture sanitarie e di farmaci. Inoltre si rammenti che si tratta di un disturbo che risponde alla farmacoterapia antidepressiva e ad approcci psicoterapici e che un quinto evolve in Depressione Maggiore.

L'EPISODIO DEPRESSIVO SOTTOSOGLIA

Secondo ICD-10 devono essere presenti l'umore depresso, l'anedonia o anergia e 2 tra i seguenti sintomi:

- variazioni dell'appetito e del peso;
- disturbi del sonno;
- agitazione o rallentamento psicomotorio;
- bassa autostima;
- senso di colpa;
- difficoltà di concentrazione;
- idee di morte.

Sono segni somatici e sintomi nella depressione mascherata ^{12 13} le cefalee croniche (sensazione di bruciare nella testa), i dolori in regione lombo-sacrale o cervi-

cale, sintomi cardiaci o pseudo-angine accompagnate da angoscia precordiale e tachicardia, sensazione di soffocamento e di oppressione, bocca secca, gastralgie, nausea, stipsi o diarrea, dispnea (soprattutto la notte) ed alterazioni del ritmo del sonno, sintomi dolorosi addominali (tenesmo vescicale, pollachiuria, algie agli organi genitali) e più raramente disturbi dell'udito e dell'olfatto e caduta dei capelli (fino all'alopecia).

La Depressione in comorbidità è riferita al post-stroke e alla depressione che segue l'infarto miocardico acuto; in ambedue le condizioni ¹⁴⁻¹⁶ i dati della letteratura evidenziano un maggior rischio di recidiva con aumento di mortalità nei soggetti depressi non trattati rispetto a quelli trattati.

La Depressione in comorbidità è riferita anche alla pseudo-demenza, al Parkinson ed all'epilessia.

CRITERI DI SCELTA DEI FARMACI

Nella scelta si devono considerare 5 elementi.

- a. **Anamnesi farmacologica** (un farmaco che ha ottenuto risultati soddisfacenti in passato è da prendere in considerazione, a meno che non siano nel frattempo intervenute controindicazioni).
- b. **Efficacia antidepressiva:** i composti ^{18 19} che hanno una buona documentazione scientifica sono: triciclici, SSRI, velafanxina, reboxetina e mirtazapina. Altri composti, come viloxazina, nefazodone, amisulpride, S-adenosil-metionina, preparati a base di iperico, non hanno dati consistenti in letteratura ¹¹. I triciclici e gli SSRI non presentano differenze significative per quanto riguarda la percentuale di pazienti che interrompono la terapia ¹⁶ a causa dell'eventuale inefficacia. I triciclici e gli SSRI mostrano efficacia equivalente sul piano clinico.
- c. **Effetti indesiderati:** tenuto conto della sostanziale equivalenza dell'azione tra gli antidepressivi di documentata efficacia, la scelta del composto va effettuata sulla base dei potenziali effetti indesiderati indotti dai diversi farmaci. I *triciclici* sono caratterizzati da efficacia antidepressiva documentata per tutti i composti, rischio di alterazioni cardiache presenti per tutti i composti, attività anticolinergica (stipsi, secchezza delle fauci, ritenzione urinaria e visione confusa) maggiore per amitriptilina (Laroxyl, Adepril), minore per desipramina (Nortimil) e nortriptilina (Noritren); profilo sedativo ipotensivo maggiore per amitriptilina; alterazione della performance psicomotoria e cognitiva maggiore per amitriptilina e minore per desipramina. Gli *SSRI*: fluoxetina (Fluoxeren); paroxetina (Sereupin, Seroxat, Eutimil); sertralina (Zoloft); citalopram (Seropram, Elopram); escitalopram (Entact, Cipralox); fluvoxamina (Fevarin, Maveral, Dumirox); hanno tutti efficacia antidepressiva ben documentata, rischio di alterazioni cardiache assenti, profilo sedativo-ipotenso più evidente per fluvoxamina (Maveral, Fevarin); possono insorgere nausea, vomito, riduzione della

libido, sono sconsigliati in caso di gastropatie croniche ed ulcera peptica. Particolare attenzione se usati con antiaggreganti o anticoagulanti (aumento INR). Riportate discinesie (paroxetina).

La velafanxina (Faxine, Efexor) richiede particolare cautela con l'uso contemporaneo con antiaritmici; possibili disturbi gastrointestinali. La mirtazapina (Remeron) può indurre sonnolenza ed aumento di peso; non riduce la libido; da non somministrare con i beta-bloccanti. La reboxetina (Edrona, Davedax) può dare sudorazione eccessiva, insonnia ed agitazione; non associare con IMAO o alcaloidi dell'ergot. L'amisulpride (Deniban o Sulamid) può dare galattorrea, ginecomastia, alterazioni sessuali e disturbi extrapiramidali. Gli IMAO possono indurre agitazione, ipotensione ortostatica, la loro assunzione è incompatibile con cibi contenenti tiramina (formaggi, birra, cioccolato, ecc.), antistaminici e simpaticomimetici (possibili crisi ipertensive con rischio di morte).

- d. **Tossicità da sovradosaggio:** indice di tossicità letale superiore per i triciclici rispetto agli altri antidepressivi, per gravi alterazioni del ritmo cardiaco e della conduzione cardiaca.

Gli SSRI sono considerati dalla letteratura internazionale, farmaci di prima scelta per il basso indice di tossicità letale^{19 20}. Fra i triciclici, l'amitriptilina presenta un rischio particolarmente elevato di tossicità letale, mentre la desipramina e la nortriptilina presentano a questo riguardo un rischio inferiore.

- e. **Interazioni farmacologiche:** i triciclici riducono la tolleranza all'alcol, potenziano la tossicità degli analgesici centrali e dell'ASA, riducono l'attività di anticonvulsivanti ed estrogeni. Tra gli SSRI, il citalopram, l'escitalopram e la sertralina, presentano a dosi terapeutiche il più basso potenziale di interazione con gli isoenzimi del citocromo P450, la fluoxetina e la paroxetina inibiscono il CYP2D6, mentre la fluoxamina esercita una spiccata attività di inibizione sugli isoenzimi citocromiali CYP1A2 e CYP3A4.

MODI DI SOMMINISTRAZIONE

La dose deve sempre essere individualizzata partendo dalla dose minima efficace e la dose ottimale deve essere raggiunta gradualmente entro sette o dieci giorni.

Il medico deve informare il paziente che l'inizio del miglioramento del quadro clinico avviene dopo 2 o 3 settimane. Se dopo 6 settimane il paziente non risponde si deve pensare a modificare il trattamento, ricorrendo ad una molecola con profilo farmacologico diverso.

Il citalopram va utilizzato con dosaggi iniziali di 10 o 20 mg/die, arrivando a 30 o 40 mg/die in base alla gravità della patologia e alla risposta clinica. Dosaggi di 20 mg/die vengono utilizzati nella terapia degli attacchi di panico²².

La sertralina va impiegata con dosaggi iniziali di una cp da 50 mg/die e dopo una settimana aumentata a 100 mg.

La paroxetina (cp 20 mg) da iniziare con mezza cp/die e aumentare ad una dose minima di 20 mg/die. Se il quadro clinico lo richiede, si potrà arrivare ad un dosaggio di 60 mg/die.

L'escitalopram (cp 10 mg e 20 mg) viene in genere usato iniziando con 10 mg/die fino ad arrivare a 20 mg dopo alcuni giorni.

La fluvoxamina (cp 50 e 100 mg) si inizia con 1 + 1 cp da 50 mg, aumentando progressivamente fino ad arrivare a 200 mg/die; particolarmente indicata nel Disturbo fobico-ossessivo.

La velafanxina (cp 75 e 150 mg) viene usata partendo da 75 mg/die ed aumentando se vi è necessità a 150 mg/die.

La mirtazapina va usata alla sera perché ha un'attività positiva sull'induzione del sonno (cp 30 mg o gocce), si inizia con 15 mg e dopo 2 o 3 giorni si aumenta a 30 mg/die.

Per ciò che riguarda i triciclici, la clorimipramina (Anafranil cp 10, 25, 75 mg) viene talora usata nella terapia d'attacco e nel mantenimento della Depressione Maggiore, da sola o in associazione, iniziando con piccole dosi (20 mg alla sera), aumentando ogni 5 giorni fino ad arrivare ad una dose tra i 75 ed i 150 mg/die.

La desipramina (Nortimil cp 25 mg) e la nortriptilina (Noritren cp 25 mg), i due triciclici con minori effetti collaterali, sono utilizzati nelle forme depressive inibite iniziando con 25 mg/die, aumentando di 25 mg ogni 3 giorni fino ad arrivare a 75 mg nelle forme depressive medio-lievi ed a 150 mg/die nelle forme più gravi.

TEMPI DI TRATTAMENTO

Nella fase acuta la remissione dei sintomi viene ottenuta nel 70% dei casi, tra la 4^a e la 5^a settimana di trattamento, dopo che si è registrata l'attenuazione dei sintomi (risposta).

Nella fase di proseguimento il trattamento può essere protratto dai 6 ai 9 mesi allo scopo di evitare la comparsa di ricadute. La fase di mantenimento ha lo scopo di prevenire le recidive, che nei 3 anni successivi al primo episodio sono del 50%, del secondo episodio del 70%, del terzo episodio dell'80% e del quarto episodio del 90%.

La sospensione deve essere graduale, in genere del 25% del dosaggio terapeutico ogni 15 giorni.

QUANDO EFFETTUARE LA TERAPIA DI MANTENIMENTO?

La Tabella I evidenzia gli indicatori di rischio di recidive, in base ai quali si attua la terapia di mantenimento.

La terapia di mantenimento nelle forme bipolari è rappresentata dai sali di litio (Carbolithium cp 150 e 300 mg) a dosi tra i 600 e i 1200 mg/die, in modo da mantenere i livelli plasmatici tra 0,6 e 0,8 mEq/l. Da non usare il litio in gravidanza, infarto recente e nell'insufficienza renale. Controindicazioni relative sono l'ipotiroidismo, l'epilessia, la psoriasi e l'aritmia.

TABELLA I
Indicatori di rischio di recidive

- Familiarità
- Esordio in età precoce o tardiva
- Bipolarità
- Almeno tre episodi in 5 anni o episodi ravvicinati
- Gravità degli episodi (rischio suicidario, sintomi psicotici)
- Presenza di complicanze (alcool o abuso di sostanze)

Accertamenti da eseguire prima e dopo trattamento con il litio: TSH, FT3, creatinemia, azotemia, es. urine emocromo completo con formula, ecografia tiroide e solo inizialmente un ECG.

La *carbamazepina* (Tegretol cp 200, 400 e 400 mg; dosi: 400-1200 mg/die)

Gli effetti collaterali sono: sonnolenza, vertigini, nausea, rash cutanei. Effetti collaterali tardivi sono: agranulocitosi e anemia aplastica, iponatriemia, aumento enzimi epatici.

Il *valproato di sodio* (Depakin cp da 200 e da 500 mg; dosi: 800-1500/die)

Nei giovanissimi l'acido valproico è particolarmente indicato per la minore incidenza di effetti collaterali.

Il *valpromide* (Depamag cp da 200 e da 500 mg; dosi: 800-1800 mg/die)

È formato da due molecole di acido valproico salificate con un atomo di magnesio.

Oggi in alternativa alla carbamazepina e all'acido valproico, nel caso di una loro inefficacia, cominciano ad essere utilizzati la Lamotrigina e la Gabapentina.

QUANDO RICOVERARE

Un ricovero va considerato in caso di grave rischio di gesti autolesivi, complicanze gravi di natura medica, scarsa adesione al trattamento¹⁸.

Bibliografia a richiesta

