

Epidemiologia della depressione, tra fattori di rischio e fattori di protezione

Epidemiology of depression, between risk and protection factors

Carlo Romagnoli

Medico specialista in sanità pubblica, socio ISDE, Staff Programmazione Epidemiologica ASL Umbria1

Parole chiave: depressione, epidemiologia, fattori di protezione, promozione della salute mentale.

RIASSUNTO

Introduzione: la depressione è collocata dall'OMS al primo posto nell'elenco delle condizioni che creano disabilità, avendo contribuito nel 2015 al 7,5% degli anni vissuti in disabilità.

Obiettivi e metodi: è pertanto opportuno fare il punto: a) sulle attuali caratteristiche epidemiologiche della depressione; b) sui fattori che proteggono dal suo sviluppo o lo rendono meno probabile; c) sui criteri per lo sviluppo di programmi di promozione e prevenzione della salute mentale, analizzando documentazione OMS e una selezione di pubblicazioni reperite nelle banche dati Pubmed e Cochrane.

Risultati: a) i dati OMS sulla epidemiologia della depressione evidenziano tra le tante informazioni una prevalenza del 4,4% come dato medio globale, un incremento dei casi dovuto in gran parte all'invecchiamento della popolazione globale ed un carico di malattia estremamente rilevante; b) le evidenze disponibili soprattutto sui determinanti distali sono consistenti e depongono per un approccio olistico nella promozione e prevenzione della salute mentale; c) in questa direzione il Piano di azione per la salute mentale 2013-2020 contiene importanti indicazioni che dovrebbero essere tradotte quanto prima in costo efficaci piani locali di promozione della salute mentale.

Key words: depression, epidemiology, protective factors, promotion of mental health.

SUMMARY

Introduction: depression is placed by the WHO in the first place in the list of conditions that create disability, having contributed in 2015 to 7.5% of the years lived in disability.

Objectives and methods: it is therefore appropriate to make the point on: a) the current epidemiological characteristics of depression; b) the factors that protect against its development or make it less likely; c) the criteria for the development of mental health promotion and prevention programs, analyzing WHO

documentation and a selection of publications found in Pubmed and Cochrane databases.

Results: a) WHO data on the epidemiology of depression highlights: a prevalence of 4.4% as a global average, an increase in cases due mainly to the aging of the global population and an extremely significant disease load; b) the evidence available above all on the distal determinants is considerable and they lay down for a holistic approach in the promotion and prevention of mental health; c) in this direction the 2013-2020 Mental Health Action Plan contains important indications which should be translated into effective local health promotion plans as soon as possible.

1) Problematiche affrontate

In una ottica di sanità pubblica è fondamentale disporre di solidi dati epidemiologici sulle varie condizioni che determinano morte, disabilità e malattia. La transizione epidemiologica, che è iniziata nella seconda metà del secolo scorso nei paesi più industrializzati, si è ormai estesa a gran parte del globo terraqueo: la maggior parte degli abitanti della terra oggi vede le più serie minacce alle proprie condizioni di salute provenire dalle malattie cronico degenerative, in quanto a differenza di quelle di origine infettiva, sono caratterizzate da una serie di condizioni quali la multifattorialità, l'ingravescenza progressiva e la non curabilità – intesa come *restitutio ad integrum* – che pongono al centro dell'attenzione non solo il contributo che esse forniscono in termini di mortalità, ma soprattutto la disabilità correlata, che viene espressa in termini di anni di vita in salute perduti e le misure di promozione della salute e preventive in grado di ridurla.

La depressione – essendo uno dei principali disordini ascrivibili all'ampio settore della salute mentale – è un caso di studio peculiare in quanto presenta sia importanti *analogie* con le malattie cronico degenerative che alcune *peculiarità* che la distinguono da questo aggregato:

- i lunghi periodi di cura e di assistenza che sono richiesti dal forte carico di disabilità comportato dalle sue manifestazioni più gravi – che riducono le abilità relazionali e sociali di chi ne è affetto – così come gli importanti contributi che fornisce al carico globale di malattia nonché al determinarsi di una quota rilevante di suicidi, sostengono l'analogia,
- l'impossibilità di riferimento ad una patologia d'organo o di funzionamento, la disomogeneità e/o l'uso non univoco della diagnostica, oltre alla presenza di forme fasiche o guaribili con *restitutio ad integrum* per parte loro depongono per il mantenimento di uno specifico profilo a tale condizione.

In termini di programmazione epidemiologica, gli importanti carichi di disabilità e malattia comportati da molte forme di depressione giustificano l'importanza di studiarne i determinanti al fine di mettere a punto strategie efficaci che ne evitino l'insorgenza o riducano la parte di vita in cui le persone ne saranno affette e l'impatto sulla loro qualità della vita.

In particolare è necessario concentrare l'attenzione sui fattori di protezione, in quanto laddove si riesca ad estenderli anche ai contesti a maggiore rischio attraverso appropriati programmi ed interventi di promozione della salute, essi possono dare luogo a necessari e costo efficaci guadagni di salute.

2) Obiettivi

L'obiettivo generale di questo contributo consiste nel raccogliere le conoscenze epidemiologiche utili alla promozione della salute mentale ed alla prevenzione della depressione.

In questa prospettiva rappresentano obiettivi specifici:

- a) definire il profilo epidemiologico della depressione sulla base dei più recenti contributi conoscitivi forniti dalla Organizzazione Mondiale della Sanità e dalla letteratura di settore con particolare riferimento a prevalenza, carico di malattia, e principali conseguenze invalidanti dei disturbi depressivi;
- b) definire un quadro dei fattori di rischio e soprattutto di quelli di protezione che possa fondare programmi ed interventi costo efficaci di promozione della salute mentale e di prevenzione primaria dei disturbi depressivi.

3) Materiali e metodi

3.1) Definizioni

Per l'OMS (1) il termine generico "depressione" deve essere inteso come una approssimazione esemplificativa dei "disordini depressivi caratterizzati da tristezza, perdita di interesse o piacere, sensi di colpa o bassa autostima, sonno o appetito disturbato, senso di stanchezza e scarsa concentrazione".

La depressione può essere di lunga durata o recidivante, compromettendo sostanzialmente la capacità di un individuo di lavorare, andare a scuola e far fronte alla vita quotidiana. Nella sua forma più grave, la depressione può portare al suicidio.

I disturbi depressivi comprendono due sotto categorie principali:

- disturbo depressivo maggiore/episodio depressivo, che coinvolge sintomi quali umore depresso, perdita di interesse e divertimento e diminuzione dell'energia; a seconda del numero e della gravità dei sintomi, un episodio depressivo può essere classificato come lieve, moderato o grave;
- distimia, una forma persistente o cronica di lieve depressione; i sintomi della distimia sono simili all'episodio depressivo, ma tendono ad essere meno intensi e durano più a lungo.

3.2) Fonti e criteri

Sulla epidemiologia della depressione sono stati utilizzate come fonti:

- a) pubblicazioni OMS; b) l'ultima serie di stime sulla salute globale messa a disposizione dall'OMS per il 2015 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates) comprende anche stime regionali specifiche per paese di morti, anni di vita persi e anni vissuti con disabilità per causa; c) studi epidemiologici sulla prevalenza della depressione

e altri disturbi mentali comuni sono stati intrapresi nel quadro delle interazioni che hanno portato alle stime pubblicate in letteratura nel 2000 e nel 2010 sul Global Burden of Disease (GBD) (2-6). d) Pubmed dove sono stati selezionati revisioni e studi reperiti con la parola chiave “incidence” and depression”, pubblicate tra il 1980 ed il 2017.

Sui fattori di rischio e protettivi per la depressione sono state utilizzate le banche dati: a) Pubmed dove sono stati selezionati revisioni e studi epidemiologici reperiti con le parole chiave “depression epidemiology”, “depression incidence”, “protective factors” e “depression” pubblicate tra il 2010 ed il 2017; b) Cochrane dove sono stati selezionate le revisioni reperite con le parole chiave “depression”, “prevention of depression” pubblicate tra il 2010 ed il 2017.

4) Risultati

4.1) Prevalenza dei disturbi depressivi

Stime affidabili e aggiornate della proporzione di una popolazione generale colpita da diverse malattie o condizioni di salute sono un elemento chiave per un'efficace politica sanitaria e per i connessi processi di pianificazione e valutazione, il che vale ovviamente ancora di più per fondare correttamente programmi ed interventi di promozione della salute mentale e di prevenzione primaria dei disturbi depressivi.

A livello globale (1) la proporzione della popolazione che nel 2015 era affetta da depressione è stata stimata essere del 4,4%, confermando quanto già emerso nelle precedenti pubblicazioni che avevano evidenziato nel 1990 un valore pari a 4,4% (incertezza 95%: 4,2-4,7%) e sempre di 4,4% (4,1-4,7%) nel 2005 e nel 2010.

La depressione è più comune tra le donne (5,1%) che tra gli uomini (3,6%). La figura 1 riporta gli intervalli di confidenza superiori e inferiori di tali stime per ogni regione dell'OMS.

La prevalenza varia in ciascuna regione OMS, andando dal valore più basso di 2,6% tra i maschi nella regione del Pacifico occidentale, fino al 5,9% tra le donne nella Regione Africana.

Stime specifiche per paese sono disponibili su <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>: per l'Italia la stima al 2015 (M+F) è pari al 5,1% ed interesserebbe 3.049.986 persone, evidenziando una maggiore prevalenza rispetto a quella media della Regione Europea.

A livello globale le proporzioni di soggetti affetti da disturbi depressivi variano con l'età (Fig 2), raggiungendo un picco negli anziani (sopra al 7,5% tra le donne di età 55-74 aa.) e il numero totale di persone che vivono con disturbi depressivi nel mondo è stimato in 322 milioni. Quasi la metà di queste persone vive nella Regione dell'Asia del Sud Est e in quella del Pacifico Occidentale, riflettendo la maggior numerosità della popolazione presente in tali aree che includono Cina e India.

Il numero totale di persone che vivono con disturbi depressivi è aumentato del 18,4% tra

Figura 1- Prevalenza dei disturbi della depressione (% di popolazione) per regione OMS (Fonte 1)

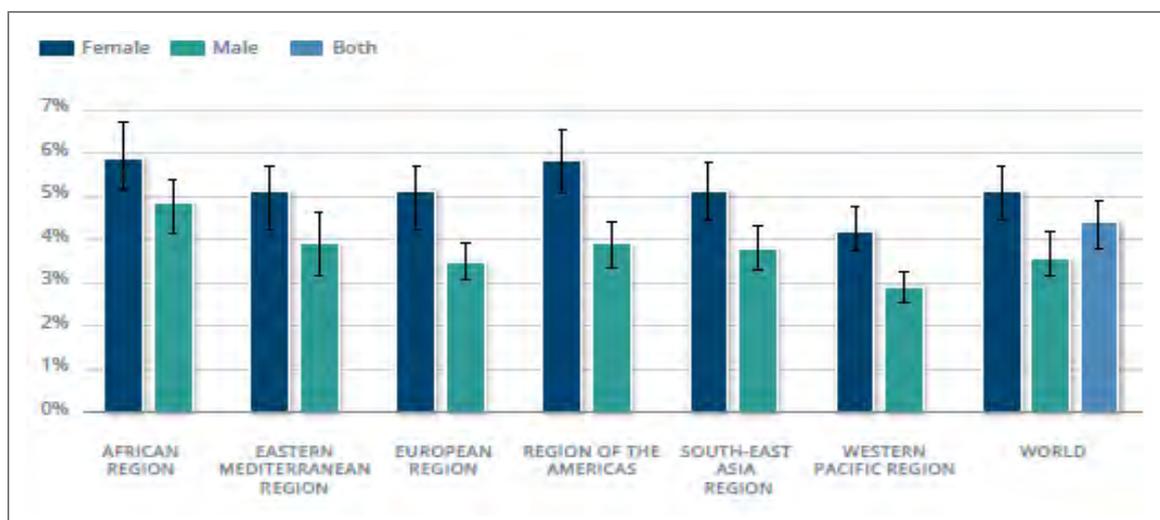
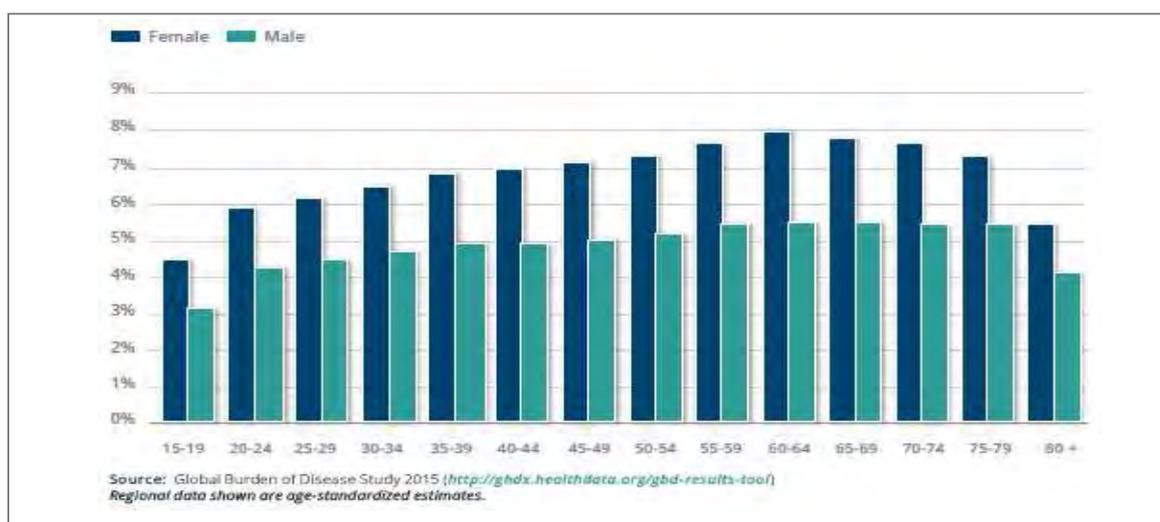


Figura 2- Prevalenza globale dei disturbi depressivi per età e sesso (%) (Fonte 1)



il 2005 ed il 2015 (6), il che riflette la crescita complessiva della popolazione mondiale in questo periodo, così come l'incremento proporzionale dei gruppi di età in cui questa condizione ha una maggiore prevalenza.

4.2) Incidenza dei disturbi depressivi

Pochi studi (4, 7-10) riportano valori annuali dei tassi di incidenza di MDD ed i dati si riferiscono a USA, Canada ed Etiopia. Le stime vanno dal 1,6% nelle femmine di età ≥ 18 anni, al 7,1% nelle femmine dai 15 ai 19 anni, negli Stati Uniti. Ferrari e colleghi hanno elaborato questi dati raggruppando (tab 1) le stime su tutti i gruppi di età

per calcolare una stima complessiva dell'incidenza annuale. Sebbene le stime congiunte sull'incidenza nelle donne fossero più alte delle stime maschili congiunte, non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa relativo al sesso.

La durata media di un episodio di MDD è pari a 37,7 settimane.

Sex	Incidence, % (95% uncertainty)	Weight, % ^b
Female (<i>n</i> =3)	3.4 (1.9–6.3)	48.0
Male (<i>n</i> =3)	2.7 (2.0–3.7)	49.1
Total (<i>n</i> =1)	2.4 (0.7–8.4)	2.9
Overall (<i>n</i> =7)	3.0 (2.4–3.8)	100.00

n, Number of estimates in each group.
^a All *I*² statistics were > 86%.
^b Random-effects weights.

Tabella 1- Stime aggregate dell'incidenza annuale di disturbi depressivi (a). (Fonte: 4)

4.3) Co-morbosità

La depressione è un sintomo di presentazione di disturbi psichiatrici comuni come il disturbo depressivo maggiore, il disturbo bipolare e la schizofrenia. La depressione può anche essere il sintomo di presentazione di diversi disturbi neuro degenerativi, tra cui la malattia di Alzheimer, la demenza con corpi di Lewy, la demenza frontotemporale e la malattia di Parkinson (11). La depressione può anche causare deterioramento cognitivo ed è un fattore di rischio per la demenza¹. Nel Piano 2013-2020 per la salute mentale, l'OMS attesta che vi sono prove che la depressione predispone le persone a infarto miocardico e diabete, che a loro volta aumentano la probabilità di depressione (12).

Per quanto riguarda la co-morbosità nei bambini e negli adolescenti tra ansietà e depressione, Cummings et al. (13) esaminano i modelli concettuali esistenti e ne propongono alcuni per descriverne la genesi, segnalando che vi sono non trascurabili aree di sovrapposizione tra gli stessi:

- il primo modello riguarda i giovani con una diatesi per l'ansia, con conseguente co-morbosità con la depressione derivante da compromissione ansiosa
- il secondo modello si riferisce ai giovani con una diatesi condivisa per ansia e

1. Come risultato dell'intima relazione tra depressione e demenza, la differenziazione tra una causa psichiatrica e una causa neurologica di depressione e demenza può a volte essere molto difficile.

- depressione, che possono sperimentare entrambi i disturbi contemporaneamente
- il terzo riguarda i giovani con una diatesi per la depressione, con conseguente comorbidità con l'ansia derivante da compromissione della depressione.

4.4) Carico di malattia

I disturbi mentali portano a notevoli perdite nella salute e nelle capacità relazionali e sociale di chi ne è affetto: secondo il Piano di azione 2013-2020 per la salute mentale dell'OMS (12) le persone con disturbi mentali sperimentano percentuali sproporzionatamente più elevate di disabilità e mortalità: ad esempio, le persone con depressione maggiore e schizofrenia hanno una probabilità maggiore di morire del 40% -60% prematuramente rispetto alla popolazione generale, a causa di problemi di salute fisica che vengono spesso non curati (come cancro, malattie cardiovascolari, diabete e infezione da HIV) e del suicidio. Queste perdite possono essere quantificate a livello di popolazione moltiplicando la prevalenza di questi disturbi per il livello medio di disabilità loro associato in modo da dare stime degli anni vissuti con disabilità (YLD). Di norma gli YLD vengono aggiunti agli anni di vita persi (YLL) in modo da calcolare gli anni di vita con disabilità (DALY), che rappresentano la misura chiave utilizzata per valutare il Global Burden of Disease (GBD). Nel caso della depressione, non vi sono YLL attribuiti direttamente a questi disturbi nel calcolo del GBD; ne consegue che le stime di YLD rappresentano il totale stimato di DALY per i disturbi depressivi. Dato che la depressione è una condizione che porta ad una quota importante di suicidi (classificato in analisi GBD come "lesioni intenzionali") in questo paragrafo vengono presentati anche i dati di fonte OMS sul suicidio.

I risultati delle stime degli YLD regionali e globali prodotte dall'OMS sono riportate nella tabella 2. Le stime specifiche per paese evidenziano per l'Italia un carico di malattia pari al 7,8% nei due sessi (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_malattia/it). Nel 2015 i disturbi depressivi hanno portato a un totale globale di oltre 50 milioni di Anni vissuti con disabilità (YLD). Oltre l'80% di questo carico di malattia che riguarda esiti non fatali si è verificato nei paesi a basso e medio reddito. I tassi variano tra le regioni dell'OMS, da 640 YLD ogni 100.000 abitanti nella Regione del Pacifico Occidentale a oltre 850 nel paesi a basso-medio reddito della Regione Europea. Globalmente, i disturbi depressivi da soli forniscono il più grande contributo rispetto a tutte le altre condizioni patologiche alla perdita di salute non fatale pari al 7,5% di tutti gli YLD (1); Kessler e Bromet (14) al riguardo documentano associazioni statisticamente significative con una ampia tipologia di esiti avversi, in cui sono comprese: a) difficoltà nelle transizioni di ruolo (ad es., bassa istruzione, alta interruzione del rapporto coniugale, occupazione instabile); b) ridotta performance nel ruolo (bassa qualità del rapporto coniugale, bassa prestazione lavorativa, bassi guadagni); c) elevato rischio di insorgenza,

Depressive disorders	Total YLD (thousands)	YLD per 100,000	% of all YLDs	Rank cause
Low- and middle-income countries				
- African Region	7 229	731	7.9	2
- Eastern Mediterranean Region	4 049	685	6.9	2
- European Region	3 517	859	8.1	2
- Region of the Americas	5 106	844	9.3	1
- South-East Asia Region	13 967	724	7.0	2
- Western Pacific Region	10 525	640	7.2	2
High-income countries	9 608	839	7.9	2
World	54 215	738	7.5	1

Source: WHO Global Health Estimates (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease)

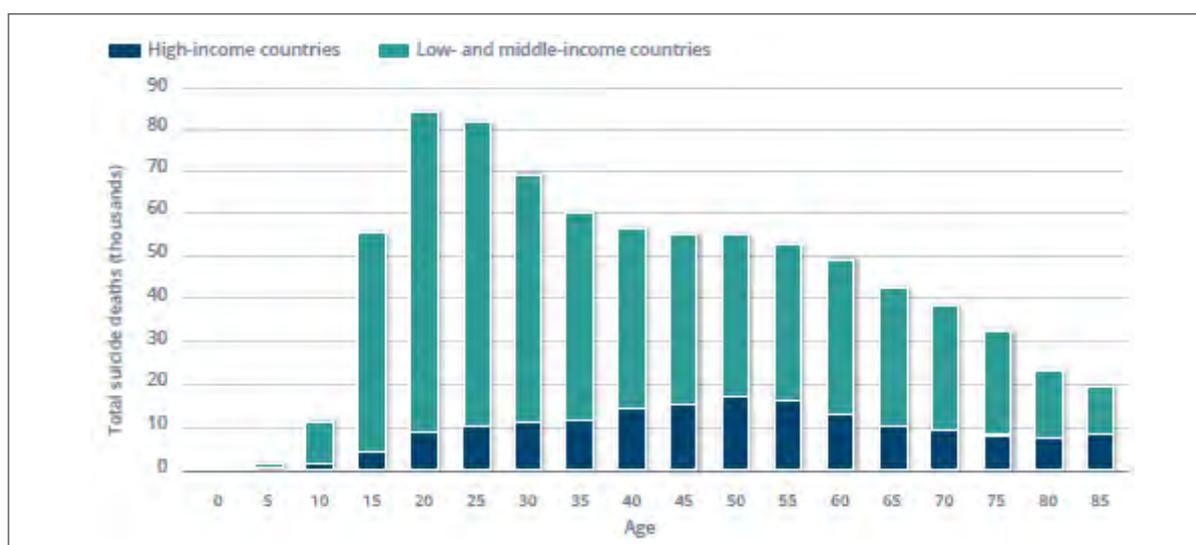
Tabella 2- Stime globali e regionali del carico di malattia dei disturbi depressivi (Fonte: 1)

persistenza e gravità di una vasta gamma di disturbi secondari e aumento del rischio di mortalità precoce a causa di disturbi fisici e suicidio.

4.4.1) Suicidio

Le stime sulla salute globale dell'OMS forniscono una valutazione completa della mortalità dovuta a malattie e lesioni per tutte le regioni del mondo. Nell'anno 2015, si stima che 788.000 persone sono morte a causa del suicidio; molti di più sono coloro che hanno tentato di suicidarsi ma sono morti. Nel 2015 il suicidio rappresentava circa

Figura 3- Numero globale di morti per suicidio, per classe di età e livello di reddito del paese. (Fonte 1)



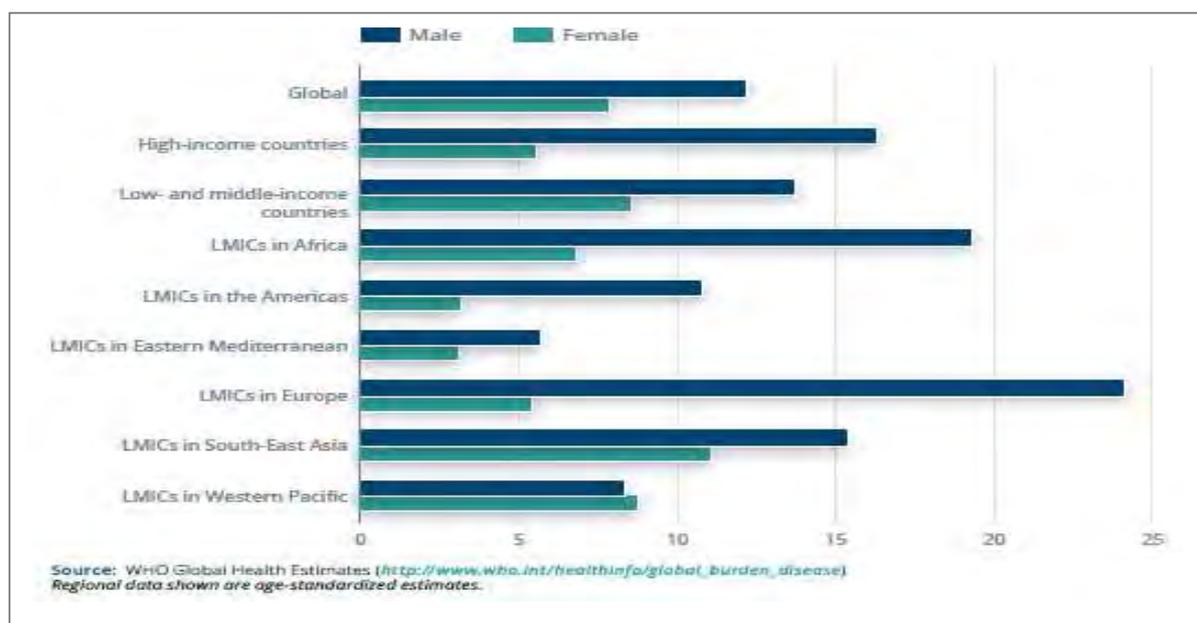
l'1,5% di tutte le morti in tutto il mondo, entrando così far parte delle 20 principali cause di morte.

Il suicidio si verifica durante tutto l'arco della vita ed è stato la seconda causa principale di morte tra 15-29 anni in tutto il mondo nel 2015. Il numero globale di morti per suicidio è in ogni classe di età sempre più elevato nei paesi a basso reddito, dove nelle classi di età 20-24 e 25-29 è 6 volte più frequente che nei paesi ad alto reddito

In termini di tassi, i suicidi globalmente raggiungono un valore superiore a 12 x 100.000 all'anno nei maschi e di 4 per 100.000 all'anno nelle femmine; ovunque più frequenti nei maschi rispetto alle femmine e nel 2015 hanno raggiunto un picco massimo pari ad oltre 24 per 100.000 nei maschi dei paesi a basso medio reddito della Regione Europea (fig.4).

4.5) Fattori di rischio e di protezione

Figura 4- Tassi di suicidio per sesso per 100.000 persone nel mondo e nelle regioni OMS (Fonte: 1)



In generale l'OMS (12) evidenzia che “determinanti della salute mentale e dei disturbi mentali includono non solo caratteristiche individuali come la capacità di gestire i propri pensieri, emozioni, comportamenti e interazioni con gli altri, ma anche fattori sociali, culturali, economici, politici e ambientali, quali le politiche nazionali, la protezione sociale, gli standard di vita, le condizioni di lavoro e i supporti sociali comunitari.

Se l'esposizione alle avversità in giovane età è un fattore di rischio prevenibile stabilito per i disturbi mentali, a seconda del contesto locale, alcuni individui e gruppi nella società possono essere esposti a un rischio significativamente maggiore di sperimentare problemi di salute mentale. Questi gruppi vulnerabili possono [ma non necessariamente] includere

membri di famiglie che vivono in povertà, persone con condizioni di salute croniche, neonati e bambini esposti a maltrattamenti e abbandono, adolescenti con esposizione precoce a uso di sostanze, minoranze etniche, popolazioni indigene, anziani, persone che subiscono discriminazioni e violazioni dei diritti umani, lesbiche, gay, bisessuali e transgender, prigionieri e persone esposte a conflitti, disastri naturali o altre emergenze umanitarie. L'attuale crisi finanziaria globale fornisce un potente esempio di fattore macroeconomico che ha comportato tagli ai finanziamenti, nonostante la concomitante necessità di maggiori servizi di salute mentale e sociali a causa di un aumento dei tassi di disturbi mentali e di suicidio nonché l'emergere di nuovi gruppi vulnerabili, ad esempio, i giovani disoccupati. In molte società, i disturbi mentali legati alla marginalizzazione e all'impovertimento, la violenza domestica e gli abusi, e il lavoro eccessivo e lo stress sono fonte di notevoli preoccupazioni, specialmente per la salute delle donne" (12).

Oltre a queste fondamentali indicazioni, nel caso specifico dei disturbi depressivi le revisioni selezionate per questo studio fanno emergere ulteriori elementi.

4.5.1) Aspetti metodologici

Perrino et al (15) assumono che: a) alcuni sottogruppi di giovani sono ad alto rischio di depressione e sintomi depressivi elevati e hanno accesso limitato a cure di qualità per la salute mentale; b) la ricerca indica che ci sono interventi efficaci per prevenire la depressione giovanile e sintomi depressivi e per svolgere un ruolo chiave nell'affrontare queste disparità di salute mentale riducendo i fattori di rischio per i giovani e migliorando i fattori protettivi; c) tuttavia, ci sono relativamente pochi interventi preventivi rivolti specificamente a questi sottogruppi vulnerabili, e le dimensioni campionarie di sottogruppi diversi in studi di prevenzione generale sono spesso troppo bassi per valutare se gli interventi preventivi funzionano altrettanto bene per i giovani vulnerabili rispetto ad altri giovani. Di conseguenza: a) sottolineano l'importanza e la necessità di **"equità scientifica"**, o uguaglianza ed equità nella quantità di conoscenza scientifica prodotta per comprendere le potenziali soluzioni a tali disparità di salute; b) evidenziano le possibili strategie per promuovere l'equità scientifica, tra cui: b.1) aumentare il numero di partecipanti alla ricerca di prevenzione da sottogruppi vulnerabili; b.2) condurre più analisi di sintesi dei dati e ricerca scientifica di implementazione; b.3) disseminare interventi preventivi che siano efficaci per i giovani vulnerabili e aumentare la diversità della forza lavoro di ricerca scientifica di prevenzione. Queste strategie possono aumentare la disponibilità di prove di ricerca per determinare il grado in cui gli interventi di prevenzione possono aiutare ad affrontare le disparità di salute mentale.

4.5.2) *Determinanti distali*²

Fisher e Baum (16) analizzano le implicazioni per la ricerca e per la promozione della salute dei **determinanti sociali della salute mentale**, a partire dal fatto che i determinanti sociali della salute sono diventati più importanti grazie al lavoro della Commissione dell'OMS sui determinanti sociali della salute e alla revisione delle disuguaglianze sanitarie in Inghilterra. Questi autori sostengono che queste relazioni hanno implicazioni significative per la promozione della salute mentale nei paesi sviluppati e producono un crescente interesse per la ricerca sulla influenza negativa che determinate condizioni sociali avverse possono avere sulla salute mentale o fisica agendo come fattori di stress cronico.

Stirling et al (17) in una revisione destinata ad approfondire il ruolo di **fattori di rischio e di protezione presenti a livello di comunità**, hanno evidenziato che la sicurezza della comunità di riferimento, l'appartenere ad un gruppo etnico minoritario e la discriminazione delle minoranze della comunità agiscono come fattori di rischio per i sintomi depressivi nei bambini in età scolare. Essi aggiungono anche che: a) se lo svantaggio della specifica comunità non ha raggiunto valori significativi nei risultati meta-analitici, le elaborazioni biostatistiche suggeriscono che il ruolo dello svantaggio può essere influenzato da altri fattori; b) è importante continuare gli sforzi per realizzare interventi a livello di comunità.

Tormod et al (18) hanno effettuato una ampia survey per indagare l'associazione tra i modelli di durata, i tempi e le specifiche sequenze con cui si determina l'**esposizione a basso reddito familiare durante l'infanzia** e sintomi di problemi di salute mentale in adolescenza, facendo emergere che l'esposizione alla povertà durante l'infanzia risulta associata con la maggior parte dei problemi di salute mentale nell'adolescenza. Non sono invece emerse evidenze relative a particolari tempi e sequenze di esposizione al basso reddito familiare.

Canivet et al (19) hanno realizzato uno studio di coorte con multipli follow-up per indagare l'effetto della **precarietà lavorativa** come fattore di rischio per la salute mentale nei giovani svedesi, evidenziando che il lavoro precario dovrebbe essere considerato un importante determinante sociale per il successivo sviluppo di problemi di salute mentale in giovani precedentemente mentalmente sani.

Garipey et al (20) hanno riesaminate sistematicamente le caratteristiche del **supporto sociale** (tipi e fonti) associati alla protezione dalla depressione durante i periodi di vita (infanzia e adolescenza, età adulta, età avanzata), evidenziando che le fonti di sostegno variavano durante i periodi di vita, con il sostegno dei genitori più importante tra i bambini e gli adolescenti, mentre gli adulti e gli anziani dipendevano maggiormente dagli

2. Comprendono quei fattori sociali ed ambientali che sono responsabili delle disuguaglianze sociali e nella salute e influenzano l'azione degli altri determinanti di salute.

sposi, seguiti dalla famiglia e poi dagli amici. È stata notata una significativa eterogeneità nella misurazione del supporto sociale. Gli effetti erano più deboli in termini sia di ampiezza che di significatività negli studi di coorte.

Santini et al (21), ritenendo nel caso di una patologia importante come la depressione che l'associazione tra tale condizione e le **relazioni sociali** non fosse chiara, hanno condotto una revisione sistematica su questa problematica, i cui risultati più forti e consistenti riguardano i significativi effetti protettivi svolti da: a) supporto emotivo percepito; b) supporto strumentale percepito; c) reti sociali ampie e diversificate. Sono state trovate poche prove sul fatto che la connessione sociale sia collegata alla depressione, come è stato anche per le interazioni negative e sono stati rilevati i bias che possono derivare dall'uso di misure soggettive quali quelle riguardanti la percezione dei supporti emotivi e strumentali. Wyatt et Al (22) hanno realizzato una ampia revisione sistematica sulle **migrazioni** come fattore di rischio e di protezione per la depressione (e il suicidio) nei giovani americani di origine asiatica, nei nativi delle isole Hawai e delle isole del Pacifico, da cui emerge che specifiche manifestazioni nell'individuo di influenze sistemiche più ampie possono essere veicolate attraverso tre modalità intersecanti o sovrapposte:

- a. evolutivamente (cioè per effetto dei fenomeni biologici specifici delle diverse fasi della vita);
- b. attraverso la costruzione sociale, dove entrano in gioco macro fattori connessi con i meccanismi sociali relativi ad esempio al genere, ai processi di discriminazione e marginalizzazione ed allo stress legato alla acculturazione;
- c. attraverso meccanismi psicologici - cioè attraverso le modalità con cui il soggetto sente, pensa, si pensa e agisce - quali la autostima personale, le relazioni familiari e quelle tra pari, l'esperienza di violenze fisiche e relazionali (es.: bullismo), l'uso di sostanze psicoattive.

Scott SM et al (23) hanno effettuato una revisione su studi empirici sui **fattori etnici** che riportano scoperte riguardanti meccanismi di protezione negli adolescenti afroamericani e ispanici esposti a rischio di depressione al fine di identificare meccanismi di protezione chiave per diversi contesti di rischio che ottengono un supporto empirico. Dai 39 studi ritenuti idonei (tredici dei quali comprendevano più gruppi etnici sono emersi come meccanismi protettivi, almeno in via preliminare, per almeno un gruppo etnico e in almeno un contesto di rischio: lavoro, attività extrascolastiche, vicinanza padre-adolescente, familismo, sostegno materno, frequenza scolastica prevalentemente in scuole in cui prevalgono minoranze, composizione del quartiere, supporto non genitoriale, ragionamento induttivo genitoriale, religiosità, autostima, attività sociali e rapporti precoci dell'insegnante. Per investigare i meccanismi di protezione in modo più completo e accurato tra i livelli di influenza individuali, sociali e comunitari, gli autori raccomandano di usare strumenti biostatistici appropriati per l'analisi multivariata.

4.5.3) *Determinanti prossimali*³

Assareh et al. (24) in una revisione del 2015 hanno esaminato i **fattori biologici** che potrebbero sottendere le diverse risposte individuali ai lutti: mentre molte persone si adattano bene al lutto, alcune sviluppano risposte esagerate e/o patologiche e possono andare incontro ad un episodio depressivo maggiore. I fattori biologici studiati fino ad oggi in relazione ai risultati del lutto includono polimorfismi genetici, fattori neuroendocrini e marcatori immunologici/inflammatori. Inoltre, studi su animali hanno dimostrato le alterazioni dei neurotrasmettitori cerebrali e le variazioni nei livelli plasmatici dei fattori di crescita neurotrofici sotto l'influenza della perdita dei pari. Recenti studi hanno anche esaminato le basi biologiche della resilienza allo stress e avrebbero trovato un ristretto numero di polimorfismi genetici e di potenziali biomarcatori come fattori protettivi di fronte alle avversità. Al fine di validare il ruolo di questi fattori sono necessari appropriati studi longitudinali, al momento non disponibili (24).

Elisei e colleghi (25) osservando che esiste una considerevole variabilità nella risposta degli individui a condizioni ambientali avverse per cui, mentre alcuni sviluppano malattie psichiatriche come la depressione, altri sembrano molto capaci di affrontarlo hanno condotto una revisione della letteratura inserendo in PubMed le parole chiave **resilienza, vulnerabilità** e disturbi depressivi. Ne emerge che: a) se il termine resilienza è stato preso a prestito dalla fisica dove è usato per descrivere la capacità di un materiale di sopportare l'impatto senza incrinature, in psicologia, lo stesso termine si riferisce a un costrutto multidimensionale complesso e dinamico, che deriva dall'interazione di fattori neurobiologici, sociali e personali e indica la capacità di affrontare in modo adattivo lo stress e le avversità, preservando un normale funzionamento fisico e psicologico; b) la resilienza ha dimostrato di essere un fattore protettivo contro lo sviluppo di disturbi psichiatrici come la depressione; c) facendo un salto concettuale, i concetti di vulnerabilità e resilienza possono essere messi in relazione con la classificazione psicodinamica della depressione postulata da Gaetano Benedetti, che distingue quattro tipi di depressione: la prima a causa del fallimento dell'Io, la seconda alla perversione del Super-Io il terzo all'inibizione dell'Id e il quarto al collasso dell'ideale dell'Io. È possibile migliorare la resilienza dei soggetti depressi attraverso interventi farmacologici e psicoterapeutici.

Pemberton e Tyszkiewicz (26) hanno effettuato una revisione della letteratura da cui emergono diversi fattori di rischio e protettivi legati ai **vissuti individuali** considerati in grado di determinare variazioni dell'umore: a) dormire poco, avere interazioni sociali negative e sperimentare eventi negativi stressanti possono temporalmente precedere i picchi di umore depresso; b) al contrario, l'esercizio fisico e le interazioni sociali positive hanno dimostrato di prevenire successivi declini dell'umore. Gli stessi autori avvertono

3. Includono i fattori individuali ed i processi comportamentali attraverso cui viene influenzato direttamente lo stato di salute della persona.

che la maggior parte degli studi non usano modelli multivariati per l'analisi delle associazioni ma valutano i contributi unici di vari predittori, il che impedisce conclusioni definitive su quali fattori sono effettivamente predittivi dell'umore depresso.

Berk et al. (27) hanno effettuato una revisione della letteratura relativa al ruolo degli **stili di vita** nella depressione da cui risulta l'evidenza che il livello di attività fisica gioca un ruolo nel rischio di depressione e vi è una base di prove ampia e convalidata per l'esercizio come modalità terapeutica. Il fumo e l'abuso di alcool e sostanze sembrano essere fattori di rischio indipendenti per la depressione, mentre le nuove prove epidemiologiche confermano che la dieta sia un fattore di rischio per la depressione. Le diete di buona qualità appaiono protettive e le diete povere aumentano il rischio. Concludono pertanto che la modificazione dello stile di vita, con particolare attenzione all'esercizio fisico, alla dieta, al fumo e all'alcool, può avere un valore sostanziale nel ridurre il peso della depressione negli individui e nella comunità.

Cairns et al. (28) hanno realizzato una revisione volta ad individuare i fattori di rischio ed i **fattori protettivi** per la depressione durante l'adolescenza, che sono **modificabili da parte di persone di giovane età**, giungendo alla conclusione che i fattori di rischio implicati nello sviluppo della depressione per i quali esiste una solida base di evidenze e che sono potenzialmente modificabili durante l'adolescenza senza intervento professionale sono: uso di sostanze (alcool, tabacco, cannabis, altre droghe illecite e uso di poli assunzione); dieta; strategie di coping negative; e peso. Fattori protettivi modificabili dall'adolescente stesso, con una solida base di evidenze, sono una dieta sana e il sonno.

Mammen e Faulkner (29) hanno realizzato una revisione per esaminare se l'**attività fisica (PA)** è protettiva contro l'insorgenza della depressione, facendo emergere che la PA basale è negativamente associata al rischio di depressione successiva. La maggior parte di questi studi era di alta qualità metodologica, fornendo prove coerenti che l'attività motoria può prevenire la depressione futura e che qualsiasi livello di PA, compresi i bassi livelli (ad es. camminare <150 minuti /settimane), può prevenire la depressione, concludendo che, dal punto di vista della salute della popolazione, la promozione della PA può costituire una valida strategia di promozione della salute mentale per ridurre il rischio di sviluppare depressione.

Jespersen et al. (30) hanno condotto una revisione sistematica di design al fine di valutare i benefici e i danni dell'**esercizio fisico** in pazienti con depressione in studi clinici randomizzati che hanno valutato l'effetto dell'esercizio nei partecipanti con diagnosi di depressione. I risultati primari erano la gravità della depressione, la mancanza di remissione e gravi eventi avversi (es. suicidio) valutati alla fine dell'intervento e i risultati secondari erano rappresentati dalla qualità della vita e gli eventi avversi come lesioni, così come la valutazione della depressione, gravità e mancanza di remissione durante il follow-up dopo l'intervento. Ne è emerso che gli *studi con minori rischi di bias sono*

molto pochi e non evidenziano alcun effetto antidepressivo dell'esercizio; parimenti non vi sono effetti significativi dell'esercizio sulla qualità della vita, gravità della depressione o remissione durante il follow-up. Dati per eventi avversi gravi e eventi avversi erano scarsi non permettendo conclusioni per questi esiti.

Cooney et al. (31) hanno pubblicato una revisione Cochrane su attività fisica per la depressione in cui concludono che l'esercizio è moderatamente più efficace di un intervento di controllo per ridurre i sintomi della depressione, ma l'analisi di studi metodologicamente robusti mostra solo un effetto minore a favore dell'esercizio. Rispetto alle terapie psicologiche o farmacologiche, l'esercizio sembra non essere più efficace, anche se questa conclusione si basa su alcune piccole prove.

Almeida (32) osserva che la depressione è un disturbo comune in *età avanzata*, associato con maggiore disabilità, costi e risultati negativi per la salute nel tempo. Sono disponibili trattamenti antidepressivi sotto forma di farmaci o psicoterapia, ma gran parte di quelli trattati non rispondono pienamente e la recidiva o la ricorrenza dei sintomi è frequente tra coloro che guariscono e ne deduce che una prevenzione efficace eviterebbe questi esiti negativi. L'autore pertanto: a) esamina in modo selettivo i dati di osservazione e di prova attualmente disponibili sulla prevenzione della depressione; b) analizza i fattori di rischio associati alla depressione; c) discute le strategie per la prevenzione primaria (inclusa quella universale, selettiva e indicata), secondaria e terziaria; d) valorizza le prove attualmente disponibili sugli interventi preventivi in quanto fattibili e con risultati iniziali promettenti; e) invita i professionisti della salute mentale a lavorare in modo collaborativo per sviluppare interventi preventivi primari, secondari e terziari che siano efficaci nel mirare sistematicamente i fattori di rischio rilevanti e possano essere facilmente adottati nella pratica clinica.

Rae et al. (33) hanno realizzato una revisione sistematica degli studi osservazionali che esaminano la *relazione tra dieta e depressione* in adulti sani, concludendo che vi sono indicazioni che gli schemi dietetici possono influenzare l'insorgere della depressione, ma su questo punto non è possibile trarre conclusioni definitive in quanto sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire la relazione dieta-depressione, preferibilmente sotto forma di forti studi prospettici metodologici che utilizzano metodi più omogenei.

4.5.4) Altri evidenze su altri approcci preventivi nella depressione

Dennis et al. (34) hanno attestato, in un revisione Cochrane, che gli *interventi psicosociali/ psicologici nella depressione post partum* complessivamente riducono significativamente il numero di donne che sviluppano depressione postpartum. Gli interventi promettenti includono visite domiciliari post-partum intensive professionali, supporto tra pari per telefono e psicoterapia interpersonale.

Hetrix et al. (35) hanno pubblicato nel 2016 una revisione Cochrane sull'efficacia degli

approcci cognitivo comportamentali nella prevenzione della depressione nel bambino e nell'adolescente. Nel complesso i risultati mostrano piccoli benefici positivi della prevenzione della depressione, sia per gli esiti primari dei sintomi depressivi auto-valutati post-intervento sia per la diagnosi di depressione fino a 12 mesi (ma non oltre). Le stime dei numeri necessari per trattare a beneficio (NNTB=11) si confrontano bene con altri interventi di sanità pubblica. Tuttavia, la prova era di qualità da moderata a bassa usando la struttura GRADE⁴ ed i risultati erano eterogenei. I programmi di prevenzione forniti a popolazioni universali hanno mostrato una mancanza di effetto che fa riflettere se confrontato con un controllo del placebo sull'attenzione. Gli interventi somministrati a popolazioni mirate, in particolare quelli selezionati sulla base dei sintomi della depressione, avevano dimensioni di effetto maggiori, ma raramente questi hanno usato un confronto placebo di attenzione e ci sono difficoltà pratiche inerenti l'attuazione di programmi mirati. Concludiamo che non ci sono ancora prove sufficienti per sostenere l'attuazione dei programmi di prevenzione della depressione.

Aalbers et al. (36) hanno pubblicato una meta analisi Cochrane sulla **musicoterapia nella depressione** i cui risultati indicano che la musicoterapia fornisce effetti benefici a breve termine per le persone con depressione. La musicoterapia aggiunta al trattamento come al solito (TAU) sembra migliorare i sintomi depressivi rispetto al solo TAU. Inoltre, la musicoterapia più TAU non è associata a più o meno eventi avversi rispetto al solo TAU. La musicoterapia mostra anche efficacia nel ridurre i livelli di ansia e migliorare il funzionamento degli individui depressi.

Meekums et al. (37) hanno esaminato in una revisione Cochrane le evidenze relative all'effetto preventivo della **danza/movimento** verso la depressione, concludendo che l'evidenza di bassa qualità di tre piccoli studi con 147 partecipanti non consente di trarre conclusioni definitive sull'efficacia della DMT per la depressione. Sono necessari studi più ampi di alta qualità metodologica per valutare la DMT per la depressione, con analisi economiche e misure di accettabilità e per tutte le fasce d'età.

Smith et al. (38) hanno pubblicato una revisione Cochrane sull'**agopuntura** trovando prove insufficienti per raccomandarne l'uso per le persone con depressione. I risultati sono limitati dall'elevato rischio di distorsioni nella maggior parte degli studi che soddisfano i criteri di inclusione.

5) Discussione e conclusioni

Nel complesso, anche nel caso della depressione ci troviamo ad affrontare una serie di difficoltà metodologiche comuni all'epidemiologia della salute mentale sui terreni della qualità e della rappresentatività. Infatti, per i disturbi della salute mentale il processo

4. GRADE è un approccio sistematico ed esplicito al giudizio sulla qualità delle prove e sulla forza delle raccomandazioni (<http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/learn/665072.html>)

fisiopatologico non è direttamente osservabile e la sua rilevazione risente, dato l'ampio spettro fenomenologico che lo caratterizza, di difficoltà ed eterogeneità interpretative necessariamente legate al contesto culturale, sociale ed economico: una percezione meno stigmatizzante della depressione può rendere ragione di tassi superiori di malattia auto dichiarata ma anche di quella diagnosticata. Le singole misure della depressione sono, difatti, altamente problematiche, perché occultano incertezza, compromesso di pregiudizi e distorsioni nei dati epidemiologici.

Questo ha giustificato il ricorso ai dati OMS e la loro valorizzazione, dato che tutte le altre misure prodotte da studi necessariamente locali risentono di bias che rendono ardui i confronti spazio temporali. Già sul terreno della prevalenza, se ci si allontana da questa fonte, si trovano in letteratura valori e tendenze molto diversi: nel rapporto OCSE 2017 (39) sulla salute mentale i valori che vengono presentati per diversi paesi europei differiscono da quelli OMS; sul terreno degli studi di incidenza la bassa numerosità degli studi disponibili rivela una difficoltà metodologica che affonda le sue radici nella pluralità di condizioni che alle diverse età della vita possono portare allo sviluppo di disordini dell'umore ed esitare in quadri più o meno franchi di disturbo maggiore della depressione. Anche le misure sul carico di malattia allontanano il benessere mentale dai determinanti sociali della salute, come la povertà e lo stato economico, per non parlare della loro interazione con gli altri stati patologici.

Tali limiti epistemologici si riscontrano abbondantemente negli studi riportati a proposito dei fattori di rischio/ benessere per la depressione, dove prendendo ad esempio il caso dell'attività fisica, le revisioni presentate, pur risultando basate su rigorose valutazioni della qualità degli studi, arrivano a conclusioni diverse: Mammen e Faulkner (29) concludono a favore del ruolo protettivo dell'attività motoria, Jaspers et al (30) applicando la metodologia Grade escludono un numero crescente di studi che avevano sostenuto l'effetto protettivo finché questo scompare; la revisione Cochrane del 2013 pubblicata da Cooney (31) avvala una modesta efficacia: in effetti in molte delle revisioni cui si è fatto riferimento, gli autori sottolineano sia l'importanza di abbandonare le analisi uni variate a favore di modelli biostatistici multi variati, sia la difficoltà a standardizzare misure relative a fattori protettivi altamente soggettivi (es. la genitorialità efficace, la qualità delle performance nei ruoli sessuali, sociali e familiari, ecc).

Un'altra implicazione delle limitazioni metodologiche degli studi sulla depressione maggiore è che la natura trasversale di queste indagini rende impossibile determinare la direzione temporale delle associazioni tra depressione e variabili socio-demografiche. Ciò significa che, sebbene variabili come l'educazione e lo stato civile siano in genere considerati predittori di depressione, potrebbero effettivamente essere conseguenze o coinvolti in relazioni causali reciproche con la depressione (14).

Alcuni autori (40) ritengono che classificare i problemi di salute mentale nel gruppo

delle patologie che non danno esiti fatali sia sostanzialmente discutibile dato che vi è l'evidenza della riduzione sostanziale (10-20 anni) della aspettativa di vita nei pazienti con depressione ed altri disturbi di salute mentale. Secondo questi autori notevoli lacune sono presenti nella letteratura di revisione e la qualità delle revisioni incluse è in genere bassa. I rischi elevati di mortalità e suicidio nella depressione giustificano una priorità più alta per la ricerca, la prevenzione e il trattamento dei determinanti della morte prematura in pazienti psichiatrici.

5.1) Implementare le strategie per la promozione e la prevenzione nel campo della salute mentale

L'Oms nel Piano per la salute mentale 2013-2020 (12) valorizza le evidenze disponibili sui determinanti distali, che mostrano maggiore solidità rispetto a quelle sui determinanti prossimali e definisce conseguentemente una cornice olistica basata su sei orientamenti:

- 1) copertura sanitaria universale: indipendentemente da età, sesso, stato socioeconomico, etnia o orientamento sessuale, e seguendo il principio di equità, le persone con disturbi mentali dovrebbero essere in grado di accedere, senza il rischio di impoverire se stessi, a servizi sanitari e sociali essenziali che consentono loro di raggiungere il recupero e il più alto livello raggiungibile di salute.
- 2) diritti umani: le strategie di salute mentale, le azioni e gli interventi per il trattamento, la prevenzione e la promozione devono essere conformi alla Convenzione sui diritti delle persone con disabilità e altri diritti umani internazionali e regionali strumenti.
- 3) pratica basata sull'evidenza: le strategie di salute mentale e gli interventi per il trattamento, la prevenzione e la promozione devono essere basati sulla prove scientifiche e/o migliori pratiche, tenendo conto delle considerazioni culturali.
- 4) approccio al corso di vita: politiche, piani e servizi per la salute mentale devono tenere conto dei bisogni sanitari e sociali a tutte le fasi del ciclo di vita, compresa l'infanzia, l'adolescenza, l'età adulta e l'età avanzata.
- 5) approccio multisettoriale: una risposta globale e coordinata per la salute mentale richiede una collaborazione con più settori pubblici come salute, istruzione, occupazione, giudiziario, alloggio, sociale e altri settori rilevanti come il settore privato, in base alla situazione del paese.
- 6) responsabilizzazione delle persone con disturbi mentali e disabilità psicosociali: persone con disturbi mentali e le disabilità psicosociali dovrebbero essere responsabilizzate e coinvolte nella difesa della salute mentale, politica, pianificazione, legislazione, fornitura di servizi, monitoraggio, ricerca e valutazione.

Su queste basi l'OMS incardina nel Mental Health Action Plan 2013-2020 una sezione dedicata a implementare le strategie per la prevenzione e la promozione della salute mentale (http://www.who.int/mental_health/publications/action_plan/en/) che prevede

due obiettivi globali:

- *obiettivo globale 3.1: l'80% dei paesi prevede almeno due programmi di promozione e prevenzione nazionali multi settoriali insalute mentale (entro il 2020);*
- *obiettivo globale 3.2: il tasso di suicidio nei paesi sarà ridotto del 10% {entro il 2020}.*

Nel testo sono inoltre delineate le indicazioni per la costruzione di programmi per la promozione della salute mentale:

- a) coinvolgere tutte le parti in causa nella sensibilizzazione per aumentare la consapevolezza dell'entità del carico di malattia associato ai disturbi mentali e la disponibilità di efficaci strategie di intervento per la promozione della salute mentale, la prevenzione dei disturbi mentali ed il trattamento, cura e recupero delle persone con disturbi mentali;
- b) sostenere i diritti delle persone con disturbi mentali e disabilità psicosociali di ricevere dai governi supporti per sostenere le condizioni di svantaggio in cui versano;
- c) ottenere l'accesso ai programmi di alloggio e di sostentamento e, più in generale, a partecipare al lavoro, alla vita della comunità e alla vita civica affari;
- d) garantire che le persone con disturbi mentali e disabilità psicosociali siano incluse nelle attività della comunità, come ad esempio, nel difendere i diritti umani e nei processi per riferire sull'attuazione della Convenzione sui diritti delle persone con disabilità e altre convenzioni internazionali e regionali sui diritti umani.
- e) introdurre azioni per combattere la stigmatizzazione, la discriminazione e altre violazioni dei diritti umani nei confronti di persone con problemi mentali disturbi e disabilità psicosociali.
- f) essere partner nello sviluppo e nell'attuazione di tutti i programmi pertinenti per la promozione e la prevenzione della salute mentale di disturbi mentali.

BIBLIOGRAFIA

1. OMS Depression and other common mental disorder. Global health estimates. Geneva: WHO; 2017.
2. Ustun TN, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C and Murray CJL Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Brit J Psych*, 2000; 184: 386-392.
3. Baxter A, Scott JM, Vos T and Whiteford H Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med* 2013; 43: 897-910.
4. Ferrari A, Somerville AJ, Baxter A et al Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med* 2013; 43: 471-481.
5. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE et Al Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Medicine* 2013; 10: e1001547.
6. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, and others. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-

- 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 2015; 388: 10053.
7. Eaton WW, Kramer M, Anthony JC, Dryman A, Shapiro S, Locke BZ The incidence of specific DIS/DSM-III mental disorders: data from the NIMH Epidemiologic Catchment Area Program. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1989; 79:163-178.
 8. Lewinsohn PM, Hops H, Roberts RE, Seeley JR and Andrews JA Adolescent psychopathology : I. Prevalence and incidence of depression and other DSM-III-R disorders in high school students. *Journal of Abnormal Psychology* 1993; 102:133-144.
 9. Patten SB The duration of major depressive episodes in the Canadian general population. *Chronic Diseases in Canada* 2001; 22:6-11.
 10. Mogga S, Prince M, Alem A et al Outcome of major depression in Ethiopia: population-based study. *Brit J Psych* 2006; 189: 241–246.
 11. Schultz PE and Arora G Depression Continuum (Minneapolis Minn). 2015 Jun;21 (3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry):756-71.
 12. OMS Mental health action plan 2013-2020. Geneva:WHO; 2012; pp 46.
 13. Cummings CM, Caporino NE, Kendall PC. Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: 20 years after. *Psychol Bull.* 2014 May; 140(3):816-45.
 14. Kessler RC, Bromet JE The epidemiology of depression across cultures *Annu Rev Public Health.* 2013; 34:119-138.
 15. Perrino T, Beardslee W, Bernal G et al Toward scientific equity for the prevention of depression and depressive symptoms in vulnerable youth. *Prev Sci.* 2015 Jul;16(5):642-51.
 16. Fisher M, Baum F. The social determinants of mental health: implications for research and health promotion. *Aust N Z J Psychiatry.* 2010 Dec; 44(12):1057-63.
 17. Stirling K, Toumbourou JW and Rowland B. Community factors influencing child and adolescent depression: a systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry.* 2015 Oct;49 (10):869-86.
 18. Bøe T, Skogen JC, Sivertsen B et al Economic volatility in childhood and subsequent adolescent mental health problems: a longitudinal population based study of adolescents. [http:// dx. doi.org/ 10. 1136/ bmjopen- 2017-017030](http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017030)
 19. Canivet C, Bodin T, Emmelin M, Toivanen S, Moghaddassi M, Östergren PO Precarious employment is a risk factor for poor mental health in young individuals in Sweden: a cohort study with multiple follow-ups. *BMC Public Health.* 2016 Aug 2; 16:687.
 20. Gariépy G, Honkaniemi H and Quesnel-Vallée A Social support and protection from depression: systematic review of current findings in Western countries. *Br J Psychiatry.* 2016 Oct; 209(4):284-293.
 21. Santini ZI, Koyanagi A, Tyrovolas S, Mason C, Haro JM The association between social relationships and depression: a systematic review. *J Affect Disord.* 2015 Apr 1; 175:53-65.
 22. Wyatt LC, Ung T, Park R, Kwon SC, Trinh-Shevrin C. Risk Factors of Suicide and Depression among Asian American, Native Hawaiian, and Pacific Islander Youth: A Systematic Literature Review. *J Health Care Poor Underserved* 2015 May; 26(2 Suppl):191-237.
 23. Scott SM, Wallander JL, Cameron L Protective Mechanisms for Depression among Racial/Ethnic Minority Youth: Empirical Findings, Issues, and Recommendations. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2015; 18(4):346-69.
 24. Assareh AA, Sharpley CF, McFarlane JR and Sachdev PS Biological determinants of depression following bereavement. *Neurosci Biobehav Rev* 2015 Feb; 49:171-81.
 25. Elisei S, Sciarra T, Verdolini N and Anastasi S. Resilience and depressive disorders. *Psychiatr Danub.*

- 2013 Sep; 25 Suppl 2:S263-7.
26. Pemberton R et Fuller Tyszkiewicz Factors contributing to depressive mood states in everyday life: a systematic review. *J Affect Disord.* 2016; Aug; 200:103-10.
 27. Berk M, Sarris J, Coulson CE, Jacqua FN. Lifestyle management of unipolar depression *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2013;(443):38-54.
 28. Cairns KE, Yap MB, Pilkington PD, Jorm AF. Risk and protective factors for depression that adolescents can modify: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord.* 2014 Dec; 169:61-75.
 29. Mammen G, Faulkner G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med.* 2013 Nov; 45(5):649-57.
 30. Jesper Krogh, Carsten Hjorthoj, Helene Speyer et al Exercise for patients with major depression: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open* 2017; 7: e014820.
 31. Cooney GM, Dwan K, Greig CA et al Exercise for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 9. Art. No.: CD004366.
 32. Almeida OP Prevention of depression in older age. *Maturitas.* 2014 Oct;79 (2):136-41.
 33. Rahe C, Unrath M, Berger K. Dietary patterns and the risk of depression in adults: a systematic review of observational studies. *Eur J Nutr.* 2014 Jun; 53(4):997-1013.
 34. Dennis CL, Dowswell T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD001134.
 35. Hetrick SE, Cox GR, Witt KG, Bir JJ and Merry SN. Cognitive behavioural therapy (CBT), third-wave CBT and interpersonal therapy (IPT) based interventions for preventing depression in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8. Art. No.: CD003380.
 36. Aalbers S, Fusar-Poli L, Freeman RE et al Music therapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD004517.
 37. Meekums B, Karkou V, Nelson EA. Dance movement therapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No: CD009895.
 38. Smith CA, Hay PPJ and MacPherson H. Acupuncture for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD004046.
 39. OCDE Panorama de la santé 2017: Les indicateurs de l'OCDE, Éditions OCDE 2017, Paris.
http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-fr
 40. Chesney E1, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry.* 2014 Jun;13(2):153-60.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno