

## Editorials Recent advances in depression. Where are we going?

## Editoriali Recenti progressi nella depressione. Dove stiamo andando?

MICHELE TANSELLA, Editor

Depression is a major problem for public health. This is both because of its prevalence and its consequences. Depression is common. Total 12-month prevalence rates may range between 3% and 6%, (and in many studies higher rates have been reported), with a consistent female predominance of 2:1 and more. Lifetime prevalence rates are difficult to estimate, for methodological reasons; however, two well conducted studies (one Swedish, the other British) were sufficiently in concordance with results of 32% rates in women and 17% rates in men (Paykel *et al.*, 2005). Depression is very disabling. It is regarded as the disease that in Europe causes more disabilities and lost working days than any other disease. WHO calculated that depression, now the fourth biggest cause of mortality corrected for disability worldwide, (measured as Disability Adjusted Life Years or DALY), will be in second place before the year 2020 (Murray & Lopez, 1996). The proportion of the burden due to depression is even greater in the most developed countries. Depression is frequently undiagnosed and often untreated or badly treated. In a population study it has been estimated that less than 60% of people with major depression received care in any health and social sector in USA (Wang *et al.*, 2000).

The prescription of antidepressant drugs is the most common treatment for depression. In a study conducted in general practice in Verona and Mantua (both cities in Northern Italy) we were able to calculate a *coverage* (the proportion of those receiving antidepressant prescriptions of all those who might be expected to benefit from them) of 39.3% only (Bellantuono *et al.*, 2002). From this and other studies it is clear that we need to increase dramatically, in several settings, but especially in general practice and in medical and surgical wards of general hospitals (Martucci *et al.*, 1999; Balestrieri *et al.*, 2000) the proportion of depressed people who receive attention and treatment. It appears also that there is much capacity for improving the *coverage* of antidepressant drug prescription. All drug companies producing antidepressants are very keen to increase the *coverage* of these drugs (especially of the newer, more expensive products), making it as close to 100% as possible. However, we are missing

La depressione è un problema di grande rilievo per la salute pubblica. Sia a causa della sua prevalenza sia per le sue conseguenze. La depressione è comune. I tassi di prevalenza annuale possono oscillare tra il 3 ed il 6 % (ma molti studi hanno riportato tassi più elevati), con una costante predominanza nel sesso femminile (rapporto di 2 a 1, talora più elevato). I tassi di prevalenza *lifetime* sono difficili da stimare, a causa di problemi metodologici; tuttavia, due studi ben condotti, uno svedese, uno britannico, sono stati abbastanza concordi nell'indicare tassi del 32% nelle donne e del 17% negli uomini (Paykel *et al.*, 2005). La depressione causa notevole disabilità. È considerata la malattia che in Europa provoca più disabilità e maggiore perdita di giornate di lavoro tra tutte le malattie. La WHO ha calcolato che la depressione, che attualmente è la quarta causa di mortalità corretta per la disabilità (misurata mediante l'indicatore noto come *Disability Adjusted Life Years* o DALY), sarà al secondo posto nel mondo prima del 2020. (Murray & Lopez, 1996). La percentuale del *burden* dovuto alla depressione è ancora maggiore se lo si calcola nei Paesi del mondo occidentale e nei Paesi più sviluppati. La depressione è anche sotto-diagnosticata e spesso non trattata o trattata male. In uno studio di popolazione condotto negli USA è stato stimato che il 60% delle persone che soffrono di depressione maggiore non ricevono alcuna forma di cura dai servizi sanitari e sociali (Wang *et al.*, 2000).

La prescrizione di farmaci antidepressivi è la più comune forma di trattamento della depressione. In uno studio condotto nella medicina generale, a Verona ed a Mantova (entrambe città del Nord Italia), abbiamo potuto stimare che il *coverage* degli antidepressivi (la proporzione di persone che ricevono una prescrizione di antidepressivi sul totale di coloro che potrebbero trarre beneficio da quel trattamento) era solo del 39.3%. (Bellantuono *et al.*, 2002). Da questo e da altri studi appare chiaro che abbiamo bisogno di aumentare in modo drammatico, in diversi *setting*, ma soprattutto nella medicina generale e nei reparti medici e chirurgici dell'ospedale generale (Martucci *et al.*, 1999; Balestrieri *et al.*, 2000), la proporzione dei depressi che riceve attenzione e trattamento.

reliable estimates of *focusing*, i.e. the proportion of those receiving antidepressants who needed them. How far from the ideal 100% is *focusing* now, under the present circumstances (with a *coverage* of less than 40%)? To what extent may *focusing* further decrease, under the pressure of prescribing more antidepressants in the attempt to enhance their *coverage* and to fill the gap between rates of depression and depression actually treated? We cannot continue to draw attention to the undiagnosed and under-treated depression without considering at the same time the inappropriate practice in the use of antidepressants and the possibility that this inappropriate use may further increase as the result of campaigns to prescribe more antidepressants for filling the above mentioned gap. We need to improve the recognition of "true", clinically significant depression that may benefit from drug treatment, as well of mild depression and to improve the quality of all treatments (not only pharmacological), and the extension and quality of social support made available to people suffering from mild or severe depression. As far as drugs are concerned we need to improve the *coverage* of antidepressant together with increasing their *focusing* (Pariante & Tansella, 2005). This is a bit more complex than increasing the sales of these products.

In the current issue of *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* we publish, as usual, three Editorials. These are dedicated to an update on key aspects of depression. The first is by Eugene Paykel, who reviews the literature on epidemiology, consequences, adequacy of service delivery and prevention of depression. His approach is broad and his conclusions are clear: there is a need for public health programmes aimed at improving recognition and treatment, as well as of reducing the consequences of depression (Paykel, 2006). The question, I believe, is: how can we reach this ambitious goal in countries and places where the public health approach is receiving less attention and fewer resources?

The second Editorial is by Sir David Goldberg, who summarises what in UK the Guideline by the Institute of Clinical Excellence (NICE) showed in relation to detection and treatment of depression. "Clean" (as defined according to well specified criteria) meta-analyses of around 8.000 published randomised controlled trials of the treatment of depression were screened. Sir David reminds us also what the Guideline did not say and how it was received (Goldberg, 2006).

The third Editorial, written for EPS by Myrna Weissman, presents recent research on the transmission of depression across three generations and discusses the implications for improving detection, treatment and prevention and for identifying important subgroups for biological studies. Dr. Weissman concludes that new opportunities for early detection and treatment do exist. Families with three generations affected with depression present a potentially important group for biological, genetic and neuroimaging studies, which is the new, wider frontier for integrated psychiatric research (Weissman, 2006).

Sembrirebbe anche che ci sia ampio spazio per migliorare la *coverage* delle prescrizioni di antidepressivi. Tutte le industrie farmaceutiche che producono antidepressivi sono accanitamente desiderose di aumentare la *coverage* di questi farmaci (specialmente dei più nuovi e più costosi prodotti), avvicinandolo il più possibile al 100%. Tuttavia non abbiamo stime affidabili del loro *focusing*, cioè della proporzione, tra tutti quelli a cui è prescritto un antidepressivo, di coloro che ne hanno veramente bisogno. Quanto lontano dall'ideale 100% è il *focusing* attualmente, nella situazione presente (con un *coverage* al 40%)? Ed in quale misura il *focusing* potrebbe ulteriormente diminuire, sotto la pressione a prescrivere più antidepressivi, nel tentativo di aumentare il loro *coverage* e di riempire il *gap* tra tassi di depressione e tassi di depressione trattata? Non possiamo continuare ad attirare l'attenzione sulla depressione non diagnosticata e non trattata senza sottolineare anche le *malpractice* nell'uso degli antidepressivi (uso inappropriato) e la possibilità che questa *malpractice* possa ulteriormente aumentare come effetto delle campagne per la prescrizione di più antidepressivi allo scopo di riempire il *gap* sopra ricordato. Abbiamo bisogno di migliorare il riconoscimento della depressione "vera", clinicamente significativa, che può giovare del trattamento con antidepressivi, ma anche della depressione moderata ed abbiamo bisogno di migliorare la qualità di tutti i trattamenti (non solo quelli farmacologici) e la disponibilità e la qualità del supporto sociale per le persone che soffrono di depressione, moderata o grave. Per quanto riguarda i farmaci abbiamo bisogno di aumentare la *coverage* degli antidepressivi aumentando al tempo stesso il loro *focusing* (Pariante & Tansella, 2005). Ciò è un po' più complesso di aumentare le vendite di questi prodotti.

In questo numero di *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* pubblichiamo, come al solito, tre Editoriali. Questa volta essi sono dedicati a fare il punto su aspetti chiave della depressione. Il primo è di Eugene Paykel, che fa una revisione della letteratura sulla epidemiologia, le conseguenze, l'adeguatezza dei servizi e la prevenzione della depressione. Egli adopera un approccio vasto e le sue conclusioni sono chiare: c'è bisogno di programmi di sanità pubblica che abbiano l'obiettivo di migliorare il riconoscimento ed il trattamento della depressione e di ridurre le sue conseguenze (Paykel, 2006). A mio avviso il problema è: come possiamo noi raggiungere questo obiettivo in Paesi e regioni in cui l'approccio *public health* riceve meno attenzione e meno risorse?

Il secondo Editoriale è di Sir David Goldberg, che riassume quanto evidenziato nel Regno Unito dalle Linee Guida dell'*Institute of Clinical Excellence* (NICE) in relazione alla *detection* ed al trattamento della depressione. È stato fatto lo screening di una serie di metanalisi "pulite" (definite così in relazione a criteri ben specificati) di circa 8.000 studi clinici controllati del trattamento della depressione. Sir David ci ricorda anche quello che le Linee Guida non hanno detto e come esse sono state accolte (Goldberg, 2006).

There is no doubt that depression is a major public health problem. It is common, disabling, often undiagnosed and often untreated or badly treated. It deserves a comprehensive and broad approach, that must give attention to prevention, to the search of causes, both proximal and distal, biological and environmental, and to the improvement of treatment and care. All forms of treatments that have been proved to be cost-effective should be made available to those suffering from this disabling and relapsing disease. More research is needed, not limited to the development of new drugs.

## REFERENCES

- Balestrieri M., Bisoffi G., De Francesco M., Eridani B., Martucci M. & Tansella M. (2000). Six and twelve-month mental health outcome of medical and surgical patients admitted to general hospital. *Psychological Medicine* 30, 359-367.
- Bellantuono C., Mazzi M., Tansella M., Rizzo R. & Goldberg D. (2002). The identification of depression and the coverage of antidepressant drug prescriptions in Italian general practice. *Journal of Affective Disorders* 72, 53-59.
- Goldberg D. (2006). The "NICE Guideline" on the treatment of depression. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 15, 11-14.
- Martucci M., Balestrieri M., Bisoffi G., Bonizzato P., Covre M.G., Cunico L., De Francesco M., Marinoni M.G., Mosciaro C., Piccinelli P., Vaccari L. & Tansella M. (1999). Evaluating psychiatric morbidity in a general hospital. A two-phase epidemiological survey. *Psychological Medicine* 29, 823-832.
- Murray C. & Lopez A. (1996). *The Global Burden of Disease, Volume I. A comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries and Risk Factors in 1990, and Projected to 2020*. Harvard University Press: Cambridge, MA.
- Pariante C.M. & Tansella M. (2005). Controversies in antidepressant therapy. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 14, 51-54.
- Paykel E.S. (2006). Depression: A major problem for public health. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 15, 4-10.
- Paykel E.S., Brugha T. & Fryers T. (2005). Size and burden of depressive disorders in Europe. *European Neuropsychopharmacology* 15, 411-423.
- Wang P.S., Berglund P. & Kessler R.C. (2000). Recent care of common mental disorders in the United States: prevalence and conformance with evidence-based recommendations. *Journal of General Internal Medicine* 15, 284-292.
- Weissman M.M. (2006). Recent advances in depression across the generations. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 15, 15-18.

Il terzo Editoriale, scritto da Myrna Weissman per EPS, presenta i risultati di ricerche recenti sulla trasmissione della depressione attraverso tre generazioni e discute le implicazioni per migliorare la *detection*, il trattamento e la prevenzione e per identificare importanti sottogruppi di pazienti a cui dedicare studi biologici. Le famiglie con tre generazioni di membri affetti da depressione rappresentano un gruppo importante per effettuare studi biologici, genetici e di neuroimaging. Questa è la nuova più ampia frontiera per la ricerca psichiatrica integrata (Weissman, 2006).

Non c'è alcun dubbio che la depressione sia un importante problema di sanità pubblica. Essa è comune, provoca disabilità, è spesso non diagnosticata ed è spesso non trattata o trattata male. Richiede un approccio ampio e vasto, che includa attenzione alla prevenzione, alla ricerca sulle cause, sia prossimali sia distali, sia biologiche sia ambientali, e che richiede un miglioramento del trattamento e dell'assistenza. Tutte le forme di trattamento che si siano dimostrate *cost-effective* dovrebbero essere disponibili per coloro che soffrono di questa malattia disabilitante e recidivante. È necessaria più ricerca, non limitata alla ricerca di nuovi farmaci.