Giuseppe Ventriglia, Francesco Mazzoleni, Alberto Magni
Medici di Medicina Generale, SIMG

Ansia e depressione in Medicina Generale

Epidemiologia clinica di ansia e depressione nella realtà italiana

La definizione diagnostica dei disturbi d'ansia e depressivi può risultare ardua in quanto si tratta di fenomeni che si pongono in stretta continuità con l'esperienza normale dell'individuo, in particolare con i sentimenti di tristezza o preoccupazione. Ne deriva che l'incertezza sui dati di prevalenza di questi disturbi non risente soltanto dell'influenza di fattori sociali e culturali, ma anche della metodologia utilizzata per definire la diagnosi e della necessità di trasformare in un fenomeno tutto-o-nulla ciò che in clinica viene apprezzato come un fenomeno "dimensionale". Da uno studio europeo del 2001-2003 [1] emerge comunque che i disturbi più comuni sono la depressione maggiore (un soggetto su dieci *lifetime*) e le fobie specifiche (6% del campione). Tra le persone con un qualsiasi disturbo mentale nell'ultimo anno che hanno fatto ricorso ai servizi sanitari, il 38% ha consultato solo il medico di medicina generale (MMG), il 21% solo uno psichiatra, il 6% solo uno psicologo e il 28% ha consultato sia un MMG sia un professionista della salute mentale. Complessivamente i MMG sono entrati in contatto con più della metà delle persone affette da un disturbo mentale che hanno fatto ricorso ai servizi sanitari.

I dati della Medicina Generale Health Search

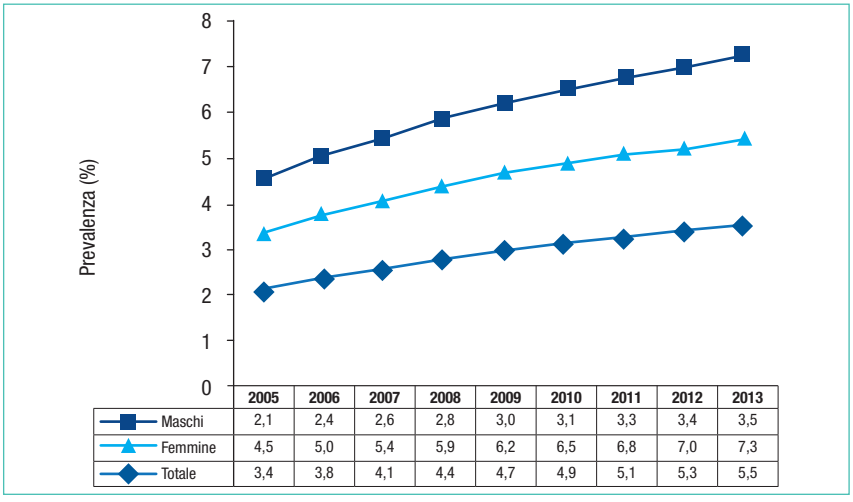
Secondo i dati di Health Search (HS) 2014 [2] la prevalenza lifetime di *depressione* mostra un andamento crescente che varia dal 3,4% del 2005 al 5,5% del 2013, maggiore nelle donne (4,5% nel 2005 e 7,3% nel 2013) rispetto agli uomini (2,1% nel 2005 e 3,5% nel 2013) (Fig. 1) e più alta nel Centro-Nord rispetto al Sud, a eccezione della Campania e della Sicilia con un trend crescente all'aumentare dell'età e valori di prevalenza superiori nel genere femminile.
Riguardo ai *disturbi d'ansia*, i dati HS indicano una prevalenza totale del 9,8% nel 2012 e del 10,4% nel 2013, maggiore nelle femmine (12,4-13,1%) rispetto ai maschi (6,9-7,5%) e nella fascia di età 65-84 per entrambi i sessi.

La diagnosi dei disturbi psichici in Medicina Generale

Un soggetto su 4 che si rivolge al MMG ha un disturbo psichico diagnosticabile. Il riconoscimento e la diagnosi della maggior parte di questi soggetti è compito e responsabilità del MMG, per almeno due fattori: le dimensioni epidemiologiche dei disturbi psichici e la specifica posizione del MMG come primo interlocutore "fiduciario" e continuativo dei bisogni di salute.
Nelle cure primarie si possono distinguere schematicamente quattro tipologie di condizioni di disturbo psichico:

1. disturbi psichici gravi, con improbabile remissione spontanea, associate a *gravi disabilità* (psicosi, disturbo bipolare). Riguardano il MMG almeno in fase di riconoscimento, ma sono prevalentemente gestite dai servizi psichiatrici;

FIGURA 1.
Prevalenza % lifetime di depressione (per sesso e fascia d'età) (da Health Search, 2013).



	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Maschi	2,1	2,4	2,6	2,8	3,0	3,1	3,3	3,4	3,5
Femmine	4,5	5,0	5,4	5,9	6,2	6,5	6,8	7,0	7,3
Totale	3,4	3,8	4,1	4,4	4,7	4,9	5,1	5,3	5,5

2. disturbi psichici a maggiore prevalenza, associati a *significativa disabilità,* con possibile remissione spontanea ma con possibilità di ricorrenza, per i quali sono disponibili terapie efficaci (disturbi depressivi e disturbi d'ansia). Nella maggior parte dei casi possono essere diagnosticati e trattati dal MMG;
3. disturbi meno sensibili a terapie farmacologiche e per i quali sono *proponibili terapie psico-sociali* (fobie, somatizzazioni, disturbi del comportamento alimentare, disturbi di personalità, abuso di sostanze). Riguardano il MMG in fase di riconoscimento, ma sono generalmente gestiti in ambito specialistico;
4. disturbi o condizioni di *disagio psichico temporanei* e con tendenza a *risoluzione spontanea* (disturbi affettivi e d'ansia lievi, disturbi dell'adattamento, disturbi sottosoglia, lutto, eventi stressanti). Sono gestiti dal MMG con interventi di supporto e sorveglianza attiva.

Rispetto a queste "condizioni" è possibile identificare i compiti del MMG (Tab. I), dei quali "identificazione e riconoscimento" sono di sua esclusiva pertinenza, mentre la valutazione e la formulazione della diagnosi richiedono nei casi più complessi la consulenza specialistica.

A. Identificazione e riconoscimento

Numerosi lavori, condotti in realtà sanitarie diverse, hanno concordemente segnalato il fenomeno dell'insufficiente accuratezza nel riconoscimento di disturbi psichici da parte dei medici delle cure primarie.

In Italia i MMG hanno una sensibilità del 51,9% per disturbi depressivi, del 72% per i disturbi d'ansia con una specificità rispettivamente dell'88 e dell'84% [3], fenomeno legato in parte alla preparazione professionale, ma molto a un complesso e variabile insieme di fattori, sia del paziente sia del medico, compresa la diversa modalità di identificazione e riconoscimento di questi disturbi in Medicina Generale (MG) (Tab. II).

1. Identificazione opportunistica di soggetti a rischio

Di ogni assistito bisogna annotare in cartella le condizioni in cui si ha un rischio aumentato di insorgenza di disturbo psichico (Tab. III), informarne il soggetto e i familiari invitandoli a riferire tempestivamente manifestazioni di disagio psichico, ricercarne i sintomi in occasione di ogni consultazione fatta per qualsiasi motivo.

TABELLA I.
I compiti specifici del MMG in fase diagnostica.

• Identificazione e riconoscimento degli elementi indicativi di una condizione di disagio
• Valutazione psicologica sistematica nei soggetti con disagio psichico clinicamente significativo per la ricerca attiva di sintomi e segni in ogni area del funzionamento mentale
• Formulazione di una diagnosi codificata di disturbo psichico (sec. DSM o ICD)
• Comunicazione e condivisione della diagnosi con il paziente (depressione, ansia, disturbi del sonno, ecc.)

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; ICD: *International Classification of Diseases.*

2. Screening nei soggetti a rischio

Le evidenze disponibili giustificano screening sistematici solo in soggetti a rischio tramite appositi questionari [ad es. PHQ-9 (*9-item Patient Health Questionnaire*) per la depressione e GAD-7 (*7-Item Generalised Anxiety Disorder*) per l'ansia] (Tab. III).

3. Identificazione urgente

Il MMG deve pensare a un disturbo psichico in atto in presenza di condizioni come quelle della Tabella IV. In questi casi egli deve informarsi dal paziente se nelle ultime settimane si sia sentito più sfiduciato/giù di tono/triste, ovvero ansioso/agitato/in difficoltà a superare o controllare le proprie emozioni. In caso affermativo, si impone una valutazione approfondita con esame psichico completo.

B. Valutazione psicologica, esame psichico

Una valutazione psicologica sistematica va sempre effettuata quando si riscontrano elementi significativi di disagio psichico al fine di poter pervenire – sulla base di emozioni e pensieri, sintomi somatici con scarsa obiettività, comportamenti – a una diagnosi codificata di eventuale disturbo psichico. Il colloquio diagnostico, fondamentale per rilevare tali elementi, necessita di un contesto favorevole, adeguata comunicazione, atteggiamento empatico non giudicante e così via. Questa fase può realizzarsi nell'ambito delle cure primarie o, in alcune circostanze, in corso di consulenza specialistica (Tab. V).

La valutazione psicologica in MG ha specifiche criticità legate alle diverse possibili modalità di presentazione del disagio psichico: psicologica (comunicati direttamente con linguaggio verbale e non verbale), somatica (dolori o aspecifiche alterazioni di funzioni a carico di più apparati, non spiegati da alcuna condizione medica e con accertamenti strumentali costantemente negativi), multiproblematica (contemporanea presenza di sofferenze e problemi su molti aspetti della sua realtà bio-psico-sociale spesso difficili da decifrare).

TABELLA II.
Modalità di identificazione e riconoscimento dei disturbi psichici in MG.

• Identificazione opportunistica di soggetti a rischio
• Screening nei soggetti a rischio
• Identificazione urgente

TABELLA III.
Soggetti a rischio di disturbo psichico.

• Storia personale o familiare di disturbi psichici
• Recente lutto o evento psico-sociale traumatico/stressante
• Patologia cronica (diabete, cardiopatia, asma, artropatia)
• Dolore cronico
• Sintomi somatoformi
• Eventi cardiovascolari acuti (IMA, stroke)
• Insonnia cronica
• Uso/abuso di alcol e/o sostanze
• Alta frequenza di consultazioni

TABELLA IV.
Indicatori di possibile disturbo psichico in atto.

• Visite frequenti (> 5/anno)
• Sintomi fisici non giustificati
• Problemi di lavoro
• Problemi relazionali
• Malessere, preoccupazioni, lutti
• Variazioni di peso
• Attacchi di panico
• Disturbi del sonno
• Fatica
• Disturbi memoria, attenzione, concentrazione

Elementi da considerare nel colloquio diagnostico

Per la diagnosi dei disturbi psichici è necessario considerare quattro gruppi di segni e sintomi (Tab. VI). Bisogna poi ricercare la presenza di storia personale e familiare di disturbi psichici, tratti di personalità, eventi stressanti; perdite significative, lutti, uso-abuso di sostanze, isolamento relazionale e sociale.

Importante valutare la gravità del disturbo in termini di sofferenza soggettiva espressa, grado di compromissione del funzionamento psicosociale; possibili risorse individuali, familiari e sociali; manifestazioni psicotiche, ideazione o tentativi autolesivi; condizioni fisiche generali e di nutrizione; uso-abuso di sostanze; comorbilità con condizione medica generale.

Infine, non va dimenticato il rischio suicidario, specie in presenza di fattori di rischio quali età avanzata, genere maschile, precedenti tentativi, intensità dei vissuti, sintomi psicotici, comorbilità con condizione medica generale, abuso di sostanze, isolamento sociale.

C. Formulazione della diagnosi di disturbo psichico

In MG questo processo può avere specifiche criticità e i medici delle cure primarie, pur avendo adottato le terminologie del DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) non ne utilizzano esplicitamente criteri e metodo per almeno tre ragioni: 1) la maggior parte dei pazienti con disagio psichico osservati in MG presenta sintomi con caratteristiche poco distinte, perché espressione più di condizioni di distress che di disturbo psichico definito; 2) è sempre incerto definire una soglia diagnostica, e in MG condizioni sottosoglia di sofferenza psichica

TABELLA V.

Richiesta consulenza specialistica in fase diagnostica.

• Condizione clinica complessa
• Necessità di ricovero
• Rischio di suicidio
• Bipolarità
• Sintomi psicotici
• Abuso di alcol o sostanze
• Comorbidità psichiatrica
• Gravidanza e puerperio
• Richiesta del paziente
• Relazione conflittuale

TABELLA VI.

Segni e sintomi per la diagnosi dei disturbi psichici.

1. Umore depresso, anedonia, variazioni di peso e appetito, disturbi del sonno, rallentamento psicomotorio, difficoltà di concentrazione e disturbi della memoria, energia, sentimenti di colpa e autosvalutazione, pensieri di morte o suicidio
2. Ansia libera, fobie, attesa angosciosa, panico, preoccupazioni immotivate per la propria salute o per i familiari, comportamenti di evitamento o fuga, comportamenti di dipendenza, sintomi somatici da iper arousal, insonnia
3. Rimuginamenti, ossessioni, comportamenti o rituali compulsivi
4. Sintomi somatici non giustificati da condizioni mediche

hanno una prevalenza rilevata sino al 30%; 3) l'impostazione categoriale del DSM non si adatta alla realtà dei casi osservati nelle cure primarie, nel quale sembra meglio applicabile una impostazione più dimensionale [4]. Lo stesso esteso uso da parte dei MMG della diagnosi di "sindrome ansioso-depressiva (non prevista da nessuna versione del DSM) rappresenta un pragmatico tentativo di superare le suddette criticità. La formulazione della diagnosi da parte del MMG avviene infatti attraverso un processo euristico-intuitivo piuttosto che algoritmico-induttivo.

Pur con queste limitazioni il MMG dovrebbe comunque riferirsi il più possibile a criteri diagnostici codificati, anche ricordando che le evidenze a supporto della terapia farmacologica derivano da ricerche basate su rigidi criteri diagnostici.

Per seguire il metodo diagnostico del DSM-5 applicato ai disturbi d'ansia e depressivi si tratta di seguire due fasi:

1. classificare i quadri sindromici mediante la sintesi fra l'esame obiettivo psichico e i segni e sintomi riportati dal paziente;
2. valutare se il quadro possa essere correlato a una condizione medica generale o a una sostanza psicoattiva, farmacologica o d'abuso.

I disturbi depressivi nel DSM-5

La caratteristica comune a questi disturbi è la presenza di un umore triste, vuoto o irritabile che, unito a sintomi cognitivi e somatici specifici, determini disagio significativo o menomazione del funzionamento. Sei le categorie diagnostiche di riferimento.

1. Il *disturbo da disregolazione dirompente dell'umore* colpisce i bambini (esordio entro i 10 anni) che manifestano gravi e frequenti scoppi di ira, grossolanamente sproporzionati rispetto agli eventi scatenanti, con associato umore persistentemente irritato o triste, che si verificano in diversi contesti, ad esempio a casa e a scuola.
2. Il *disturbo depressivo maggiore* è caratterizzato dalla presenza di episodi ricorrenti di persistente deflessione del tono dell'umore e/o riduzione della capacità di provare piacere, associati ad almeno 5 dei seguenti sintomi, presenti quotidianamente per almeno 2 settimane:
   - cambiamenti significativi dell'appetito o del peso corporeo;
   - insonnia o ipersonnia;
   - rallentamento o agitazione osservabili dall'esterno;
   - astenia e facile faticabilità;
   - sentimenti di autosvalutazione o colpa;
   - riduzione della concentrazione e della capacità di ricordare;
   - pensieri di morte.

   Esordisce di solito tra i 20 e i 30 anni: è più frequente nelle donne.
3. Il *disturbo depressivo persistente,* a decorso cronico, è caratterizzato da umore persistentemente deflesso per almeno 2 anni, associato con due o più dei seguenti sintomi: appetito scarso o aumentato, insonnia o ipersonnia, scarsa energia e faticabilità, scarsa autostima, difficoltà di concentrazione, sentimenti e convinzioni di essere senza speranza. Prevalenza 2-3%, esordio in tarda adolescenza o prima età adulta; si associa spesso ad alterazioni della personalità e abuso di sostanze.
4. Il *disturbo disforico premestruale* esordisce nella settimana precedente il ciclo mestruale e tende a risolversi nei primi giorni del ciclo. Si caratterizza per marcata labilità affettiva, umore deflesso e irritabile, maggiore sensibilità al rifiuto e conseguente tendenza ai conflitti interpersonali. Si associano spesso variazioni dell'appetito e del sonno, letargia, stanchezza, sintomi fisici quali sensazione di

gonfiore o tensione, dolori muscolari e articolari. Prevalenza 1,3-1,8%.

5. Nel *disturbo depressivo da sostanze/ farmaci* (Tab. VII), prevalenza USA 0,26%) compare umore deflesso con riduzione degli interessi durante o poco dopo l'intossicazione o l'astinenza da una sostanza, oppure durante l'esposizione a un farmaco.
6. Il *disturbo depressivo dovuto ad altra condizione medica* viene diagnosticato quando la depressione mostra una correlazione fisiopatologica con una condizione medica (Tab. VII).

I disturbi d'ansia nel DSM-5

I disturbi d'ansia sono caratterizzati da eccessiva paura e ansia con correlate alterazioni del comportamento, ansia anticipatoria, evitamento delle situazioni scatenanti l'ansia.

1. Il *disturbo d'ansia da separazione* compare nei bambini che hanno reazioni ansiose sproporzionate all'allontanamento, anche temporaneo, delle figure di attaccamento, in particolare dei genitori con timore di perderli, rifiuto o riluttanza a rimanere soli e a uscire o a dormire fuori casa. Il disturbo può protrarsi nell'età adulta. In Italia, il 2% dei bambini soffre di questo disturbo.
2. Il *mutismo selettivo* (molto raro) si diagnostica nei bambini che non parlano in alcune situazioni sociali, ad esempio a scuola, legato ad alti livelli di ansia sociale ed eccessiva timidezza e non a deficit linguistici o intellettivi.
3. Le *fobie specifiche* (In Italia, 6% circa della popolazione) sono caratterizzate da paura eccessiva e irragionevole verso oggetti (animali, aghi, sangue, ecc.) o situazioni (altezze, ascensori, aeroplani, ecc.), sproporzionata rispetto alla loro reale pericolosità, con conseguente intensa ansia ed evitamento attivo.
4. Nel *disturbo d'ansia sociale* compare la paura di trovarsi in situazioni in cui la persona è sottoposta allo sguardo o al giudizio o alla derisione degli altri, come dover parlare o mangiare o bere in pubblico.
5. Nel *disturbo di panico* gli compaiono episodi improvvisi di intensa ansia e disagio, che raggiunge il picco in pochi minuti e si associa a sintomi somatici quali palpitazioni, sudorazione, tremori, affanno, sensazione di soffocare, peso o dolore toracico, capogiro, parestesie, timore di poter impazzire o morire, ecc. I pazienti spesso evitano le situazioni in cui si sono verificati gli attacchi, ad esempio guidare, frequentare posti affollati, ecc. Frequente l'associazione con agorafobia.
6. Il *disturbo d'ansia generalizzato* è caratterizzato da eccessiva ansia e preoccupazione inerente lo svolgimento di attività quotidiane, con irrequietezza costante, facile faticabilità, difficoltà di concentrazione, tensione muscolare, sonno interrotto o non soddisfacente. Può essere correlato all'assunzione di sostanze o farmaci (Tab. VIII). In alcuni casi il disturbo d'ansia compare come diretta conseguenza fisiopatologica di una condizione medica (Tab. VIII).

TABELLA VII.

Principali condizioni cliniche che possono provocare depressione
• M. di Parkinson
• Corea di Huntington
• Stroke
• Traumi cranici
• Ipotiroidismo
• M. di Cushing
• Sclerosi multipla
Principali farmaci che possono provocare depressione
• Interferone alfa-beta
• Corticosteroidi
• Interleuchina 2
• GnRH
• IUD rilascianti progesterone
• Alfametildopa
• Clonidina
• Propranololo, sotalolo
• Meflochina
• Isotretionina
• Rimonabant
• Vareniclina
• Oppiacei
• Sedativi
• Cocaina e altri stimolanti
• Allucinogeni

D. Comunicazione e condivisione della diagnosi

La comunicazione della diagnosi, elemento fondamentale della consultazione medica, nel caso di un disturbo psichico ha una risonanza nel vissuto del soggetto diversa da quella di una diagnosi di malattia medica in ragione dello stigma sociale, dell'effetto sull'immagine di sé e sulla propria autostima associati al disturbo mentale, con conseguenti sentimenti fortemente negativi e un atteggiamento di rifiuto, se non di negazione. La comunicazione della diagnosi deve quindi essere effettuata in modo che il paziente la possa comprendere, accettando e condividendo caratteristiche della condizione diagnosticata, origini identificabili, decorso, esiti, elementi che hanno condotto alla diagnosi e scelte terapeutiche.

Trattamento farmacologico

Secondo un approccio classico, ogni classe di psicofarmaci agirebbe prevalentemente su un circuito neurotrasmettitoriale e questo potrebbe a sua volta essere in rapporto con un particolare effetto. Di qui la teoria che ogni classe di psicofarmaci agirebbe prevalentemente su un circuito neurotrasmettitoriale, generando così un particolare effetto.

La realtà clinica ha mostrato peraltro che molti farmaci classificati come "antidepressivi" sono efficaci sui sintomi ansiosi e che molti pazienti depressi non rispondono o rispondono parzialmente alla terapia con antidepressivi, tanto che si stima che solo una percentuale variabile tra il 30 e il 65% vada incontro a una remissione completa dei sintomi.

A oggi non sono stati individuati in modo chiaro e univoco i criteri per scegliere il miglior trattamento con cui cominciare una cura o con cui sostituire o potenziare una precedente terapia inefficace o parzialmente efficace. La ricerca è del resto ostacolata dall'ampia variabilità di presentazione clinica della depressione, almeno in parte responsabile anche del non corretto o ritardato riconoscimento della malattia.

I principali obiettivi del trattamento sono fondamentalmente tre:

1. eliminare i sintomi depressivi raggiungendo la remissione completa dell'episodio;
2. ridurre o eliminare l'*impairment* associato;
3. prevenire ricadute e recidive.

TABELLA VIII.

Principali condizioni mediche che possono provocare ansia
• Ipertiroidismo
• Ipoglicemia
• Insufficienza corticosurrenalica
• Feocromocitoma
• Porfiria
• Carenza vitamina B12
• Scompenso cardiaco
• Embolia polmonare
• Aritmie
• Angina
• Asma
• BPCO
• Astinenza da alcol
• Oppioidi e ansiolitici
Principali farmaci e sostanze che possono indurre ansia
• Corticosteroidi
• Salbutamolo
• Simpaticomimetici
• Insulina
• Ormoni tiroidei
• l-Dopa
• Caffeina
• Cannabis
• Cocaina
• Amfetamine e altre sostanze stimolanti

Il trattamento farmacologico della depressione deve tuttavia tener conto di alcune criticità. In primo luogo, la gravità della depressione alla quale gli antidepressivi mostrano significativi benefici rispetto al placebo non è chiaramente definita. In generale, più sono importanti i sintomi, maggiore è il beneficio del trattamento. Gli antidepressivi sono comunque solitamente raccomandati come trattamento di prima scelta in pazienti la cui depressione è almeno di moderata intensità (Tab. IX).

In secondo luogo, la grande variabilità nella tollerabilità, per cui è utile un approccio individualizzato nel tentativo di trovare il farmaco migliore al dosaggio migliore, combinando un'adeguata risposta clinica con la valutazione di vantaggi e svantaggi di ciascuna molecola (Tab. X) e degli effetti collaterali (Tab. XI). Quando si sceglie un antidepressivo, occorre quindi considerare fattori legati al trattamento (efficacia, tollerabilità, sicurezza, formulazione) e al paziente (quadro clinico, comorbidità somatica, risposta individuale e tollerabilità, precedenti risposte del paziente). Infine, è stato riportato che il trattamento con antidepressivi è stato associato a un aumentato rischio di pensieri e atti suicidari, soprattutto negli adolescenti e nei giovani adulti durante le prime settimane di trattamento. Sebbene il rischio relativo possa essere aumentato rispetto al placebo, il rischio assoluto rimane molto modesto; in ogni caso, il modo migliore per prevenire le idee e i gesti suicidari è quello di trattare la depressione, e i farmaci antidepressivi rappresentano il più efficace trattamento attualmente disponibile. Prima di cominciare un trattamento antidepressivo, andrebbe piuttosto tenuto conto della presenza di eventuali indicatori di "bipolarità": la depressione bipolare differisce infatti da quella unipolare per essere ciclica e ricorrente, ed è anche trattata differentemente poiché alcuni antidepressivi possono portare a viraggi contropolari, peggiorando il quadro psicopatologico generale e la ciclicità.

Durata del trattamento come fattore da considerare in pazienti che non rispondono alla terapia antidepressiva

Per quanto riguarda il trattamento a lungo termine e il decorso, andrebbero sempre tenuti in considerazione i seguenti punti: un singolo episodio di depressione dovrebbe essere trattato per almeno 6-9 mesi dopo la remissione; il rischio di ricorrenza di depressione aumenta dopo ogni episodio; chi soffre di diversi episodi necessita di un trattamento di mantenimento per molti anni.

Attenzione alle forme bipolari

Molti studi suggeriscono che i pazienti con disturbo bipolare sono frequentemente misdiagnosticati con altri disturbi, con un ritardo di 10 anni o più prima di ricevere una corretta diagnosi.

Le forme associate

È di riscontro comune (anche più del 50%) l'associazione di depressione e ansia (*depressione ansiosa*) e in questi casi l'antidepressivo da solo si è dimostrato meno efficace e, in taluni casi, con peggioramento dei sintomi ansiosi nelle prime settimane di trattamento con antidepressivi. La somministrazione contemporanea di ansiolitici e antidepressivi non dovrebbe superare le 4 settimane; dopo questa prima fase terapeutica l'ansiolitico dovrebbe essere scalato per circa 2-4 settimane prima della sospensione. L'utilizzo di una *terapia combinata con benzodiazepine* (BDZ) può migliorare rapidamente la sintomatologia ansiosa, oltre che ridurre i possibili effetti derivanti dall'inizio della terapia antidepressiva. È però importante ricordare che l'impiego delle BDZ possa determinare dei possibili rischi

TABELLA IX.

Farmaci antidepressivi: dosaggio iniziale e dosaggio terapeutico.

Farmaco	Dose iniziale (mg)	Dose terapeutica (mg)	Dose nell'anziano (mg)
SSRI			
Citalopram	20	20-40	20
Escitalopram	10	10-20	10
Fluoxetina	20	20-60	20-60
Fluvoxamina	50	100-300	100-300
Paroxetina	20	20-40	20-40
Sertralina	50	50-200	50-200
SNRI			
Duloxetina	60	60-120	60-90
Venlafaxina	75	75-375	75-375
Altri antidepressivi			
Mirtazapina	15	15-45	15-45
Reboxetina	4	4-12	2-4
Trazodone	75	75-600	100

TABELLA X.

Potenziali vantaggi e svantaggi dei principali composti di comune impiego clinico.

	Vantaggi	Svantaggi
Antidepressivi triciclici	Maggiore efficacia clinica (reuptake di serotonina e/o adrenalina)	Aumentata incidenza di effetti collaterali (interazione con recettori beta-adrenergici, muscarinici e istaminici H1)
Antidepressivi SSRI	Efficaci soprattutto sui sintomi psichici; riducono gli eventuali sintomi ansiosi concomitanti; basso potenziale d'abuso	Meno efficaci sui sintomi somatici, variabilità della risposta dei pazienti, ritardo nell'inizio dell'azione, disfunzione sessuale, aumento ponderale, sintomi di astinenza
Antidepressivi SNRI	Ampio spettro di attività terapeutica Sicurezza: minore rischio di tossicità in overdose Tollerabilità: minore incidenza di abbandono a causa degli effetti collaterali	Legati all'attività dei recettori serotoninergici: disturbi gastrointestinali; cefalea, disfunzione sessuale, ansia, tremore, nervosismo, dipendenza fisica, *discontinuation syndrome*, ipertensione
Trazodone	Efficacia ansiolitica e antidepressiva, con effetto sedativo (miglioramento del sonno); scarsi effetti anticolinergici; minimi effetti collaterali sessuali	Cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari, incluse quelle associate a prolungamento dell'intervallo QT. Gli inibitori del CYP3A4 possono causare un sostanziale aumento della concentrazione plasmatica di trazodone
Bupropione	Efficacia su anergia, affaticabilità, apatia, sonnolenza, riduzione degli interessi e anedonia Scarsi effetti sul peso corporeo e sulla funzione sessuale	Iniziale aumento dei livelli di ansia, abbassamento soglia epilettogena
Mirtazapina	Miglioramento del sonno; no agitazione, no effetti collaterali sessuali, no nausea, no cefalea	Incremento ponderale
Agomelatina	Aumenta il rilascio di dopamina e noradrenalina ma non 5-HT nella corteccia frontale, con effetti favorevoli sul ripristino di un corretto ritmo circadiano	Possibile peggioramento degli indici di funzionalità epatica
Benzodiazepine	Efficaci, soprattutto nei sintomi somatici; rapido inizio dell'azione; risposta riproducibile	Meno efficaci nei sintomi psichici, problemi di dipendenza con l'uso a lungo termine, compromissione cognitiva e psicomotoria

quali la riduzione dell'efficacia al passare del tempo (tolleranza), sedazione, compromissione psicomotoria e possibile aumento del rischio di caduta (in particolare negli anziani con BDZ a emivita lunga).

Le BDZ vanno inoltre utilizzate con estrema cautela nei pazienti con anamnesi di dipendenza (alcol o sostanze) o di storia di bassa aderenza alla terapia antidepressiva: esiste infatti il rischio di interruzione dell'antidepressivo e di continuazione della sola BDZ in relazione alla sua maggior rapidità d'azione.

Nel *disturbo da attacchi di panico* la dose iniziale degli SSRI/SNRI corrisponde a metà della dose iniziale utilizzata per la depressione maggiore e una titolazione graduale è fortemente consigliata per ridurre la possibilità di esacerbazione dei sintomi nei primi giorni di terapia in considerazione della maggior sensibilità dei pazienti all'effetto stimolante degli SSRI/SNRI [5], con impiego di una BDZ nelle prime settimane di terapia sia per raggiungere più rapidamente un miglioramento della sintomatologia (il beneficio clinico del solo SSRI/SNRI si ottiene nell'arco di 4-6 settimane) sia per mitigare i possibili effetti collaterali dell'inizio della terapia con SSRI/SNRI.

Nei pazienti con *insonnia* il trattamento farmacologico rappresenta un approccio efficace ed economico per molti pazienti. Le BDZ sono efficaci ma non tutte uguali, perché la diversa affinità sui recettori e in particolare per la diversa emivita ma hanno tutte gli stessi effetti in funzione del dosaggio: ansiolitico, ipnotico-sedativo, miorilassante, anticonvulsivante. La scelta delle varie molecole dipende dal tipo di insonnia (iniziale, centrale, terminale). Quando indicato, è preferibile il ricorso a BDZ a emivita breve o ultrabreve (triazolan) per ridurre la possibilità di eventi avversi e complicanze; dipendenza e abuso si manifestano più facilmente con uso continuato per più mesi, ma in particolare ad alte dosi e nell'anziano, in cui il metabolismo è rallentato. Infatti nel paziente anziano le concentrazioni plasmatiche aumentano a parità di dosaggio, prolungando la durata di azione e aumentando i potenziali rischi, se non si fa una scelta della BDZ più appropriata. In questi casi è una BDZ a breve emivita e senza passaggio epatico.

Nell'*insonnia associata a depressione* si associano agli ipnotici gli antidepressivi che, per evitare o ridurre l'interferenza con il sonno, vanno preferibilmente assunti al mattino e a dosaggio antidepressivo.

In conclusione la gestione dei disturbi d'ansia e depressione vede i MMG impegnati in prima linea, per un corretto percorso diagnostico-terapeutico e assistenza integrata quando necessaria.

Bibliografia

Alonso J, Angermeyer MC, Berneth S, et al. *Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD).* Acta Psychiatrica Scandinavica 2004;109(Suppl. 420):21-7.

Aguglia E. *Insonnia come epifenomeno di disturbi psichici ... ansia.* Medicina Multidisciplinare 2015, pp. 11-4.

Cricelli I, Lapi F, Pasqua A, et al. *VIII Report Health Search 2014.* www.healthsearch.it

Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, et al. *Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies.* J Clin Psychiatry 2008;69:1675.

Katerndahl DA, Larme AC, Palmer RF, et al. *Reflections on DSM Classification and Its Utility in Primary Care: Case Studies in "Mental Disorders".* Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2005;7:91-9.

Mitchell AJ, Rao S, Vaze A. *International comparison of clinicians' ability to identify depression in Primary Care: meta-analysis and meta-regression of predictors.* Br J Gen Pract 2011;61:e72-80.

Torta R, Pellegrino F, Lugoboni F, et al. *Benzodiazepine 2015: il vantaggio del buonsenso. Il corretto uso nella pratica clinica.* Rivista SIMG 2016;(1):3-9.