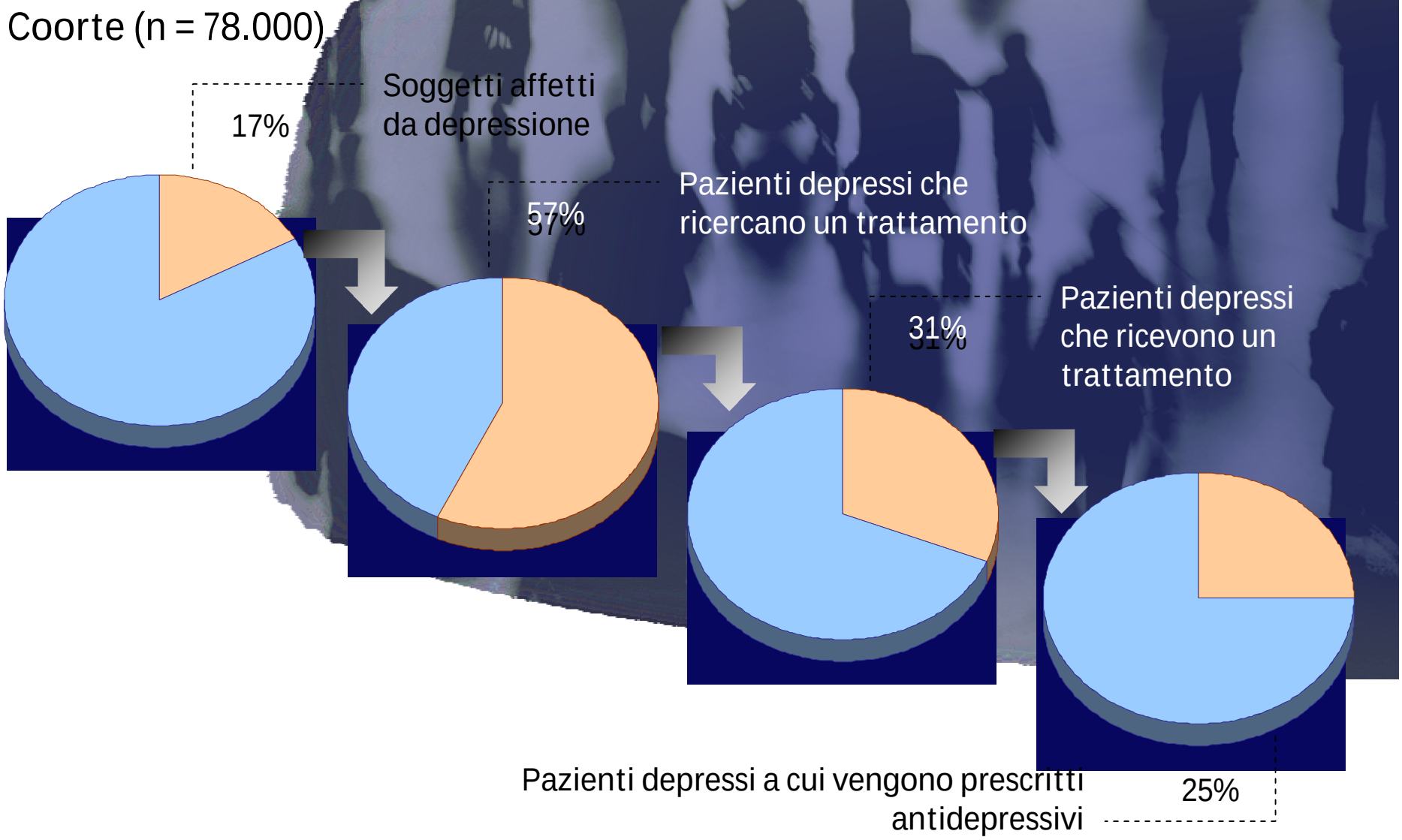
M Menchetti, D Berardi
DIMEC - Università di Bologna

Studio DEPICS: Psicoterapia Breve o Antidepressivi?

Seminario Programma Regionale “G. Leggieri”

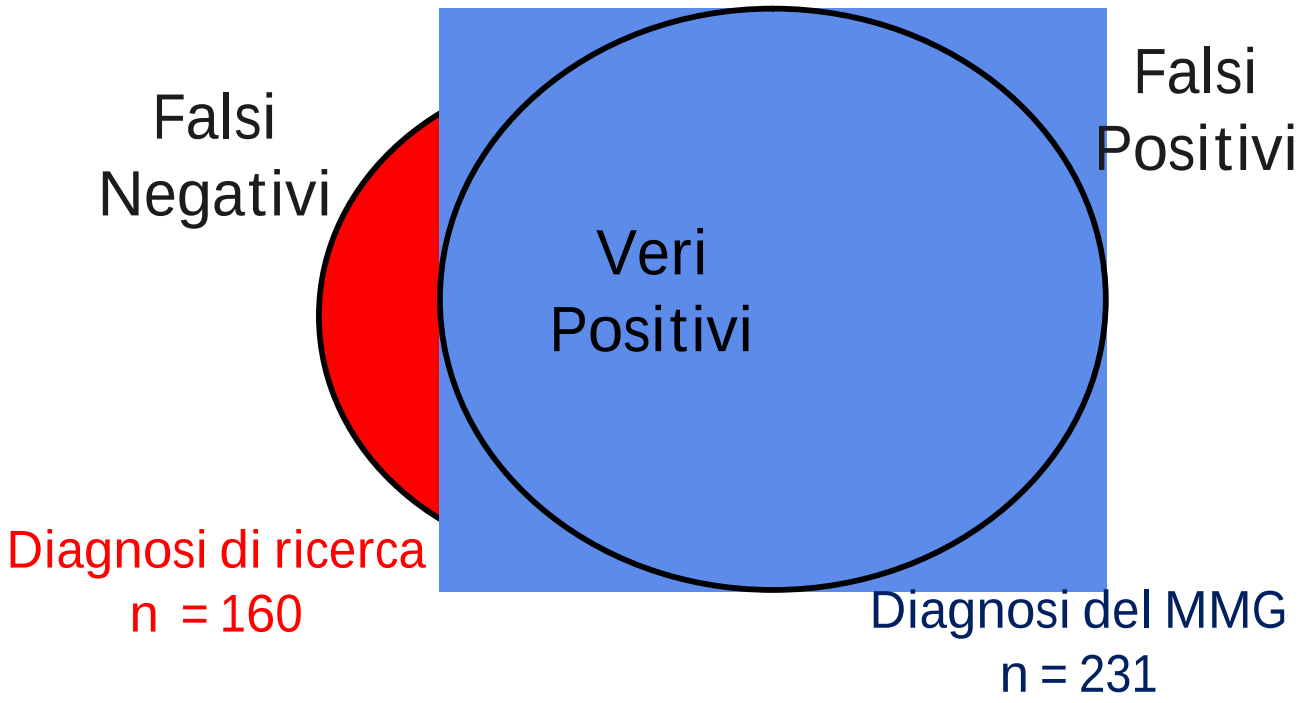
Bologna, 17/04/2013

La depressione nella comunità: evidenze derivanti dal primo studio paneuropeo

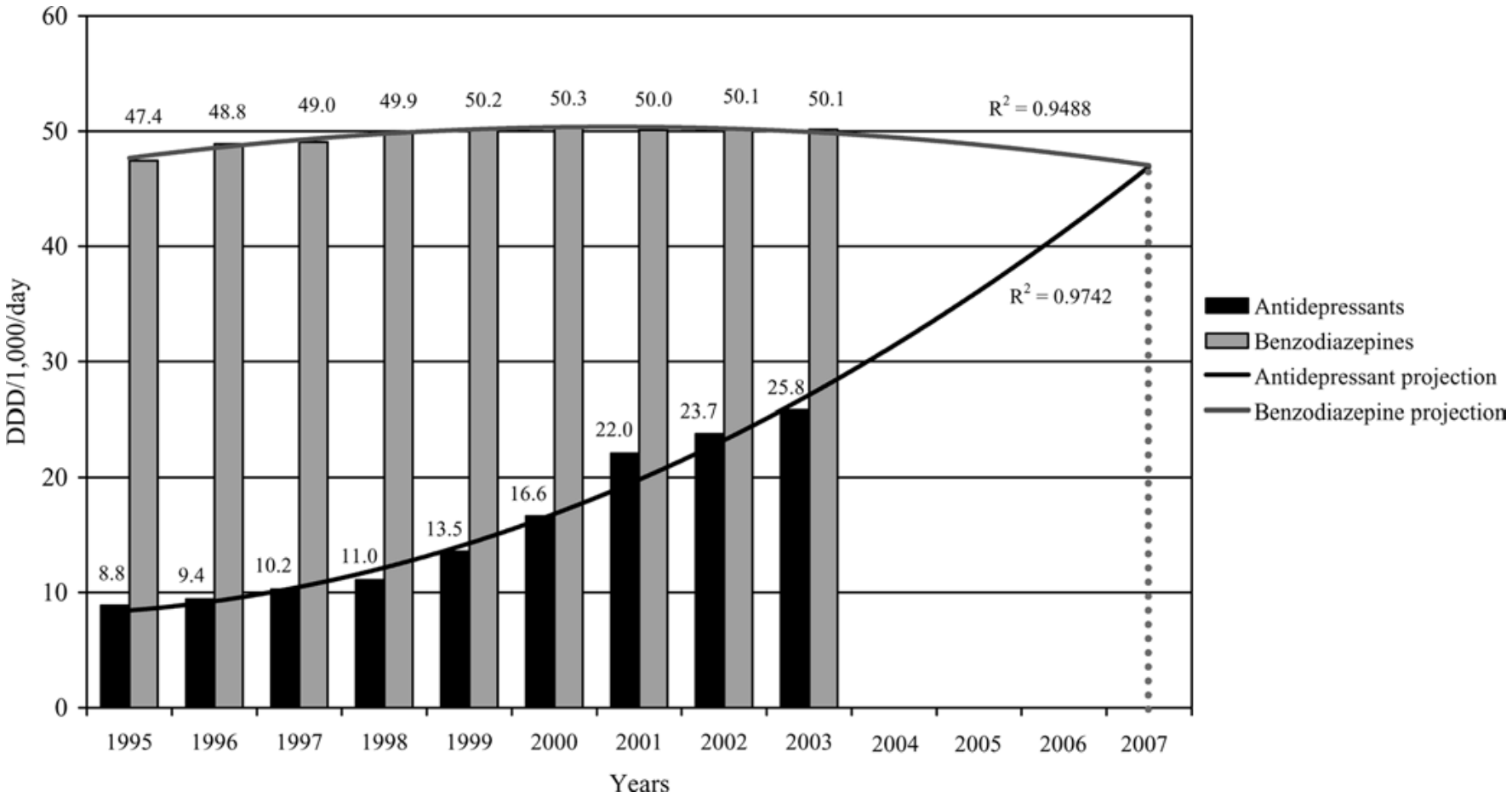


Modificata da Lepine JP, et al. Int Clin Psychopharmacol 1997;12:19-29.

Sovra riconoscimento della depressione in Medicina generale



Berardi et al., Psychotherapy and Psychosomatics, 2005



Consumo di AD e BDZ in Italia dal 1995 al 2003 con proiezione al 2007

Ciuna, Eur J Clin Pharmacol 2004

L'Emilia-Romagna è una delle Regioni con i consumi più alti di AD.

Consumi ADD Anno 2011	Piacenza	Parma	Reggio Emilia	Modena	Bologna	Imola	Ferrara	Ravenna	Forlì	Cesena	Rimini	Media RER
N. DDD/1000 ab.die per Azienda USL	36,13	47,82	40,11	44,48	46,63	40,38	45,92	49,85	42,88	43,46	36,11	43,89
Euro/ab. Anno per Azienda USL	7,87	9,33	8,11	9,41	10,07	8,38	10,81	10,42	9,11	9,42	7,78	9,31

NHS
National Institute for
Health and Clinical Excellence

Depression (update)

Implementing NICE guidance

2009

NICE clinical guideline 90

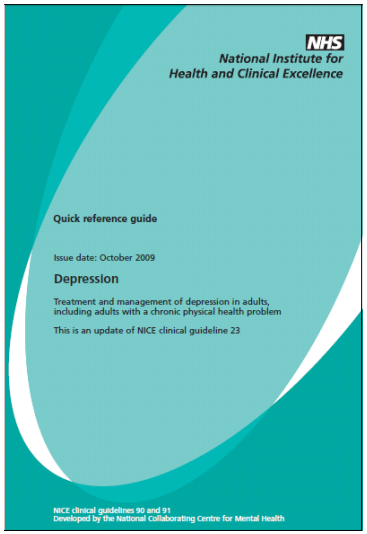
Clinical Guideline Implementation Tools

Il Modello Stepped-Care

Focus dell'intervento	Tipologia dell'intervento
STEP 4: Severe and complex[1] depression; risk to life; severe self-neglect	Medication, high-intensity psychological interventions, electroconvulsive therapy, crisis service, combined treatments, multiprofessional and inpatient care
STEP 3: Persistent subthreshold depressive symptoms or mild to moderate depression with inadequate response to initial interventions; moderate and severe depression	Medication, high-intensity psychological interventions, combined treatments, collaborative care[2], and referral for further assessment and interventions
STEP 2: Persistent subthreshold depressive symptoms; mild to moderate depression	Low-intensity psychosocial interventions, psychological interventions, medication and referral for further assessment and interventions
STEP 1: All known and suspected presentations of depression	Assessment, support, psycho-education, active monitoring and referral for further assessment and interventions

[1,2] see slide notes

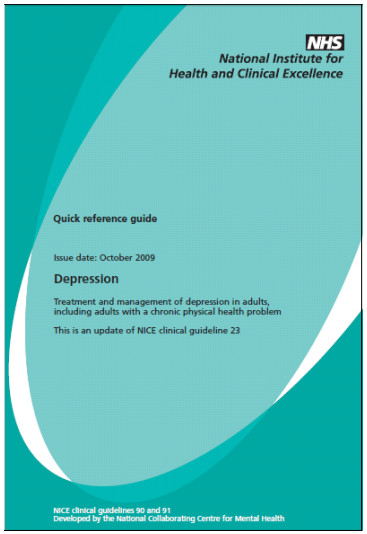
Interventi psicosociali a bassa intensita'



Per pazienti con <u>sintomi depressivi persistenti sottosoglia</u> o <u>depressione lieve-moderata</u>, considerare 1 o + dei seguenti interventi, tenendo conto della preferenza personale:

- Auto-aiuto guidato individuale basato su CBT
- Programma CBT online
- Gruppo di attività fisica strutturata

Trattamento Farmacologico

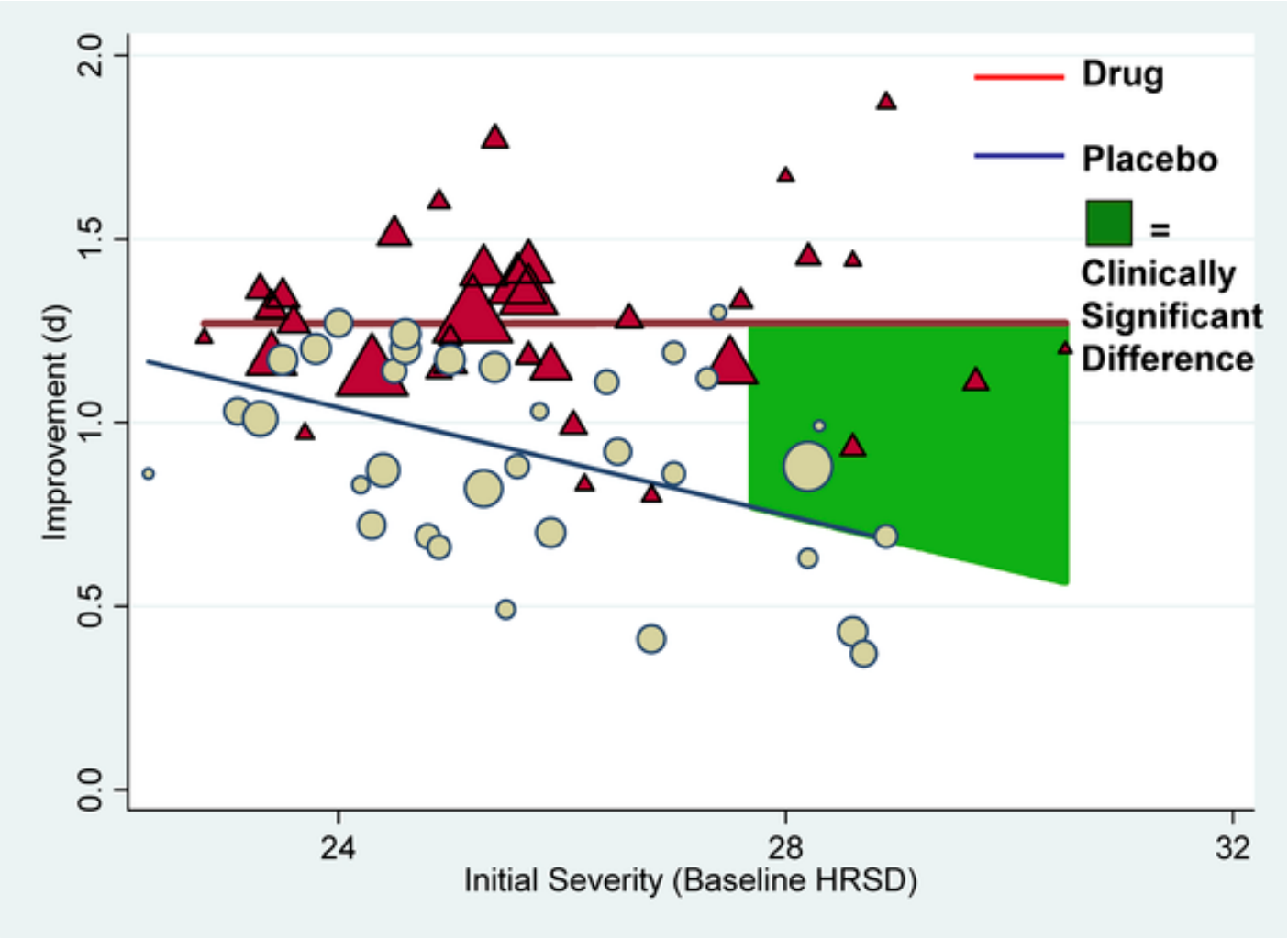


- Non usare antidepressivi routinariamente per trattare sintomi depressivi sottosoglia o per la depressione lieve perchè il rapporto rischi/benefici è sfavorevole.

- Considerare gli antidepressivi per pz con:
  - Storia di depressione moderata-severa o
  - Sintomi depressivi sottosoglia di lunga durata o
  - Sintomi depressivi sottosoglia o depressione lieve che persistono dopo altri interventi.

QUANDO E' INDICATO L'USO DEGLI AD

SEVERITA' INIZIALE DELLA DEPRESSIONE

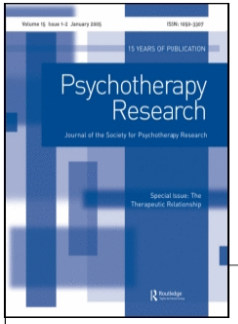


Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. (2008) Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 5(2): e45.

Alcune evidenze sono disponibili su …

- Trattamento dei disturbi depressivi in medicina generale
  - Studi condotti prevalentemente negli ambulatori di psichiatria
  - Pazienti reclutati nei trials poco rappresentativi di quelli che vede il MMG

- Comparazione diretta fra interventi psicologici e farmaci antidepressivi



Psychotherapy Research
Publication details, including instructions for authors and subscription information:
http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713663589

Relative efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: A meta-analysis

Saskia De Maat [a]; Jack Dekker [a]; Robert Schoevers [a]; Frans De Jonghe [a]
[a] Department of Research, Mentrum Mental Health Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Online Publication Date: 01 October 2006

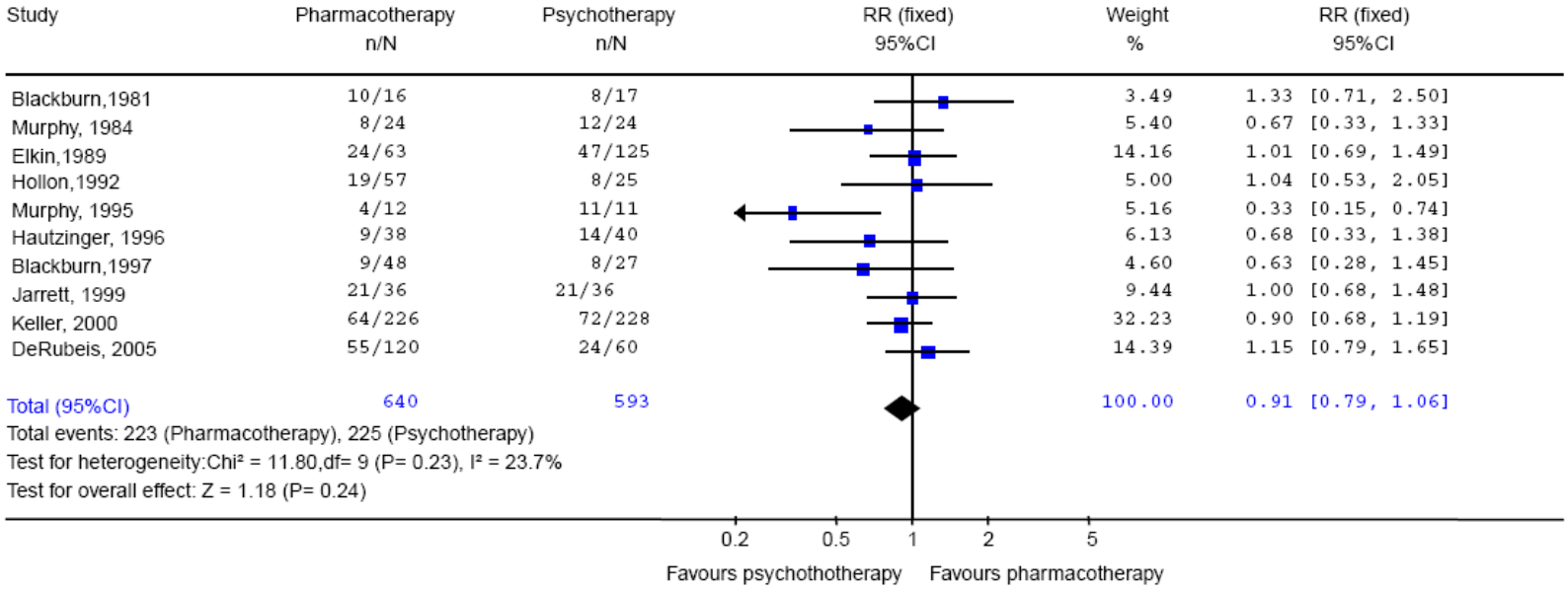
To cite this Article: De Maat, Saskia, Dekker, Jack, Schoevers, Robert and De Jonghe, Frans (2006) 'Relative efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: A meta-analysis', Psychotherapy Research, 16:5, 566 — 578

Meta-analisi di 10 RCT pubblicati fra il 1980 ed il 2005

Studi condotti su pazienti che afferivano ad ambulatori psichiatrici

Diagnosi di Depressione Maggiore unipolare senza aspetti psicotici

Interventi psicologici individuali, con una solida base teorica (9/10 cognitiva), di durata max 6 mesi



Variable	Psychotherapy	Pharmacotherapy	Significance
Studies of mild depression	46.47%	44.37%	RR = 0.90, p = .34
Studies of moderate depression	33.15%	31.90%	RR = 0.92, p = .44
Significance	RR = 1.40, p = .001	RR = 1.39, p = .003	

PSYCHOLOGICAL INTERVENTIONS FOR MAJOR DEPRESSION IN PRIMARY CARE: A META-ANALYTIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

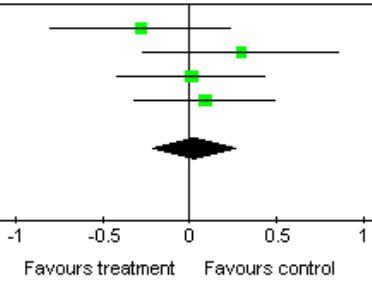
Bortolotti B, Menchetti M, Bellini F, Montaguti M, Berardi D
Institute of Psychiatry, Bologna University, Bologna, Italy

Review: Psychological interventions for Depression in primary care (Version 02 (buona))
Comparison: 03 Psychological interventions vs pharmacological treatment (short term)
Outcome: 01 SMD of depression scales

AD vs. Int. psicologici (breve termine)

Study or sub-category	Psychological Treat N	Psychological Treat Mean (SD)	Medication N	Medication Mean (SD)	SMD (fixed) 95% CI	Weight %	SMD (fixed) 95% CI	Year
Mynors-Wallis	29	9.00(9.90)	27	11.90(10.50)		19.79	-0.28 [-0.81, 0.25]	1995
Brown C	29	10.10(5.70)	21	8.30(6.30)		17.22	0.30 [-0.27, 0.86]	1996
Bedi N	40	15.10(9.69)	45	15.00(9.67)		30.29	0.01 [-0.42, 0.44]	2000
Mynors-Wallis II	70	12.60(7.70)	34	11.80(11.50)		32.70	0.09 [-0.32, 0.50]	2000
Total (95% CI)	168		127			100.00	0.03 [-0.21, 0.26]	

Test for heterogeneity: Chi² = 2.28, df = 3 (P = 0.52), I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.23 (P = 0.82)

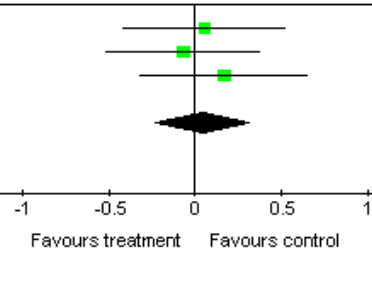


Review: Psychological interventions for Depression in primary care (Version 02 (buona))
Comparison: 04 Psychological interventions vs pharmacological treatment (long term)
Outcome: 01 SMD of depression scales

AD vs. Int. psicologici (lungo termine)

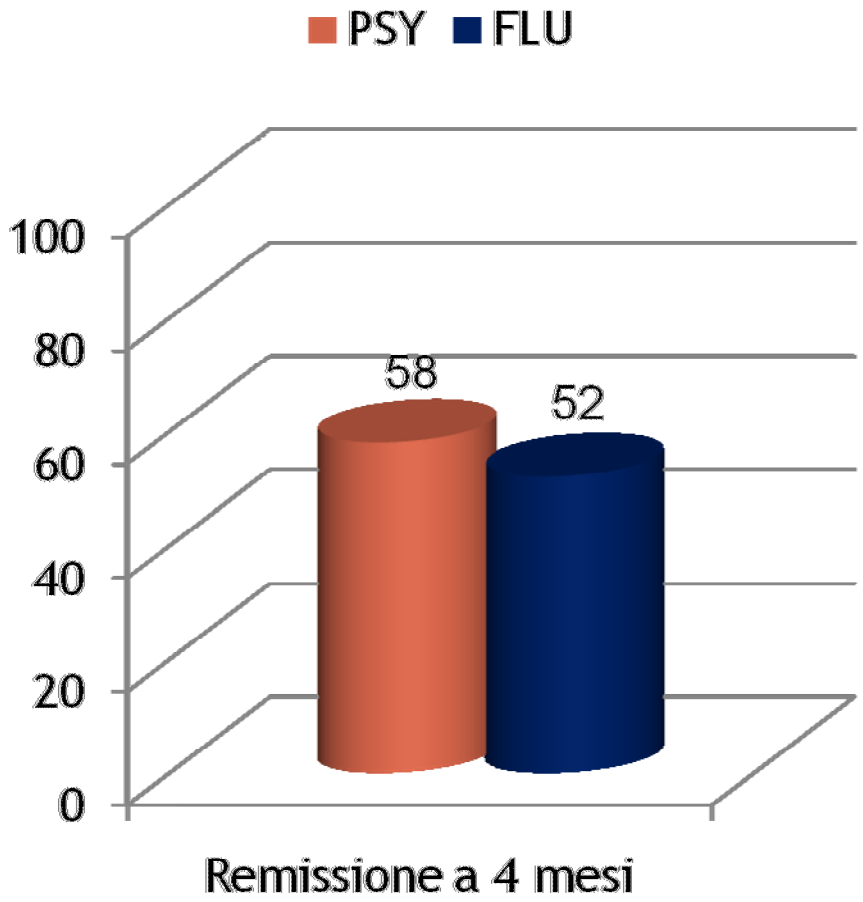
Study or sub-category	Psychological treat N	Psychological treat Mean (SD)	Medication N	Medication Mean (SD)	SMD (fixed) 95% CI	Weight %	SMD (fixed) 95% CI	Year
Schulberg HC	39	9.30(5.60)	30	9.00(5.50)		32.44	0.05 [-0.42, 0.53]	1996
Mynors-Wallis II	53	10.60(12.10)	30	11.50(12.50)		36.64	-0.07 [-0.52, 0.38]	2000
Chilvers C	31	16.70(11.50)	34	14.60(13.10)		30.92	0.17 [-0.32, 0.66]	2001
Total (95% CI)	123		94			100.00	0.04 [-0.23, 0.31]	

Test for heterogeneity: Chi² = 0.51, df = 2 (P = 0.77), I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.31 (P = 0.76)



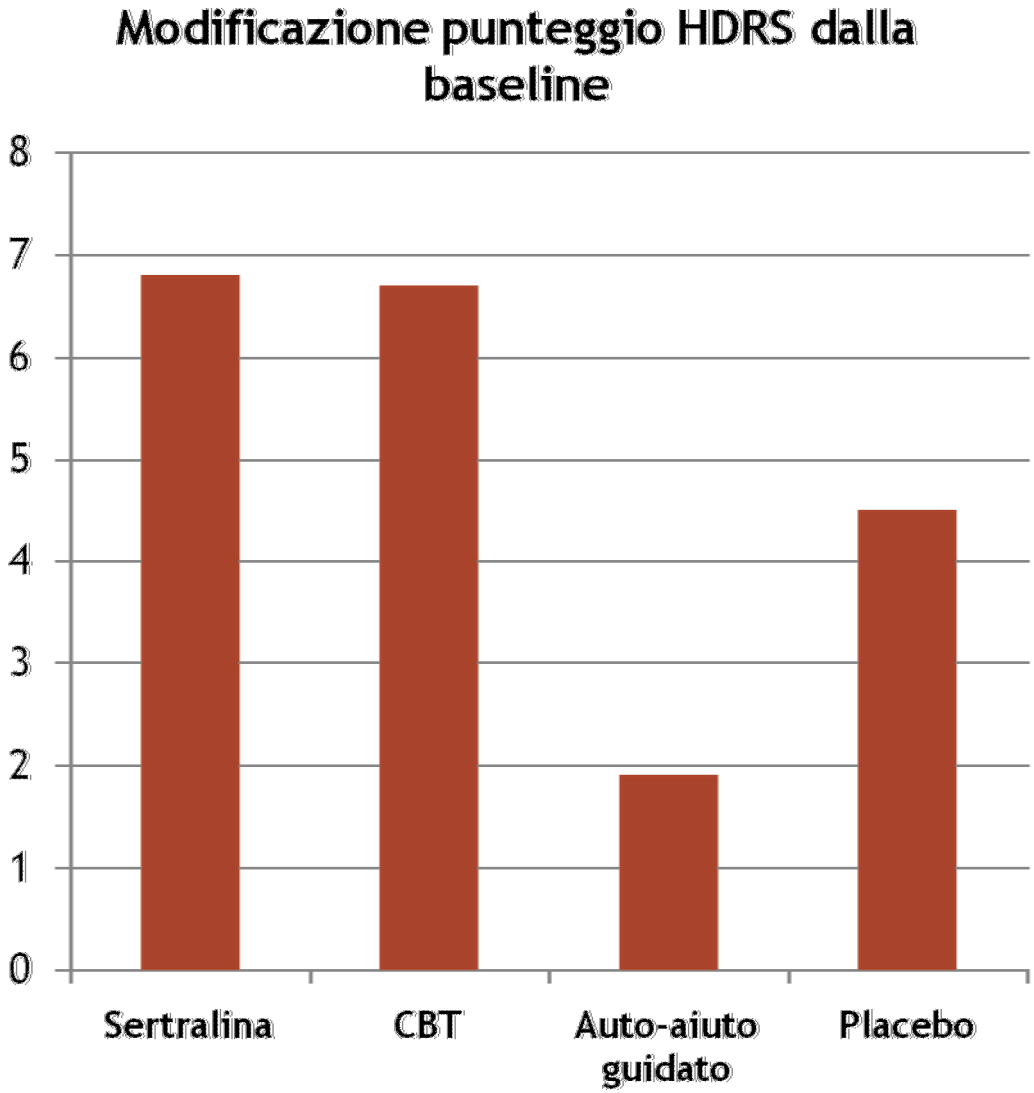
Psicoterapia Psicodinamica Breve vs. Fluoxetina nel Disturbo Depressivo Maggiore

- Pazienti reclutati in medicina generale e randomizzati a:
  - Psicoterapia di 16 sedute condotta da personale molto esperto
  - Trattamento farmacologico (FLU) gestito dal PCP
- Strumenti utilizzati: SCID, HDRS, BDI, SOFAS
- Campione (n=51): F 68%, età 42 anni, coniugato 68%, livello di scolarità elevato 50%, primo episodio 72%, HDRS=18.6



Salminen et al., Psychother Psychosom 2008

Effetto della psicofarmacoterapia e della psicoterapia in pazienti depressi della medicina generale



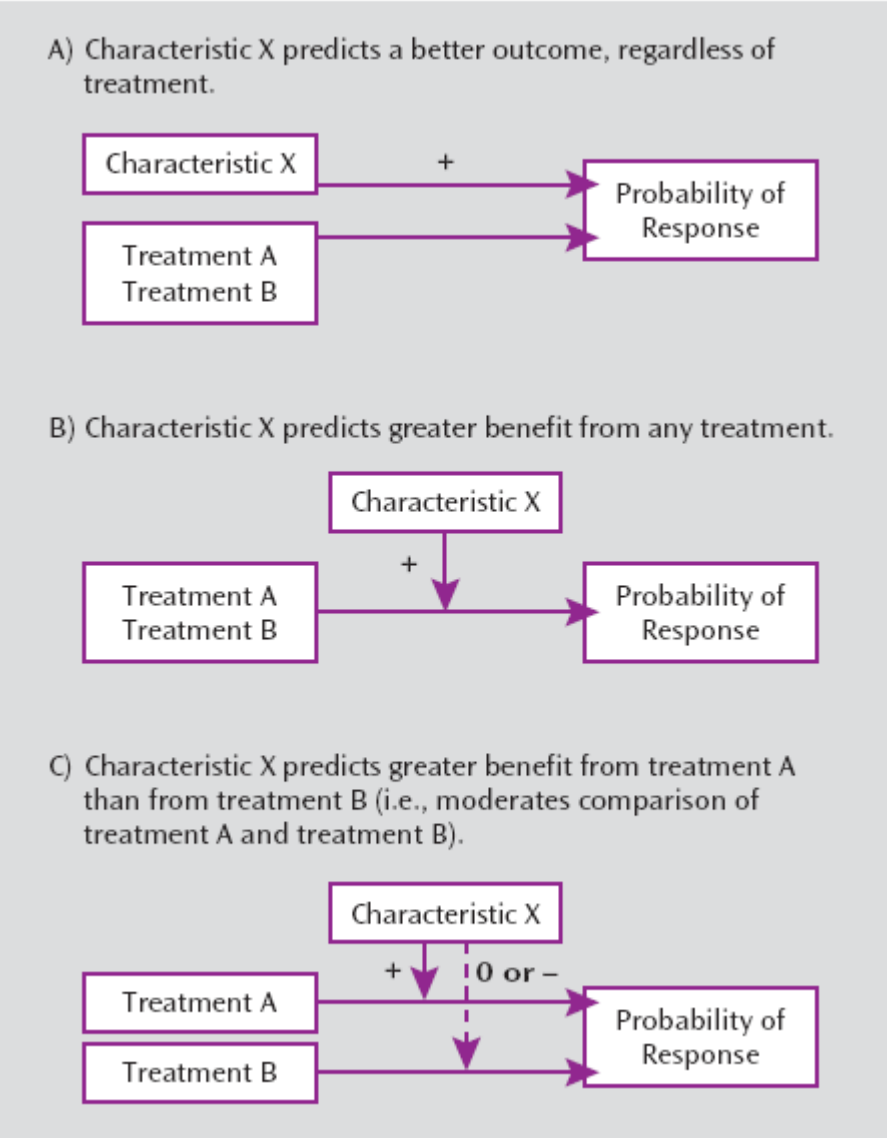
- Pazienti con depressione maggiore (30%), doppia depressione (40%), depressione minore o NAS (25%), distimia (5%)
- HDRS baseline = 16
- Comorbidità con altri disturbi psichiatrici 50%

Hegerl et al., Int J Neuropsych 2010

Poche evidenze sono disponibili su ...

- Predittori di esito con differenti tipi di intervento per personalizzare i trattamenti

Cosa è un Moderatore di Esito ?



Simon & Perlis, Am J Psychiatry, 2010

Quali moderatori di esito sono stati trovati in letteratura?

Predicono una migliore risposta alla CBT/CT:

- Recente evento di vita stressante (Fournier et al., 2009)
- Disoccupazione (Fournier et al., 2009)
- Essere coniugato o convivere (Fournier et al., 2009)
- Trauma infantile (Nemeroff et al., 2003)
- Preferenza per la psicoterapia (Kocsis et al., 2009)
- Assenza di disturbo di personalità /bassi livelli di neuroticismo (Fournier et al., 2008; Bagby et al., 2008; Maddux et al., 2009)

Menchetti et al. BMC Psychiatry 2010, 10:97
http://www.biomedcentral.com/1471-244X/10/97

BMC Psychiatry

STUDY PROTOCOL Open Access

Highly accessed

Depression in Primary care: Interpersonal Counseling vs Selective serotonin reuptake inhibitors. The DEPICS Study. A multicenter randomized controlled trial. Rationale and design

Marco Menchetti[1*], Biancamaria Bortolotti[1], Paola Rucci[2,3], Paolo Scocco[4,5], Annarosa Bombi[1], Domenico Berardi[1], DEPICS Study Group

Abstract

Background: Depression is a frequently observed and disabling condition in primary care, mainly treated by Primary Care Physicians with antidepressant drugs. Psychological interventions are recommended as first-line treatment by the most authoritative international guidelines but few evidences are available on their efficacy and effectiveness for mild depression.

Methods/Design: This multi-center randomized controlled trial was conducted in 9 Italian centres with the aim to compare the efficacy of Inter-Personal Counseling, a brief structured psychological intervention, to that of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Patients with depressive symptoms referred by Primary Care Physicians to psychiatric consultation-liaison services were eligible for the study if they met the DSM-IV criteria for major depression, had a score ≥13 on the 21-item Hamilton Depression Rating Scale, and were at their first or second depressive episode. The primary outcome was remission of depressive symptoms at 2-months, defined as a HDRS score ≤ 7. Secondary outcome measures were improvement in global functioning and recurrence of depressive symptoms at 12-months. Patients who did not respond to Inter-Personal Counseling or Selective Serotonin Reuptake Inhibitors at 2-months received augmentation with the other treatment.

Discussion: This trial addresses some of the shortcomings of existing trials targeting major depression in primary care by evaluating the comparative efficacy of a brief psychological intervention that could be easily disseminated, by including a sample of patients with mild/moderate depression and by using different outcome measures.

Trial registration: Australian New Zealand Clinical Trials Registry ACTRN12608000479303

Studio multicentrico randomizzato e controllato

Coinvolgimento di 9 centri universitari (Bologna centro coordinatore)

Progetti di collaborazione con Psi-MG a livello locale

La presente ricerca è stata finanziata dal Ministero dell'Università e della Ricerca come Programma di Ricerca di Rilevante Interesse Nazionale 2005

PRIN

Counselling

- Definizione: insieme di tecniche, abilità e atteggiamenti per aiutare le persone a gestire i loro problemi utilizzando le loro risorse personali.
- Finalità: offrire al paziente l'opportunità di rendere più chiari gli schemi di pensiero e di azione aumentando il proprio livello di consapevolezza, utilizzando al meglio le risorse rispetto ai propri bisogni e desideri e pervenendo quindi ad un maggiore benessere.
- Rispetto alla psicoterapia, il counselling richiede un training meno lungo e complesso ed è più breve come intervento; ne consegue maggiore fattibilità in medicina generale

Counselling Interpersonale (1)

- Derivato dalla Psicoterapia Interpersonale (IPT, Klerman et al., 1982)
- Focus sulle relazioni interpersonali del paziente depresso
- 5 sedute di 30 minuti preceduti da un colloquio iniziale di 1 ora
- Trattamento manualizzato (Weissman M, 1983)
- Attenzione a recenti cambiamenti, eventi di vita (lutto, perdita di ruolo), difficoltà e conflitti nelle relazioni interpersonali
- Obiettivo: aiutare il pz a sviluppare strategie e risorse più produttive per affrontare gli eventi associati allo sviluppo dei sintomi

Counselling Interpersonale (2)

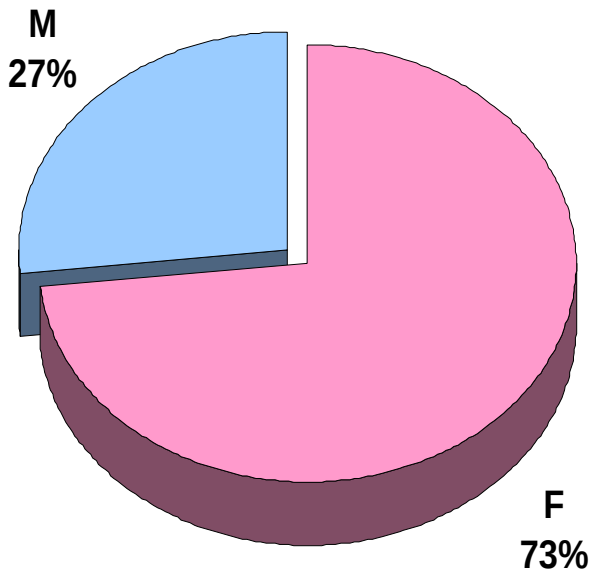
- Revisione della letteratura: IPC utilizzato in 12 studi pubblicati fra il 1987 ed il 2007 (Bortolotti et al., submitted to Counselling and Patient Education)
- IPC individuale (6), telefonico (4), di gruppo (2)
- IPC individuale sperimentata in varie condizioni:
  - Distress psicologico (Klerman, 1987)
  - Depressione sottosoglia dopo life events (Mossey 1996; Neugebauer, 2006; Holmes, 2007)
  - Depressione maggiore (Judd, 2001)
  - Dipendenza da cocaina (Covi, 1995)

Counselling Interpersonale (3)

- L'IPC veniva effettuato da psichiatri in formazione, psicologi clinici in formazione, counsellors
- 2 per centro
- Training di 3 giorni sulla teoria interpersonale e sul IPC
- Incontri di supervisione periodica di gruppo con uso di video di casi clinici (pazienti che partecipavano al trial)

Caratteristiche demografiche e cliniche del campione (n=287)

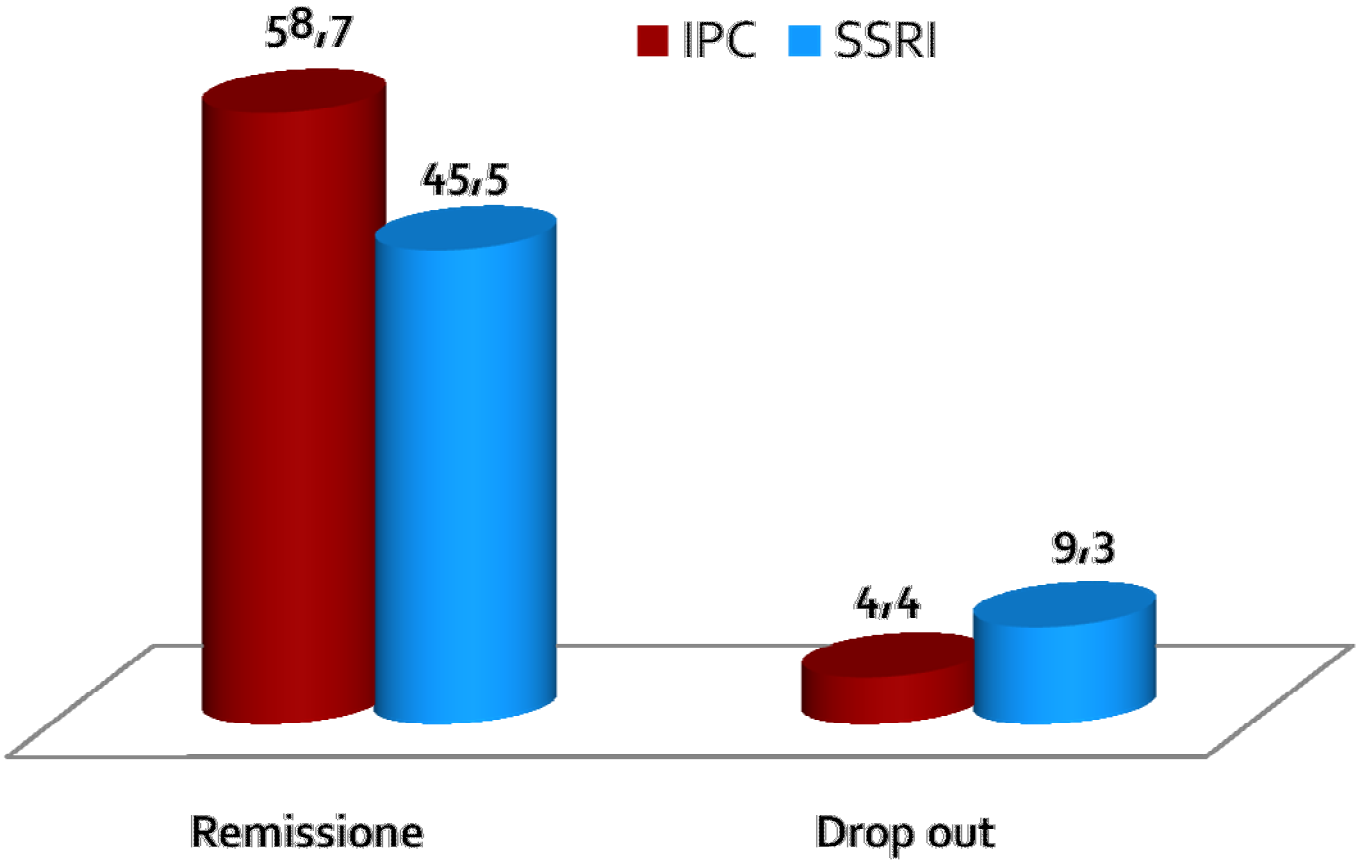
- Età media = 44.9 ± 14.1 (range 20-87)
- Livello di scolarizzazione: diploma 40.4%, laurea 13.9%
- Stato civile: coniugato 58.0%, single 28.2%, separato 15.3%
- Lavoro: occupato 57.8%, casalinga 13.8%, pensionato 13.8%
- Senza occupazione 7.3%



- Comorbidità con malattie fisiche 61.6%

- Punteggio medio HDRS = 17.4 ± 3.4 (range 13-29)
- Primo episodio di depressione = 38.3%
- Disturbi d'ansia in comorbidità = 19.9%

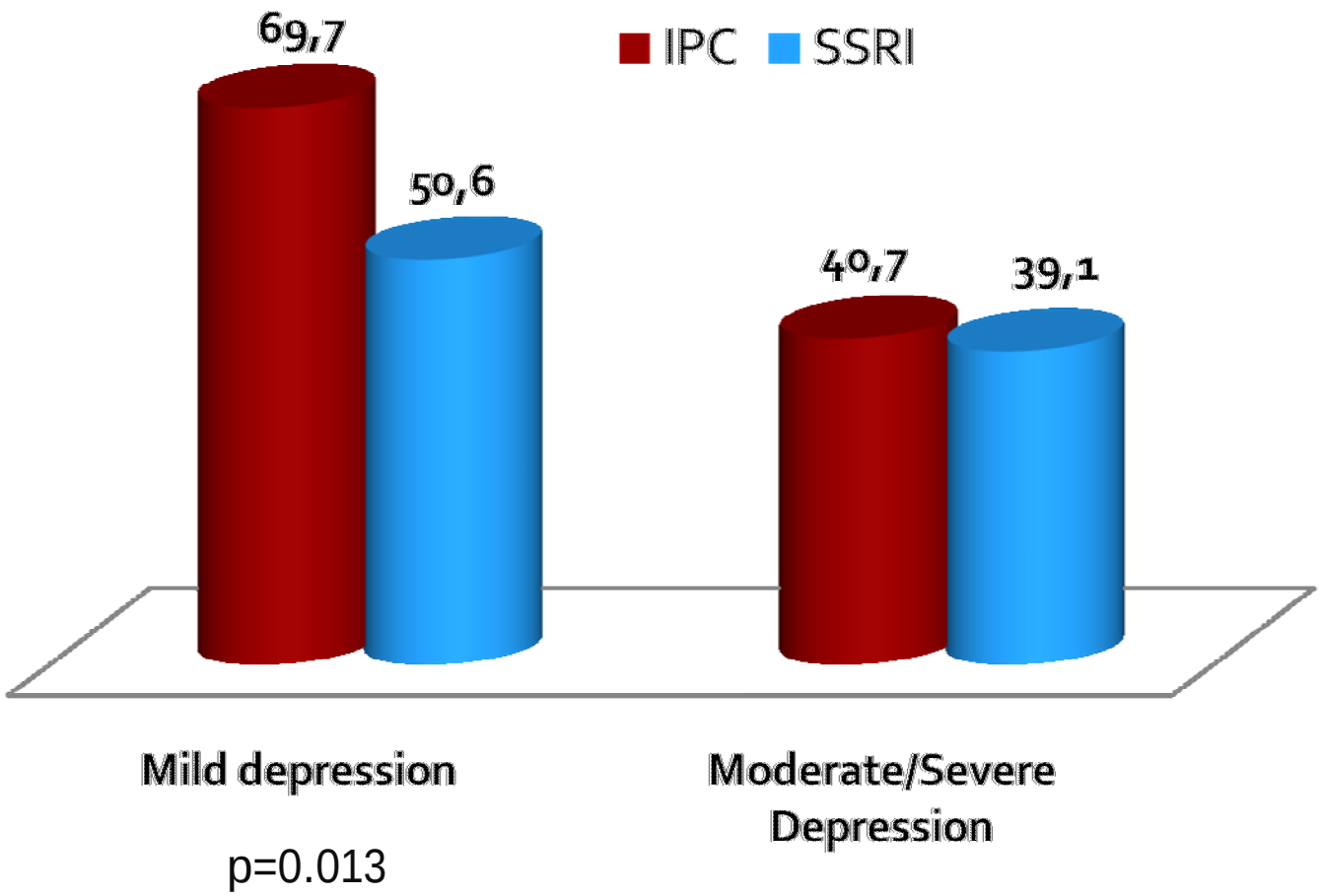
Tassi di Remissione (HDRS<7) e Drop out a 2 mesi



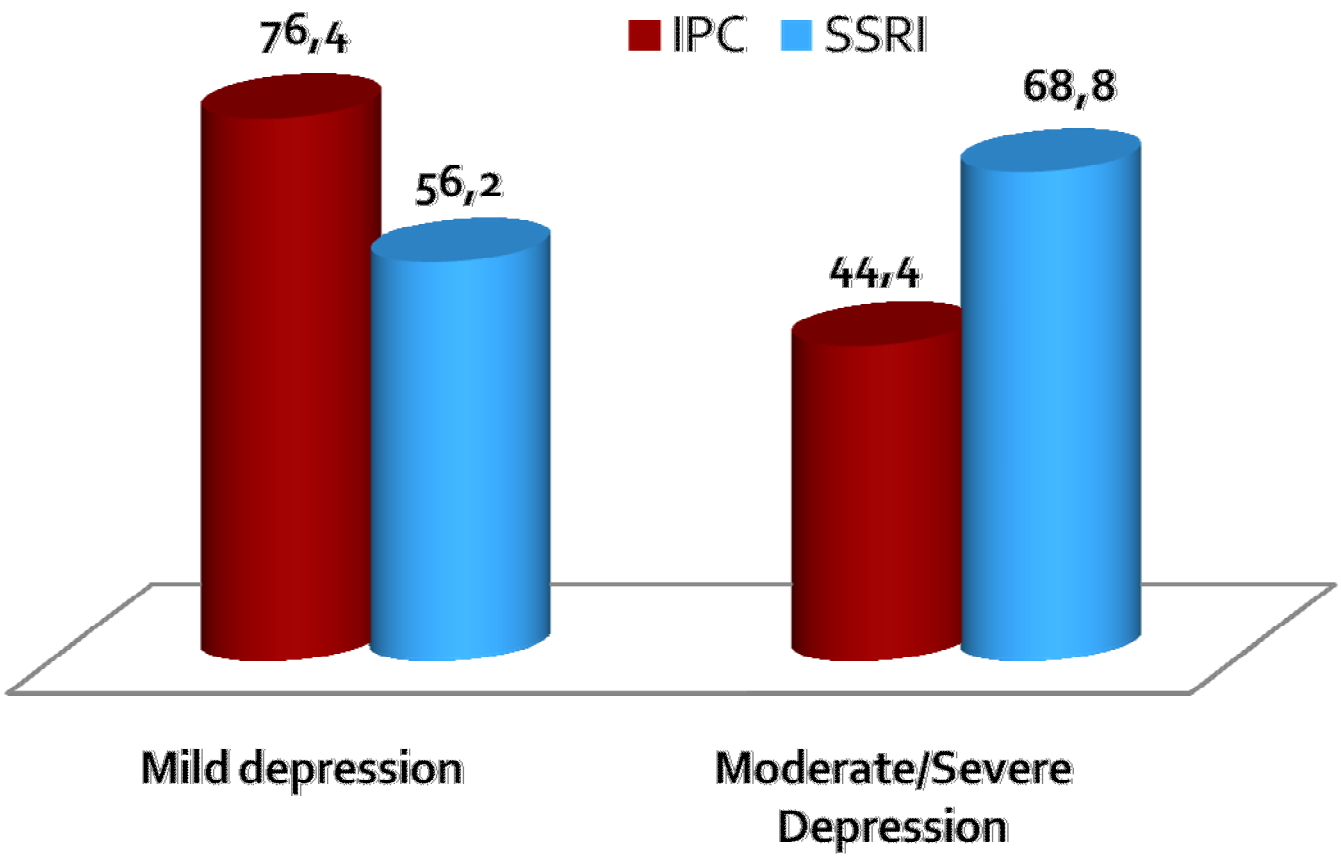
p=0.021

Menchetti et al., submitted

Tasso di remissione a 2 mesi per severità della depressione



Tasso di remissione a 6 mesi per severità della depressione



Moderatori di esito presi in esame

1) Genere
2) Età
3) Scolarizzazione
4) Stato civile
5) Occupazione
6) Gravità della depressione
7) Livello di funzionamento
8) Primo episodio depressivo
9) Durata dell'episodio
10) Comorbidità con disturbo d'ansia
11) Comorbidità con malattia fisica
12) Preferenza del paziente

Moderatori di remissione a 2 mesi di trattamento

Primo episodio di depressione

Depressione lieve (HDRS<17)

Lieve compromissione del funzionamento

Assenza di disturbi d'ansia in comorbidità

Pregresso episodio depressivo

Depressione moderata-severa (HDRS•17)

Moderata compromissione del funzionamento

Presenza di disturbi d'ansia in comorbidità

Menchetti et al., submitted

Studio DEPICS – Conclusioni

- IPC appare un opzione di trattamento efficace per la depressione in medicina generale, soprattutto nei pazienti con depressione lieve
- Alcuni parametri relativamente semplici da valutare (gravità, n episodi, ansia) possono dare indicazioni sulla scelta del primo trattamento

Progetto di Implementazione di IPC

Progetto Bando Ricerca Finalizzata 2009 del Min. della Salute

Definizione di diversi protocolli di interventi graduati da implementare e testare sul campo:

1) Training per MMG per la gestione della depressione basato sui principi dell'IPT
2) Auto-aiuto guidato basato sui principi dell'IPT
3) IPT Evaluation Triage Support (3 incontri), collaborazione con Columbia University, NY
4) Interpersonal Counseling (6+2 incontri)