

IL SUPPORTO PSICOLOGICO PER I DISTURBI DEPRESSIVI E ANSIOSI LIEVI O MODERATI IN MEDICINA GENERALE: RISULTATI DELLO STUDIO DI FATTIBILITÀ

Maša Jović^a, Daniele Veglia^b, Alberto Giammarini-Barsanti^c, Chiara Zivic^d, Tullio Giraldi^a

^a Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Trieste

^b Medico di base e psicoterapeuta, Muggia

^c Medico di base, Trieste

^d Medico specializzando in medicina generale presso CeForMed, Trieste

IMPOSTAZIONE DEL PROBLEMA

L'incidenza e la prevalenza dei disturbi mentali è in costante crescita nel corso degli ultimi anni, assumendo le caratteristiche di una vera e propria epidemia (Whitaker, 2005, 2010). Questo preoccupante fenomeno può essere in parte attribuito ai criteri diagnostici impiegati, e il tema si è riproposto nel 2013 in occasione dell'uscita della quinta edizione del Manuale Statistico Diagnostico dei Disturbi Mentali (DSM-5) dell'Associazione Psichiatrica Americana (APA), accompagnata da numerose, autorevoli e fondate critiche (Watts, 2012; Frances, 2013). Tra tutti i disturbi mentali, la larga diffusione e crescita della depressione costituisce un problema sociale molto diffuso, di particolare gravità e interesse che coinvolge oltre alla psichiatria istituzionale anche la medicina di comunità e la medicina generale.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riporta che la depressione è sofferta da una persona ogni venti, per una volta o più nel corso della vita, e prevede che entro il 2020 la depressione sarà al secondo posto, dopo le malattie cardiovascolari quale causa di sofferenza e di disabilità, e la prima causa nel 2030 (Ferrari et al., 2010; WHO 2012). Secondo le stime dell'OMS sono depresse nel mondo circa 330 milioni di persone: in Italia si stima che ne siano affette attorno a 5 milioni di persone, di cui 15% di donne, 8% di maschi e 8-10% degli adolescenti di età 14-24 anni (Porcelli, 2009).

A fronte dell'estensiva letteratura sull'importanza della corretta individuazione di disturbi depressivi, resta aperta la discussione se queste stime di prevalenza, incidenza e comorbidità rappresentino una specifica condizione morbosa, e quali siano invece i casi di disagio reattivo a eventi di vita in assenza di caratteristiche psicopatologiche (Horwitz et al, 2007; Whitaker 2010).

La depressione è divenuta coincidente con il disturbo depressivo maggiore, secondo i criteri diagnostici del DSM-5, ed anche per questa condizione la natura dei criteri diagnostici può essere responsabile dell'estesa diagnosi del disturbo. Nello stesso tempo, l'OMS riporta l'osservazione dell'Associazione Psichiatrica Mondiale e del suo Presidente Maj che la depressione, come conseguenza di difficoltà di adattamento ad eventi di vita rilevanti tra i quali anche le difficoltà economiche, può portare a stati di tristezza «normale», con la necessità di differenziare tra questa reazione adattativa fisiologica e la condizione disfunzionale della depressione come malattia-disturbo mentale (Horowitz 2007, Maj, 2008).

Il "disturbo depressivo maggiore" diagnosticato secondo i criteri del DSM-5 costituisce l'indicazione primaria per la prescrizione di farmaci antidepressivi. E' quindi possibile che vengano trattati con antidepressivi grandi numeri di persone che stanno vivendo l'adattamento ad eventi di vita con emozioni «normali» e che non soffrono di un disturbo mentale per il cui trattamento i farmaci antidepressivi sono stati sviluppati ed autorizzati alla messa in commercio. La prescrizione di antidepressivi è aumentata marcatamente e molto più di altri psicofarmaci, ed in Italia la prescrizione di antidepressivi SSRI si è quadruplicata negli ultimi anni (Rapporto OsMed 2010).

Thomas Insel, Direttore del National Institute of Mental Health (NIMH), si sta dimostrando un serio critico dei correnti criteri diagnostici, e degli attuali protocolli registratori per i trials clinici degli psicofarmaci (Insel et al., 2014; Insel, 2012). Lo studio STAR*D, finanziato dal NIMH con l'obiettivo di valutare l'efficacia clinica degli antidepressivi in un contesto reale, ha

fornito risultati sconcertanti sulla loro efficacia, dimostrando allo stesso tempo l'efficacia della psicoterapia (Garriock et al., 2009). In conseguenza di ciò, NIMH ha recentemente adottato la politica di finanziare solo trials clinici con protocolli di terapia realistici, includenti l'identificazione e validazione di biomarkers e targets farmacologici innovativi (Paul et al., 2012).

Appare quindi in generale importante demedicalizzare diagnosi e terapia di quanto non è un reale problema di malattia. L'uso di antidepressivi per depressione e ansietà lieve o moderata è inappropriato per la loro efficacia limitata e non diversa da placebo, e per i loro effetti avversi non giustificati dalla limitata o assente condizione morbosa ed azione terapeutica (Kirsch et al., 1998, 2008; Kirsch, 2009). Gli effetti avversi degli antidepressivi sono largamente sottovalutati, e tra di essi in particolare l'aumento del rischio suicidario nei soggetti più giovani, il calo della libido maschile, il rischio di sanguinamenti, la *discontinuation syndrome* e le interazioni con altri farmaci.

Nei casi di depressione ed ansietà lieve o moderata, la psicoterapia è stata dimostrata essere efficace quanto la farmacoterapia con antidepressivi, senza i loro effetti avversi. Le linee guida del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) prevedono valutazione, supporto e psico-educazione in ogni caso, e per la depressione lieve o moderata l'intervento psicoterapeutico di bassa intensità (CBT, CCBT e *guided bibliotherapy*) come prima risposta, riservando il ricorso agli antidepressivi a casi più seri (NHS 2008; Gyani et al, 2011). Il Sistema Sanitario Nazionale britannico ha adottato queste linee guida all'interno del progetto denominato *Improving Access to Psychological Therapies* (IAPT), stanziando 372 milioni di euro per il triennio 2008-2011 e di 500 milioni di euro per i successivi quattro anni, con lo scopo di impegnare migliaia di operatori opportunamente formati nel trattamento della depressione a livello dell'assistenza di base. Ciò costituisce un cambiamento radicale, in quanto la farmacoterapia con antidepressivi è spesso l'unico trattamento proposto nonostante la sua scarsa efficacia ed i significativi effetti avversi (Cuijpers et al, 2011). Secondo il protocollo del progetto IAPT, è previsto che il paziente che rientri nei criteri di ingresso (diagnosi di disturbo depressivo o di un disturbo dello spettro ansioso) giunga all'osservazione del servizio territoriale di riferimento mediante auto-invio o invio da parte del medico di base, dei servizi ambulatoriali di medicina generale o di centri di collocamento lavorativo. La decisione se la condizione è da trattare e con quale trattamento viene adottata seguendo i criteri NICE, e viene effettuata in collaborazione al paziente dopo un adeguato *assessment* con colloquio clinico e strumenti psicometrici per la valutazione del livello di severità, quali *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) per la depressione e *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7) per l'ansia (Richards et al., 2011; Clark, 2011).

In occasione della giornata mondiale della depressione il documento ufficiale dell'OMS riporta che la depressione può essere diagnosticata in maniera attendibile e trattata nella medicina generale (WHO 2012). Evidenze statisticamente significative a favore del supporto psicologico per la depressione nel contesto delle cure primarie si ritrovano nelle recenti metanalisi dove è stato visto che, a confronto con la farmacoterapia della depressione, il supporto psicologico risulta più efficace (Linde et al., 2015;).

In analogia con l'esperienza inglese, il collegio olandese dei medici di base ha invitato i propri aderenti a non considerare gli antidepressivi (SSRI e triciclici) come trattamento di prima

linea per i sintomi depressivi ma solo per la depressione maggiore di livello grave (Sheldon, 2012). Da circa 30 anni è stata istituita nei Paesi Bassi la figura dello “psicologo di base” (*primary care psychologist*) all'interno del Sistema Sanitario Nazionale ed attualmente ci sono circa 6000 psicologi di base in quel paese (Dersken, 2009).

In Italia, si può ricordare il progetto pionieristico coordinato a Roma dal prof. Solano con gli psicologi della Scuola di Specializzazione in Psicologia della Salute dell'Università Sapienza, in collaborazione con medici di base, che ha consentito di dimostrare un risparmio economico oltre che un miglioramento dell'appropriatezza terapeutica. Interventi simili sono in fase di progettazione ed implementazione anche in altre regioni (Porcelli, 2009). In particolare, la Regione Veneto, per prima in Italia, ha inserito nel sistema di assistenza territoriale la figura sanitaria dello psicologo di base con il compito di coadiuvare il medico di medicina generale nel trattamento di pazienti che presentano difficoltà di tipo psicologico per evitare l'aggravarsi della situazione e il suo possibile evolversi in condizione psichiatrica.

OBIETTIVI DELLO STUDIO DI FATTIBILITA'

La recente letteratura e l'esperienza britannica dimostrano come le forme lievi e moderate di depressione ed ansietà possano essere trattate in maniera efficace con il supporto psicologico, riservando la farmacoterapia alle condizioni più severe o non rispondenti al supporto psicologico. I vantaggi offerti da tale approccio sono costituiti da una maggiore efficacia nella risposta iniziale e al *follow up* dimostrata per il supporto psicologico, considerazioni economiche a favore dell'impiego del supporto psicologico, e sicurezza per il paziente grazie all'assenza degli effetti avversi causati dalla farmacoterapia accompagnata da frequenti ricadute anche nei casi di risposta iniziale.

I dati disponibili riguardano strutture specialistiche o ospedaliere, mentre quelli riguardanti la medicina generale sono molto più limitati (Whooley et al., 2000; Whitty et al., 2005). Nonostante la riconosciuta efficacia e validità del supporto psicologico restano aperti i quesiti su come implementare questa forma di trattamento nel contesto reale delle cure primarie (deGruy 2015).

Queste considerazioni sono alla base del presente studio di fattibilità intitolato “Il supporto psicologico per i disturbi depressivi ed ansiosi lievi o moderati in medicina generale: Studio di fattibilità”, svolto presso gli ambulatori di medicina generale del dott. Giammarini-Barsanti e dei suoi colleghi a Trieste, e del dott. Veglia e dei suoi colleghi a Muggia, convenzionati con l'Azienda per l'Assistenza Sanitaria n°1 Triestina (AAS1). Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico indipendente di AAS n°1 Triestina, ed è stato recepito da delibera della Direzione Generale dell'Azienda (delibera n°411 del 15/11/2013) : è stato inoltre condiviso dalle Scuole di Specializzazione in Psichiatria e Neuropsicologia dell'Università degli Studi di Trieste.

Gli obiettivi presentati in dettaglio sono i seguenti:

- 1) Determinare se il supporto psicologico, offerto in alternativa alla farmacoterapia con antidepressivi ai pazienti di medici di base con forme lievi e moderate di depressione e ansietà, si dimostra altrettanto efficace di quanto osservato nei Paesi che hanno applicato questo approccio.

2) Effettuare il supporto psicologico con psicologi e medici professionisti in corso di ulteriore specializzazione in psicologia clinica e psichiatria. L'intervento di supporto psicologico viene eseguito sotto la supervisione da parte del medico di base e dei responsabili del progetto. Le prestazioni erogate quale supporto psicologico rientrano tra quelle erogabili dai medici e psicologi specializzandi coinvolti. Questo approccio consente di essere eseguito senza costi di natura sanitaria, e costituisce nello stesso tempo un percorso e occasione di formazione di particolare valore per i professionisti specializzandi coinvolti.

PROTOCOLLO

I criteri di arruolamento sono disturbo depressivo e/o ansioso di entità lieve o moderata diagnosticato da medici di medicina generale in soggetti di ambedue i sessi di età maggiore di 18 anni, in assenza di diagnosi psichiatrica per disturbi acuti preesistenti o in atto. Nel periodo maggio – novembre 2014, a soggetti consecutivi con queste caratteristiche è stata proposta da parte del medico di base, dopo un adeguato assessment della condizione psicosociale del paziente, la partecipazione al presente studio di fattibilità, con l'opzione della scelta del supporto psicologico in alternativa alla prescrizione di farmaci antidepressivi, ed è stato ottenuto il consenso informato da quanti hanno acconsentito di aderire allo studio.

Al primo incontro, ai soggetti sono state somministrate le scale psicometriche *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) e *General Anxiety Disorder* (GAD-7) per determinare il livello di severità della depressione e dell'ansietà (Spitzer et al., 1994, 1999).

Il supporto psicologico consiste di 8 incontri di gruppo o individuali a cadenza settimanale, presso lo studio dei medici di base. L'intervento è indirizzato allo sviluppo della consapevolezza della propria sofferenza depressiva o ansiosa in relazione alla condizione di salute complessiva, in relazione agli eventi di vita rilevanti attuali o precedenti, assieme alla capacità di risoluzione dei problemi incontrati. Alla fine degli 8 incontri, lo stato dei pazienti è rivalutato mediante le stesse due scale psicometriche PHQ-9 e GAD-7.

La valutazione dell'efficacia è stata determinata in base alla variazione del punteggio delle due scale psicometriche PHQ-9 per la depressione e GAD-7 per l'ansietà all'arruolamento ed alla conclusione del ciclo di 8 incontri, alla *compliance* nel seguire il ciclo di incontri inizialmente convenuto, e la stabilità dei risultati ottenuti al *follow up* a distanza di due e sei mesi dalla fine dell'intervento.

RISULTATI

Le caratteristiche dei soggetti arruolati sono indicate in Tabella I; i risultati ottenuti sono riportati in Tabella II e III.

In sintesi, quanto osservato è il seguente:

- 1) Le caratteristiche cliniche e socio-anagrafiche dei soggetti arruolati sono elencate nella Tabella I: i pazienti hanno un'età compresa tra 36 e 53 anni, con un'età media di 43,3 anni; 2 pazienti sono maschi e 8 femmine. È presente pure una coppia di coniugi.
- 2) Per il gruppo di medici di base di Trieste, il progetto di supporto psicologico è stato proposto a 7 pazienti, di cui 6 hanno accettato di partecipare.

- 3) Per il gruppo di medici di base di Muggia, il progetto è stato proposto a 11 pazienti. Una paziente non è stata arruolata in quanto aveva punteggio della scala PHQ-9 superiore a 20 (depressione severa). Una paziente, che inizialmente aveva accettato di partecipare al progetto, non si è presentata al primo incontro. Successivamente alla conclusione degli otto incontri, si è deciso di non prendere in considerazione i dati ottenuti da parte di un paziente in quanto durante gli incontri è emerso che stava assumendo antidepressivi rivolgendosi privatamente al neurologo.
- 4) In termini di *compliance* nessun paziente ha abbandonato il percorso di supporto psicologico una volta iniziato.
- 5) Dei 14 pazienti arruolati, 10 hanno espresso la preferenza per colloqui individuali, per diversi motivi quali: l'imbarazzo, la paura di essere etichettati, la novità della situazione, il desiderio di parlare di problemi intimi.
- 6) 10 pazienti hanno completato il ciclo di 8 incontri individuali. Pazienti ID2 e ID5 sono stati presi in carico durante gli otto incontri assieme al Dr. Veglia presso il suo studio.
- 7) Nel corso degli incontri individuali, 4 pazienti sono usciti dal ciclo di incontri individuali per iniziare il percorso di incontri di gruppo di sostegno psicologico tenuti dal dr. Veglia in collaborazione con la dr. Jović presso il Distretto di Muggia. La dr. Chiara Zivic, medico in formazione presso il Cento Regionale di Formazione per l'Area delle Cure Primarie (CeForMed), ha partecipato agli incontri di gruppo in qualità di osservatrice in quanto il presente progetto, e in particolare gli incontri di gruppo, sono l'argomento della sua tesi di specialità.
- 8) 3 pazienti che avevano precedentemente terminato il percorso di incontri individuali, hanno deciso di partecipare ad incontri di gruppo valutando questo contesto importante per il loro percorso di crescita personale.
- 9) I valori medi ottenuti sulle scale PHQ-9 e GAD-7 prima e dopo l'intervento sono riportati nella Tabella III. Per i 10 pazienti che hanno terminato il percorso di supporto psicologico individuale, il punteggio del PHQ-9 pre-trattamento varia da 6 (depressione lieve) a 20 (depressione severa); il punteggio del GAD-7 pre-trattamento varia da 8 (ansietà lieve), a 19 (ansietà moderatamente severa). Alla conclusione dell'intervento, il punteggio medio di PHQ-9 era ridotto da 11.1 a 5.7, e quello di GAD-7 da 12.7 a 5.8 (differenze altamente significative $p < 0.05$).
- 10) Come evidenziato nella tabella II, per un paziente sono disponibili i dati del follow up a 2 e 6 mesi, per due pazienti il follow up a 2 mesi, e per altri due pazienti solo i dati del follow up a 6 mesi dalla conclusione del ciclo di incontri.

CONCLUSIONI

Il presente studio di fattibilità sui disturbi depressivi e ansiosi lievi o moderati in medicina generale, pur con la limitazione del numero di casi considerati, dimostra che il supporto psicologico è efficace per il trattamento delle condizioni depressive e ansiose lievi e moderate anche nel contesto delle cure primarie nella provincia di Trieste.

Non si è realizzato il lavoro congiunto con la Scuola di Specializzazione dell'Università di Trieste inizialmente convenuto, e la ricerca si è svolta grazie alla partecipazione della Dr. Maša Jović, assegnista di ricerca del Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Trieste, psicologa magistrale e specializzanda in psicoterapia della Scuola SSPC-IFREP.

Il numero di medici di medicina generale coinvolti in aggiunta a quelli inizialmente partecipanti al progetto è stato estremamente limitato, riguardando a Muggia la Dr. Michela Russo e a Trieste la Dr. Claudia Adamo.

Ciò ha determinato un limitato numero di pazienti arruolati, con la conseguente difficoltà di svolgere, come inizialmente previsto, il supporto psicologico sotto forma di riunioni di gruppo, condotto invece quasi principalmente come incontri individuali. Di conseguenza gli incontri di gruppo sono stati avviati a novembre presso il Distretto di Muggia dal dr. Veglia e sono finiti nel febbraio del 2015. Essi hanno offerto la possibilità ai pazienti dei medici base di sperimentarsi e di esprimere le proprie esperienze in un contesto accogliente e rassicurante. Quello che viene principalmente riconosciuto all'interno del gruppo è il fatto di non sentirsi più soli, e il valore dell'appartenere ad un gruppo stimola nuovi modi di socializzazione creando al contempo una rete di condivisione amicale. Ciò ha permesso ai partecipanti di acquisire una maggiore consapevolezza dei propri pensieri ed emozioni in una ricerca costruttiva delle risorse personali.

Essendo il numero di partecipanti estremamente limitato, non è stato possibile ottenere finora risultati significativi anche se questo percorso di terapia ha dimostrato notevoli effetti positivi.

Alla luce delle presenti considerazioni e nonostante le limitazioni incontrate nel presente studio di fattibilità, i risultati ottenuti con il supporto psicologico appaiono decisamente positivi, e ciò appare di interesse in quanto il trattamento della depressione ed ansietà lieve e moderata nella medicina generale è scarsamente considerato in letteratura.

I limiti incontrati nello studio di fattibilità riguardo il ricorso a professionisti in specializzazione indica la difficoltà di percorribilità della loro integrazione in medicina generale sia in senso assistenziale che in relazione al valore formativo di una tale esperienza. Restano quindi da valutare le modalità con le quali la sanità territoriale, in particolar modo i distretti socio-sanitari, e la medicina di comunità con la piena inclusione di medici di medicina generale potranno identificare le procedure più opportune per realizzare la miglior appropriatezza terapeutica del trattamento della depressione e ansietà lieve e moderata con il più esteso percorso possibile al supporto psicologico.

Tabella I: Caratteristiche socio-anagrafiche del campione

ID	GENERE	ETA'	STATO CIVILE	N° FIGLI	CONDIZIONE LAVORATIVA
1	F	52	Convivente	No	Occupata
2	F	50	Vedova	No	Occupata
3	F	36	Coniugata	2	Casalinga
4	M	38	Coniugato	No	Occupato
5	F	40	Nubile	No	Occupata
6	F	37	Nubile	No	Occupata
7	F	47	Convivente	No	Occupata
8	F	53	Divorziata	2	Occupata
9	F	42	Coniugata	2	Occupata
10	M	38	Coniugato	2	Occupato

Tutti i pazienti sono di nazionalità italiana.

ID: codice identificativo paziente; **F:** femmina; **M:** maschi

Tabella II: Risultati clinici del campione

ID	MMG	PHQ pre	Valut indiv	PHQ post	Valut indiv	PHQ fu2	Valut indivi	PHQ fu6	Valut indivi	GAD pre	GAD post	GAD fu2	GAD fu6	INCONTRI
1	Giamm.*	11	2	6	2	11	2	12	3	11	5	15	17	Completato
2	Veglia	14	2	12	1	-	-	18	4	19	8	-	14	Completato
3	Giamm.*	6	2	0	1	0	1	-	-	12	0	0	-	Completato
4	Adamo	12	2	15	3	-	-	-	-	15	15	-	-	Completato
5	Veglia	20	3	5	1	-	-	7	2	16	3	-	6	Completato
6	Russo	9	2	3	1	4	1	-	-	16	8	2	-	Completato
7	Russo	12	2	5	2	-	-	-	-	9	5	-	-	Completato
8	Russo	8	2	7	1	-	-	-	-	11	8	-	-	Completato
9	Russo	9	2	2	1	-	-	-	-	10	3	-	-	Completato
10	Russo	10	1	2	1	-	-	-	-	8	3	-	-	Completato

ID: codice identificativo paziente; **MMG:** medico di base di riferimento. Gruppo di Trieste: (*) dr. Alberto Giammarini-Barsanti e dr. Claudia Adamo. Gruppo di Muggia: dr. Daniele Veglia e dr. Michela Russo; **PHQ-9 pre:** punteggio *Patient Health Questionnaire-9* all'arruolamento; **Valut indivi:** Valutazione individuale PHQ: 1 Per niente difficile, 2 Abbastanza difficile, 3 Molto difficile, 4 Estremamente difficile); **PHQ-9 post:** punteggio della scala al termine degli incontri; **PHQ-9 fu2:** punteggio della scala al follow up a distanza di 2 mesi; **PHQ-9 fu6:** punteggio della scala al follow up a distanza di 6 mesi; **GAD-7 pre:** punteggio *General Anxiety Disorder-7* all'arruolamento; **GAD-7 post:** punteggio della scala al termine degli incontri; **GAD-7 fu2:** punteggio della scala al follow up a distanza di 2 mesi; **GAD-7 fu6:** punteggio della scala al follow up a distanza di 6 mesi; **INCONTRI:** numero di incontri finora effettuati; **Completato:** concluso il percorso di 8 incontri; -:informazione mancante.

Tabella III: Analisi dei risultati ottenuti

	Media \pm SEM	Mediana (Min-Max)	p[*]
PHQ-9 pre trattamento	11,1 \pm 3,87	10,5 (6 – 20)	
PHQ-9 post trattamento	5,7 \pm 4,66	5 (0 – 15)	0,012
GAD-7 pre trattamento	12,7 \pm 3,59	11,5 (8 – 19)	
GAD-7 post Trattamento	5,8 \pm 4,18	5 (0 – 15)	0,007

^{*} Mann-Whitney Test

La tabella confronta i valori medi e mediani dei punteggi ottenuti sulle scale PHQ-9 e GAD-7 all'inizio e alla fine dell'intervento di supporto psicologico.

BIBLIOGRAFIA

- Clark DA (2011). Implementing NICE guidelines for the psychological treatment of depression and anxiety disorders: The IAPT experience. *International Review of Psychiatry*, 23, 375-384;
- Cuijpers P, Andersson G, Donker T, van Straten A (2011). Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses. *Nordic Journal of Psychiatry*, 65, 354-364;
- Dersken J (2009). Primary care psychologists in the Netherlands: 30 years of experience. *Professional Psychology: Research and Practice*, 40, 493-501;
- Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, et al. (2010). *Burden of Depressive Disorders by Country, Sex, Age, and Year: Findings from the Global Burden of Disease Study*. PLoS Med 10(11): e1001547. (2013) doi:10.1371/journal.pmed.1001547;
- Frances, A. (2013). *Saving Normal: An Insider's Revolt Against Out-of-Control Psychiatric Diagnosis, DSM-5, Big Pharma, and the Medicalization of Ordinary Life*. William Morrow;
- Garriock HA, Hamilton SP. (2009). Genetic studies of drug response and effects in the STAR D Study, Part 1. *Journal of Clinical Psychiatry*. 70:8; 1186-1187;
- Gyani A., Shafran R. (2011). Enhancing Recovery Rates in IAPT Services: Lessons from analysis of the Year One data. IAPT
- Horwitz AV, Wakefield JC, Spitzer RL. *The Loss of Sadness: How Psychiatry Transformed Normal Sorrow into Depressive Disorder* (2007);
- Insel TR. (2012). Next-generation treatments for mental disorders. *Science Transl Med*. 4(155):155ps119;
- Insel TR., Gogtay N. (2014). National Institute of Mental Health Clinical Trials New Opportunities, New Expectations. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(7):745-746. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.426;
- Kirsch I. (2010). *The Emperor's New Drugs: Exploding the Antidepressant Myth*. Basic Books; 1 edition;
- Kirsch I., Deacon B.J., Huedo-Medina T.B., Scoboria A., Moore T.J., Blair T., Johnson B.T. (2008). Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine*; 5(2): e45: 260-268;
- Kirsch I., Sapirstein G. (1998). Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention & Treatment*; 1, art. 0002a. (accessed at <http://psychet.apa.org> on 1 April 2008);
- Maj M. (2008). *Depression, Bereavement, and "Understandable" Intense Sadness: Should the DSM-IV Approach Be Revised?* Am J Psychiatry 165:11 1373-75;
- NHS National Institute for Health and Clinical Excellence. Computerised cognitive behaviour therapy for depression and anxiety Understanding NICE guidance –information for people with depression and anxiety, their families and carers, and the public Issue date: February 2006; Review data September 2008;

- Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, et al. (2010). How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat Rev Drug Discov*.9(3):203-214;
- Porcelli P. (2009). La Rivoluzione inglese: un new deal per la depressione. *La professione dello psicologo* n° 2/09;
- Rapporto sui consumi dei medicinali nella Provincia di Trieste. L'uso dei farmaci nella Provincia di Trieste. Analisi informativa del Sistema Sanitario Regionale. Rapporto sulla farmaceutica convenzionata; assistenza farmaceutica Direzione Sanitaria ASS1 (2010);
- Richards DA, Borglin G (2011). Implementation of psychological therapies for anxiety and depression in routine practice: Two year prospective cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 133, 51-60;
- Sheldon T (2012). Reserve antidepressants for cases of severe depression, Dutch doctors are told. *British Medical Journal*, 344, e4211 (doi: 10.1136/bmj.e4211);
- Spitzer RL, Williams JBW, Kroenke K, et al., (1994). Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care: The PRIME-MD 1000 study. *JAMA*; 272: 1749-1756;
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, et al., (1999). For the Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ Primary Care Study. *JAMA*; 282: 1737-1744;
- Watts G. (2012) Critics attack DSM-5 for overmedicalising normal human behavior. *BMJ* 2012; 344:e1020 doi: 10.1136/bmj.e1020;
- Whitaker R. (2010). *Anatomy of an Epidemic: Magic bullets, Psychiatric Drugs, and the Astonishing Rise of Mental Illness in America*, Brodway Papercks, New York;
- Whitaker Robert (2005). *Anatomy of an Epidemic: Psychiatric Drugs and the Astonishing Rise of Mental Illness in America*. Ethical Human *Psychology and Psychiatry*, Springer Publishing Company, Volume 7, Number I, 23-35;
- Whitty P, Gildbody S. (2005) Nice, but will they help people with depression? The new national institute for clinical excellence depression guidelines. *British Journal of Psychiatry*. 186:177-178;
- Wholley MA, Simon GE (2000). Managing depression in medical outpatients. *The England New Medical Journal Medicine*. 343(26): 1942-1950;
- WHO 2012. <http://www.buendnis.depression.li/fileadmin/dateien/bgdflyer/WMHDay2012.pdf>. accessed 28 jan 2014