

EDITORIALS*

Depression and emotional disorders in patients with physical illnesses: scientific knowledge and interventions that innovate practice

EDITORIALI*

Depressione e disturbi emotivi nei pazienti con malattie fisiche: conoscenze scientifiche ed interventi per migliorare le pratiche

MIRELLA RUGGERI, Associate Editor
and MICHELE TANSELLA, Editor

Depression is the leading global cause of life-years lived with disability and might be associated with premature mortality. A strong body of evidence demonstrates the coexistence of depression in many chronic medical illnesses. Onset of a disabling medical illness is, understandably, a risk factor for a depressive episode in vulnerable persons; however, a burgeoning field of research is discovering that depression itself might be a causal factor in different illnesses, such as ischemic heart disease, stroke, cancer, and epilepsy (Carpiniello *et al.*, 2009).

On the one hand this evidence has strengthened the hypothesis that some common biological mechanism might underlie physical and mental disorders. For instance, inflammation appears relevant to mood disorder across several important domains. Patients who have major depressive disorder show alterations in immunologic markers including increases in proinflammatory cytokine activity and inflammation. Inflammation of the central nervous system is a pathologic hallmark of physical illnesses, such as multiple sclerosis (Gold & Irwin, 2009). Accumulating evidence from animal studies suggests that some aspects of depression and fatigue in multiple sclerosis may be linked to inflammatory markers. Further research is warranted to parse the reciprocal associations between inflammation and symptoms, comorbidities, and treatments effectiveness (Goldstein *et al.*, 2009). Studies of this topic are needed, and might greatly contribute to shed light on the pathophysiology of depression, as thoroughly debated in this issue's first Editorial by Carmine Pariante.

On the other hand, it is clear that, unfortunately, this evi-

La depressione è la malattia che provoca un maggior numero di anni vissuti con disabilità nel mondo e può essere associata con una ridotta durata di vita. Numerose evidenze rilevano la presenza di depressione in molti disturbi fisici cronici. Come comprensibile, l'insorgenza di disturbi fisici che causano disabilità è un fattore di rischio per la comparsa di depressione in soggetti che presentano una vulnerabilità per questo disturbo psichico; tuttavia numerosi studi mostrano con crescente chiarezza che la depressione stessa può essere un fattore causale per l'insorgenza di numerose malattie, quali infarto cardiaco, ictus, cancro ed epilessia (Carpiniello *et al.*, 2009).

Questi dati hanno contribuito a rafforzare l'ipotesi dell'esistenza di meccanismi biologici comuni sottostanti sia ai disturbi fisici che mentali. Ad esempio, è stato dimostrato che i processi infiammatori hanno un ruolo nell'insorgenza di disturbi dell'umore. Pazienti con depressione maggiore hanno alterazioni nei *markers* immunitari, compreso un aumento nell'attività delle citochine che intervengono specificatamente nei processi immunitari e nell'infiammazione. Processi infiammatori del sistema nervoso centrale sono patognomonicamente in numerose malattie, quali, ad esempio, la sclerosi multipla (Gold & Irwin, 2009). Un numero crescente di evidenze provenienti dagli studi sui modelli animali suggerisce che alcuni aspetti della depressione e dell'astenia che caratterizza la sclerosi multipla possano essere associati ad aumento dei *markers* tipici dei processi infiammatori. Ulteriori studi sono necessari per comprendere le associazioni reciproche fra processi infiammatori, comorbidità ed efficacia

*These Editorials are based on the Lecture held by the Author in the International Congress on: "Innovative Interventions for Depression and Emotional Disorders in Patients with Physical Illnesses" held in Verona on the 26th of February 2010.

*Gli Editoriali pubblicati in questo numero di EPS sono basati sugli interventi svolti dagli Autori nell'ambito del Congresso Internazionale su "Innovative Interventions for Depression and Emotional Disorders in Patients with Physical Illnesses" tenutosi il 26 Febbraio 2010 a Verona.

dence has not resulted in improved patient care. A number of well-controlled studies demonstrate the efficacy of antidepressants and psychotherapy in treatment of depression in medically ill patients. Sustained attention to this issue has been given by official bodies operating in the field of Health, an example of this being the Clinical Guidelines “*Depression in adults with chronic physical health problems. Management and Treatment*” issued in October 2009 by the NICE, under the leadership of Sir David Goldberg. In spite of this, the quality of depression care for medically ill patients attending General Practice and General Hospital care is often poor and depression is under-diagnosed and undertreated in these settings.

Many factors contribute to the poor quality of depression care in this subgroup of patients: *provider-related factors* such as disposition, skills, attitudes, and practice toward mental health care; *patient-related factors* including perceived stigma associated with mental disorders and treatment, confounding somatic and cognitive symptomatology, and a lack of patient awareness of psychological distress; *lack of clarity on which indicators of outcomes should be prioritized*: intermediate or short-term measures; mortality; morbidity and treatment complications; rates of relapse; readmission; return to work, physical and social functioning and other measures such as quality of life; general health status; costs (National Institute for Clinical Excellence, 2009).

Finally, scepticism about the relevance of quality-of-life targets in chronically or terminally ill patients also might preclude efforts at intervention. To counteract these beliefs with concrete actions, as detailed in the second Editorial of this Issue, Susan Block, Professor of Psychiatry and Medicine at the Harvard Medical School in Boston, has dedicated most of her professional life to address the issues of diagnosis and treatment of depression in patients with advanced illness. As the conceptualizer, founder and National Program Director of the *Project on Death In America Faculty Scholars Program*, and *Member of the American Boards of Internal Medicine and Hospice and Palliative Medicine*, she has created a set of *Core Competencies for Hospice and Palliative Medicine*, to develop an intensive clinical training program in palliative medicine, inclusive of a specific approach to deal with depression in this group of patients.

But also the bidirectional interactions between depression and chronic medical illnesses might be a difficult to treat comorbidity. The interaction between diabetes and depression might be considered a good model to gain a deeper understanding of the topic. Depression has been shown to be associated with bio-chemical alterations, such as increased serum glucocorticoids, catecholamines, insulin resistance, and secretion of inflammatory cytokines, which could ultimately facilitate development of diabetes. Co-occurrence with depression in diabetic patients is associated with nonadherence to oral hypoglycemics, poor glycaemic control, more severe symptoms, increased health-

dei trattamenti (Goldstein *et al.*, 2009), ma quest’ambito di ricerca appare assai promettente e potrà fornire un importante contributo alla comprensione della patofisiologia della depressione, come illustrato dettagliatamente nel primo Editoriale di questo numero di EPS, di cui è autore Carmine Pariante.

D’altro canto, risulta purtroppo chiaro che queste evidenze non hanno contribuito a migliorare i trattamenti forniti ai pazienti affetti da questi disturbi. Se infatti un numero elevato di studi randomizzati controllati ha dimostrato l’efficacia della terapia antidepressiva e della psicoterapia in pazienti affetti da malattie fisiche, e molta attenzione è stata dedicata anche da Enti ed Istituzioni – quali il *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) che ha pubblicato nello scorso Ottobre 2009 le “*Linee Guida per la gestione e il trattamento della depressione nei soggetti adulti affetti da disturbi fisici cronici*”, messe a punto da un gruppo di esperti coordinati da Sir David Goldberg – la qualità del trattamento per la depressione che ricevono i pazienti curati nell’Ospedale Generale e nella Medicina di Base è spesso scadente e la depressione in comorbidità sotto-diagnosticata e sotto-trattata in questi setting.

Molti fattori contribuiscono alla scarsa qualità del trattamento per la depressione in comorbidità con disturbi fisici: *fattori legati ai terapeuti*, quali predisposizione, abilità, attitudini e pratiche rispetto alla gestione dei disturbi psichici; *fattori legati ai pazienti*, quali timore dello stigma associato alla malattia mentale e al ricevere trattamento per essa, sintomi somatici e cognitivi che possono avere un effetto confondente, mancanza di insight rispetto alle proprie reali condizioni psichiche; *scarsa chiarezza su quali sono gli indicatori di esito a cui dare la priorità*: esiti a breve o medio termine, complicanze legate alla malattia ed effetti collaterali del trattamento, ricadute, esiti a lungo termine quali ricoveri in ospedale, funzionamento fisico e sociale, oltre altre misure quali la qualità di vita, le condizioni generali di salute o i costi (National Institute for Clinical Excellence, 2009; Serrano-Aguiler, 2009). Infine, il diffuso scetticismo sul fatto che l’obiettivo del preservare la qualità della vita sia in qualche modo meno rilevante nei pazienti cronici o terminali ha spesso precluso la messa a punto e l’attuazione di interventi mirati a questo sottogruppo di soggetti. Per contrastare tale attitudine con azioni concrete, come illustrato dettagliatamente nel secondo Editoriale di questo numero di EPS, Susan Block, *Professor of Psychiatry and Medicine* alla Harvard Medical School di Boston, ha dedicato gran parte della sua vita professionale alla diagnosi e trattamento della depressione nei pazienti con malattie terminali. Come fondatore e Direttore del *Project on Death in America*

care costs, and progression and earlier onset of vascular complications, disability, and death (Evans *et al.* 2005).

The comorbidity between depression and diabetes has requested the development and testing of the effectiveness of specific forms of psychotherapy, as described in the editorial by Jeffrey Gonzales, as part of his hallmark work in this field (Saffren *et al.*, 2008). His studies identified psychosocial factors associated with treatment adherence in adults with type 1 and type 2 diabetes and targeted strategies to administer individual and group CBT to treat depression and improve adherence and self-care in this group of patients.

In conclusion, the Editorials published in this issue of EPS not only highlight the pathogenetic, clinical and treatment specificity of depression in co-morbidity with physical illnesses, but also challenge the model of interdisciplinary collaborative care, whose focus should be placed on:

- a) close collaboration between primary and secondary physical health services and specialist mental health services;
- b) a range of interventions including patient education, psychological and pharmacological interventions, and medication management;
- c) long-term coordination of care and follow-up.

Multidisciplinary and innovative interventions in this area should thus contribute to re-shape and improve the real world practices in liaison psychiatry and general hospital psychology.

REFERENCES

- Carpiniello B., Pinna F., Pillai G., Nonnoi V., Pisano E., Corrias M.G. Orrù, W. Orrù, F. Velluzzi, A. Loviselli (2009). Obesity and psychopathology. A study of psychiatric comorbidity among patients attending a specialist obesity unit. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 18, 2, 119-127.
- Evans D.L., Charney D.S., Lewis L., Golden R.N., Gorman J.M., Krishnan K.R., C. Nemeroff, J. Bremner, R. Carney & J.Coyne (2005). Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biological Psychiatry* 58, 175-189.
- Gold S.M. & Irwin M.R. (2009). Depression and immunity: inflammation and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 29, 309-320.
- Goldstein B., Kemp D., Soczynska J.K. & McIntyre R.S. (2009). Inflammation and the phenomenology, pathophysiology, comorbidity, and treatment of bipolar disorder: A systematic review of the literature. *Journal of Clinical Psychiatry* 70, 1078-1090.
- National Institute for Clinical Excellence (2009). *Depression in Adults with Chronic Physical Health Problems: treatment and management*. Retrieved January 9, 2010, from <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG91FullGuideline.pdf>
- Saffren S.A., Gonzalez J.S. & Soroudi N. (2008). *Coping with Chronic Illness. A Cognitive-Behavioural Therapy Approach for Adherence and Depression*. Oxford University Press: Oxford.
- Serrano-Aguilar P., Ramallo-Fariña Y., Trujillo-Martín. M.D.M., Muñoz-Navarro S.R., Perestelo-Pérez L., De las Cuevas-Castresana C. (2009). The relationship among Mental Health Status (GHQ-12), Health Related Quality of Life (EQ-5D) and Health-State Utilities in a general population, *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 18, 3, 229-239.

Faculty Scholars Program e Membro dell'American Boards of Internal Medicine and Hospice and Palliative Medicine ha sviluppato un programma di *training* clinico intensivo in medicina palliativa, inclusivo di uno specifico approccio per affrontare la depressione in questo gruppo di pazienti.

Ma anche le interazioni bidirezionali fra depressione e disturbi fisici cronici possono dare origine ad una comorbidity difficile da gestire. L'interazione fra diabete e depressione può costituire un buon modello per meglio comprendere questo aspetto. È stato dimostrato che la depressione è un fattore di rischio per il diabete tipo 2 in quanto è associata con alterazioni biochimiche, quali aumentati livelli sierici di glucocorticoidi, catecolamine, insulino-resistenza, secrezione di citochine, che possono favorire l'insorgenza del diabete. È inoltre stato dimostrato che la depressione in corso di diabete è associata a bassa adesione agli ipo-glicemizzanti orali, scarso controllo glicemico, sintomi più gravi, aumentati costi sanitari e progressione precoce verso complicanze vascolari, disabilità e morte (Evans *et al.*, 2005).

La frequente comorbidity fra depressione e diabete ha indotto i clinici ed i ricercatori a mettere a punto e testare l'efficacia nella pratica di forme specifiche di psicoterapia, come descritto nell'Editoriale di Jeffrey Gonzales, quale parte del suo lavoro magistrale in questo ambito (Saffren *et al.*, 2008). I suoi studi hanno identificato i fattori psicosociali associati all'adesione ai trattamenti nei pazienti affetti da diabete di tipo 1 e 2 ed hanno individuato strategie mirate per somministrare una terapia ad orientamento cognitivo-comportamentale, individuale o di gruppo, mirata a trattare la depressione, migliorare l'aderenza e la cura di sé in questo gruppo di pazienti.

In conclusione, gli Editoriali pubblicati in questo numero di EPS non solo illustrano il modello patogenetico, il profilo dei rischi e le possibilità di trattamento per la depressione in comorbidity con malattie fisiche, ma forniscono anche spunti di riflessione sul modello interdisciplinare della "collaborative care", centrato su:

- a) stretta collaborazione fra servizi sanitari di primo e secondo livello e servizi specialistici per la salute mentale;
- b) una serie di interventi che includono informazioni, terapie psicologiche e farmacologiche, gestione medica;
- c) coordinamento a lungo termine della presa in carico e *follow-up*.

Gli interventi multidisciplinari ed innovativi sperimentati in quest'ambito potranno contribuire non poco a riformulare e migliorare le pratiche nei servizi del mondo reale per quanto riguarda la psichiatria di liaison e la psicologia ospedaliera.