

Evidence of prescription of antidepressants for non-psychiatric conditions in primary care: an analysis of guidelines and systematic reviews

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Mercier A, Auger-Aubin I, Lebeau JP, Schuers M, Boulet P, Hermil JL, Van Royen P, Peremans L.
Evidence of prescription of antidepressants for non-psychiatric conditions in primary care: an analysis of guidelines and systematic reviews
BMC Fam Pract. 2013 May 4; 14:55. doi: 10.1186/1471-2296-14-55

Studiare le evidenze a sostegno della **prescrizione di antidepressivi per la cura di patologie non psichiatriche da parte dei medici di famiglia**: è l'obiettivo dell'ampia e accurata review condotta da A. Mercier e collaboratori, del Dipartimento di Medicina Generale dell'Università di Rouen, Francia.

Lo studio nasce dalla constatazione che gli antidepressivi sono sempre più frequentemente prescritti per questo tipo di patologie, ma senza che ne sia sempre pienamente accertata l'effettiva pertinenza ed efficacia.

I dati sono stati ricavati da **database di linee guida e review francesi, inglesi e statunitensi**: i documenti, tutti preselezionati nella versione più aggiornata disponibile, sono stati inclusi nell'analisi quando contenevano almeno una parola chiave relativa a **44 condizioni non psichiatriche** per le quali i medici di famiglia prescrivono antidepressivi.

Ecco, in dettaglio, le 44 patologie:

- **disturbi caratterizzati da dolore** (14): dolore neuropatico, neuropatia diabetica dolorosa, neuropatia HIV-correlata, nevralgia trigeminale, nevralgia post erpetica, dolore dell'arto fantasma, dolore neuropatico centrale, sindrome della bocca urente, emicrania, cefalea tensiva (con e senza abuso di farmaci), fibromialgia, dolore basso alla schiena non specifico, sciatica;
- **altri sintomi neurologici** (9): agitazione da demenza, depressione/agitazione da morbo di Parkinson, emotività dopo ictus, prevenzione della depressione dopo ictus, recupero motorio dopo ictus, disturbi del sonno, sindrome delle gambe senza riposo, scialorrea (ipersalivazione), acufeni;
- **condizioni urologiche e sessuologiche** (5): sindrome della vescica iperattiva, incontinenza urinaria da stress, altre forme di incontinenza urinaria, disturbi dell'erezione, eiaculazione precoce;
- **dipendenze** (2): cessazione del fumo, alcolismo;
- **sintomi generali o non specifici** (10): sindrome da fatica cronica, astenia correlata a cancro, depressione associata a malattia, sintomi muscoloscheletrici, sintomi non spiegabili, disturbo

somatoforme, rifiuto di trattamenti medici, compliance, perdita di peso in adulti con diabete mellito di tipo 2, prurito;

- **condizioni ginecologiche** (3): sindrome premestruale, vampate da terapia farmacologica, vampate da menopausa;
- **patologie gastrointestinali** (1): sindrome del colon irritabile.

La ricerca è stata condotta da marzo ad agosto 2011 su cinque fonti principali:

- **linee guida**: Haute Autorité de Santé (HAS, Francia), English National Institute for Clinical Excellence (NICE, Regno Unito), National Guideline Clearinghouse (NGC, Stati Uniti);
- **review e trial randomizzati**: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Medline.

La ricerca e la successiva selezione hanno prodotto un totale di **78 documenti**: 36 linee guida, 38 review e 4 trial randomizzati. Dall'insieme di essi emerge che gli antidepressivi risultano:

- **potenzialmente efficaci, con un elevato livello di evidenza e di consenso, per 15 condizioni**: dolore neuropatico, neuropatia diabetica dolorosa, dolore neuropatico centrale, emicrania, cefalea tensiva (senza abuso di farmaci), fibromialgia, incontinenza urinaria da stress, eiaculazione precoce, prevenzione della depressione dopo ictus, emotività dopo ictus, cessazione del fumo, sindrome premestruale, vampate da terapia farmacologica, vampate da menopausa, sindrome del colon irritabile;
- **potenzialmente efficaci, con un minore livello di evidenza, per 5 condizioni**: nevralgia post erpetica, nevralgia trigeminale, agitazione da demenza, recupero motorio dopo ictus ischemico, sindrome della vescica iperattiva.

Inoltre:

- **non ci sono prove di efficacia per 15 condizioni**: cefalea tensiva (con abuso di farmaci), sciatica, depressione/agitazione da morbo di Parkinson, disturbi del sonno, prurito, sindrome da fatica cronica, astenia correlata a cancro, depressione associata a malattia, sintomi non spiegabili, disturbo somatoforme, rifiuto di trattamenti medici, compliance, perdita di peso in adulti con diabete mellito di tipo 2, scialorrea, acufeni;
- **ci sono prove di non efficacia per 9 condizioni**: neuropatia HIV-correlata, dolore dell'arto fantasma, sindrome della bocca urente, dolore basso alla schiena non specifico, sindrome delle gambe senza riposo, altre forme di incontinenza urinaria, disturbi dell'erezione, alcolismo, sintomi muscoloscheletrici.

I **più elevati livelli di evidenza** riguardano, in particolare, 6 patologie caratterizzate da dolore (dolore neuropatico, neuropatia diabetica dolorosa, dolore neuropatico centrale, emicrania, cefalea tensiva, fibromialgia), l'incontinenza e la sindrome del colon irritabile.

Per **ogni specifica condizione caratterizzata da dolore**, il lavoro contiene infine una tabella riepilogativa che indica:

- l'antidepressivo utilizzato;
- il suo ruolo all'interno della strategia terapeutica;
- il rating della raccomandazione;

- commenti e ruolo di altri trattamenti.

Lo studio presenta quattro fondamentali **punti di forza**:

- 1) è la prima analisi che affronta in modo così esteso il tema dell'appropriatezza della prescrizione degli antidepressivi per patologie non psichiatriche;
- 2) segue una metodologia accurata e non parte da un quadro di riferimento teorico, ma dalla concreta pratica quotidiana dei medici di famiglia;
- 3) fornisce ai medici di famiglia una chiara panoramica sull'efficacia degli antidepressivi, non limitata alle informazioni e alle linee guida dei loro rispettivi Paesi;
- 4) aggiorna le linee guida con le review più recenti.

Questi, invece, i **punti di debolezza**:

- 1) essendo una meta-analisi di linee guida e review, non si focalizza su una singola patologia, popolazione o terapia, ma su una famiglia di farmaci e sulle loro indicazioni;
- 2) non sempre si sono potuti riscontrare i livelli di evidenza, e non sempre i livelli di evidenza sono equivalenti tra differenti linee guida;
- 3) il dosaggio ottimale dei farmaci non è sempre chiaramente determinato;
- 4) è possibile che alcune linee guida non stilate in francese e inglese non siano state prese in considerazione, anche se National Guideline Clearinghouse (NGC) e Medline includono talvolta documenti di consenso tradotti in inglese da altre lingue;
- 5) alcune patologie tendono a sovrapporsi: è il caso, per esempio, della fibromialgia, della sindrome da fatica cronica e del dolore reumatico, che è difficile distinguere con esattezza;
- 6) i trial randomizzati sono disegnati per ben specifiche patologie e popolazioni omogenee, due condizioni che raramente si riscontrano fra i pazienti dei medici di famiglia.

In sintesi, i dati disponibili e la grande varietà di condizioni prese in considerazione rendono difficile formulare raccomandazioni chiare e conclusive. Lo studio fornisce però **preziose indicazioni ai medici di famiglia per una prescrizione sempre più accurata degli antidepressivi**, e può costituire un punto di riferimento per la stesura di specifiche regole da parte delle organizzazioni nazionali preposte alle politiche sanitarie. Ulteriori studi saranno comunque necessari per offrire, ai medici, un quadro conoscitivo più completo e, ai pazienti, cure più efficaci.