

LE LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO PSICOLOGICO DELLA DEPRESSIONE: UNA PANORAMICA

Guyonne Rogier^a, Francesco Mancini^{b, c}

^a Dipartimento Scienze della Formazione, Università di Genova, Genova, Italia

^b Università Telematica Guglielmo Marconi, Dipartimento di Psicologia, Roma, Italia

^c Scuola di Psicoterapia Cognitiva, Roma, Italia

Corrispondenza

Guyonne Rogier

E-mail: guyonne.rogier@gmail.com

Riassunto

Le condizioni psicopatologiche che ricadono sotto l'appellativo di "depressione" sono varie e spesso associate con significative compromissioni della qualità di vita dell'individuo. Esse sono anche fonti di ingenti costi dal punto di vista individuale, sociale ed economico. Fortunatamente, i professionisti che operano nel settore della salute mentale si sono ben presto adoperati nello sviluppo di interventi, psicologici e non, che mirano a trattare queste condizioni. Inoltre, l'efficacia di questi interventi è stata oggetto di indagini empiriche da parte della comunità scientifica. Questi sforzi hanno prodotto una mole consistente di informazioni che il clinico, che intende prendere in carico individui affetti da depressione, deve conoscere e considerare al fine di fornire un intervento ottimale. Nel tentativo di divulgare le principali conclusioni che possono essere tratte da una disamina approfondita di tale materiale, diverse istituzioni hanno sviluppato linee guida con lo scopo di incrementare la capacità dei clinici di prendere decisioni cliniche quanto più possibile informate. Nel nostro presente contributo, presentiamo un riassunto, non esaustivo, di alcuni aspetti rilevanti di tre linee guida internazionali relativamente all'operato dello psicologo clinico. In aggiunta, vengono illustrati alcuni lavori scientifici, che illustrano alcune evidenze empiriche prodotte recentemente che appaiono particolarmente rilevanti al fine di formulare indicazioni utili al lavoro clinico.

Parole chiave: depressione, distimia, trattamento, linee guida, rassegna sistematica, metanalisi

CLINICAL GUIDELINES FOR DEPRESSION: AN OVERVIEW

Abstract

Psychopathological conditions related to the umbrella-term "depression" are various and often associated with significant impairments of the individual's quality of life. These also cause important costs from the individual, social and economic points of view. Fortunately, professionals operating in the field of mental health have been early involved in the development of interventions, psychological and not, that aim to treat these conditions. Moreover, the efficacy of these interventions has been a target of empirical investigations conducted by the scientific community. These efforts produced an important number of information that the

DOI: 10.36131/COGNCL20210102

SOTTOMESSO 28 APRILE 2021, ACCETTATO 28 MAGGIO 2021

clinician, that want to treat individual suffering from depression, should know and consider in order to provide an optimal intervention. In the attempt to divulgate the principal conclusions that can be drawn from a deepen examination of such material, different institutions developed guidelines with the aim to increase the capacity of clinicians to take informed clinical decisions. In our contribution, we present a summary, not exhaustive, of some relevant aspects of international guidelines related to the the clinical psychologist's practices. In addition, some scientific contributions are illustrated, that reported some empirical evidence recently produced that appear particularly relevant in order to formulate useful indications for clinical practice.

Key words: depression, dysthymia, treatment, guideline, systematic review, meta-analysis

Introduzione

Questo contributo¹ è stato scritto nel tentativo di fornire al lettore una panoramica, breve e non esaustiva, di tre linee guida prodotte in merito alla pratica clinica relativa alla presa in carico di individui che presentano condizioni psicopatologiche che ricadono nella categoria ombrello di “depressione”. Subito dopo questa prima parte del contributo, si fornisce un riassunto di alcuni lavori scientifici, rassegne sistematiche e metanalisi, ritenuti, per via della tematica affrontata o per via della loro qualità metodologica, particolarmente rilevanti.

L'introduzione di questo lavoro non può prescindere dal ribadire la posizione esplicitamente sancita dagli istituti produttori delle linee guida in merito all'intento e la portata delle linee guida. Tutte e tre le istituzioni (National Institute for Health and Clinical Excellence; American Psychiatric Association e American Psychological Association) precisano, nelle loro sezioni introduttive, che le linee guida prodotte non sono da considerarsi punti di arrivo che sanciscono dogmaticamente standard della pratica clinica. Piuttosto, la funzione di questi documenti è quello di formulare raccomandazioni basate sulla letteratura empirica esistente per stimolare il dialogo tra la pratica clinica e la ricerca scientifica.

Vorremo inoltre precisare che la selezione delle linee guida presentate si è basata su una nostra scelta arbitraria che ha utilizzato come principali parametri l'autorevolezza dell'istituto produttore, la pertinenza dell'argomento trattamento nonché la qualità metodologica sottostante allo sviluppo delle linee guida. Naturalmente, la panoramica proposta è selettiva e, per via della mancanza di spazio, superficiale. Inoltre, la conoscenza scientifica relativa a questi argomenti è in continuo sviluppo e le linee guida sono soggetto a perenni modificazioni. Per questa ragione, gli istituti sono soliti pubblicare versioni aggiornate e revisionate dei loro documenti. In vista di queste premesse, si sottolinea che il nostro contributo è da considerarsi come un'introduzione alla tematica e non intende sostituirsi a una lettura attenta dei documenti originali (citati in bibliografia) che è quindi calorosamente raccomandata al lettore.

Infine, abbiamo scelto di completare la presentazione del contenuto delle linee guida con un'illustrazione di una ristretta selezione di rassegne sistematiche e metanalisi che abbiamo ritenuto particolarmente rilevanti. L'idea alla base di tale scelta era quella di familiarizzare il lettore con una tipologia di letteratura scientifica specializzata e considerata spesso una tipologia privilegiata di materiale primario sul quale si basa la formulazione delle raccomandazioni contenute nelle linee guida. La sofisticatezza metodologica di questi lavori può inizialmente rendere avversa la loro lettura per un lettore poco familiare con il gergo utilizzato. In un tentativo di divulgazione ottimale, una breve introduzione del rationale metodologico e della terminologia utilizzata in questi lavori è stata fornita in un lavoro collegato (Mancini & Rogier, 2021).

¹ Il contenuto di questo articolo è stato integralmente pubblicato in formato Open Access anche sulla rivista *Quaderni di Psicoterapia Cognitiva*.

I. Le linee guida

I. NICE

Le **linee guida NICE** specificano che sebbene non sia obbligatorio per i professionisti della salute mentale di applicare le raccomandazioni contenute nel documento, rimane fortemente consigliato la loro approfondita conoscenza e il loro utilizzo nel processo di decisione circa la scelta e l'implementazione del trattamento assieme a un serie di fattori che ad esempio comprendono le preferenze del paziente nonché le specificità del quadro clinico. Il documento contiene numerose sezioni che non saranno tutte riassunte nel presente contributo. Altri rimandi vengono forniti nella sezione introduttiva del documento che spiegano perché alcuni argomenti non sono trattati nel dettaglio. Ad esempio, viene fornito il riferimento per la consultazione delle raccomandazioni relative all'utilizzo della terapia elettroconvulsiva o all'utilizzo della Terapia cognitivo comportamentale computerizzata. Si raccomanda quindi calorosamente il lettore alla consultazione della versione completa e originale delle linee guida reperibile in corrispondenza dei riferimenti forniti in bibliografia.

Queste linee guida trattano della presa in carico della **depressione** in soggetti con un'età superiore ai 18 anni e mira a migliorare la qualità della stessa nonché incrementare la qualità dell'identificazione del disturbo e del suo trattamento. Va specificato che sono disponibili, presso il sito ufficiale dell'istituzione, delle linee guida specifiche che trattano della presa in carico della depressione in soggetti con una problematica medica cronica. Inoltre, l'istituto specifica che queste linee guida sono state create focalizzandosi sulla presenza di un disturbo depressivo come diagnosi primaria e che quindi, nel caso tale disturbo non fosse la diagnosi primaria, il clinico dovrebbe riferirsi alle linee guida relative alle altre condizioni patologiche. In questo documento, gli autori fanno riferimento ai criteri sancito dalla quarta edizione del DSM. Le linee guida non di limitano alla disamina delle raccomandazioni relative al disturbo depressivo maggiore ma prendono anche in considerazione la presenza di depressione subclinica. I criteri per l'identificazione della depressione subclinica comprendono la persistenza per almeno alcuni mesi, della sintomatologia nonostante un monitoraggio attivo e/o interventi di bassa intensità.

Lo **scopo dell'intervento**, secondo queste linee guida, dovrebbe essere quello di, quando possibile, ottenere una completa remissione dei sintomi che, a sua volta, sembra associata con una minor probabilità di ricadute future e a un funzionamento generale migliore. Chiarito questo elemento centrale, le linee guida stabiliscono in seguito alcuni **punti chiave** essenziali.

In primo luogo, essi definiscono dei "*buoni principi*" da tenere a mente per svolgere una procedura di **assessment** che viene definito "comprensivo" prendendo in considerazione sia il grado di compromissione/disabilità e la durata dell'episodio. Le linee guida evidenziano la complessità e la numerosità delle variabili da tenere in considerazione al fine di poter eseguire al meglio la valutazione del paziente, il coordinamento tra i diversi interventi e la scelta degli stessi. Tra i diversi elementi che il clinico dovrebbe tenere in considerazione in fase di **assessment**, viene posto l'accento sull'importanza di valutare il modo in cui alcune variabili possono aver influenzato lo sviluppo, il decorso e la gravità del quadro clinico osservato. Ad esempio, il clinico dovrebbe appurare la presenza una storia di depressione, di comorbidità (fisica o psichiatrica), di elevazione dell'umore, del successo di eventuali trattamenti precedentemente svolti. Alcuni aspetti relativi alle condizioni attuali del paziente come, ad esempio, le condizioni attuali di vita, il grado di isolamento sociale e la qualità delle relazioni interpersonali dovrebbero essere attentamente valutati. Inoltre, viene raccomandato al clinico di sondare l'eventuale presenza di problematiche di natura cognitiva nonché la presenza (e quindi l'eventuale gravità) del rischio

suicidario o di comportamenti autolesionistici.

La **presa in carico** degli individui con depressione dovrebbe articolarsi su diversi punti centrali. In primo luogo, il professionista dovrebbe fornire informazioni, supporto e ottenere il consenso informato da parte del paziente. Un'attenzione particolare viene quindi rivolta all'importanza di stabilire una relazione con il paziente e i propri familiari (quando il loro coinvolgimento viene ritenuto appropriato) che dovrebbe essere caratterizzata da fiducia e costruita in un'atmosfera non giudicante e ottimista. Inoltre, viene raccomandato al professionista di tenere a mente le problematiche legate a possibili fenomeni di stigmatizzazione e la necessità di garantire lo svolgimento degli interventi terapeutici in un contesto confidenziale che assicura il rispetto della dignità del paziente e la sua privacy. Le informazioni fornite dal professionista circa la natura del disturbo e i trattamenti disponibili dovrebbero essere fornite evitando gergalismi e, qualora possibile, in forma scritta. Tra le informazioni che il professionista dovrebbe fornire al paziente dovrebbero essere presenti quelle relative alla presenza sul territorio di gruppi di auto-mutuo aiuto e di altre potenziali risorse nazionali o regionali. Infine, questi paragrafi iniziali sottolineano la necessità di consultare le linee guida sviluppate dall'istituto relative alle modalità di erogazione di prestazioni volte a supportare i familiari del paziente con depressione.

Per quanto riguarda l'effettiva **erogazione degli interventi psicosociali**, l'istituto specifica che, a prescindere dalla tipologia di intervento scelto, esso dovrebbe essere erogato da un professionista competente e appositamente formato e basarsi sui manuali di trattamento. Alcuni dei principi che dovrebbero regolare le modalità di somministrazione degli interventi sono ad esempio relativi alla necessità di supervisioni regolari e di alta qualità oppure all'utilizzo di misurazioni regolari che permettono di valutare l'efficacia del trattamento svolto. È importante notare che le linee guida NICE sottolineano la necessità di orientare la scelta dell'intervento sulla base delle peculiarità del paziente e del suo quadro clinico. Tuttavia, mette in evidenza la scarsità delle evidenze empiriche che permettono di formulare raccomandazioni forti circa la migliore opzione di trattamento in funzione delle tipologie di depressione. Di conseguenza, si raccomanda al clinico di non cambiare regolarmente strategia terapeutica sulla base della considerazione di queste peculiarità.

Le linee guida NICE pongono l'accento sulla necessità di adottare un **approccio sequenzialista** alla presa in carico del paziente con depressione, delineando specifiche procedure relative a diverse fasi.

La **prima fase** riguarda tutti i casi in cui si sospetta la presenza di depressione. L'intervento, in questa fase, consiste nella procedura di *assessment*, in un intervento di psicoeducazione e di monitoraggio attivo del disturbo nonché nell'eventuale invio per ulteriori approfondimenti diagnostici o altri interventi.

Nel caso, in questa fase, il clinico dovesse riscontrare la presenza di un rischio immediato per il paziente o per gli altri, un invio ai servizi della salute mentale dovrebbe essere fatto con urgenza. Le linee guida forniscono ulteriori accorgimenti nel caso il professionista dovesse riscontrare un rischio suicidario nel paziente.

La fase di monitoraggio attivo dovrebbe inoltre comprendere, secondo le linee guida, un momento in cui il clinico fornisce informazioni al paziente circa la possibile fluttuazione della sintomatologia ansiosa e dell'ideazione suicidaria durante il trattamento e sollecita il paziente a chiedere prontamente aiuto in caso dell'incremento di tali segnali. Ciò dovrebbe essere accompagnato da un incontro con i familiari stretti del paziente che dovrebbero essere preparati a cogliere fluttuazioni dell'ideazione suicidaria, dell'umore e dei sentimenti di disperazione manifestate dal paziente e contattare il professionista in caso di preoccupazione.

In questa fase, le linee guida illustrano l'utilità dell'adozione di misure generali. Nel caso di depressione con ansia, asseriscono che, solitamente, la priorità dovrebbe essere data al trattamento del disturbo depressivo. Tuttavia, nel caso della presenza di un vero e proprio disturbo d'ansia, il clinico potrebbe considerare di trattare primariamente quest'ultimo, facendo riferimento alle linee guida prodotte dall'istituto NICE sul tema (per una panoramica in italiano delle stesse vedere Mancini, 2021). Inoltre, nel caso sia necessario, il professionista dovrebbe porre un'attenzione particolare all'igiene del sonno del paziente con depressione fornendo specifici consigli relativi, ad esempio, allo stabilire una regolarità negli orari e alla predisposizione di un ambiente propizio al sonno durante la notte.

Il monitoraggio attivo è un intervento centrale del primo *step* che appare adatto ai pazienti che, secondo il parere del clinico, potrebbero guarire senza un intervento formale o per i pazienti che presentano una depressione subclinica non persistente o ancora per i pazienti con disturbo depressivo lieve che rifiutano altri interventi. Questo intervento consiste fondamentale nel discutere della problematica e delle preoccupazioni del paziente, nel fornire informazioni circa la natura del disturbo e nel fissare un appuntamento di controllo a due settimane di distanza con la raccomandazione di ricontattare il paziente in caso di mancato appuntamento.

La seconda fase riguarda tutti quei pazienti che appaiono soffrire da una depressione subclinica persistente oppure di un disturbo depressivo di entità lieve a moderata. In questo caso, gli interventi possibili ricadono nella categoria degli interventi psicologici a bassa intensità oppure in una terapia farmacologica. Anche in questa fase è contemplata la possibilità di eseguire ulteriori approfondimenti diagnostici nonché consigliare l'erogazione di ulteriori trattamenti.

In questa fase, la scelta della tipologia di intervento psicologico di bassa intensità dovrebbe essere guidata da le preferenze del paziente. Il ventaglio di possibilità include l'auto-aiuto individuale guidato e basato sui principi della TCC, la TCC computerizzata e un programma di attività fisica di gruppo. L'auto-aiuto guidato dovrebbe quindi basarsi sui principi della TCC che, nello specifico, dovrebbero includere la riattivazione comportamentale nonché di tecniche di *problem-solving*. Questo intervento, che consiste generalmente di 6/8 sedute spalmate su 9/12 settimane, comprende il fornire materiale scritto e il supporto di un professionista appositamente formato che di solito passa in rassegna i progressi e risultati dell'intervento. La TCC computerizzata dovrebbe includere una spiegazione del modello della TCC, incoraggiare lo svolgimento di compiti fuori dalle sedute e la messa in discussione dei pensieri disfunzionali. A questi elementi si aggiunge inoltre il monitoraggio attivo degli stati interni. L'intervento, supportato anch'esso da un professionista appositamente formato, dura circa da 9 a 12 settimane. Infine, il programma di attività fisica dovrebbe essere effettuato in gruppo e circa tre volte a settimana per una durata media totale di 12 settimane.

Nel caso un paziente con depressione subclinica persistente oppure con depressione da lieve a moderata rifiutasse interventi psicosociali di bassa intensità, si raccomanda di proporgli una TCC di gruppo. Questi gruppi dovrebbero essere basati su un modello strutturato e erogato da due professionisti competenti e appositamente formati. Dovrebbero consistere in 10/12 incontri con un numero di circa 8/10 partecipanti e durare 12/16 settimane.

Infine, le linee guida dettagliano la natura delle raccomandazioni relative all'erogazione di una terapia farmacologica. Non essendo lo scopo del presente lavoro offrire una panoramica di questa tematica, si rimanda il lettore interessato al documento originale.

Nella terza fase, il clinico si trova tipicamente di fronte a un paziente che presenta le stesse caratteristiche cliniche descritte nella seconda fase ma che riporta inoltre una mancata risposta adeguata ai trattamenti precedentemente svolti. Inoltre, questa fase riguarda anche i pazienti

che soffrono di un disturbo depressivo di entità moderata a grave. In questa fase, il clinico può scegliere un'opzione di trattamento che va dall'attuazione di interventi psicologici di elevata intensità alla terapia farmacologica passando per i trattamenti combinati. È inoltre contemplata la possibilità di invio a altri trattamenti o ulteriori approfondimenti diagnostici. In aggiunta, per i pazienti che presentano una problematica fisica cronica, si ricorre anche a un trattamento che prevede una collaborazione tra i diversi professionisti che prendono in carico il paziente.

Nello specifico dei trattamenti psicologici ad elevata intensità indicati in questa fase, le linee guida raccomandano di eseguire una scelta tra la TCC, la Terapia interpersonale, la riattivazione comportamentale e la terapia di coppia o familiare. L'istituto nota che le evidenze empiriche a sostegno dell'efficacia dell'intervento di riattivazione comportamentale sono tuttavia meno solide rispetto a quelle che sono state fornite relativamente all'efficacia della terapia interpersonale o della TCC. Inoltre, per quanto riguarda l'utilizzo della terapia familiare o di coppia, il documento avverte che tale scelta sembra utile soltanto nel caso in cui le dinamiche familiari sembrano concorrere in maniera significativa al mantenimento del disturbo. La combinazione tra un trattamento psicologico di elevata intensità (TCC o terapia interpersonale) con una terapia farmacologica viene invece raccomandata per il trattamento dei pazienti con depressione moderata a grave.

In generale, la scelta tra questi diversi interventi dovrebbe essere guidata da una molteplicità di fattori come le specificità della storia clinica (durata dell'episodio, traiettoria sintomatologica, decorso, risposte ai precedenti interventi) ma anche la considerazione della probabile aderenza del paziente al trattamento, degli effetti collaterali e dalle preferenze e priorità espresse dal paziente.

Infine, nel caso una paziente di questa tipologia rifiutasse uno dei precedenti interventi citati, il clinico potrebbe consigliare un intervento di *counselling* oppure una terapia psicodinamica breve discutendo tuttavia con il paziente l'incertezza dell'efficacia di tali interventi.

Le linee guida entrano poi nello specifico delle modalità di erogazione dei trattamenti classificati come trattamenti psicologici di elevata intensità. Per quanto riguarda la durata, il documento fornisce delle indicazioni ma precisa che sono suscettibili di adeguamento qualora il paziente mostrasse una guarigione prima della fine programmata del trattamento o qualora il trattamento si fosse dimostrato efficace ma necessitasse (a parere sia del professionista che del paziente) di sedute aggiuntive.

Ad ogni modo, la TCC individuale, secondo quanto asserito nel documento, conta generalmente da 16 a 20 sedute che si svolgono su un arco temporale di circa 3/4 mesi alle quali vanno aggiunte 3/4 sedute di *follow-up*. In aggiunta, si raccomanda, per i pazienti con depressione moderata o grave, lo svolgimento di due sedute a settimana per le prime 2/3 settimane di trattamento. Le modalità di erogazione del trattamento di riattivazione comportamentale ricalcano fondamentalmente quelle consigliate per l'implementazione della TCC. Per quanto riguarda la terapia interpersonale, la durata e l'intensità del trattamento è sostanzialmente simile a quella della TCC con l'eccezione che un'incrementata frequenza delle sedute durante le prime sedute di trattamento è raccomandata soltanto per i pazienti con depressione grave. Inoltre, le linee guida asseriscono che le terapie di coppia o familiari dovrebbero essere basate sui principi della TCC e contare circa 15/20 sedute che si svolgono su un arco temporale totale di 5/6 mesi. Infine, il *counselling* dovrebbe essere svolto per circa 8/12 settimane e contare un numero totale di circa 6/10 sedute mentre la terapia psicodinamica breve dura generalmente da 4 a 6 mesi e conta da 16 a 20 sedute.

Infine, l'ultimo e quarto step viene implementato nel caso di pazienti che soffrono di

depressione grave e complessa oppure il cui quadro clinico è caratterizzato da un rischio per la propria vita o da un'elevata trascuratezza di sé. Nello specifico, con depressione "complessa", le linee guida si riferiscono ai quadri clinici nei quali diversi trattamenti si sono dimostrati inefficaci oppure nei quali la depressione appare associata alla presenza di sintomatologia psicotica, a altre comorbidità psichiatrica rilevanti (e.g. disturbo d'abuso di sostanze, disturbi di personalità) oppure alla presenza di specifici fattori psicosociali. In questi casi, il clinico può ricorrere alla terapia farmacologica, a interventi psicologici di elevata intensità, alla terapia elettroconvulsiva, ai servizi delle unità di crisi, ai trattamenti combinati e alla presa in carico multi-professionale tramite ricovero.

Il documento dedica poi diverse pagine alla tematica della continuazione del trattamento e alla prevenzione delle ricadute al termine dello stesso. Per quanto riguarda la terapia farmacologica a base di antidepressivi, viene raccomandata la sua continuazione per almeno 6 mesi dalla fine del trattamento. Inoltre, le linee guida citano alcuni possibili interventi psicologici efficaci nella riduzione del rischio delle ricadute come, ad esempio, a seconda delle specificità della storia clinica del paziente, la TCC individuale o un trattamento basato sulla *mindfulness*.

2. Le linee guida dell'American Psychiatric Association

La terza edizione delle linee guida per il trattamento della depressione nell'adulto, sviluppato dall'*American Psychiatric Association*, appare un documento corposo e ricco di numerosissime informazioni che permettono al clinico di meglio orientare le sue scelte e pratiche nell'ambito. Soprattutto, il documento appare dettagliare minuziosamente le indicazioni relative alla presa in carico farmacologica e/o somatica del paziente con disturbo depressivo maggiore. Come già accennato in precedenza, non essendo lo scopo del presente contributo quello di fornire una panoramica dello stato dell'arte circa le linee guida esistenti in merito, ci accontenteremo di fare brevi accenni a questi contenuti e rimandiamo quindi il lettore interessato a un approfondimento alla fonte originale i cui riferimenti sono presenti in bibliografia.

Come già anticipato, queste linee guida si focalizzano sulla presa in carico del paziente adulto con un disturbo depressivo maggiore come definito dalla versione revisionata della quarta edizione del DSM. Una peculiarità di queste linee guida consiste nella differenziazione, mediante codifica, tra la forza delle raccomandazioni formulate in tre livelli che vanno da un elevato livello di fiducia clinica, un livello moderato di fiducia clinica a raccomandazioni che appaiono valide a seconda delle circostanze individuali.

Nella sezione introduttiva, le linee guida specificano che le raccomandazioni formulate dal documento possono tuttavia perdere la loro rilevanza qualora il disturbo si manifestasse all'interno di un quadro clinico maggiormente complesso, tipicamente in alcuni specifici casi di comorbidità psichiatrica e/o medica. Di conseguenza, nel caso di accertata comorbidità, l'associazione rimanda il lettore alla consultazione delle linee guida relative a queste altre condizioni patologiche. In particolare, si raccomanda, nel caso di depressione subclinica manifestata nel contesto di un altro disturbo psichiatrico, di seguire le raccomandazioni relative alla diagnosi primaria. Parimenti, individui con una diagnosi di disturbo depressivo maggiore e una diagnosi di disturbo bipolare dovrebbero essere presi in carico e trattati seguendo le raccomandazioni delle linee per il disturbo bipolare.

Nella prima sezione del documento, le linee guida sanciscono alcuni **principi di base** che dovrebbero accompagnare l'intero processo di presa in carico e di trattamento. In particolare, l'accento viene posto sulla necessità di stabilire e mantenere una buona alleanza terapeutica

attraverso una relazione basata su processi di presa di decisione collaborativi e la considerazione delle preoccupazioni e delle preferenze del paziente. Inoltre, le linee guida asseriscono l'utilità di tenere a mente gli aspetti legati alle dinamiche di transfert e controtransfert anche se non sono oggetto esplicito del trattamento. In aggiunta, un principio fondamentale è relativo alla qualità e alla natura dell'*assessment* che viene effettuato dal clinico e in particolare alla valutazione della sicurezza del paziente. Questo ultimo punto mette l'accento sulla necessità di procedere a un'attenta valutazione del rischio suicidario nel paziente e i suoi correlati in termini di fattori di rischio e fattori di protezione. Inoltre, in questa ultima categoria di raccomandazioni rientrano le indicazioni relative alla valutazione dei livelli di trascuratezza del sé che, in alcuni pazienti, può portare alla messa a rischio dell'incolumità fisica del paziente per via dell'insorgenza di alcune problematiche come, ad esempio, la scarsa nutrizione o idratazione. Infine, un principio trasversale alle linee guida riguarda anche la valutazione del rischio che il paziente può rappresentare per la sicurezza degli altri con uno specifico riferimento alla sicurezza degli altri che dipendono dal paziente.

Alcuni principi di base aggiuntivi riguardano la creazione di un *setting* appropriato per il paziente che dovrebbe corrispondere al *setting* meno restrittivo possibile che sia quindi in grado di salvaguardare la sicurezza del paziente e, al tempo stesso, idoneo a garantire la possibilità di miglioramento della sua condizione.

In aggiunta, la valutazione del paziente dovrebbe includere una valutazione della sua qualità di vita e del grado di compromissione del suo funzionamento. In merito a ciò, il professionista dovrebbe valutare la compromissione funzionale del paziente in ogni area significativa della sua vita e identificarne la gravità, la natura e la durata. In questo senso, lo scopo dell'intervento, secondo queste linee guida comprende anche il massimizzare la qualità di vita del paziente e nell'aiutarlo a stabilire scopi personali appropriati alle sue risorse e alla gravità della sintomatologia.

Infine, alcuni principi aggiuntivi che non dettaglieremo qui per motivi di spazio, riguardano la modalità collaborativa di coordinamento con altre figure professionali eventualmente coinvolte nel trattamento, la pratica di monitoraggio continuo del quadro clinico del paziente, la personalizzazione del piano di cura sulla base delle specificità del paziente/quadro clinico, l'attenzione alla promozione dell'aderenza del paziente al trattamento e l'educazione dei familiari stretti circa la natura e il funzionamento del disturbo.

Nella fase chiamata "acuta" dell'intervento, il clinico si trova di fronte alla necessità di scegliere una modalità di trattamento. Questa fase dovrebbe mirare a indurre la remissione del disturbo depressivo maggiore e ottenere un ritorno completo al funzionamento di base del paziente. Può includere una farmacoterapia, lo svolgimento di una psicoterapia focalizzata sulla depressione, la combinazione tra le due oppure l'utilizzo di altre terapie somatiche.

La selezione di un intervento piuttosto che un altro dovrebbe essere guidata, secondo l'associazione, dalle caratteristiche cliniche come la gravità dei sintomi, la presenza di disturbi co-occorrenti o di fattori stressanti di natura psicosociale ma anche da altri elementi come, ad esempio, le preferenze espresse dal paziente oppure la storia di risposta del disturbo a trattamenti svolti in precedenza.

Per quanto riguarda la farmacoterapia, le linee guida raccomandano generalmente la scelta, come trattamento di prima linea, di una terapia a base di antidepressivi per i pazienti che presentano un quadro clinico di entità lieve a moderata. La forza di tale raccomandazione cresce, secondo la linea guida, nel caso di quadri clinici di gravità elevata, in cui si è in attesa della pianificazione di una ECT.

Per quanto riguarda le terapie somatiche diverse dalla terapia psicofarmacologica, l'associazione raccomanda appunto l'utilizzo dell'ECT come trattamento di scelta in tutti quei casi in cui il clinico si trova di fronte a un quadro clinico grave che non risponde alla combinazione di un intervento farmacologico e psicoterapeutico. Tale raccomandazione appare specialmente marcata nel caso di pazienti che non hanno risposto in maniera adeguata a numerosi e diversi trattamenti farmacologici e che presentano una grave compromissione funzionale. In aggiunta, questa tipologia di trattamento appare anche raccomandata per i pazienti che presentano un quadro di disturbo depressivo maggiore con delle caratteristiche catatoniche o psicotiche, associato con un bisogno urgente di miglioramento clinico legato a un rischio per la vita oppure nei pazienti nei quali si è precedentemente osservato una risposta positiva a questa tipologia di trattamento.

Per quanto riguarda la psicoterapia focalizzata sulla depressione (da ora in poi "psicoterapia" nel testo), il suo utilizzo come unico trattamento è considerato dalle linee guida l'intervento di elezione per i pazienti che presentano un quadro di disturbo depressivo maggiore di entità clinica lieve o moderata. Nello specifico, la maggior parte delle evidenze empiriche supportano l'utilizzo della TCC, della terapia interpersonale e (con un grado di sicurezza clinica minore) della terapia psicodinamica e della terapia basata sul *problem-solving*.

Inoltre, alcuni fattori specifici potrebbe rafforzare l'indicazione per un trattamento psicoterapeutico come, ad esempio, l'accertamento della presenza di un fattore psicosociale stressante, di un conflitto intrapsichico, di difficoltà interpersonali marcate, di comorbidità con un disturbo di personalità ma soprattutto di una specifica preferenza espressa dal paziente. Inoltre, date le numerose contro-indicazioni delle terapie somatiche nei casi di gravidanza (in atto o pianificata) o di allattamento, la scelta di una psicoterapia può essere particolarmente raccomandata in questi casi.

La scelta tra un intervento psicoterapeutico e un altro dovrebbe basarsi su un'attenta riflessione circa gli scopi specifici del trattamento, le competenze del clinico, le preferenze del paziente e sulla valutazione delle risposte a eventuali trattamenti pregressi. Qualunque scelta venga effettuata, lo status clinico del paziente dovrebbe comunque essere sistematicamente monitorato con una specifica attenzione rivolta al rischio per la sua incolumità. Infine, nel caso di significative problematiche relative alle dinamiche familiari e/o di coppia, specifici interventi psicoterapeutici possono essere consigliati.

Infine, gli approcci che combinano la terapia farmacologica a base di antidepressivi e i trattamenti psicologici possono essere considerati come trattamento iniziale per i pazienti che presentano un quadro clinico di entità moderata o grave.

Le linee guida prodotte dall'APA mettono un particolare accento sulla necessità, per il clinico, di valutare attentamente il grado della **risposta del paziente al trattamento**. In genere, secondo le linee guida, un periodo di circa 4/8 settimane è necessario per poter valutare la risposta iniziale del paziente al trattamento.

In caso di mancata o incompleta risposta al trattamento, le linee guida dell'APA delineano una serie di strategie terapeutiche. Ad esempio, se neanche un miglioramento di entità moderata è osservato dopo 4/8 settimane dall'inizio del trattamento, si raccomanda di rivedere la valutazione del paziente, la presenza di effetti collaterali nonché di passare in rassegna eventuali fattori psicosociali o relativi alla presenza di cuna comorbidità con disturbi di personalità che possono complicare il trattamento. Il piano di cura dovrebbe essere adeguato di conseguenza. In questa fase, è inoltre importante valutare la qualità della relazione terapeutica nonché il grado di aderenza del paziente al trattamento. Con uno specifico riferimento alla psicoterapia, il clinico, di fronte a una risposta insoddisfacente del paziente, dovrebbe valutare fattori aggiuntivi come,

ad esempio, la frequenza delle sedute oppure la compatibilità tra l'approccio psicoterapeutico adottato e gli specifici bisogni del paziente.

Diverse strategie sono messe a disposizione del clinico in caso di necessità di cambiare il piano di cura. Se il trattamento psicoterapeutico è stato utilizzato da solo, è possibile considerare l'aggiunta di una terapia farmacologica o la sua sostituzione con essa. In maniera simmetrica, il trattamento farmacologico potrebbe essere ottimizzato oppure potenziato dall'aggiunta di un trattamento psicoterapeutico. Va notato che le linee guida sottolineano il fatto che pazienti con una storia di mancata risposta adeguata a una forma unica di trattamento (farmacologica o psicoterapeutica) potrebbero particolarmente beneficiare da un approccio combinato. Infine, per i pazienti che non hanno risposto in maniera adeguata a questi trattamenti, il clinico dovrebbe prendere in considerazione l'utilizzo della ECT.

Durante la fase di **continuazione** del trattamento, viene fortemente raccomandato al clinico di monitorare attentamente il rischio di ricadute del paziente. In questa fase, si raccomanda in particolare l'utilizzo della psicoterapia (e in particolare la TCC) come strategia per la prevenzione delle ricadute.

Al fine di ridurre il rischio di un episodio depressivo ricorrente, i pazienti che presentano un quadro di disturbo depressivo maggiore cronico oppure che hanno una documentata storia di almeno tre episodi di depressione maggiore dovrebbero essere sottoposti a una **fase di mantenimento**. Tuttavia, questa indicazione vale anche per quei pazienti che presentano alcuni fattori di rischio come, ad esempio, la presenza di una sintomatologia depressiva residua, una vulnerabilità psicosociale attuale, una familiarità per i disturbi dell'umore oppure un'età di esordio del disturbo depressivo maggiore precoce. Per molti di questi pazienti, i provvedimenti legati a questa fase di mantenimento sono da considerarsi con durata perenne. Le specifiche strategie terapeutiche relative a questa fase riguardano il mantenimento della una dose di trattamento farmacologico, una psicoterapia (precedente dimostratosi efficace per quel paziente) a un'intensità ridotta o sedute ECT di mantenimento.

Infine, **l'interruzione del trattamento**, nel caso della psicoterapia, è una tematica che dovrebbe essere affrontata in anticipo durante il trattamento e con le modalità previste dai specifici approcci psicoterapeutici.

Nella seconda sezione del documento, l'associazione dedica una parte importante alla disamina dei **fattori moderatori** che possono influenzare la scelta e l'implementazione del trattamento. Questi fattori sono di natura psichiatrica, demografica, psicosociale e medica.

Per quanto riguarda i fattori di natura psichiatrica, un'attenzione specifica viene rivolta alla presenza di rischio suicidario. In particolare, la presenza di suicidalità può influenzare l'intensità del trattamento nonché la scelta del *setting* che può, quando necessario, includere il trattamento in regime di ricovero. Inoltre, la presenza di un rischio suicidario può indicare specificatamente l'utilità di utilizzare un approccio che combina una psicoterapia con una terapia farmacologica. Per questi pazienti, altri fattori che influenzano la natura del trattamento includono la natura dell'alleanza terapeutica, la presenza di supporto sociale, una storia di comportamenti suicidari e la presenza di un disturbo d'abuso di sostanze. La formulazione delle raccomandazioni viene specificata anche per quei pazienti che presentano una sintomatologia psicotica che dovrebbero, secondo le linee guida, essere indirizzati verso un trattamento combinato oppure la ECT. In maniera simile, pazienti che presentano una depressione con caratteristiche catatoniche dovrebbero essere diretti verso un trattamento farmacologico specifico oppure, in caso di mancata risposta a queste opzioni terapeutiche, all'ECT. Inoltre, il documento dedica un intero paragrafo all'importanza di appurare la presenza di disfunzioni cognitive e la loro possibile associazione

con quadri di demenza. In generale, la presenza di un disturbo psichiatrico in comorbidità, con ad esempio un disturbo dell'asse II, dovrebbe essere valutato accuratamente dal clinico e preso in carico integrando in maniera opportuna il piano di cura.

I fattori demografici e psicosociali maggiormente suscettibili di influenzare le scelte in materia di trattamento del disturbo sono principalmente legati al genere e all'età di esordio del disturbo. Inoltre, si fa un particolare riferimento alla valutazione delle variabili culturali e al ruolo dello stigma che deve essere tenuto a mente dal clinico e opportunamente preso in carico. Infine, viene riservato un intero paragrafo all'importanza della valutazione della familiarità del paziente per i disturbi dell'umore nonché alla presenza di fattori psicosociali attuali che accrescono la vulnerabilità attuale del paziente e può quindi condizionare alcune delle scelte nelle modalità di trattamento del disturbo.

Infine, l'associazione si sofferma a lungo sugli accorgimenti che il clinico dovrebbe tenere a mente nel caso di appurata comorbidità tra il disturbo depressivo maggiore e condizioni mediche generali. Dato che la maggioranza delle questioni trattate sono relative all'adeguamento del trattamento farmacologico, si rimanda il lettore interessato alla consultazione del documento originale.

3. Le linee guida dell'American Psychological Association

Recentemente, l'*American Psychological Association* ha concluso un processo di sviluppo di linee guida relative al trattamento della depressione la pubblicazione di un prezioso documento che formula raccomandazioni e suggerimenti relativi a **quattro fasce di età**. Nello specifico, queste linee guida affrontano il tema della presa in carico di diverse condizioni collegate alla depressione (e.g. DDM, depressione subclinica e disturbo depressivo persistente) in popolazioni di bambini, di adolescenti, di adulti e di over-60 anni. Il processo di sviluppo di queste linee guida, dettagliato nel documento originale, si è basato sulla disamina critica di 10 metanalisi svolte nei cinque anni precedenti alla pubblicazione del documento.

L'associazione sottolinea fin dalle prime sezioni del documento la necessità di **personalizzare il trattamento** erogato al paziente attraverso lo svolgimento di una procedura di *assessment* comprensiva e la considerazione di altri fattori legati al *setting* o estrinseci. Tale approccio dovrebbe secondo l'associazione permettere di mantenere la fedeltà ai trattamenti *evidence-based* promuovendo tuttavia anche la flessibilità attraverso le modifiche opportune al trattamento fornito.

Per quanto riguarda la popolazione dei **bambini**, l'associazione sottolinea l'assenza di dati sufficienti che permettano di formulare raccomandazioni circa l'opportunità di erogare una qualunque forma di psicoterapia o farmacoterapia considerata.

In contrasto, la mole e la qualità dei dati empirici a disposizione in relazione alla **popolazione adolescenziale** hanno permesso di formulare un numero maggiore di raccomandazioni rispetto a quanto fatto per i bambini. In particolare, nel trattamento iniziale di adolescenti con disturbi depressivi viene raccomandata l'erogazione di una TCC oppure di una Terapia Interpersonale per Adolescenti. Inoltre, se si sta considerando come trattamento di prima linea un trattamento farmacologico, l'associazione raccomanda di privilegiare la fluoxetina. Tuttavia, per quanto riguarda il DDM in adolescenza, le linee guida concludono che i dati a disposizione sono tutt'ora insufficienti per poter raccomandare un utilizzo preferenziale della psicoterapia oppure della farmacoterapia. Nel caso questi interventi fossero rifiutati dal paziente (o dai suoi tutori) oppure nel caso non fossero disponibili, le linee guida suggeriscono di considerare un approccio alternativo.

Tuttavia, il panel di esperti che ha lavorato allo sviluppo delle linee guida ha concluso che lo stato della conoscenza scientifica non permette di formulare raccomandazioni circa l'utilizzo di alcuni trattamenti alternativi come ad esempio le terapie comportamentale, cognitiva, familiare, basata sul *problem-solving*, psicodinamica e supportiva. Inoltre, le linee guida forniscono alcune indicazioni relative al possibile utilizzo di terapie farmacologiche alternative (si rimanda il lettore interessato al dettaglio di queste indicazioni al documento originale).

Le raccomandazioni fornite dalla linea guida appaiono maggiormente dettagliate e articolate in relazione al trattamento dei disturbi depressivi nella **popolazione adulta generale**.

Per quanto riguarda il trattamento iniziale, l'associazione raccomanda di scegliere tra diverse opzioni terapeutiche mediante un processo di presa di decisioni condiviso con il paziente. Una prima possibilità è quella di scegliere tra un trattamento psicoterapeutico oppure un trattamento farmacologico a base di antidepressivi di seconda generazione. Per quanto riguarda il trattamento psicoterapeutico erogato, l'associazione nota l'esistenza di sufficienti evidenze per raccomandare l'utilizzo della terapia comportamentale, della terapia cognitiva, della TCC (e della sua variante che si basa sulla *Mindfulness*), la Terapia Interpersonale, quella supportiva e le terapie psicodinamiche. Nel caso invece si scegliesse la seconda strategia terapeutica raccomandata che consiste nel combinare un trattamento farmacologico con una psicoterapia, l'associazione rileva la presenza di prove sufficienti soltanto per poter raccomandare l'utilizzo della CBT o della Terapia Interpersonale. Nell'eventualità in cui un paziente rifiutasse queste due strategie terapeutiche prima e qualora stesse vivendo un disagio interpersonale significativo, l'associazione raccomanda l'erogazione di una terapia focalizzata sulle problematiche di coppia. In aggiunta, seppur con maggiore cautela, il documento suggerisce l'utilità della terapia cognitiva nel trattamento combinato in vista di una guarigione completa del paziente. Va notato come le linee guida dell'associazione rilevano l'assenza di dati sufficienti per poter formulare raccomandazioni relative all'utilizzo della *Cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy* nonché della terapia breve basata sul *problem-solving*. Infine, il panel di esperti dell'associazione si pronuncia su alcune raccomandazioni (o assenza di raccomandazioni) relative all'utilizzo di trattamenti complementari e alternativi per gli individui che non hanno tratto giovamento dalle strategie terapeutiche appena illustrate oppure per quei pazienti che rifiutano di sottoporsi a tali trattamenti. Per quanto riguarda invece i pazienti adulti con depressione subclinica, l'associazione raccomanda l'erogazione di una psicoterapia di natura cognitivo-comportamentale e non.

Per i pazienti che non hanno risposto adeguatamente a un trattamento con antidepressivi, l'associazione raccomanda di erogare un'altra tipologia di trattamento con antidepressivo oppure una psicoterapia cognitiva. Con maggior cautela, l'associazione rileva la presenza di dati in letteratura che supportano la raccomandazione di combinare un trattamento antidepressivo con un trattamento psicoterapeutico di tipo interpersonale, psicodinamico o cognitivo-comportamentale. Un'altra opzione, secondo le linee guida, è quella di potenziare il trattamento farmacologico con l'aggiunta di un altro antidepressivo. Invece, la disamina svolta dal panel di esperti dell'associazione, ha trovato evidenze insufficienti che potrebbero sostenere l'utilità, per i pazienti con DDM che hanno mostrato un'inadeguata risposta al primo trattamento con antidepressivo, di sostituire il trattamento con un altro antidepressivo di seconda generazione o una psicoterapia oppure di potenziarlo con un intervento di auto-aiuto di tipo cognitivo comportamentale.

Per quanto riguarda la strategia volta alla prevenzione delle ricadute nella popolazione di adulti con un disturbo depressivo, l'associazione nota la presenza di evidenze che suggeriscono la maggior utilità di offrire un intervento psicoterapeutico (TCC, terapia cognitiva basata sulla *mindfulness*, terapia interpersonale) piuttosto che un intervento farmacologico o un *treatment as usual*. Tuttavia, non vi sono, a dire dell'associazione, sufficienti evidenze scientifiche che permettano di asserire la superiorità di una di queste tre tipologie di psicoterapia.

L'ultima popolazione relativamente alla quale l'associazione formula delle raccomandazioni in materia di trattamento dei disturbi depressivi è stata individuata negli **adulti con un'età superiore ai 60 anni**. Le raccomandazioni dell'associazione vengono inoltre differenziate per la tipologia di disturbo depressivo coinvolto.

In merito al trattamento iniziale del DDM in questa popolazione, le linee guida raccomandano di scegliere, tramite un processo di presa di decisioni condiviso con il paziente, tra diverse opzioni terapeutiche. Esse includono trattamenti di gruppo (di tipo *life-review* o cognitivo-comportamentale) e la combinazione di una terapia interpersonale con un trattamento con antidepressivo di seconda generazione. Nel caso di rifiuto o di impossibilità di poter attuare una di queste due opzioni, viene suggerito al clinico di offrire un trattamento alternativo. Opzioni possibili in questi casi includono la TCC individuale, la combinazione di un trattamento antidepressivo con una TCC individuale o tecniche terapeutiche non specifiche, un gruppo di terapia basata sul *problem-solving*, una Terapia Interpersonale individuale.

Nel caso di altri disturbi depressivi, in questa popolazione, l'associazione raccomanda, con maggior cautela, l'utilizzo di un'ampia gamma di interventi che comprende, ad esempio (ma non solo), la TCC telematica (per la depressione subclinica), la TCC individuale o di gruppo combinata con un *treatment as usual* (per un disturbo depressivo minore) e la terapia basata sul *problem-solving* individuale.

Nelle condizioni di DDM o disturbo depressivo minore associato con una compromissione cognitiva oppure una demenza, viene raccomandato l'utilizzo della terapia individuale basata sul *problem solving*. Inoltre, ma soltanto nel caso di disturbo depressivo minore, si raccomanda anche l'utilizzo, in queste specifiche condizioni, della terapia comportamentale degli eventi piacevoli. Il disturbo depressivo persistente in questa popolazione è anch'esso oggetto di raccomandazioni sebbene esse siano formulate con cautela, in vista della solidità delle evidenze empiriche relativa al tema. Si consiglia quindi l'utilizzo della paroxetina oppure di una terapia individuale basata sul *problem-solving*.

Nel caso in cui il paziente con un'età maggiore di 60 anni presentasse una depressione associata ad altre condizioni mediche o comunque ad altre complicazioni, l'associazione indica come raccomandato l'utilizzo di trattamenti specifici.

Infine, al fine di prevenire le ricadute, per i pazienti con una storia di depressione ricorrente, le linee guida raccomandano al clinico di offrire al paziente la combinazione di una terapia interpersonale con una terapia farmacologica oppure la combinazione tra una farmacoterapia e una presa in carico supportiva. Nel caso non fosse possibile (o rifiutata) l'implementazione di una di queste due opzioni, l'erogazione di una terapia interpersonale soltanto dovrebbe essere offerta.

II. Rassegne sistematiche e metanalisi di rilievo

1. Efficacy of cognitive bias modification interventions in anxiety and depressive disorders: a systematic review and network meta-analysis (Fodor et al., 2020)

Gli interventi che si occupano di modifica dei bias cognitivi (CBM) comprendono una varietà di approcci, come la modifica dei bias attentivi (ABM), l'interpretazione della modifica dei bias cognitivi (CBMI) o l'*approach-avoidance training*, in cui viene manipolato un bias cognitivo target e ai partecipanti viene insegnato a prestare attenzione, elaborare o a confrontarsi con tipi specifici di stimoli (positivi o neutri), evitandone allo stesso tempo altri (negativi o minacciosi).

Gli autori del presente lavoro hanno segnalato come le metanalisi condotte sull'efficacia degli interventi CBM nella depressione finora abbiano prodotto risultati contrastanti, a causa dell'utilizzo di gruppi di controllo differenti e della mancanza di uno standard per misurare l'efficacia della CBM.

Per confrontare le diverse tipologie di CBM tra loro nonostante l'utilizzo di gruppi di controllo differenti negli studi, gli autori hanno condotto una metanalisi di rete (*network meta-analysis*) per poter stimare gli effetti comparativi anche in assenza di studi che confrontino direttamente gli interventi, con l'obiettivo di stabilire l'efficacia relativa delle procedure CBM (cioè ABM, CBMI, *approach-avoidance training*) per la sintomatologia ansiosa e depressiva.

Per questa rassegna sistematica gli autori hanno svolto una ricerca nei database senza limiti temporali riportando i risultati fino al 7 febbraio 2020, prendendo in considerazione pubblicazioni sottoposte a revisione peer-to-peer in olandese, inglese, tedesco, italiano, rumeno e spagnolo.

Sono stati inclusi nella rassegna tutti i *trial* clinici randomizzati che confrontavano un intervento CBM con una condizione di controllo o con un'altra forma di CBM per sintomi ansiosi o depressivi misurati su scale cliniche convalidate, in adulti di età pari o superiore a 18 anni il cui disturbo principale consisteva in sintomi di ansia o depressione, diagnosticati con un colloquio diagnostico o una scala clinica convalidata.

Gli autori hanno estratto le seguenti informazioni dagli articoli: (1) il campione, sia clinico (diagnosticato) sia subclinico (sintomi elevati); (2) il numero totale di partecipanti assegnati in modo casuale; (3) l'intervento CBM, codificato come *approach-avoidance training*, ABM, CBMI; (4) le condizioni di controllo; (5) il numero di sessioni CBM; (6) il setting; (7) le misure di esito per ansia e depressione; e (8) l'anno di pubblicazione.

Per quanto riguarda gli interventi CBM nella depressione, sono stati individuati 20 studi focalizzati su disturbi o sintomi depressivi, per un totale di 544 pazienti trattati e 572 partecipanti impiegati come controlli.

Complessivamente, i risultati della metanalisi di rete hanno indicato pochi benefici per gli interventi confrontati con le condizioni di controllo, sia per la sintomatologia ansiosa che per quella depressiva.

Per quanto riguarda gli interventi sulla depressione primaria, è emerso che solo la CBMI ha ridotto significativamente la sintomatologia depressiva confrontata con la lista di attesa.

Un risultato simile è stato osservato per gli interventi mirati sulla depressione in comorbidità (negli studi randomizzati controllati sull'ansia), in cui è emerso che solo la CBMI ha ridotto significativamente la sintomatologia depressiva rispetto alla lista di attesa, all'intervento simulato e all'ABM.

I risultati ottenuti nei disturbi depressivi risultano piuttosto modesti paragonati a quelli ottenuti nei disturbi d'ansia: per questa ragione, i risultati ottenuti nella depressione in comorbidità con

il disturbo d'ansia potrebbero essere specifici del disturbo piuttosto che specifici del sintomo.

Per quanto riguarda le varie condizioni di controllo, sono emerse poche differenze tra gli interventi: i risultati ottenuti nei campioni inseriti in lista di attesa erano sempre generalmente inferiori all'intervento simulato, supportando l'idea che gli interventi dovrebbero essere confrontati con gruppi di controllo attivi più adeguati.

Il lavoro sv raccoglie il maggior numero di prove CBM fino ad oggi e ha il vantaggio metodologico unico di aver svolto simultaneamente confronti diretti e indiretti.

Tra gli interventi esaminati, la CBMI è emersa come promettente e suggerisce lo svolgimento di studi su scala più ampia, migliorando la qualità metodologica.

La CBMI potrebbe essere interpretata come una forma schematica di ristrutturazione cognitiva e gli autori pongono l'accento sulla necessità di chiarirne meglio i meccanismi di funzionamento: sottolineano, come ad esempio non sia chiaro se la sua efficacia sia dovuta alla modifica effettiva dei bias da parte dei soggetti o al fatto che stimoli all'utilizzo esplicito della ristrutturazione cognitiva.

In risposta agli scarsi effetti osservati a fronte del numero elevato di studi sugli attuali paradigmi ABM dominanti, gli autori invitano alla riflessione rispetto a ulteriori investimenti in questa direzione incentivando ulteriori sperimentazioni più diversificate e accurate sui paradigmi alternativi come la CBMI.

2. Comparative Efficacy of Seven Psychotherapeutic Interventions for Patients with Depression: A Network Meta-Analysis (Barth et al., 2013)

Sebbene vi sia un ampio consenso sul fatto che gli interventi psicoterapeutici siano utili per i pazienti depressi, gli autori sottolineano l'esistenza di un dibattito sull'efficacia comparativa dei diversi interventi psicoterapeutici. Le metanalisi condotte precedentemente sul confronto tra diversi tipi di interventi psicoterapeutici per la depressione riportano conclusioni differenti spesso perché gli effetti relativi degli interventi psicoterapeutici sono stati stabiliti unendo tutti gli studi che hanno confrontato il rispettivo trattamento con qualsiasi altro intervento, ottenendo un risultato difficilmente generalizzabile.

In ragione di queste limitazioni, gli autori hanno utilizzato una metanalisi di rete (network meta-analysis), approccio metodologico che consente il confronto di una varietà di interventi psicoterapeutici tra loro o con una condizione di controllo, per superare le restrizioni dei confronti limitati disponibili e arginare il problema di raggruppare insieme differenti interventi psicoterapeutici. Nello svolgere il lavoro dunque, gli autori si sono posti l'obiettivo di riesaminare l'efficacia comparativa di diversi interventi psicoterapeutici per la depressione negli adulti utilizzando la metanalisi di rete per integrare tutte le informazioni disponibili da studi controllati randomizzati, valutando anche il possibile ruolo moderatore della qualità dello studio, della dimensione del campione e delle caratteristiche cliniche sulle stime degli effetti.

Gli autori hanno svolto una ricerca bibliografica completa dal 1966 al 1 novembre 2012 su database scientifici, individuando tutti gli studi primari inclusi in 42 metanalisi di interventi psicoterapeutici per la depressione, controllando i riferimenti degli studi inclusi.

Per essere inclusi nel presente lavoro, gli studi primari dovevano presentare un disegno randomizzato, essere condotti su campioni di adulti con un disturbo depressivo o con livelli elevati di sintomi depressivi per confrontare gli effetti di un intervento psicoterapeutico con una condizione di controllo (es. lista d'attesa, cure abituali o placebo) o con un altro trattamento psicoterapeutico. Non sono state fatte restrizioni in base al *setting* (individuale

o di gruppo) o all'impostazione del trattamento (di persona, telefonico o digitale). Sono state escluse le combinazioni di interventi psicoterapeutici con farmacoterapia o altri interventi non psicoterapeutici e le condizioni di controllo ammissibili erano lista d'attesa, cure abituali e placebo (psicologico o in pillola).

Gli interventi psicoterapeutici sono stati codificati in base al tipo di intervento (terapia interpersonale, attivazione comportamentale, terapia cognitivo-comportamentale, terapia focalizzata sul *problem-solving*, *social skill training*, terapia psicodinamica e consulenza di supporto) e al formato del trattamento (individuale, di persona o in differente contesto – p.es. intervento psicoterapeutico di gruppo, trattamento individuale basato su Internet, biblioterapia). Il numero di sessioni è stato codificato per valutare l'intensità del trattamento in bassa (sei sessioni o meno) o alta (più di sei sessioni). I campioni sono stati invece codificati in base all'appartenenza a popolazioni specifiche (anziani, donne con depressione post-partum, pazienti con malattie somatiche o popolazioni studentesche). È stata utilizzata la procedura per la diagnosi dei sintomi depressivi per distinguere gli studi di pazienti con una diagnosi formale (ad esempio, secondo il DSM) da quelli con una probabile diagnosi di depressione (ad esempio, utilizzando strumenti di *screening*). L'occultamento delle procedure di assegnazione (randomizzazione), la valutazione dei risultati (valutazione *blind*) e il tipo di analisi condotte (approccio *intent-to-treat*) sono stati codificati come componenti della qualità dello studio. Inoltre, gli studi sono stati classificati in tre gruppi in base al numero medio di pazienti per condizione (25 pazienti per gruppo piccolo; da 25 a 50 pazienti per gruppo moderato; > 50 pazienti per gruppo grande). Tutta la codifica è stata eseguita in duplice copia da due valutatori indipendenti. I disaccordi sono stati risolti per consenso.

Dopo aver svolto l'analisi di 198 studi randomizzati controllati, gli autori hanno potuto concludere che tutte e sette le psicoterapie testate erano migliori della lista di attesa o delle cure abituali e le differenze erano da moderate a grandi, il che significa che la persona media nel gruppo che ha ricevuto la terapia stava meglio di circa la metà dei pazienti nel gruppo di controllo. Confrontando le terapie tra loro, i ricercatori hanno notato differenze minime o nulle, il che significa che nessuna di esse si è davvero distinta come migliore o peggiore delle altre. Hanno anche scoperto che i trattamenti funzionavano ugualmente bene per diversi gruppi di pazienti con depressione (pazienti più giovani o più anziani o madri che soffrivano di depressione dopo il parto). Allo stesso modo, non hanno visto grandi differenze nel confrontare la terapia individuale con la terapia di gruppo, o da persona a persona con interazioni basate su Internet tra terapeuta e paziente. Tuttavia, hanno scoperto che studi svolti su campioni più piccoli e meno rigorosi generalmente hanno riscontrato maggiori benefici delle psicoterapie e la maggior parte degli studi inclusi nell'analisi erano piccoli. Solo 36 degli studi avevano almeno 50 pazienti che hanno ricevuto lo stesso trattamento. Quando hanno limitato la loro analisi a quegli studi, i ricercatori hanno osservato chiari benefici per la terapia cognitivo-comportamentale, per la terapia interpersonale e per la terapia focalizzata sul *problem-solving* ma non per le altre quattro terapie.

In linea con i tentativi precedenti di riassumere e dare un senso ai numerosi risultati dello studio, il lavoro ha dimostrato l'efficacia di tutte e sette le psicoterapie esaminate e nessuna di esse si è dimostrata molto migliore di alcune o di tutte le altre. Le evidenze più forti per alcune terapie sono giustificate dalla prevalenza maggiore negli studi inclusi e dai campioni più ampi utilizzati. In conclusione, gli autori sottolineano anche la necessità di ulteriori ricerche, rimarcando come tutti gli studi identificati sono stati condotti nei paesi ricchi e nelle società occidentali mentre la sperimentazione in contesti diversi è essenziale per validare i trattamenti,

in aggiunta all'invito ad approfondire lo studio degli interventi che hanno ottenuto evidenze più deboli e il confronto tra le diverse tipologie di interventi psicoterapeutici.

3. Behavioral activation treatments of depression: A meta-analysis (Cuijpers et al., 2007)

Come notato dagli autori, negli anni '70, Lewinsohn, Biglan e Zeiss (1976) hanno sviluppato un trattamento comportamentale per la depressione, in cui i pazienti apprendono tecniche per monitorare il loro umore e le attività quotidiane e per vedere la connessione tra questi, imparando a sviluppare un piano per aumentare il numero di attività piacevoli e per aumentare le interazioni positive con il loro ambiente (*activity scheduling*).

Negli anni sono stati condotti diversi studi sugli effetti di questo approccio con risultati promettenti che hanno portato all'integrazione dell'*activity scheduling* in altri trattamenti di tipo cognitivo, ma sebbene l'*activity scheduling* sembri essere un approccio terapeutico interessante per la depressione, fino al presente lavoro non è stata condotta alcuna metanalisi formale sull'efficacia di questo trattamento.

Gli autori hanno dunque deciso di condurre una metanalisi per esaminare gli effetti dell'*activity scheduling* sulla depressione, sugli effetti relativi dell'*activity scheduling* rispetto ad altri trattamenti e sui suoi effetti a lungo termine.

Gli studi sono stati individuati con diversi metodi: in primo luogo, gli autori hanno condotto una ricerca bibliografica dal 1966 al marzo 2005 sui principali database scientifici; in secondo luogo, hanno raccolto gli studi primari da 22 metanalisi sul trattamento psicologico della depressione, esaminandone gli abstract e selezionando quelli incentrati sull'*activity scheduling*.

Gli autori hanno incluso nel presente lavoro tutti gli studi in cui: (-) gli effetti dell'*activity scheduling* (-) sugli adulti (-) con un disturbo depressivo o un livello elevato di sintomatologia depressiva, (-) sono stati confrontati con una condizione di controllo o un altro trattamento (psicologico o farmacologico) (-) in uno studio controllato randomizzato. Non sono state applicate restrizioni linguistiche.

In base ai criteri scelti dagli autori, hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono stati inclusi nello studio corrente 16 studi, per un totale di 780 soggetti (241 trattati con *activity scheduling*, 367 trattati con altre tipologie di intervento e 172 utilizzati come gruppo di controllo). In 10 studi, i soggetti sono stati reclutati dalla popolazione generale, mentre in quattro studi i soggetti sono stati reclutati da contesti clinici (negli altri due studi, è stato utilizzato un metodo di reclutamento misto o il metodo di reclutamento non è stato riportato). Per quanto riguarda la composizione del campione, 5 studi erano su popolazioni di anziani e i restanti 11 studi si sono concentrati su giovani adulti; 2 studi si sono concentrati su donne con uno status socio-economico svantaggiato, uno su pazienti psichiatrici ospedalieri e un altro su pazienti con demenza.

Per quanto riguarda l'intervento, in 4 studi è stato erogato come intervento di gruppo, negli altri 12 studi come intervento individuale e il numero di sessioni variava tra 4 e 20.

Per quanto riguarda i confronti, l'*activity scheduling* è stato confrontato con una condizione di controllo in 10 studi: in 7 tra questi hanno utilizzato un gruppo di controllo in lista d'attesa, mentre 3 hanno utilizzato un intervento psicologico con placebo. Inoltre, l'*activity scheduling* è stato confrontato con altri trattamenti in 14 studi, con 18 confronti tra l'*activity scheduling* e un altro trattamento psicologico, e in 10 di questi con la terapia cognitiva.

Le analisi hanno confermato l'efficacia dell'*activity scheduling* nel trattamento della depressione negli adulti, con una dimensione dell'effetto complessivo piuttosto ampia (0.87)

e paragonabile alle dimensioni dell'effetto trovate per altri trattamenti e trattamento con antidepressivi. La bassa eterogeneità presente nella metanalisi svolta dagli autori ha indicato che gli studi, le popolazioni target e gli interventi sono altamente comparabili tra loro.

Molti degli studi sull'*activity scheduling* l'hanno confrontato con la terapia cognitiva e questi confronti hanno indicato che i due interventi sono ugualmente efficaci, sia nel post-intervento sia nei follow-up fino a sei mesi.

I risultati ottenuti dagli autori sull'efficacia dell'*activity scheduling* supportano l'ipotesi che tutti i trattamenti psicologici siano ugualmente efficaci e che gli effetti di un trattamento non siano raggiunti dalle tecniche del trattamento stesso, ma da fattori comuni, come la relazione terapeutica o l'aspettativa di guarigione del paziente.

Nonostante i risultati promettenti, ci sono diverse domande sull'*activity scheduling* in sospeso e l'invito degli autori per la ricerca futura è di utilizzare campioni clinici negli studi, ampliare il numero di soggetti, utilizzare condizioni di controllo *as-usual* e di concentrarsi sull'efficacia relativa dell'*activity scheduling* rispetto ai farmaci antidepressivi.

4. *Mindfulness-based cognitive therapy for the treatment of current depressive symptoms: a meta-analysis (Goldberg et al., 2019)*

Gli autori aprono il lavoro ricordando che la terapia cognitiva basata sulla *mindfulness* (MBCT) è stata sviluppata per intervenire sulle ricadute nel disturbo depressivo maggiore (DDM), apprendendo strategie cognitive ed affettive efficaci per gestire i pattern di pensiero attivati e amplificati nel contesto del DDM.

Negli ultimi anni si è registrato un aumento sostanziale del numero di studi pubblicati che esaminano l'efficacia dell'MBCT tra le persone che attualmente soffrono di depressione o di sintomi depressivi elevati e diverse metanalisi hanno indicato che gli interventi basati sulla *mindfulness* in generale sono efficaci nel ridurre i sintomi depressivi, per questo motivo gli autori hanno deciso di condurre uno studio per esaminare l'efficacia della MBCT specificamente per pazienti con attuali sintomi depressivi.

La ricerca degli articoli è stata condotta attraverso l'utilizzo dei principali database scientifici e di un archivio completo disponibile al pubblico di studi sulla *mindfulness* che viene aggiornato mensilmente senza limiti di tempo fino al 5 ottobre 2018. Inoltre, gli autori hanno incluso anche citazioni da recenti metanalisi e revisioni sistematiche.

Nella rassegna sono stati inclusi studi clinici randomizzati (RCT) di MBCT per pazienti adulti con sintomi depressivi attuali definiti tramite intervista diagnostica o con punteggi superiori al cut-off clinico con strumenti *self-report* e *clinician-report* dei sintomi depressivi. Per essere incluso, uno studio doveva specificare che l'intervento di *mindfulness* offerto era MBCT basato sul lavoro di Segal et al. (2002) e che gli interventi dovevano essere erogati in tempo reale (ovvero forniti in modo sincrono, non semplicemente tramite istruzioni video preregistrate). Gli studi sono stati esclusi per i seguenti motivi: (1) dati non disponibili per calcolare dimensioni degli effetti standardizzate (anche dopo aver contattato gli autori dello studio); (2) nessun *outcome* di depressione (ad esempio BDI, HAM-D) riportato; (3) dati ridondanti con altri studi inclusi; (4) non sono stati inclusi interventi o condizioni non basati sulla *mindfulness* (ad esempio, lo studio ha confrontato due interventi basati sulla *mindfulness*).

Oltre ai dati necessari per calcolare le dimensioni degli effetti standardizzati, gli autori hanno estratto i seguenti dati: (1) anno di pubblicazione; (2) dimensione del campione intent-to-treat (ITT); (3) dati demografici del campione (età media, percentuale di donne); (4) paese di origine;

(5) qualità della condizione di controllo. La qualità della condizione di controllo è stata valutata sulla base di un sistema a due livelli: condizioni di controllo non specifiche e condizioni di controllo attivo specifiche. Le condizioni di controllo non specifiche includevano controlli in lista d'attesa e altri gruppi di confronto che non erano fornivano interventi. Le condizioni di trattamento come al solito (TAU) sono state codificate come controlli non specifici se entrambi i campioni MBCT e non MBCT avevano ricevuto questo trattamento (ovvero non era stato fornito alcun trattamento aggiuntivo al gruppo TAU che non fosse stato fornito anche al gruppo MBCT). Le specifiche condizioni di controllo attivo (ad es. CBT) includevano confronti basati su terapie effettive (cioè non condizioni "placebo" che non erano intese come terapeutiche) e includevano elementi di trattamento specifici.

Da un totale di 9862 *record* esaminati, in seguito all'applicazione dei criteri di esclusione sono stati inclusi nella metanalisi 13 studi, per un totale di 1046 partecipanti.

Il campione totale aveva in media 41,44 anni (DS = 11,02) e il 66,90% era di sesso femminile. La percentuale più alta di studi è stata condotta in Iran (38,46%), seguita dai Paesi Bassi (23,08%) e dagli Stati Uniti (15,38%). Una minoranza di studi (5) aveva raccolto i dati anche al follow-up. Tra gli studi con follow-up, la durata media del follow-up era di 5,70 mesi (DS = 2,96).

Le analisi hanno mostrato che la MBCT si è dimostrata superiore alle condizioni di controllo non specifiche al post-trattamento in 10 studi. Gli effetti non sono stati moderati dal criterio di inclusione (cioè diagnosi di depressione vs. sintomi al di sopra di un cut-off clinico su una misura standardizzata di depressione), né per la diagnosi di depressione né per la presenza di sintomi depressivi gravi.

In 6 studi, la MBCT non differiva statisticamente dalle condizioni di controllo attivo specifiche al post-trattamento e neanche in questo caso l'effetto è stato moderato dal criterio di inclusione per la diagnosi di depressione né per la presenza di sintomi depressivi gravi.

Un sottocampione di studi (5) includeva una valutazione di follow-up: tra questi, due studi hanno confrontato la MBCT con un controllo non specifico al follow-up, mostrando un effetto ampio ma non significativo mentre nei restanti quattro non differiva statisticamente da specifiche condizioni di controllo attivo al follow-up.

I risultati ottenuti dal presente lavoro sono in linea con i risultati ottenuti da altre metanalisi su terapie basate sulla *mindfulness* (non esclusivamente MBCT) per sintomi depressivi così come metanalisi sull'efficacia della CBT per il trattamento della depressione attuale. I risultati ottenuti nel post-trattamento sono piuttosto robusti tenendo conto dei bias di pubblicazione, mentre i risultati al follow-up sono meno informativi, dal momento che la MBCT non è risultata migliore confrontata con i controlli non specifici. Tuttavia, dato il numero limitato di studi che includevano il follow-up, questi risultati dovrebbero essere interpretati con cautela.

Nonostante l'incertezza riguardo agli effetti a lungo termine della MBCT, principalmente a causa del numero limitato di studi, i risultati di questa metanalisi supportano la ricerca futura sull'MBCT per i pazienti con depressione. In conclusione, gli autori incentivano gli studi futuri a indagare più chiaramente i potenziali meccanismi della MBCT e la possibilità che la MBCT funzioni in modo diverso per i pazienti che sono attualmente depressi e quelli in remissione. Se l'evidenza dell'equivalenza complessiva tra la MBCT e gli altri interventi terapeutici verrà confermata dagli studi futuri, una questione chiave sarà determinare se gli individui con specifici stili affettivi o cognitivi traggano maggiori benefici dall'MBCT rispetto ad altri interventi in modo che sia possibile fare assegnazioni mirate a questa tipologia di intervento in contesti pubblici e privati.

Bibliografia

- American Psychiatry Association. (2010). *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition*. Retrieved from <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines>
- American Psychological Association (2019). *Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts*. Retrieved from <https://www.apa.org/depression-guideline>
- Barth, J., Munder, T., Gerger, H., Nüesch, E., Trelle, S., Znoj, H., Jüni, P., & Cuijpers, P. (2013). Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS medicine*, 10(5), e1001454. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001454>
- Cuijpers, P., van Straten, A., & Warmerdam, L. (2007). Behavioral activation treatments of depression: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 27(3), 318–326.
- Fodor, L. A., Georgescu, R., Cuijpers, P., Szamoskozi, Ş., David, D., Furukawa, T. A., & Cristea, I. A. (2020). Efficacy of cognitive bias modification interventions in anxiety and depressive disorders: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 7(6), 506–514.
- Goldberg, S. B., Tucker, R. P., Greene, P. A., Davidson, R. J., Kearney, D. J., & Simpson, T. L. (2019). Mindfulness-based cognitive therapy for the treatment of current depressive symptoms: A meta-analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, 48(6), 445–462.
- Mancini, F. (2021). Le linee guida per il trattamento psicologico del disturbo da attacchi di panico e del disturbo d'ansia generalizzata: una panoramica. *Quaderni di Psicoterapia Cognitiva*. Accettato per la pubblicazione.
- National Institute of Health and Care Excellence. (2009). *Depression in adults: Recognition and Management. Clinical guideline*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>