

La psicoterapia interpersonale nel trattamento del disturbo depressivo maggiore: revisione della letteratura

Interpersonal psychotherapy in the treatment of major depressive disorder: a review

Summary

The present paper is a review of recent investigations dealing with interpersonal psychotherapy (IPT) in the treatment of Major Depressive Disorder (MDD), with the aim to analyze data of efficacy of monotherapy and combined therapy in short and long-term studies and to provide reliable indications for clinical practice.

Depression is now considered a very serious public health problem, with effects on social costs and quality of life comparable to major chronic diseases. Major depressive disorder is a very frequent condition, with a lifetime prevalence from 5 to 12% in males and from 10 to 25% in females. Mean age at onset ranges from 20 to 30 years, but episodes may occur at any age, with noticeable differences in clinical picture between younger and older patients. Age of patients can also influence response to treatment, in particular to psychotherapy. Interpersonal psychotherapy is a model of brief psychotherapy that was proposed in the eighties by Klerman and colleagues to treat major depression without bipolar and psychotic features. These authors assumed that the onset of depressive episodes is related to major problems in interpersonal relationships. So, the main objective is to improve depressive symptoms and to prevent recurrences by readjusting interpersonal strategies.

Several studies indicated that IPT is an effective treatment for mild to moderate depressive symptoms in the acute phase. It was found significantly superior to placebo, to supportive therapy and in many studies it showed the

same efficacy as tricyclics and serotonergic antidepressants. So, IPT can be used as an efficacious single therapy for depressed patients. When considering prevention of recurrences, it is still better than placebo, but some data suggest lower efficacy than antidepressants. As for comparison among different types of brief psychotherapy, IPT is one of the most widely used therapies for major depression and showed an efficacy equivalent to cognitive-behaviour techniques. Few systematic studies have been performed assessing the efficacy of brief dynamic therapies.

At this moment a large number of patients with major depression receive a combination of drugs and psychotherapy. A few investigations have compared combined therapy to single treatments with favourable results, but further data on large samples should be collected to allow reliable conclusions on this topic. In particular, these data should define if difference in effect size between combined and single therapy can justify the higher costs of combining two treatments.

Some authors preferred to perform sequential treatment by administering an antidepressant in the acute phase and adding IPT only in a second time or in patients who did not respond completely to pharmacotherapy. This approach is supported by the fact that antidepressants induce an improvement of symptoms that can increase patients' motivation and adherence to psychotherapy. Anyway, the choice of combining drugs and IPT from the beginning or using a sequential approach is still debated and mainly depends on the preference of single clinicians.

S. Bellino, M. Zizza,
P. Bozzatello, F. Bogetto

Servizio per i Disturbi di Personalità, Struttura Complessa di Psichiatria 1, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino

Key words

Major depressive disorder • Interpersonal psychotherapy • Antidepressants • Combined therapy • Sequential therapy

Corrispondenza

prof. Silvio Bellino, Servizio per i Disturbi di Personalità SCU Psichiatria 1, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, via Cherasco 11, 10126 Torino, Italia • Tel. 011 6634848 • Fax 011 673473 • E-mail: silvio.bellino@unito.it

Introduzione

La psicoterapia interpersonale (*Interpersonal Psychotherapy* – IPT) è un modello di psicoterapia breve di comprovata efficacia nel trattamento del disturbo depressivo maggiore (DDM) che ha assunto in questi ultimi anni particolare rilevanza, soprattutto perché fa puntualmente riferimento ad un manuale ¹ e si presta quindi ad essere valutata in studi controllati. La psicoterapia breve interpersonale è così diventata uno dei trattamenti psicoterapici più frequentemente confrontati con i trattamenti farmacologici o ad essi abbinato negli studi sulle terapie combinate.

Questo articolo si propone di indagare le modalità di applicazione dell'IPT nel trattamento del DDM e i fattori che possono influenzare la risposta alla terapia, mediante una revisione critica della letteratura. A tale scopo sono stati presi in esame studi relativi al trattamento della fase acuta, alla profilassi delle ricorrenze e al trattamento della fase di mantenimento, che hanno valutato l'efficacia dell'IPT in monoterapia e in combinazione con la terapia farmacologica. Nella parte conclusiva sono state fatte alcune considerazioni in merito alle variabili cliniche in grado di modificare l'outcome del trattamento con IPT.

Il disturbo depressivo maggiore

Il DDM rappresenta uno dei principali problemi di salute pubblica, che comporta una riduzione della qualità della vita paragonabile a quella delle maggiori malattie fisiche croniche con importanti ripercussioni economiche. Tale disturbo ha un'incidenza annuale compresa fra l'8 e il 12%. La prevalenza lifetime varia fra il 10 e il 25% per la popolazione femminile e fra il 5 e il 12% per la popolazione maschile. Il disturbo è più frequente, da 1,5 a 3 volte, tra coloro che hanno un parente biologico di primo grado affetto da depressione rispetto alla popolazione generale ². Secondo le Linee Guida dell'APA ³, l'età media di esordio del DDM si colloca fra i 20 e i 30 anni, ma il disturbo può cominciare a qualunque età. Benché alcune persone soffrano di un singolo episodio depressivo maggiore con completo ritorno al funzionamento premorbo, il 50-80% dei pazienti sviluppa successivamente un secondo episodio: si parla in questo caso di depressione ricorrente il cui decorso è variabile, caratterizzato da lunghi intervalli fra un episodio e l'altro, oppure da episo-

di ravvicinati la cui frequenza tende ad aumentare con l'età. Il trattamento del DDM consta di una fase acuta della durata minima di 6-8 settimane, durante la quale viene indotta la remissione; una fase di continuazione (16-20 settimane circa), atta a mantenere la remissione ottenuta e a prevenire eventuali recidive; una fase di mantenimento, che ha la funzione di proteggere il paziente dalla ricorrenza di successivi episodi depressivi maggiori, la cui durata varia in relazione alla frequenza e alla gravità degli episodi precedenti. Farmacoterapia e psicoterapia possono essere prese in considerazione in tutte le fasi del trattamento, sia in monoterapia che in terapia combinata. Tuttavia, le stesse linee guida sottolineano che, sebbene l'impiego di farmaci antidepressivi risulti essenziale per controllare i sintomi della fase acuta in caso di forme depressive gravi, può non essere indispensabile in caso di forme lievi e moderate, che possono beneficiare della sola psicoterapia.

La psicoterapia interpersonale

L'IPT è un modello di psicoterapia breve che si è sviluppato a partire dalle teorie di Harry Stack Sullivan e Frieda Fromm-Reichmann, i quali hanno focalizzato l'attenzione sui fattori familiari e ambientali che predispongono allo sviluppo della psicopatologia. Il paradigma fondamentale di queste concezioni risiede nella visione dell'uomo come risultato delle sue relazioni interpersonali e delle sue interazioni culturali e ambientali ⁴.

Klerman ha delineato un intervento di IPT per il trattamento di pazienti con depressione maggiore non psicotici e non bipolari e ne ha descritto le caratteristiche in un manuale del 1984 ¹. Il modello proposto per comprendere la depressione fa riferimento a tre fattori principali che riguardano la funzione dei sintomi depressivi, le relazioni interpersonali attuali e la struttura di personalità del soggetto. L'IPT si propone soprattutto di intervenire sui primi due di questi fattori, poiché risulta difficile nell'ambito di un intervento psicoterapico breve ottenere un rimodellamento complessivo delle caratteristiche di personalità. La psicoterapia si focalizza su una delle quattro aree problematiche fondamentali individuate da Klerman: le reazioni abnormi di dolore, derivanti dall'incapacità di affrontare le fasi del normale processo di lutto; i contrasti interpersonali, corrispondenti a situazioni in cui il paziente e un'altra persona significativa vi-

vono aspettative non reciproche riguardo alla loro relazione; le transizioni di ruolo, in cui la depressione può derivare dalla difficoltà di adattamento alle situazioni che richiedono un cambiamento di ruolo nel sistema sociale; i deficit interpersonali, scelti come focus della terapia quando il paziente presenta un impoverimento sociale con relazioni inadeguate o inconsistenti.

Gli obiettivi del trattamento consistono sia nel miglioramento delle relazioni interpersonali (diminuzione della frequenza e dell'intensità del comportamento disadattivo, introduzione di un comportamento che crea e mantiene il supporto sociale), sia nella riduzione della sintomatologia depressiva.

Le tecniche utilizzate nell'approccio interpersonale hanno raccolto il contributo di diversi modelli psicoterapici, in particolare associano elementi più prossimi alle psicoterapie psicodinamiche ad altri che appartengono all'ambito delle terapie cognitivo-comportamentali. Tali tecniche comprendono l'incoraggiamento dell'affetto, la chiarificazione degli stati emotivi, la confrontazione, l'analisi della comunicazione interpersonale e l'esame delle percezioni e delle aspettative del paziente nei suoi rapporti interpersonali. I presupposti psicodinamici della terapia interpersonale non vengono esplicitati con il paziente, poiché si ritiene opportuno che il terapeuta si astenga da interventi di interpretazione del profondo. I problemi del paziente non sono considerati esplicitamente come manifestazioni di un conflitto intrapsichico e non vengono interpretati in rapporto all'azione dei meccanismi di difesa, ma sono affrontati attraverso la chiarificazione degli stati emotivi e l'esplorazione delle strategie di adattamento nel contesto interpersonale. Al tempo stesso, sfruttando elementi comuni all'impostazione cognitivo-comportamentale, il terapeuta si occupa dei pensieri disfunzionali del paziente a proposito di sé e degli altri e delle proprie possibilità di scelta. Dal punto di vista applicativo, il terapeuta richiama l'attenzione del paziente sui pensieri maladattativi in relazione agli altri significativi, per invitarlo a esplorare quale sia il loro effetto sulle relazioni interpersonali. L'intervento interpersonale, inoltre, pone maggiormente l'accento sulla spontaneità del lavoro terapeutico, sull'importanza del materiale scelto dal paziente e sulla sua capacità di promuovere autonomamente il cambiamento^{5,6}.

Efficacia della psicoterapia interpersonale in monoterapia nel trattamento del disturbo depressivo maggiore

Una psicoterapia specifica ed efficace può essere considerata come unica modalità iniziale di trattamento per pazienti con DDM lieve o moderato³. A sostegno di questa premessa, di seguito sono stati riportati i principali studi di confronto che hanno valutato l'efficacia dell'IPT in monoterapia nel trattamento del DDM: IPT vs. placebo; IPT vs. farmaci antidepressivi; IPT vs. altri modelli di psicoterapia. Particolare attenzione è stata posta nell'identificare gli studi relativi alla fase acuta del trattamento, alla profilassi delle ricorrenze e alla fase di mantenimento⁷⁻⁹.

L'IPT è stata paragonata al placebo in nove studi¹⁰⁻¹⁸. Sei di questi studi^{11 12 14 15 17 18} hanno preso in considerazione il trattamento della fase acuta (16 settimane o meno); due studi hanno valutato il ruolo dell'IPT nella profilassi delle ricorrenze^{13 16}; uno studio si è focalizzato sul trattamento della fase di mantenimento¹⁰.

Nel trattamento acuto, i pazienti trattati con IPT hanno mostrato percentuali di remissione più elevate rispetto ai controlli, ma per questo parametro non è stata sempre raggiunta la significatività statistica, mentre la gravità della sintomatologia depressiva si è ridotta maggiormente e in misura statisticamente significativa nei pazienti trattati con l'IPT^{11 14 15 17 18}.

In particolare, lo studio condotto dal *National Institute of Mental Health* (NIMH) nell'ambito del *Treatment of Depression Research Program* (TDCRP)^{19,21}, si è posto l'obiettivo di confrontare l'efficacia della psicoterapia cognitiva (CT) e dell'IPT con il trattamento farmacologico considerato standard nella terapia della depressione, il triciclico imipramina e con il placebo come condizione di controllo. Un campione di 239 pazienti con diagnosi di depressione maggiore da grave a moderata (DSM-III-R) è stato distribuito in modo randomizzato in quattro strategie di trattamento per un periodo di 16 settimane: terapia cognitivo-comportamentale, terapia interpersonale, imipramina e placebo. I tassi di drop-out si sono rivelati pari al 23% con IPT, 32% con CT, 33% con imipramina e 40% con placebo. I pazienti in trattamento con IPT hanno presentato, analogamente ai pazienti che hanno ricevuto imipramina, tassi di remissione significativamente più elevati dei gruppi di confronto trattati con pla-

cebo; la significatività non è stata invece raggiunta nel caso della CT. Nessuna differenza significativa è emersa dal confronto diretto tra le diverse modalità di trattamento attivo.

Relativamente al trattamento profilattico delle ricorrenze, gli studi di Frank et al.¹³ e Reynolds et al.¹⁶ suggeriscono che l'IPT abbia un'efficacia superiore al placebo nel ridurre la frequenza di ricomparsa della sintomatologia depressiva (15,4% nei pazienti trattati con IPT vs. 36,4% nei pazienti trattati con placebo).

Per quanto riguarda il confronto fra IPT e trattamento farmacologico con antidepressivi, in una metanalisi²² condotta su 13 studi datati dal 1972 al 2002, De Mello ha identificato nove studi principali, otto dei quali hanno adottato un antidepressivo triciclico^{10-13 15 16 23 24}, mentre uno solo ha utilizzato la sertralina²⁵.

Schulberg et al.²⁶ hanno sottoposto un gruppo di pazienti con diagnosi di DDM a terapia antidepressiva con nortriptilina (NT) (n = 91, range ematico: 190-570 nmol/L), un gruppo all'IPT (n = 93) e un altro gruppo a cure di routine (*Usual Care*, UC) (n = 92). Gli autori hanno riscontrato dopo otto mesi che i pazienti in UC avevano un punteggio della scala HAM-D pari a 13,1 rispetto al punteggio di 9,3 ottenuto con l'IPT e al punteggio di 9 ottenuto con la NT (p = 0,001). La remissione (HAM-D ≤ 8) è stata raggiunta dal 48% dei pazienti trattati con NT, dal 46% dei pazienti trattati con IPT, e soltanto dal 18% dei pazienti che avevano ricevuto UC: farmacoterapia e IPT hanno dimostrato possedere un'efficacia sostanzialmente sovrapponibile nel ridurre la sintomatologia depressiva della fase acuta (p = 0,55). Questi risultati hanno trovato conferma in altri quattro studi^{11 12 15 24} che hanno riportato un tasso di remissione pari al 51% per il gruppo di pazienti trattato con l'antidepressivo triciclico e al 43,8% per il gruppo di pazienti trattati con l'IPT, con una differenza fra i due trattamenti che non è risultata statisticamente significativa (Intervallo di Confidenza, IC: 0,83-1,49).

Per quanto riguarda il trattamento del DDM nella fase di mantenimento l'IPT ha dimostrato di possedere un'efficacia paragonabile agli antidepressivi^{10 23 25}. Klerman et al.¹⁰ hanno valutato per otto mesi 150 donne che avevano superato l'episodio depressivo acuto dopo il trattamento con amitriptilina della durata di 6-8 settimane. Nella fase di follow-up un gruppo di pazienti è stato trattato con IPT, mentre il gruppo di controllo è stato sottopo-

sto a trattamento a basso contatto con amitriptilina o placebo. Al termine del periodo di osservazione, le pazienti trattate con IPT hanno mostrato una compromissione sociale minore rispetto ai controlli e un grado di adattamento sociale e ambientale maggiore, inteso come capacità relazionale e funzionamento sul piano lavorativo. L'IPT è però risultata meno efficace nel ridurre la frequenza delle ricorrenze rispetto all'amitriptilina. Inoltre, due studi randomizzati e controllati hanno dimostrato che l'IPT è superiore nel prevenire le recidive al placebo, ma non agli antidepressivi triciclici e alla terapia combinata^{13 15}.

Lo studio prospettico in doppio cieco di Browne et al.²⁵ ha coinvolto 707 pazienti con diagnosi di distimia (DSM-IV), che sono stati randomizzati in tre gruppi: il primo gruppo è stato trattato con sertralina, il secondo con sertralina e IPT, mentre il terzo gruppo è stato trattato con la sola IPT. La valutazione è stata eseguita al termine della fase acuta e dopo un follow-up di 18 mesi. Gli autori hanno riscontrato una maggior riduzione della sintomatologia depressiva con la sertralina sia in monoterapia che in terapia combinata rispetto all'IPT da sola e tale differenza si è manifestata sia nella fase acuta che nel corso della fase di mantenimento.

Questi dati sono in contrasto con quelli ottenuti precedentemente in confronto ai triciclici e tendono a ridimensionare le aspettative nei confronti dell'IPT come alternativa alla farmacoterapia con serotoninergici selettivi. Si tratta di un singolo studio e i risultati dovranno essere replicati.

Markovitz, in una review del 2003 ha preso in esame alcuni studi sull'applicazione dell'IPT nel trattamento della depressione cronica in monoterapia e in associazione alla sertralina e ha concluso che l'IPT ha mostrato benefici sia come trattamento di profilassi delle ricadute che nella fase di mantenimento²⁷.

Un contributo interessante alla valutazione dell'efficacia dell'IPT rispetto alla terapia farmacologica viene da due studi preliminari di neuroimaging, che hanno contribuito a sostenere l'ipotesi secondo cui le psicoterapie possono produrre cambiamenti a livello della plasticità delle sinapsi^{28 29}. Martin et al.²⁸ hanno arruolato 28 pazienti e li hanno assegnati a due gruppi di trattamento della durata di 6 mesi: un gruppo è stato trattato con sedute settimanali di IPT (n = 13), l'altro con venlafaxina fino alla dose di 75 mg/die (n = 15). La

valutazione clinica è stata eseguita mediante le scale HAM-A, HAM-D e BDI-II. Al baseline, dopo 6 settimane e dopo 16 settimane di trattamento, è stata effettuata una scansione con la *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT). Gli autori hanno riscontrato che entrambe le modalità terapeutiche inducono un analogo cambiamento del flusso cerebrale a livello dei gangli della base ($p < 0,01$), mentre soltanto l'IPT determina un aumento del flusso ematico cerebrale a livello del sistema limbico ($p < 0,01$). Nel secondo studio, Brody et al.²⁹ hanno reclutato 40 soggetti (24 con diagnosi di DDM e 16 controlli). I pazienti con depressione sono stati suddivisi in due gruppi di trattamento della durata di 12 settimane: sedute settimanali di IPT ($n = 14$) o paroxetina 40 mg/die ($n = 10$). Al baseline e dopo le 12 settimane di trattamento è stata eseguita una scansione con la *Positron Emission Tomography* (PET). I soggetti trattati con paroxetina hanno manifestato una riduzione del punteggio della HAM-D maggiore rispetto a quelli trattati con IPT (61,4% vs. 38,0%; $p < 0,001$). Gli autori hanno riscontrato che le anomalie metaboliche delle aree cerebrali presenti al baseline tendevano a normalizzarsi dopo i due trattamenti. In particolare, in entrambi i gruppi di pazienti sono stati evidenziati riduzione del metabolismo basale a livello della corteccia prefrontale e della parte anteriore sinistra del giro del cingolo e aumento del metabolismo basale a livello del lobo temporale sinistro.

Infine, alcuni studi hanno confrontato l'IPT con altre forme di psicoterapia, in particolare con la terapia di supporto e con la psicoterapia cognitivo-comportamentale (CBT)^{17 19 24 27 30-35}. Il *Depression Guideline Panel*³⁰, in una meta-analisi condotta su 10 studi, ha riscontrato per l'IPT una percentuale di risposta pari al 52,3%, in confronto al 46,6% ottenuto per la CBT.

Gli studi di Roth et al.³⁴ suggeriscono che nei pazienti con depressione lieve una terapia di supporto o un'attività di counseling è attiva ed efficace, ma l'IPT o l'imipramina sono senz'altro da preferirsi nei pazienti più gravemente depressi. Barkham et al.³⁵ hanno assegnato i pazienti da trattare mediante le due psicoterapie (IPT e CBT) a due gruppi con diversa durata dell'intervento: 8 o 16 sedute. I pazienti che hanno partecipato a 16 sedute hanno mostrato un miglioramento significativamente superiore rispetto a quelli che hanno partecipato a 8 sedute (*Beck Depression Inventory-II*, $p = 0,03$;

Inventory of Interpersonal Problems, $p = 0,007$; *Self-Esteem Scale*, $p = 0,039$), senza differenze significative tra i due trattamenti psicoterapici. I progressi raggiunti alla fine della terapia si sono dimostrati simili a quelli riportati anche da Shapiro et al.^{31 32}. Questi studi indicano che entrambe le terapie sono efficaci e sovrapponibili per quanto riguarda l'inizio dell'azione terapeutica. Invece, il trattamento di durata più protratta (16 settimane) mediante IPT ha prodotto risultati migliori nel sottogruppo di pazienti con forme di depressione più grave.

Rossellò e Bernal¹⁷ hanno paragonato IPT e CBT alla lista d'attesa in un campione di adolescenti di origine portoricana. Entrambi gli interventi psicoterapici hanno prodotto un miglioramento clinico globale, ma l'IPT è risultata superiore alla CBT nel modificare l'autostima, l'adattamento sociale e le capacità funzionali dei soggetti.

Markovitz et al.³³ hanno trattato due gruppi di pazienti depressi ($n = 16$ /gruppo) non ospedalizzati HIV-positivi per 15 settimane in un trial randomizzato e controllato, allo scopo di confrontare l'efficacia di due trattamenti psicoterapici: IPT vs. psicoterapia di supporto. Per quanto riguarda la scala HAM-D, i risultati depongono a favore di una maggiore efficacia del trattamento con IPT sia a 8 settimane ($p < 0,001$) che a fine trattamento ($p = 0,03$). Anche i punteggi ottenuti con la BDI-II confermano un miglioramento significativo nei pazienti trattati con IPT sia a 8 ($p < 0,001$) che a 15 settimane ($p = 0,01$). Questi dati preliminari sono stati replicati ed ampliati alcuni anni dopo da parte degli stessi ricercatori²⁴, che hanno dimostrato che si può ottenere un miglioramento significativamente maggiore nei pazienti con HIV trattati in monoterapia con IPT ($n = 24$) oppure in terapia combinata con psicoterapia di supporto + imipramina ($n = 26$), rispetto a quelli trattati in monoterapia con psicoterapia di supporto ($n = 24$) oppure con CBT ($n = 27$) ($p = 0,007$). Gli autori hanno attribuito il risultato favorevole ottenuto con l'IPT al ruolo centrale che questo modello di intervento conferisce agli eventi di vita stressanti e alle relazioni sociali, particolarmente importanti nel contesto specifico della popolazione oggetto dello studio³⁶.

Le evidenze emerse dai lavori di Rossellò e Bernal¹⁷ e di Markovitz et al.²⁷ hanno condotto Parker³⁷ a ipotizzare che l'IPT possa essere particolarmente indicata nelle forme di depressione "reattiva", cioè secondaria all'effetto di eventi esterni.

Diverse analisi post hoc su dati provenienti da studi di efficacia^{19,32} sono state riportate in letteratura^{35,38,39} e permettono di delineare alcuni fattori predittivi di risposta all'IPT e ad altri trattamenti antidepressivi. Sotsky et al.³⁹ hanno evidenziato che la minor gravità dei sintomi di base, in genere, è associata ad una migliore risposta a tutti i trattamenti e che sei variabili sono principalmente implicate nel determinare l'esito del trattamento: cattivo funzionamento sociale, disfunzione cognitiva, aspettative di miglioramento, sintomi endogeni, depressione doppia e durata dell'episodio più significativo. In particolare, un peggiore funzionamento sociale, unitamente ad una maggiore gravità della sintomatologia, sembra correlare con una migliore risposta all'IPT; una disfunzione cognitiva meno grave correla con una risposta migliore alla CT e all'imipramina; una pronunciata gravità sintomatologica, una maggior invalidità funzionale e lavorativa depongono per una risposta positiva all'imipramina; sintomi atipici correlano con risposte meno favorevoli all'imipramina e significativamente migliori con la CT, mentre la risposta all'IPT non sembra essere influenzata da sintomi atipici neurovegetativi.

D'altra parte, Lambert⁴⁰ ha osservato che gli outcome di una psicoterapia sono influenzati per il 40% dalle variabili individuali del paziente, per il 30% dalla relazione terapeutica, per il 15% da una sorta di "effetto placebo" e solo per il 15% dal tipo di tecnica adottata. L'autore sostiene dunque che gli effetti specifici di una psicoterapia siano scarsamente dimostrabili mediante il confronto con altri orientamenti psicoterapici, proprio per la presenza di numerosi fattori di confondimento.

Karasu⁴¹ sostiene che per quanto possa essere coerente, una psicoterapia "... non è un semplice stimolo che può far scaturire una semplice risposta", ma costituisce una complessa interazione fra due persone in cui la comunicazione non è mai lineare, bensì omnidirezionale e condizionata da molteplici influenze silenziose. Pertanto, difficilmente la ricerca che pone a confronto diversi indirizzi psicoterapici potrà far scaturire delle conclusioni univoche. McBride et al.⁴² si sono proposti di valutare il ruolo dell'"attaccamento" nel modificare l'outcome del trattamento psicoterapico. A tale scopo hanno arruolato 56 pazienti in età adulta con diagnosi di depressione maggiore che sono stati assegnati in base a procedure di randomizzazione a una delle due condizioni di trattamento previste dallo studio:

IPT e CBT. L'outcome è stato valutato mediante la BDI-II e la HAM-D a 6 item (umore depresso, sentimenti di colpa, lavoro e interessi, rallentamento, ansia psichica e sintomi somatici generali) e in base al raggiungimento della remissione. I pazienti con una pronunciata dimensione evitante dell'attaccamento, manifestavano una riduzione della sintomatologia depressiva più facilmente con la CBT piuttosto che con l'IPT. Gli autori hanno concluso che l'interazione fra attaccamento insicuro e tipologia del trattamento costituisce un'importante variabile nel giudicare l'efficacia dei trattamenti psicoterapici posti a confronto.

Alcuni studi citati nelle linee guida dell'APA³, hanno suggerito che ci può essere una correlazione tra i tipi di psicoterapia e le caratteristiche di personalità. I due studi di Shea et al.⁴³ e di Hardy et al.³⁸ hanno rilevato che i pazienti con DDM e disturbo evitante di personalità sono meno responsivi all'IPT piuttosto che alla CT. Al contrario, Barber e Muenz⁴⁴ sostengono che l'IPT è più efficace della CT per i pazienti con DDM e tratti ossessivi di personalità. Questi risultati possono essere interpretati facendo riferimento alla teoria dell'attaccamento. La psicoterapia cognitivo-comportamentale eserciterebbe infatti i suoi effetti sui pazienti depressi che presentano uno stile di attaccamento insicuro/evitante⁴². Al contrario, la difficoltà di affrontare l'intimità, la dipendenza e le occasioni di aprirsi agli altri che caratterizza l'attaccamento evitante, può costituire un impedimento per una terapia come l'IPT che si focalizza sulle relazioni interpersonali. L'IPT agisce nel senso di accrescere l'esperienza di sicurezza nelle relazioni. In particolare, obiettivo dell'IPT è incoraggiare i pazienti a comunicare i loro bisogni e i loro stati emotivi in modo più efficace. I pazienti che vivono in modo problematico la comunicazione delle emozioni e l'avvicinamento dell'altro nella relazione, come quelli con personalità ossessiva, traggono dall'IPT una percezione di maggiore padronanza di queste situazioni.

Il ruolo della psicoterapia interpersonale nella terapia combinata e sequenziale del disturbo depressivo maggiore

Il trattamento integrato o combinato dei disturbi psichiatrici consiste nella prescrizione simultanea di farmacoterapia e di psicoterapia. L'uso del trattamento combinato nella pratica clinica è sta-

to descritto dall'*American Psychiatric Association Practice Research Network* ⁴⁵, in cui si è rilevato che il 55% dei pazienti con disturbi psichiatrici hanno ricevuto terapie combinate. Il trattamento combinato è stato raccomandato dalle linee guida dell'APA ³ come trattamento d'elezione per la cura della depressione, in particolare nelle forme croniche.

Le indagini volte a stabilire i vantaggi e i limiti di questa associazione rispetto ai trattamenti singoli sono ancora in fase iniziale e sono in corso ulteriori ricerche sia per raccogliere dati più approfonditi, che per definire le modalità più idonee con cui realizzare questo tipo di intervento. Secondo Karasu ⁴⁶ e Klerman ⁴⁷ la terapia con il farmaco altera la relazione terapeutica, in quanto incoraggia gli atteggiamenti passivi e dipendenti del paziente e può ridurne l'autostima. Altri autori hanno invece sottolineato una serie di benefici potenziali che la terapia combinata presenta in confronto agli interventi singoli ⁴⁸. Tra i principali si evidenziano: la riduzione dei sintomi e il conseguente aumento dell'autostima del paziente; il miglioramento dell'accesso cognitivo e verbale alla psicoterapia; la mobilitazione e il miglioramento delle risorse e delle funzioni dell'Io quali memoria, pensiero, attenzione, concentrazione e capacità motorie, per favorire la psicoterapia. Inoltre, l'associazione del farmaco alla psicoterapia può coadiuvare l'alleanza terapeutica migliorando l'espressione delle emozioni e dei sentimenti; permettere l'allentamento delle difese e ridurre le resistenze; mantenere la relazione terapeutica durante l'interruzione della psicoterapia. La metanalisi condotta da Thase et al. ⁴⁹ ha permesso il confronto tra i risultati della psicoterapia singola rispetto alla psicoterapia combinata nel trattamento della depressione maggiore unipolare. Sono stati raccolti ed elaborati i dati relativi ad un totale di 595 pazienti che avevano partecipato a 6 studi condotti in un periodo di 10 anni (tra il 1982 e il 1992). Le modalità di trattamento prevedevano la psicoterapia cognitivo-comportamentale oppure l'IPT come trattamento singolo (243 pazienti) e un'associazione di IPT e farmacoterapia con antidepressivi (imipramina a dosaggio medio di 218 mg/die e NT a dosaggio medio di 77 mg/die) come trattamento combinato (352 pazienti). I risultati hanno evidenziato l'assenza di differenze nelle rispettive percentuali di remissione tra i trattamenti psicoterapici da soli e i trattamenti combinati per i pazienti con forme

cliniche meno gravi (HAM-D \leq 19), mentre i trattamenti combinati sono risultati significativamente più efficaci delle psicoterapie da sole per i pazienti con quadri depressivi più gravi (HAM-D \geq 20). In conclusione, gli Autori sottolineano l'evidenza di una maggiore efficacia, sia per la frequenza più elevata di casi in remissione sia per la comparsa più rapida della risposta clinica, del trattamento combinato (60%) in confronto alla psicoterapia da sola (19%) nella cura delle forme depressive più gravi ($p < 0,001$). Essi rilevano, inoltre, l'opportunità di considerare la terapia cognitivo-comportamentale e l'IPT come trattamenti di prima scelta per pazienti con forme di depressione di gravità moderata.

I vantaggi della terapia combinata sono stati riscontrati anche negli interventi a lungo termine volti a prevenire ricadute e recidive. Nello studio precedentemente citato di Frank et al. ¹³ è stata valutata la prevenzione delle recidive in 230 pazienti con depressione ricorrente trattati dapprima in acuto con terapia combinata per 6 mesi (imipramina 200 mg/die + IPT). Successivamente, tutti i pazienti che avevano mostrato una remissione della sintomatologia depressiva (HAM-D \leq 5) sono stati trattati per una fase di continuazione di altre 17 settimane, durante le quali la situazione clinica doveva rimanere stabile affinché si potesse confermare la remissione. I 128 pazienti in remissione sono stati assegnati per un periodo di mantenimento di 3 anni ad una delle cinque modalità di trattamento a lungo termine previste: imipramina e gestione clinica, placebo e gestione clinica, terapia combinata con imipramina + IPT, terapia combinata con placebo + IPT, IPT da sola. I pazienti trattati con terapia farmacologica o con terapia combinata con imipramina + IPT, hanno presentato una percentuale di ricaduta significativamente ridotta rispetto a quella dei pazienti che hanno ricevuto il placebo. Anche i pazienti trattati con IPT da sola oppure in associazione con il placebo, hanno presentato percentuali di ricaduta minori rispetto a quelli che hanno ricevuto solo il placebo, ma le differenze sono risultate meno consistenti. Gli Autori hanno quindi suggerito che i pazienti con depressione ricorrente devono essere trattati con terapia combinata per almeno 5 anni per ridurre i rischi delle recidive.

Un lavoro di Reynolds ¹⁵ su un campione di pazienti anziani con diagnosi di episodio depressivo maggiore correlato a un lutto ha riportato un

tasso di remissione del 69% a favore della terapia combinata con IPT e NT (95% IC = 46-92), del 56% per la monoterapia con NT (95% IC = 37-75), del 45% per il placebo (95% IC = 24-66) e del 29% per l'associazione di IPT e placebo (95% IC = 7-51). I dati indicano che la NT ha un'efficacia superiore al placebo, mentre non vi è differenza fra IPT e placebo. Per quanto riguarda la terapia combinata, l'associazione di IPT e NT è risultata superiore a quella di IPT e placebo ($p = 0,04$): questa differenza può indicare un'interazione tra psicoterapia e farmaco, ma può semplicemente riflettere quella tra farmaco e placebo. In uno studio successivo svolto su un campione con caratteristiche analoghe al precedente ¹⁶, gli stessi autori hanno valutato le percentuali di ricadute nel trattamento a lungo termine (tre anni), osservando una riduzione delle ricorrenze (pari al 20%) nel gruppo sottoposto a terapia combinata (IPT e NT) (95% IC = 4-36; $p = 0,001$).

In una ricerca di Frank et al. ⁵⁰ sono stati confrontati due gruppi di donne con depressione unipolare ricorrente: nel primo gruppo (180 pazienti) l'IPT è stata associata alla farmacoterapia – imipramina 150-300 mg/die, da sola oppure in augmentation con perfenazina, triiodotironina (T3) o litio – fin dall'inizio del trattamento; nel secondo gruppo la terapia interpersonale è stata somministrata da sola in fase iniziale e solo i soggetti che non hanno risposto hanno ricevuto una terapia combinata con IPT + fluoxetina 10-20 mg/die (159 pazienti). Le 159 pazienti trattate con terapia sequenziale hanno presentato un tasso di remissione significativamente più elevato rispetto alle pazienti trattate con terapia combinata fin dall'inizio del trattamento (79% vs. 66%; $p = 0,02$). Sulla base di queste evidenze gli autori suggeriscono che il trattamento con terapia interpersonale può essere considerato di prima scelta nelle pazienti in età fertile con diagnosi di depressione unipolare ricorrente e l'associazione con il farmaco antidepressivo è consigliata solo in caso di mancata remissione.

Il ruolo della terapia sequenziale ha ricevuto negli ultimi anni un'attenzione crescente da parte dei ricercatori e il dibattito sull'opportunità di somministrare i trattamenti combinati secondo una successione preordinata ha coinvolto diversi modelli psicoterapici. Ad esempio, il recente studio STAR*D per il trattamento della depressione ⁵¹ ha preso in considerazione fra i diversi approcci terapeutici un modello di terapia sequenziale che uti-

lizza la CT. Sono stati reclutati complessivamente nello studio 3671 pazienti, trattati secondo quattro livelli che vengono applicati in sequenza ai casi che non hanno risposto al livello precedente. La terapia combinata con citalopram e CT viene considerata come opzione al secondo livello, riservata ai pazienti che non hanno risposto alla terapia di primo livello con citalopram. Il trattamento con terapia combinata eseguito successivamente alla monoterapia con citalopram innalza la percentuale dei responder dal 36 al 66% del campione. Questi dati sono sostanzialmente in accordo con quelli precedentemente ottenuti con l'IPT e supportano l'utilità di avviare la terapia della depressione con una singola modalità terapeutica, riservando la combinazione di farmaco e psicoterapia breve ai soggetti non-responder.

Variabili cliniche che influenzano la risposta alla psicoterapia interpersonale

Le variabili cliniche che possono influenzare la risposta al trattamento con IPT sono molteplici. Di seguito sono stati presi in considerazione gli aspetti a cui la letteratura ha dedicato più ampio spazio.

Sottotipi di depressione

L'episodio depressivo con manifestazioni melancoliche ² è caratterizzato da tristezza vitale, perdita di interesse o di piacere, mancanza di reattività agli stimoli ambientali e alle relazioni interpersonali, rallentamento e inibizione psicomotoria, sentimenti di colpa, risveglio precoce, alternanza diurna con peggioramento durante le prime ore della giornata e inappetenza con significativa perdita di peso. Spesso non sono riconoscibili eventi scatenanti, si assiste a un buon funzionamento della personalità premorbosa ed interepisodica e la familiarità per disturbi dell'umore è di frequente riscontro.

In virtù di tali caratteristiche, la depressione melancolica è nota per essere scarsamente sensibile al placebo e maggiormente responsiva ai trattamenti farmacologici con antidepressivi e alla terapia elettroconvulsivante ³⁷.

Per identificare queste forme depressive, in cui si riconosce una maggior componente eziopatogenetica di natura neurobiologica, Thase et al. ⁵² hanno adottato la misurazione elettroencefalogra-

fica nel corso del sonno, sulla base di evidenze precedenti secondo cui le forme depressive “endogene” correlavano con anomalie al tracciato elettroencefalografico e in particolare con la riduzione della latenza della fase REM alla polisomnografia^{53 54}. A tale scopo sono stati valutati 91 pazienti affetti da depressione maggiore ricorrente unipolare (n = 76) o bipolare (n = 15). Gli EEG sono stati distinti in “tipici” e “atipici” sulla base dei seguenti parametri: latenza della fase REM, densità della fase REM e efficacia del sonno. Gli Autori hanno riscontrato che i soggetti che presentavano un tracciato atipico, indice di una depressione con caratteristiche melancoliche, mostravano un tasso di risposta maggiore alla terapia combinata (IPT e antidepressivo triciclico) rispetto all’IPT da sola (75% vs. 37%; $p < 0,001$).

Thase e Friedman⁵⁵ hanno osservato che vi sono, nel complesso, scarse evidenze che i pazienti con depressione melancolica rispondano alla psicoterapia. Alcuni dati che supportano l’utilità della terapia combinata in questi casi provengono da uno studio di Prusoff et al.⁵⁶ che ha posto a confronto per 16 settimane amitriptilina, IPT e la combinazione di entrambe in pazienti con diagnosi di depressione “endogena” o “reattiva”. In questo studio i pazienti che presentavano una forma depressiva con marcate caratteristiche “endogene” sembravano rispondere meglio al trattamento combinato, mentre i soggetti con depressione reattiva manifestavano una buona risposta a tutte e tre le modalità di trattamento.

Un altro sottotipo di depressione maggiore è quello con caratteristiche atipiche, che comprendono ipersensibilità alle relazioni interpersonali, ipersonnia, iperfagia e la cosiddetta paralisi di piombo (sensazione di pesantezza e rigidità agli arti). Stewart et al.⁵⁷ hanno esaminato un campione di soggetti depressi con manifestazioni atipiche che sono stati sottoposti alle quattro modalità d’intervento terapeutico utilizzate nello studio TDCRP del NIMH¹². L’IPT ha dimostrato di ridurre in uguale misura la sintomatologia depressiva tipica e atipica (58% vs. 55%). Gli autori hanno suggerito che le caratteristiche atipiche conferiscono una minor responsività al trattamento con triciclici (imipramina), ma non correlano con una differenza di risposta al trattamento con CBT o IPT, entrambe dotate in questi casi di efficacia significativamente maggiore rispetto all’imipramina.

La depressione post-partum costituisce un altro

importante campo d’applicazione dell’IPT, a cui la letteratura ha dedicato ampio spazio^{18 37 58}. Dopo il parto le donne devono affrontare una transizione di ruolo, adattarsi alle modifiche dell’assetto familiare e delle dinamiche relazionali sottese alla nascita del bambino e nel corso di questo processo possono incontrare notevoli difficoltà nel ridefinire i rapporti sia all’interno della famiglia che in ambito sociale e lavorativo. I cambiamenti psicosociali associati alla gravidanza e al parto sostengono l’indicazione al trattamento con IPT³⁷. Sono stati raccolti alcuni dati sull’applicazione dell’IPT a forme di depressione che si manifestano durante e dopo la gravidanza. L’indagine condotta da Spinelli e Edincott⁵⁹ su un gruppo di donne con depressione antenatale, ha messo in luce che le pazienti trattate con IPT per 16 settimane presentavano un tasso di remissione superiore ai controlli per i quali era previsto il solo corso pre-parto a scopo didattico (60% vs. 15%).

O’Hara et al.¹⁸ hanno arruolato 120 donne con depressione post-partum, che sono state assegnate con procedure di randomizzazione al trattamento con IPT o alla lista d’attesa. Novantanove pazienti hanno completato lo studio. Dopo 12 settimane, il punteggio della HAM-D è diminuito da 19,4 a 8,3 nel gruppo trattato con IPT, e da 19,8 a 16,8 nella lista d’attesa ($p < 0,001$). Il punteggio della BDI-II si è ridotto da 23,6 a 10,6 con l’IPT e da 23,0 a 19,2 nel gruppo di controllo ($p < 0,001$). I parametri relativi al funzionamento sociale sono stati valutati mediante la *Social Adjustment Scale-Self Report* (SSA-SR) e il *Postpartum Adjustment Questionnaire* (PPAQ). Gli autori hanno confermato l’efficacia dell’IPT nel ridurre i sintomi depressivi e nel produrre un miglioramento nel funzionamento psicosociale. Il trattamento con IPT è risultato superiore alla lista d’attesa e tale differenza ha raggiunto la significatività statistica (SSA-SR $p < 0,001$; PPAQ $p < 0,001$).

Pearlstein et al.⁵⁸ hanno sollevato il problema relativo alla difficoltà nella scelta del trattamento efficace in caso di depressione post-partum (PPD). Ad esempio, il farmaco antidepressivo spesso viene rifiutato dalle pazienti durante l’allattamento per il timore che possa nuocere al bambino. Allo scopo di individuare le caratteristiche cliniche che possono orientare verso la scelta del trattamento, gli autori hanno offerto a 23 donne con PPD tre opzioni terapeutiche: sertralina (25-150 mg/die), IPT o sertralina + IPT. La valutazione è stata eseguita

al baseline e dopo 12 settimane mediante la HAM-D, la BDI-II, e la *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS). Il miglioramento clinico è stato ottenuto con tutte e tre le modalità di trattamento (HAM-D $p < 0,001$; BDI-II $p < 0,001$; EPDS $p < 0,001$) per le 18 pazienti che hanno completato lo studio. È stato messo in evidenza che le donne che avevano sviluppato la depressione prima del parto tendevano a prediligere il trattamento con sertralina (85,7%, $p = 0,07$), mentre quelle che avevano sviluppato la depressione nel corso dell'allattamento manifestavano una preferenza per l'IPT (14,3%, $p = 0,07$).

Una review recentemente condotta da Gregoriadis e Ravitz⁶⁰ attesta l'efficacia dell'IPT per la depressione che insorge nel periodo del post-partum, mettendo in rilievo che le caratteristiche di brevità, pragmaticità e specificità dell'IPT consentono di affrontare i numerosi eventi stressanti che connotano tale periodo.

Età

Le manifestazioni della depressione possono cambiare nel corso della vita ed esistono sintomi più frequenti nella depressione dell'età evolutiva o di quella senile rispetto alle forme che esordiscono nelle altre fasce di età. Tale polimorfismo del quadro sintomatologico fa sì che l'età rappresenti un importante parametro in grado di modificare la risposta al trattamento con IPT.

La depressione nell'adolescente, sebbene spesso misconosciuta, è gravata da un'incidenza annuale compresa fra l'1,6 e l'8,9%⁶¹ ed è spesso associata a interruzione degli studi, gravidanza in età scolare, condotte autolesive e abuso di sostanze^{62,63}.

La base empirica che giustifica il trattamento con IPT della depressione a esordio precoce, nell'infanzia o nell'adolescenza, deriva dalla ricerca che dimostra una forte correlazione fra depressione e problemi relazionali⁶⁴. Il contesto interpersonale può contribuire ad alleviare i sintomi dell'adolescente, pur non tenendo conto dell'organizzazione di personalità o della vulnerabilità biologica dell'individuo⁶⁵. Mufson et al.⁶⁶ hanno modificato la tecnica terapeutica interpersonale per adattarla agli adolescenti depressi (*Interpersonal Psychotherapy for Depressed Adolescent*, IPT-A). In particolare, alle quattro aree di intervento proposte da Klerman hanno aggiunto l'area "famiglia a genitore singolo", per il frequente riscontro e la notevole problematicità della stessa.

Attualmente in letteratura vi sono pochi studi sull'argomento^{17,67,68}, ma la ricerca sta mostrando un crescente interesse verso questo settore.

Mufson et al.⁶⁷ hanno arruolato 48 pazienti depressi di età media compresa fra i 15 e i 18 anni e li hanno assegnati secondo procedure di randomizzazione al trattamento con IPT-A o al trattamento clinico di routine, per la durata complessiva di 12 settimane. La valutazione clinica è stata eseguita ogni due settimane e al termine del trattamento. Trentadue pazienti hanno completato il protocollo, 21 in IPT-A e 11 nel braccio di controllo. Gli autori hanno confermato l'efficacia dell'IPT-A nel ridurre la sintomatologia depressiva (HAM-D, $p < 0,02$; BDI-II, $p < 0,05$) e nel produrre un miglioramento nell'ambito socio-relazionale (SSA-SR, $p < 0,01$). Nel 2004, gli stessi autori⁶⁸ hanno riproposto il confronto fra IPT-A e trattamento clinico di routine spostando il setting terapeutico dagli ambulatori ospedalieri a quelli territoriali e ampliando il campione ($n = 63$; età media = 15,1 anni). Al termine delle 16 settimane di trattamento, il gruppo trattato con IPT-A ha mostrato una riduzione significativa del punteggio della HAM-D ($p = 0,04$), un significativo miglioramento del funzionamento globale alla *Children's Global Assessment Scale* ($p = 0,04$), del funzionamento socio-relazionale ($p = 0,01$) e un miglioramento clinico significativo alla *Clinical Global Impression Scale* ($p = 0,03$).

Recentemente, Miller et al.⁶⁹ hanno condotto due trial clinici in aperto per valutare l'efficacia dell'IPT adattata per le adolescenti in gravidanza sui sintomi depressivi (IPT-PA). Nel primo studio sono state reclutate 14 adolescenti con età media di 15 anni e con sintomi depressivi di gravità variabile. Nel secondo studio sono state incluse 11 adolescenti con età media di 16,5 anni che presentavano una diagnosi di disturbo depressivo o disturbo dell'adattamento secondo il DSM-IV-TR. Tutte le pazienti sono state valutate al baseline e dopo 12 settimane di trattamento con IPT-PA, utilizzando la BDI e la *Edinburgh Depression Scale* (EDS) per differenziare i sintomi affettivi o somatici della depressione dalla sintomatologia gravidica. Nel secondo studio è stata introdotta anche la HAM-D. Dopo le 12 settimane di trattamento con IPT-PA è stato dimostrato un significativo decremento della sintomatologia depressiva: del 50% nel primo studio (BDI, $p < 0,05$; EDS, $p < 0,01$) e del 40% nel secondo (BDI, $p < 0,05$; EDS, $p < 0,05$; HDRS, $p < 0,05$). Secondo questi risultati l'IPT-PA appare

dunque utile nella gestione e nel trattamento della sintomatologia depressiva nelle adolescenti in gravidanza.

Nell'età senile, invece, il quadro clinico e la prognosi del disturbo depressivo risultano condizionati da una serie di fattori quali la maggiore incidenza di malattie internistiche e neurologiche, la frequente comorbidità con i disturbi d'ansia, soprattutto con il disturbo d'ansia generalizzato e con il disturbo ossessivo-compulsivo, che possono contribuire a produrre quadri sindromici polimorfi e cronicizzare il decorso della sindrome^{70,71}. D'altra parte alcuni autori sostengono che il nucleo fenomenologico di base non è distinguibile dalla sindrome depressiva dell'età adulta⁷²⁻⁷⁶.

Miller et al.⁷⁷ hanno riassunto 10 anni di studi clinici su pazienti anziani depressi trattati con IPT e hanno concluso che i soggetti che non presentavano deficit cognitivi potevano trarre vantaggi da questo tipo di trattamento. Inoltre, gli stessi autori hanno osservato che sedute mensili di IPT costituiscono un valido strumento di prevenzione delle ricorrenze, ancora più efficace se associato ad antidepressivi nella fase di mantenimento. Arian e Cook⁷⁸, in una review che aveva come oggetto la psicoterapia nel trattamento della fase acuta della depressione dall'anziano, hanno concluso che l'IPT in monoterapia non può essere considerata in modo definitivo un intervento efficace nelle forme depressive dell'età avanzata e che, d'altra parte, le evidenze a favore della terapia combinata rispetto alla sola IPT sono ancora poche.

In un recente studio, Reynolds et al.⁷⁹ hanno testato l'efficacia della paroxetina e dell'IPT con sedute mensili in pazienti depressi di età maggiore di 70 anni come terapia di mantenimento. Fra coloro che avevano risposto al trattamento della fase acuta, 116 pazienti sono stati assegnati secondo randomizzazione a uno dei seguenti quattro gruppi: paroxetina e trattamento clinico di routine; paroxetina e IPT a sedute mensili; placebo e IPT a sedute mensili; placebo e trattamento clinico di routine. Nel corso dei due anni di valutazione è stato riscontrato un tasso di ricorrenza del 35% per i pazienti che avevano ricevuto paroxetina e IPT mensile, del 37% per quelli che avevano ricevuto paroxetina e trattamento clinico di routine, del 58% per quelli che avevano ricevuto placebo e trattamento clinico di routine e del 68% per quelli che avevano ricevuto placebo e IPT a sedute mensili. Gli autori hanno concluso che la paroxetina

è più efficace dell'IPT in monoterapia nel prevenire la depressione ricorrente nell'anziano. Inoltre nello stesso studio erano stati inclusi pazienti anziani depressi con una compromissione cognitiva di grado lieve/moderato, misurata con il *Mini Mental State Examination* (MMSE). I risultati hanno evidenziato che i pazienti maggiormente compromessi dal punto di vista cognitivo hanno manifestato una minore ricorrenza degli episodi depressivi se trattati con sedute mensili di IPT^{79,80}.

Accanto al modello tradizionale di IPT si è quindi affiancata una forma di IPT adattata a pazienti anziani depressi con compromissione cognitiva (IPT-ci)⁸⁰⁻⁸², che prevede il coinvolgimento di familiari e caregivers all'interno delle sedute al fine di favorire una migliore comprensione e comunicazione tra terapeuta e paziente.

Conclusioni

La revisione della letteratura recente sull'impiego dell'IPT nel trattamento del DDM permette di trarre delle utili indicazioni per la pratica clinica. A conferma degli studi individuali e degli studi meta-analitici precedentemente presi in considerazione, l'IPT risulta essere un valido strumento terapeutico, dotato di efficacia superiore al placebo^{11 15 17 18 67} e sovrapponibile alla terapia farmacologica^{8 11 12 15 24 26 83} nel ridurre la sintomatologia depressiva di grado lieve e moderato nel corso della fase acuta. Anche nella fase di mantenimento l'IPT sembra possedere un'efficacia paragonabile agli antidepressivi^{10 23 25 27}. Relativamente alla profilassi delle ricorrenze, invece, l'IPT si è dimostrata superiore al placebo ma non agli antidepressivi triciclici e alla terapia combinata^{13 16}. Inoltre, gli studi di confronto fra IPT e altre forme di psicoterapia, hanno evidenziato che l'IPT ha efficacia superiore alla psicoterapia di supporto e pari alla psicoterapia cognitivo-comportamentale nel produrre un miglioramento clinico globale nei pazienti affetti da DDM^{17 19 24 27 30 31 33-35}. Tuttavia, le differenze riscontrate nel corso dei vari trattamenti psicoterapici non si sono dimostrate tali da poter orientare il clinico verso una precisa scelta terapeutica. Infatti, le variabili che influenzano l'outcome di una psicoterapia sono numerose e risentono di fattori quali il funzionamento sociale, la gravità della sintomatologia, l'assetto cognitivo del paziente, la presenza di sintomi vegetativi atipici, la tipologia di attaccamento esperita nel corso del-

la relazione terapeutica^{39 42}. È però rilevante notare che nei casi in cui si ricerca un cambiamento significativo in un'area del funzionamento relazionale, l'effetto risulta più pronunciato con l'IPT^{17 27 37 39}. Il contributo dell'IPT appare quindi determinante per modificare in senso più funzionale caratteristiche che rappresentano primariamente un'espressione dell'integrazione sociale e delle dinamiche relazionali, per quanto appartengano al quadro clinico dello stato depressivo.

Per quanto riguarda la terapia combinata, la ricerca clinica non ha dimostrato in modo conclusivo la sua superiorità rispetto ai trattamenti singoli, anche se esistono alcune evidenze per le forme più gravi di depressione^{13 15 16 25 50 52 84}. Alcuni autori⁴⁸ ritengono vantaggioso un trattamento sequenziale con una farmacoterapia in fase acuta e una terapia combinata con IPT in fase di mantenimento. Abbiamo riscontrato un sostanziale accordo con queste considerazioni in una nostra recente revisione della letteratura⁸⁵. Il vantaggio del trattamento sequenziale dipende dal fatto che i farmaci somministrati in fase acuta inducono un iniziale miglioramento clinico, da cui deriva una mobilitazione delle risorse del paziente che favoriscono l'esito del successivo intervento psicoterapico. D'altro canto, il miglioramento della relazione terapeutica determinato dalla psicoterapia potrebbe sortire l'effetto di migliorare la compliance alla terapia farmacologica.

Ulteriori indicazioni utili a delineare il ruolo dell'IPT nel trattamento del DDM potranno essere fornite dall'applicazione di strumenti di valutazione più specifici che permettano di perfezionare l'analisi degli effetti terapeutici sulle molteplici manifestazioni sindromiche e funzionali del disturbo depressivo.

Bibliografia

- 1 Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, Chevron ES. *Psicoterapia interpersonale della depressione*. Torino: Bollati Boringhieri 1989.
- 2 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association 2000.
- 3 American Psychiatric Association. *Linee guida per il trattamento del disturbo depressivo maggiore*. Milano: Masson 2001.
- 4 Pavan L, Mangini E, Bogetto F, Bellino S, Banon D. *Psicoterapie brevi*. In: *Trattato Italiano di Psichiatria*. Padova: Masson 1999, pp. 3619-35.
- 5 Weissman MM, Markowitz JC, Klerman GL. *Comprehensive guide to interpersonal psychotherapy*. New York: Basic Books 2000.
- 6 Weissman MM, Markowitz JC, Klerman GL. *Clinician's quick guide to interpersonal psychotherapy*. New York: Oxford University Press 2007.
- 7 Rush AJ, Thase ME. *Psicoterapie dei disturbi depressivi: una review*. In: *Disturbi depressivi*. Roma: CIC Edizioni Internazionali 2001.
- 8 Hollon SD, Thase ME, Markowitz JC. *Treatment and prevention of depression*. Psychol Sci Public Interest 2002;3:39-77.
- 9 Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, Amsterdam JD, Salomon RM, O'Reardon JP, et al. *Prevention of relapse following cognitive therapy vs. medications in moderate to severe depression*. Arch Gen Psychiatry 2005;62:417-22.
- 10 Klerman GL, Dimascio A, Weissman M, Prusoff B, Paykel ES. *Treatment of depression by drugs and psychotherapy*. Am J Psychiatry 1974;131:186-91.
- 11 Weissman MM, Prusoff BA, Dimascio A, Neu C, Goklaney M, Klerman GL. *The efficacy of drugs and psychotherapy in the treatment of acute depressive episodes*. Am J Psychiatry 1979;136:555-8.
- 12 Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF et al. *National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: general effectiveness of treatments*. Arch Gen Psychiatry 1989;46:971-82.
- 13 Frank E, Kupfer DJ, Perel JM. *Three year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression*. Arch Gen Psychiatry 1990;47:1093-9.
- 14 Mufson L, Weissman MM, Moreau D, Garfinkel R. *Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents*. Arch Gen Psychiatry 1999;56:573-9.
- 15 Reynolds CF III, Frank E, Perel JM. *Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years*. JAMA 1999;281:39-45.
- 16 Reynolds CF III, Miller MD, Pasternak RE, Frank E, Perel JM, Cornes C, et al. *Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy*. Am J Psychiatry 1999;156:202-8.
- 17 Rosselló J, Bernal G. *The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents*. J Consult Clin Psychol 1999;67:734-45.
- 18 O'Hara MW, Stuart S, Gorman LL, Wenzel A. *Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression*. Arch Gen Psychiatry 2000;57:1039-45.

- 19 Elkin I, Shea T, Watkins T, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF. *NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program: general effectiveness of treatment*. Arch Gen Psychiatry 1989;46:971-83.
- 20 Elkin I. *The NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program: where we began and where we are*. In: Bergin AE, Garfield SL, editors. *Handbook of psychotherapy and behaviour change*. 4th edn. New York: Wiley 1994.
- 21 Elkin I, Gibbons RD, Shea MT, Sotsky SM, Watkins JT, Pilkonis PA, et al. *Initial severity and differential treatment outcome in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program*. J Consult Clin Psychol 1995;63:841-7.
- 22 De Mello MF, De Jesus Mari J, Bacaltchuk J, Verdelli H, Neugebauer R. *A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2005;255:75-82.
- 23 Brown C, Schulberg HC, Madonia MJ, Shear MK, Houck PR. *Treatment outcomes for primary care patients with major depression and lifetime anxiety disorders*. Am J Psychiatry 1996;153:1293-300.
- 24 Markovitz JC, Kocsis JH, Fishman B, Spielman LA, Jacobsberg LB, Frances AJ, et al. *Treatment of depressive symptoms in human immunodeficiency virus-positive patients*. Arch Gen Psychiatry 1998;55:452-7.
- 25 Browne G, Steiner M, Roberts J, Gafni A, Byrne C, Dunn E. *Sertraline and/or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-month comparison with longitudinal 2-year follow-up of effectiveness and costs*. J Affect Disord 2002;68:317-30.
- 26 Schulberg HC, Block MR, Madonia MJ, Scott CP, Rodriguez E, Imber SD et al. *Treating major depression in primary care practice. Eight-month clinical outcomes*. Arch Gen Psychiatry 1996;53:913-9.
- 27 Markovitz JC. *Interpersonal psychotherapy for Chronic Depression*. J Clin Psychol 2003;59:847-58.
- 28 Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, Royall R. *Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings*. Arch Gen Psychiatry 2001;58:641-8.
- 29 Brody AL, Saxena S, Stoessel P, Gillies LA, Fairbanks LA, Alborzian S et al. *Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: preliminary findings*. Arch Gen Psychiatry 2001;58:631-40.
- 30 Depression Guideline Panel. *Clinical Practice Guideline, Number 5. Depression in Primary Care: vol. 2. Treatment of Major Depression*. Department of Health and Human Services, Public Health Service, AHCPR, Rockville MD 1993.
- 31 Shapiro DA, Barkham M, Rees A, Hardy GE, Reynolds S, Startup M. *Effects of treatment duration and severity of depression on the effectiveness of cognitive-behavioral and psychodynamic-interpersonal psychotherapy*. J Consult Clin Psychol 1994;62:522-34.
- 32 Shapiro DA, Barkham M, Rees A, Hardy GE, Reynolds S, Startup. *Effects of treatment duration and severity of depression on the maintenance of gains after cognitive-behavioural and psychodynamic-interpersonal psychotherapy*. J Consult Clin Psychol 1995;63:378-87.
- 33 Markovitz JC, Klerman GL, Clougherty KF, Spielman LA, Jacobsberg LB, Fishman B et al. *Individual psychotherapies for depressed HIV-positive patients*. Am J Psychiatry 1995;152:1504-9.
- 34 Roth A, Fonagy P. *What works for whom? A critical review of psychotherapy research*. New York: Guilford Press 1996.
- 35 Barkham M, Rees A, Shapiro DA, Stiles WI, Agnew RM, Halstead J, et al. *Outcomes of time-limited psychotherapy in applied settings: replicating the Second Sheffield Psychotherapy Project*. J Consult Clin Psychol 1996;64:1079-85.
- 36 Ferrando SJ, Freyberg Z. *Treatment of depression in HIV positive individuals: a critical review*. Int Rev Psychiatry 2008;20:61-71.
- 37 Parker G, Parker I, Brotchie H, Stuart S. *Interpersonal psychotherapy for depression? The need to define its ecological niche*. J Affect Disord 2006;95:1-11.
- 38 Hardy GE, Barkham M, Shapiro DA, Reynolds S, Rees A, Stiles WB. *Credibility and outcome of cognitive-behavioural and psychodynamic-interpersonal psychotherapy*. Br J Clin Psychol 1995;34:555-69.
- 39 Sotzky SM, Glass DR, Shea MT. *Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: findings in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program*. Am J Psychiatry 1991;148:997-1008.
- 40 Lambert MJ. *Early response in psychotherapy: further evidence for the importance of common factors rather than "placebo effects"*. J Clin Psychol 2005;61:855-69.
- 41 Karasu TB. *The advanced practice of psychotherapy*. Harv Rev Psychiatry 2001;9:118-23.
- 42 McBride C, Atkinson L, Quilty LC, Bagby RM. *Attachment as moderator of treatment outcome in major depression: a randomized control trial of interpersonal psychotherapy vs. cognitive behavior therapy*. J Consult Clin Psychol 2006;74:1041-54.

- 43 Shea MT, Pilkonis PA, Bechtham E, Collins JF, Elkin I, Sotzky SM et al. *Personality disorder and treatment outcome in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program*. Am J Psychiatry 1990;147:711-8.
- 44 Barber JP, Muenz LR. *The role of avoidance and obsessiveness in matching patients to cognitive and interpersonal psychotherapy: empirical findings from the treatment for Depression Collaborative Research Program*. J Consult Clin Psychol 1996;64:951-8.
- 45 Pincus HA, Zarin DA, Tanielian TL, Johnson JL, West JC, Pettit AR, et al. *Psychiatric patients and treatments in 1997: findings from the American Psychiatric Practice Research Network*. Arch Gen Psychiatry 1999;56:441-9.
- 46 Karasu TB. *Psychotherapy and Pharmacotherapy: toward an integrative model*. Am J Psychiatry 1982;139:1102-13.
- 47 Klerman GL. *Ideological conflicts in integrating Pharmacotherapy and Psychotherapy*. In: Beitman BB, Klerman G, editors. Washington: American Psychiatric Press 1991, pp. 3-20.
- 48 Beck AT, Hollon SD, Young JE, Bedrosian RC, Budenz D. *Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptyline*. Arch Gen Psychiatry 1985;42:142-8.
- 49 Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, Reynolds CF 3rd, Pilkonis PA, Hurley K, et al. *Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations*. Arch Gen Psychiatry 1997;54:1009-15.
- 50 Frank E, Grochocinski VJ, Spanier CA, Buysse DJ, Cherry CR, Houck PR. *Interpersonal psychotherapy and antidepressant medication: evaluation of a sequential treatment strategy in women with recurrent major depression*. J Clin Psychiatry 2000;61:51-7.
- 51 Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D. *Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report*. Am J Psychiatry 2006;163:1905-1917.
- 52 Thase ME, Buysse DJ, Frank E, Cherry CR, Cornes CL, Mallinger AG, et al. *Which depressed patients will respond to interpersonal psychotherapy? The role of abnormal EEG sleep profiles*. Am J Psychiatry 1997;154:502-9.
- 53 Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. *Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis*. Arch Gen Psychiatry 1992;49:651-68.
- 54 Giles DE, Kupfer DJ, Rush AJ, Roffwarg HP. *Controlled comparison of electrophysiological sleep in families of probands with unipolar depression*. Am J Psychiatry 1998;155:192-9.
- 55 Thase ME, Friedman ES. *Is psychotherapy an effective treatment for melancholia and other severe depressive states?* J Affect Disord 1999;54:1-19.
- 56 Prusoff BA, Weissman MM, Klerman GL. *Research diagnostic criteria subtypes of depression: their role as predictors of differential response to psychotherapy and drug treatment*. Arch Gen Psychiatry 1980;37:796-801.
- 57 Stewart JW, Garfinkel R, Nunes EV. *Atypical features and treatment response in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program*. J Clin Psychopharmacol 1998;18:429-34.
- 58 Pearlstein TB, Zlotnick C, Battle CL, Stuart S, O'Hara MW, Price AB, et al. *Patient choice of treatment for postpartum depression: a pilot study*. Arch Womens Ment Health 2006;9:303-8.
- 59 Spinelli MG, Endicott J. *Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy vs. parenting education program for depressed pregnant women*. Am J Psychiatry 2003;160:555-62.
- 60 Grigoriadis S, Ravitz P. *An approach to interpersonal psychotherapy for postpartum depression*. Can Fam Physician 2007;53:1469-75.
- 61 Angold A., Costello EJ. *The epidemiology of depression in children and adolescents*. In: Gooyer IM, editor. *The depressed child and adolescent*. 2nd edn. New York: Cambridge University Press 2001, pp. 143-78.
- 62 Lewinsohn PM, Clarke GN. *Psychosocial treatments for adolescent depression*. Clin Psychol Rev 1999;19:329-42.
- 63 Weissman MM, Wolk, Goldstein RB, Moreau D, Adams P, Greenwald S, et al. *Depressed adolescents grown up*. JAMA 1999;281:1707-13.
- 64 Goodyer IM, Herbert J, Tamplin A, Secher SM, Pearson J. *Short-term outcome of major depression: II. Life events, family dysfunction, and friendship difficulties as predictors of persistent disorder*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:474-80.
- 65 Moreau D, Mufson L, Weissman MM, Klerman GL. *Interpersonal psychotherapy for adolescent depression: description of modification and preliminary application*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1991;30:642-51.
- 66 Mufson L, Moreau D, Weissman MM, Klerman GL. *Interpersonal psychotherapy for depressed adolescents*. New York: Wilford Publication 1993.
- 67 Mufson L, Weissman MM, Moreau D, Garfinkel R. *Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents*. Arch Gen Psychiatry 1999;56:573-9.
- 68 Mufson L, Dorta KP, Wickramaratne P, Nomura Y, Olfson M, Weissman MM. *A randomized ef-*

- fectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:577-84.
- ⁶⁹ Miller L, Gur M, Shanok A, Weissman M. *Interpersonal psychotherapy with pregnant adolescents; two pilot studies*. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;19 (in corso di stampa).
- ⁷⁰ Warner V, Wickramaratne P, Weissman MM. *The role of fear and anxiety in the familial risk for major depression: a three-generation study*. *Psychol Med* 2008;14:1-14.
- ⁷¹ Cardoner N, Soriano-Mas C, Pujol J, Alonso P, Harrison BJ, Deus J, et al. *Brain structural correlates of depressive comorbidity in obsessive-compulsive disorder*. *Neuroimage* 2007;15;38:413-21.
- ⁷² Brown RP, Sweeney J, Loutsch E, Kocsis J, Frances A. *Involutional melancholia revisited*. *Am J Psychiatry* 1984;141:24-8.
- ⁷³ Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E. *Age at onset in geriatric depression: relationship to clinical variables*. *J Affect Disord* 1988;15:61-8.
- ⁷⁴ Burvill PW, Hall WD, Stampfer HG, Emmerson JP. *A comparison of early-onset and late-onset depressive illness in the elderly*. *Br J Psychiatry* 1989;155:673-9.
- ⁷⁵ Baldwin B. *Age of onset of depression in the elderly*. *Br J Psychiatry* 1990;156:445-6.
- ⁷⁶ Brodaty H, Peters K, Boyce P, Hickie I, Parker G, Mitchell P, et al. *Age and depression*. *J Affect Disord* 1991;23:137-49.
- ⁷⁷ Miller MD, Cornes C, Frank E, Ehrenpreis L, Silberman R, Schlernitzauer MA, et al. *Interpersonal psychotherapy for late-life depression: past, present, and future*. *J Psychother Pract Res* 2001;10:231-8.
- ⁷⁸ Areán PA, Cook BL. *Psychotherapy and combined psychotherapy/pharmacotherapy for late life depression*. *Biol Psychiatry* 2002;52:293-303.
- ⁷⁹ Reynolds CF III, Dew MA, Pollock BG, Mulsant BH, Frank E, Miller MD et al. *Maintenance treatment of major depression in old age*. *N Engl J Med* 2006;354:1130-8.
- ⁸⁰ Miller MD. *Using interpersonal therapy (IPT) with older adults today and tomorrow: a review of the literature and new developments*. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10:16-22.
- ⁸¹ Miller MD, Richards V, Zuckoff A. *A model for modifying interpersonal psychotherapy (IPT) for depressed elders with cognitive impairment*. *Clin Gerontol* 2006;30:79-101.
- ⁸² Miller MD, Reynolds CF. *Expanding the usefulness of interpersonal psychotherapy (IPT) for depressed elders with comorbid cognitive impairment*. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:101-5.
- ⁸³ Markovitz JC. *Evidence-based psychotherapies for depression*. *J Occup Environ Med* 2008;50:437-40.
- ⁸⁴ Blom MB, Spinhoven P, Hoffman T, Jonker K, Hoenkamp E, Haffmans PM et al. *Severity and duration of depression, not personality factors, predict short term outcome in the treatment of major depression*. *J Affect Disord* 2007;104:119-26.
- ⁸⁵ Bellino S, Zizza M, Di Lorenzo R, Paradiso E, Fulcheri M, Bogetto F. *Terapia combinata del disturbo depressivo maggiore: revisione critica della letteratura*. *Giorn It Psicopatol* 2002;8:401-16.