



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Medicina e Chirurgia

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE

Clinica Psichiatrica

Direttore: Ch.mo Prof. Fabio Sambataro

TESI DI LAUREA

**DIFFERENZE TRANSCULTURALI NELLA PRESENTAZIONE E NELLA
GESTIONE DEL DISTURBO DEPRESSIVO MAGGIORE: UN'INDAGINE
INTERNAZIONALE**

Relatore: Ch.mo Prof. Enrico Collantoni

Laureando: Riccardo Tassotto

Matricola: 2020395

Anno accademico 2025/2026

INDICE

1. RIASSUNTO.....	1
2. ABSTRACT.....	3
3. INTRODUZIONE	5
3.1 IL DISTURBO DEPRESSIVO MAGGIORE (MDD).....	5
3.2 LA DIMENSIONE TRANSCULTURALE IN PSICHIATRIA	20
3.3 MODELLI CULTURALI DI SOFFERENZA.....	24
4. SCOPO DELLO STUDIO	31
5. MATERIALI E METODI.....	32
5.1 DISEGNO DELLO STUDIO E PARTECIPANTI.....	32
5.2 STRUTTURA DEL QUESTIONARIO	33
5.3 INFORMAZIONI SOCIODEMOGRAFICHE E PROFESSIONALI	33
5.4 PRESENTAZIONE DEI SINTOMI E FATTORI CONTESTUALI	34
5.5 PRATICHE DIAGNOSTICHE E DI TRATTAMENTO	34
5.6 STRATEGIE TERAPEUTICHE E RESISTENZA AL TRATTAMENTO	35
5.7 ULTERIORI DOMINI CLINICI INDAGATI	35
5.8 ANALISI STATISTICA.....	36
5.9 CONSIDERAZIONI ETICHE.....	37
6. RISULTATI	38
6.1 PARTECIPANTI.....	38
6.2 CARATTERISTICHE SOCIODEMOGRAFICHE E PROFESSIONALI DEI PARTECIPANTI	39
6.3 PRESENTAZIONE SINTOMATOLOGICA E FATTORI CULTURALI NEI DIVERSI PAESI.....	41
6.4 PRATICA CLINICA	45
7. DISCUSSIONE	50
7.1 CONSIDERAZIONI SUI RISULTATI OTTENUTI.....	50
7.2 PUNTI DI FORZA	57
7.3 LIMITI	57
8. CONCLUSIONI	58
9. BIBLIOGRAFIA	60
10. APPENDICE	67

1. RIASSUNTO

Presupposti: la presentazione clinica e la gestione del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) sono modellate dai significati culturali, dalle norme sociali e dai contesti dei sistemi sanitari. Sebbene le differenze transfrontaliere nella depressione siano state ampiamente discusse, le evidenze comparative incentrate sulla pratica clinica quotidiana degli psichiatri rimangono limitate. Esaminare come la depressione venga riconosciuta e gestita nei vari contesti culturali è essenziale per sviluppare modelli di cura sensibili al contesto.

Scopo dello studio: l'obiettivo della presente indagine è analizzare come la pratica clinica di psichiatri e medici in formazione specialistica, in relazione al Disturbo Depressivo Maggiore (MDD), sia influenzata dai differenti paradigmi sociali, culturali e organizzativi che caratterizzano cinque nazioni (Italia, Brasile, Nepal, Germania e Giappone). Attraverso un'analisi comparativa di dati raccolti su scala internazionale, lo studio mira ad arricchire la comprensione globale delle dinamiche di gestione della patologia depressiva. La finalità ultima è promuovere modelli di cura culturalmente sensibili, sostenibili ed equi, evidenziando l'esigenza di integrare prospettive transculturali nello sviluppo delle linee guida internazionali per superare i limiti di una standardizzazione basata esclusivamente su modelli di matrice occidentale.

Materiali e metodi: il presente studio trasversale a carattere internazionale è stato condotto su un campione di psichiatri e medici in formazione specialistica attraverso la somministrazione di un questionario online anonimo, disponibile in lingua inglese, italiana e giapponese. L'indagine ha esplorato la fenomenologia clinica all'esordio, i marcatori di gravità e l'impatto delle determinanti socio-culturali sul Disturbo Depressivo Maggiore (MDD), approfondendo contestualmente le prassi diagnostiche e le strategie terapeutiche adottate nella gestione della risposta parziale e della depressione resistente (TRD). La raccolta

dati, svoltasi tra luglio e ottobre 2025, ha coinvolto inizialmente 165 clinici; tuttavia, al fine di garantire la solidità metodologica delle analisi comparative, sono stati inclusi nel campione finale solo i Paesi con una numerosità pari o superiore a 10 rispondenti. Ciò ha definito un campione analitico di 156 partecipanti distribuiti tra Italia, Brasile, Nepal, Germania e Giappone. Le divergenze tra i gruppi sono state analizzate mediante test statistici non parametrici e procedure di inferenza basate su permutazioni.

Risultati: sono state osservate marcate differenze tra i Paesi nei sintomi più comunemente associati all'esordio della depressione, con presentazioni somatiche riportate più frequentemente in Nepal e meno frequentemente in Germania; inoltre, l'insonnia è risultata particolarmente rilevante in Giappone. Le percezioni degli psichiatri in merito al ruolo della spiritualità, dello stigma, delle pratiche di cura tradizionali e delle barriere all'accesso alle cure sono variate in modo sostanziale nei diversi contesti. Gli approcci diagnostici sono risultati differenti, con un maggiore affidamento agli strumenti standardizzati in Germania e in Nepal e una maggiore enfasi sul giudizio clinico in Brasile. Sebbene gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) siano stati ampiamente utilizzati come trattamento di prima linea, sono emerse notevoli variazioni nelle strategie farmacologiche aggiuntive, nei criteri di invio alla psicoterapia e di ospedalizzazione, nonché negli approcci alla depressione resistente al trattamento (TRD).

Conclusioni: l'indagine evidenzia come la concettualizzazione e il trattamento della depressione siano fenomeni intrinsecamente legati alle matrici culturali e alle architetture dei sistemi sanitari locali. Tali evidenze sottolineano l'urgenza di trascendere i modelli diagnostico-terapeutici universalistici, promuovendo l'integrazione di prospettive transculturali nelle linee guida internazionali. Questo passaggio è fondamentale per garantire un'assistenza al Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) che sia non solo clinicamente efficace, ma anche eticamente equa e realmente rispondente alle specifiche esigenze dei diversi contesti globali.

2. ABSTRACT

Background: the clinical presentation and management of Major Depressive Disorder (MDD) are shaped by cultural meanings, social norms, and health-system contexts. While cross-national differences in depression have been widely discussed, comparative evidence focusing on psychiatrists' everyday clinical practice remains limited. Examining how depression is recognised and managed across cultural settings is essential for developing context-sensitive models of care.

Aim of the study: the aim of this investigation is to analyze how the clinical practice of psychiatrists and psychiatry residents regarding major depressive disorder (MDD) is influenced by the different social, cultural, and organizational paradigms that characterize five nations (Italy, Brazil, Nepal, Germany, and Japan). Through a comparative analysis of data collected on an international scale, the study aims to enrich the global understanding of the dynamics involved in managing depressive pathology. The ultimate goal is to promote culturally sensitive, sustainable, and equitable models of care, highlighting the need to integrate transcultural perspectives into the development of international psychiatric guidelines, thereby overcoming the limitations of standardization based exclusively on Western-centric models.

Methods: this international cross-sectional study was conducted among a sample of psychiatrists and psychiatry residents using an anonymous online questionnaire available in English, Italian, and Japanese. The investigation explored clinical phenomenology at onset, perceived severity markers, and the impact of socio-cultural determinants on Major Depressive Disorder (MDD), while also examining diagnostic practices and therapeutic strategies for partial response and treatment-resistant depression (TRD). Data collection took place between July and October 2025, initially involving 165 clinicians. To ensure methodological robustness, country-level comparative analyses were restricted to nations with 10 or more respondents, resulting in a final analytic sample of 156 participants from Italy,

Brazil, Nepal, Germany, and Japan. Group differences were assessed using non-parametric statistical tests and permutation-based inference procedures.

Results: marked cross-country differences were observed in symptoms most commonly associated with the onset of depression, with somatic presentations reported more frequently in Nepal and less frequently in Germany, and insomnia was particularly salient in Japan. Psychiatrists' perceptions of the role of spirituality, stigma, traditional healing practices, and barriers to care varied substantially across contexts. Diagnostic approaches differed, with greater reliance on standardised instruments in Germany and Nepal and greater emphasis on clinical judgement in Brazil. Although selective serotonin reuptake inhibitors were widely used as first-line treatment, notable variation emerged in adjunctive pharmacological strategies, psychotherapy referral, hospitalisation criteria, and approaches to TRD.

Conclusions: this study highlights that the conceptualization and treatment of depression are inextricably linked to cultural frameworks and local healthcare architectures. These findings underscore the urgent need to transcend universalistic diagnostic and therapeutic models by integrating transcultural perspectives into international guidelines. Such an evolution is essential to ensure that care for Major Depressive Disorder (MDD) is not only clinically effective but also ethically equitable and truly responsive to the specific needs of diverse global contexts.

3. INTRODUZIONE

3.1 Il Disturbo Depressivo Maggiore (MDD)

3.1.1 Definizione e criteri diagnostici

Il Disturbo Depressivo Maggiore (Major Depressive Disorder o MDD) rappresenta una delle patologie psichiatriche più comuni e invalidanti a livello globale. Caratterizzato da un'elevata prevalenza e da frequenti comorbidità, il MDD incide in modo profondo sulla qualità di vita dei pazienti, aumentando significativamente il rischio di sviluppare ulteriori complicanze mediche. Sebbene i criteri diagnostici clinici siano rigorosamente standardizzati a livello internazionale, l'espressione fenomenologica del disturbo, la percezione dei sintomi e le modalità di ricerca di cura sono fortemente modellate dal background socioculturale del paziente, rendendo l'adozione di un approccio transculturale un requisito clinico essenziale per una reale comprensione e gestione globale della patologia.

Nel *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5), il termine "disturbi depressivi" racchiude uno spettro clinico che comprende, oltre al MDD, il disturbo da disregolazione dell'umore dirompente, il disturbo depressivo persistente (distimia), il disturbo disforico premestruale e i disturbi depressivi indotti da sostanze, farmaci o da altre condizioni mediche. Il *core* psicopatologico condiviso da queste entità nosografiche è la presenza di un umore triste, vuoto o irritabile, associato a specifiche alterazioni somatiche e cognitive che compromettono in misura significativa il funzionamento globale dell'individuo. Le differenze cliniche tra i vari quadri risiedono principalmente nella durata dei sintomi, nella tempistica di insorgenza o nella presunta eziologia (1).

Il Disturbo Depressivo Maggiore costituisce la condizione clinica prototipica di questa categoria. Si caratterizza per la presenza di episodi distinti, della durata minima di due settimane, che determinano evidenti alterazioni a livello affettivo, cognitivo e neurovegetativo. Sebbene la diagnosi possa essere posta a seguito di un

singolo episodio, nella maggior parte dei casi il disturbo presenta un decorso ricorrente, intervallato da fasi di remissione inter-episodica. In sede di valutazione clinica, è fondamentale distinguere un vero e proprio episodio depressivo maggiore dalle reazioni fisiologiche di tristezza o dall'elaborazione del lutto; tuttavia, qualora lutto e depressione maggiore coesistano, la sintomatologia e la compromissione funzionale risultano generalmente più severe. Forme più croniche, come il disturbo depressivo persistente (distimia), si differenziano dal DDM richiedendo un'alterazione dell'umore continuativa per almeno due anni negli adulti o un anno in età pediatrica (1).

Criteri diagnostici per il Disturbo Depressivo Maggiore (DSM-5)

Per porre diagnosi di DDM, il paziente deve soddisfare integralmente i seguenti criteri clinici (1):

- **Criterio A:** Devono essere presenti contemporaneamente cinque (o più) dei seguenti sintomi durante un periodo ininterrotto di 2 settimane. Tali sintomi devono rappresentare un chiaro cambiamento rispetto al livello di funzionamento precedente e *almeno uno* di essi deve obbligatoriamente essere l'umore depresso o la perdita di interesse o piacere:
 1. Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni (riferito soggettivamente dal paziente o osservato da terzi, ad es. appare lamentoso o in lacrime).
 2. Marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte, o quasi tutte, le attività per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni.
 3. Significativa perdita di peso (non dovuta a diete) o aumento di peso (es. variazione superiore al 5% del peso corporeo in un mese), oppure marcata diminuzione o aumento dell'appetito quasi tutti i giorni.
 4. Insonnia o ipersonnia quasi tutti i giorni.
 5. Agitazione o rallentamento psicomotorio quasi tutti i giorni (osservabile dagli altri, non limitato a sensazioni soggettive).
 6. Faticabilità o mancanza di energia quasi tutti i giorni.

7. Sentimenti di autosvalutazione o di colpa eccessiva o inappropriata (che possono assumere connotati deliranti) quasi tutti i giorni.
 8. Ridotta capacità di pensare o di concentrarsi, o severa indecisione, quasi tutti i giorni.
 9. Pensieri ricorrenti di morte (non circoscritti alla sola paura di morire), ricorrente ideazione suicidaria senza un piano specifico, oppure un tentativo di suicidio o l'ideazione di un piano specifico per commetterlo.
- **Criterio B:** I sintomi causano un disagio clinicamente significativo o una grave compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree dirimenti.
 - **Criterio C:** L'episodio non è attribuibile agli effetti fisiologici diretti di una sostanza o a un'altra condizione medica generale.
 - **Criterio D:** L'insorgenza dell'episodio depressivo maggiore non è meglio spiegata da un disturbo schizoaffettivo, dalla schizofrenia, da un disturbo schizofreniforme, da un disturbo delirante o da altri disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici.
 - **Criterio E:** Non si è mai verificato un episodio maniacale o un episodio ipomaniacale.

3.1.2 Epidemiologia e Global Burden

Il Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) rappresenta una delle principali emergenze di salute pubblica su scala globale. Già nel 2008, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) aveva classificato il DDM come la terza causa di carico di malattia a livello mondiale, stimando che entro il 2030 si sarebbe collocato al primo posto assoluto (2).

La reale entità di questo impatto è stata recentemente quantificata dal *Global Burden of Disease Study 2021* (GBD), un'analisi sistematica condotta dal 1990 al

2021 in 204 Paesi, la cui disponibilità di stime dettagliate è fondamentale per promuovere interventi di sanità pubblica basati sulle evidenze (3).

Per valutare il carico globale delle patologie, lo studio impiega specifiche metriche standardizzate:

- **YLD (Years Lived with Disability):** anni vissuti con disabilità, calcolati moltiplicando la prevalenza della patologia (stratificata per causa, età, sesso, luogo e anno) per il rispettivo peso di disabilità.
- **YLL (Years of Life Lost):** anni di vita persi per morte prematura, calcolati moltiplicando i decessi per l'aspettativa di vita standard in quella determinata età.
- **DALY (Disability-Adjusted Life Years):** anni di vita corretti per la disabilità, derivati dalla somma di YLD e YLL.
- **HALE (Healthy Life Expectancy):** aspettativa di vita in buona salute, ricavata utilizzando gli YLD pro capite e i tassi di mortalità specifici.

I risultati del GBD evidenziano un quadro clinico e sociale allarmante. Considerando tutte le fasce d'età e in entrambi i sessi, i disturbi depressivi si confermano la seconda causa assoluta di anni vissuti con disabilità (56,3 milioni di YLD), preceduti unicamente dalla lombalgia e seguiti dalle cefalee. Inoltre, nel decennio analizzato, i disturbi depressivi hanno registrato uno dei maggiori incrementi nei tassi standardizzati di DALY (+16,4%), delineando un trend di rapido peggioramento superato solo dai disturbi d'ansia (+16,7%) e accompagnato da altre malattie non trasmissibili come il diabete (3).

Queste stime globali trovano perfetto riscontro nei dati epidemiologici nazionali. Negli Stati Uniti, ad esempio, la prevalenza del DDM è stimata all'8% nella popolazione al di sopra dei 12 anni, comportando un innalzamento del rischio di suicidio nel corso della vita dallo 0,5% fino al 4%. Questo impatto si traduce anche in un gravoso onere economico, stimato a 210,5 miliardi di dollari annui, con un incremento del 21,5% rispetto alle stime del decennio precedente (4). Recenti indagini epidemiologiche statunitensi basate sui criteri del DSM-5 hanno

ulteriormente precisato tali cifre, evidenziando una prevalenza a 12 mesi del 10,4% e *lifetime* del 20,6%. La maggior parte di questi quadri clinici si presenta con un'intensità sintomatologica moderata (6-7 sintomi) o grave (8-9 sintomi), costantemente associata a importanti comorbidità e a una severa compromissione funzionale. Ciononostante, si stima che solo il 70% degli individui affetti da DDM riceva nel corso della propria vita una qualche forma di trattamento (5).

La persistenza di questo elevato carico di malattia sottolinea gravi lacune nei sistemi di cura. Come indicato dagli stessi estensori del GBD, lo sviluppo di nuovi approcci analitici in grado di modellare la gravità dei disturbi depressivi in diretta correlazione all'effettivo accesso all'assistenza sanitaria è attualmente in corso; l'integrazione di questi dati nei futuri cicli di studio rappresenterà uno snodo cruciale per mappare con maggiore precisione il *treatment gap* e direzionare efficacemente le risorse globali (3).

3.1.3 Eziopatogenesi

La comprensione della fisiopatologia del Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) è progredita notevolmente negli ultimi decenni; tuttavia, la patogenesi della malattia si conferma multifattoriale e nessun singolo modello o meccanismo neurobiologico risulta oggi sufficiente a spiegarne l'intera complessità clinica. Stressor psicosociali e fattori biologici (come, ad esempio, le fluttuazioni ormonali del periodo post-partum) possono innescare percorsi patogenetici divergenti, i quali tendono a rispondere in modo preferenziale a interventi terapeutici differenti, evidenziando una notevole variabilità interindividuale (2).

Le principali evidenze eziopatogenetiche si articolano sui seguenti domini:

- **Ipotesi monoaminergica:** L'osservazione clinica che la reserpina, un agente antipertensivo, potesse indurre sintomi depressivi depletando le monoamine, unita alla scoperta dell'efficacia dei primi farmaci triciclici (TCA) e degli inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO), ha storicamente

focalizzato l'attenzione sul ruolo dei neurotrasmettitori monoaminergici (serotonina, noradrenalina e dopamina). Tuttavia, questo modello risulta oggi incompleto: esso non giustifica l'eterogeneità della presentazione clinica della depressione (persino nel medesimo paziente nel corso del tempo), non spiega la variabilità della risposta individuale alle diverse classi farmacologiche e, soprattutto, non chiarisce la latenza terapeutica di diverse settimane necessaria affinché gli antidepressivi manifestino la loro efficacia clinica (2).

- **Disregolazione asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA):** Un'alterazione a carico dell'asse HPA rappresenta uno dei reperti biologici più costanti nella depressione. Essa è tipicamente caratterizzata da un rilascio eccessivo di cortisolo indotto dallo stress e da una compromissione dell'inibizione a feedback mediata dai recettori dei glucocorticoidi, un quadro spesso associato a deficit delle funzioni cognitive. Ciononostante, i trial clinici basati su trattamenti mirati a modulare direttamente la funzione dell'asse HPA (come gli antagonisti dei recettori glucocorticoidi) non hanno finora prodotto risultati terapeutici risolutivi (2).
- **Infiammazione e sistema immunitario:** Cresce l'evidenza del ruolo delle citochine periferiche, in grado di oltrepassare la barriera ematoencefalica e agire direttamente sui neuroni e sulle cellule gliali (astrociti e microglia). I pazienti affetti da patologie autoimmuni o da infezioni gravi presentano una maggiore vulnerabilità clinica alla depressione; parallelamente, l'impiego terapeutico di agenti pro-infiammatori (come l'interferone-gamma e l'interleuchina-2) è noto per poter innescare la sintomatologia depressiva. Tali evidenze hanno recentemente stimolato la ricerca sull'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) come potenziale strategia terapeutica aggiuntiva nel DDM (2).
- **Neuroplasticità e neurogenesi:** L'identificazione del processo di neurogenesi nel cervello adulto, ovvero la capacità di generare nuovi

neuroni a partire da cellule staminali pluripotenti, ha aperto nuove prospettive di ricerca, evidenziando il ruolo cruciale del fattore neurotrofico di derivazione cerebrale (BDNF). Negli individui affetti da DDM si riscontrano livelli ridotti di BDNF, i quali tendono a ripristinarsi in seguito al successo di terapie antidepressive, sia esse farmacologiche o psicoterapiche. Studi su modelli murini suggeriscono, infatti, che gli antidepressivi possano esplicare la loro funzione proprio stimolando la neurogenesi a livello ippocampale (2).

- **Alterazioni cerebrali strutturali e funzionali:** Le indagini di neuroimaging hanno documentato significative alterazioni morfologiche nei pazienti depressi, tra cui una marcata riduzione del volume dell'ippocampo. In particolare, il volume del giro dentato nei pazienti non trattati risulta essere circa la metà rispetto ai controlli sani. A livello di network funzionali, si osserva un'iperattività e un'aumentata connettività dell'amigdala e del cingolato anteriore subgenuale, contrapposte a un'ipoattività dell'insula e della corteccia prefrontale dorsolaterale. Attualmente, l'integrazione di questi reperti è un'area di ricerca attiva, con l'obiettivo di correlare specifiche anomalie cerebrali preesistenti alla scelta del trattamento ottimale (farmacologico, psicoterapico o di neuromodulazione) (2).
- **Genetica:** La vulnerabilità familiare è ben documentata: i parenti di primo grado di pazienti affetti da DDM presentano un rischio triplicato di sviluppare il disturbo. Gli studi di associazione *genome-wide* (GWAS) hanno individuato molteplici geni di suscettibilità, ciascuno associato a un effetto di lieve entità, offrendo scoperte replicabili che iniziano a decodificare le basi molecolari della fisiopatologia del disturbo (2).
- **Fattori ambientali:** Esiste una robusta associazione tra eventi di vita stressanti e l'insorgenza della depressione. La marcata variabilità nella risposta individuale (vulnerabilità vs. resilienza) sembra riflettere specifiche predisposizioni biologiche. L'esposizione a traumi infantili precoci, come

abusi, trascuratezza o perdite, si associa in modo coerente a un'elevata vulnerabilità allo sviluppo del DDM in età adulta, influenzandone non solo la probabilità di esordio, ma anche la gravità e la cronicità del decorso (2).

- **Epigenetica (interazione gene-ambiente):** L'ambiente può alterare direttamente l'interpretazione del genoma e la plasticità neuronale, attivando o silenziando determinati geni. Si ipotizza che i traumi infantili precoci predispongano alla depressione nell'età adulta inducendo modificazioni sull'asse HPA attraverso meccanismi epigenetici; un esempio emblematico è la metilazione del DNA in siti chiave del gene del recettore dei glucocorticoidi, che ne riduce l'espressione. Lo sviluppo di futuri approcci terapeutici in grado di contrastare questi specifici effetti epigenetici patogeni rappresenta una sfida fondamentale per la psichiatria molecolare (2).

3.1.4 Clinica e Diagnosi

Dal punto di vista fenomenologico, secondo i criteri del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5), l'inquadramento clinico del Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) si fonda sulla presenza quasi quotidiana di una specifica costellazione di sintomi affettivi, cognitivi e somatici.

Sebbene l'umore depresso rappresenti il sintomo cardine, in molti pazienti la tristezza può essere inizialmente negata per poi emergere durante l'esame obiettivo psichiatrico. In specifiche sottopopolazioni, come quella pediatrica e adolescenziale, l'alterazione affettiva primaria può manifestarsi in modo atipico, prevalentemente attraverso irritabilità, reattività esagerata e rabbia persistente (1).

L'anedonia, definita come la marcata e pervasiva perdita di interesse o piacere per le attività un tempo gratificanti, è un reperto clinico quasi costante, frequentemente segnalato dai familiari sotto forma di progressivo ritiro sociale e trascuratezza.

A livello cognitivo e psicomotorio, il quadro può essere dominato da una profonda abulia, indecisione patologica, sentimenti di colpa inappropriati o a carattere delirante, e un marcato rallentamento dell'eloquio e della motricità. Al polo opposto, non è raro assistere a un'evidente agitazione psicomotoria, caratterizzata dall'incapacità di restare fermi e dalla presenza di movimenti afinalistici (1).

Nei bambini, un improvviso e inspiegabile calo del rendimento scolastico rappresenta spesso la prima spia di un deficit di concentrazione legato alla patologia depressiva. Negli individui anziani, il declino cognitivo indotto dall'episodio depressivo può presentarsi con deficit mnestici di entità tale da mimare i segni precoci di un processo neurodegenerativo primario, configurando il quadro clinico della cosiddetta "pseudodemenza". L'ideazione legata alla morte è una componente sintomatologica frequente e gravata da un altissimo rischio clinico; essa si presenta lungo un *continuum* che spazia dal mero desiderio passivo di non svegliarsi al mattino, a pensieri transitori di suicidio, fino alla strutturazione di un piano suicidario specifico e imminente (1).

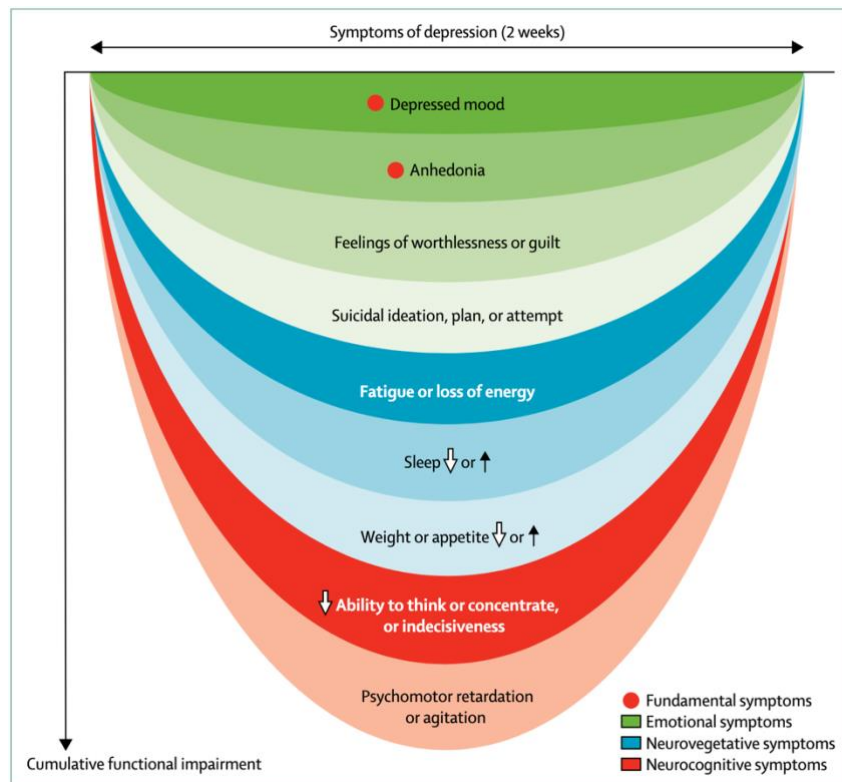


Figura 1 Sintomi chiave del Disturbo Depressivo Maggiore (2)

L'importanza dello screening e le presentazioni mascherate

Un elemento di particolare criticità nel processo diagnostico è rappresentato dalla somatizzazione. Molti pazienti, specialmente nel setting di *Primary Care*, pongono l'accento prevalentemente su disturbi fisici aspecifici, come algie diffuse, faticabilità cronica, o marcate alterazioni del ritmo sonno-veglia e dell'appetito, omettendo totalmente la componente affettiva. In queste circostanze, i sintomi neurovegetativi costituiscono il motivo principale di consultazione medica, portando a un frequente mancato riconoscimento della patologia depressiva sottostante da parte dei medici di medicina generale (1).

Proprio per far fronte all'elevato tasso di casi sommersi e atipici, le attuali linee guida internazionali insistono sull'importanza di un'identificazione precoce nei contesti sanitari generalisti. La *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) e l'*American Academy of Family Physicians* raccomandano l'implementazione di uno screening sistematico per la depressione nella popolazione adulta. Una sorveglianza clinica attiva è caldamente raccomandata per specifiche popolazioni ad alto rischio, tra cui adolescenti (12-18 anni), donne nel periodo peripartum e popolazione geriatrica, avvalendosi di strumenti psicometrici agili e validati nella pratica clinica, come il *Patient Health Questionnaire* (nelle versioni PHQ-2 e PHQ-9) e la *Geriatric Depression Scale* (4).

In fase di inquadramento, il clinico deve valutare attentamente la convergenza di molteplici fattori di rischio: fattori interni (sesso femminile, tratti nevrotici di personalità, bassa autostima, anamnesi positiva per disturbi d'ansia), fattori comportamentali esterni (uso o abuso di sostanze, pregressi disturbi della condotta) ed eventi di vita avversi (storia di abusi infantili, contesti familiari disfunzionali, scarso livello di istruzione, assenza di supporto sociale, gravi lutti e patologie croniche) (4).

Diagnosi differenziale, comorbidità e decorso

Il processo diagnostico richiede estrema accuratezza nell'escludere che l'alterazione dell'umore sia la conseguenza fisiopatologica diretta dell'assunzione di sostanze o della presenza di patologie organiche concomitanti. Un'ampia gamma di malattie

sistemiche può infatti mimare la presentazione del MDD: tra queste spiccano patologie neurologiche (epilessia, sclerosi multipla, morbo di Parkinson, malattia di Alzheimer, esiti di malattie cerebrovascolari e traumi cranici), endocrino-metaboliche (ipotiroidismo, diabete mellito, patologie paratiroidee, deficit vitaminici), nonché patologie cardiovascolari, gastrointestinali (es. sindrome dell'intestino irritabile) e malattie infettive sistemiche come HIV e neurosifilide (4).

In ambito prettamente psichiatrico, risulta dirimente escludere una pregressa anamnesi positiva per episodi maniacali o ipomaniacali (reperto che orienterebbe verso i disturbi dello spettro bipolare, le cui fasi iniziali esordiscono spessissimo con episodi depressivi), e discriminare il quadro clinico da condizioni reattive quali il disturbo dell'adattamento o l'elaborazione del lutto, dove la flessione dell'umore non raggiunge l'intensità e la pervasività richieste per i criteri completi del MDD. Occorre inoltre prudenza nella popolazione pediatrica per non sovrastimare diagnosi di MDD in bambini con Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD), sebbene le due condizioni possano coesistere (1).

Infine, per quanto concerne il decorso, l'esordio del DDM può verificarsi in qualsiasi fase della vita, pur mostrando un incremento fisiologico dell'incidenza a partire dalla pubertà, con un picco intorno alla seconda decade. La traiettoria della malattia è altamente eterogenea: una quota di pazienti ottiene una remissione completa entro il primo anno di trattamento, mentre in numerosi altri casi la patologia assume un andamento cronico, aumentando sensibilmente il rischio di sviluppare ulteriori disturbi psichiatrici in comorbidità (in particolare disturbi d'ansia e da uso di sostanze). Il tasso di recupero a lungo termine è negativamente influenzato da una marcata gravità sintomatologica all'esordio, dalla presenza di caratteristiche psicotiche concomitanti e da disturbi di personalità sottostanti (DSM-5). L'impatto prognostico più severo rimane tuttavia legato al rischio anticonservativo, che innalza drammaticamente i tassi di mortalità di questi pazienti rispetto alla popolazione generale (1).

Specificatori e sottotipi clinici

Nella pratica clinica quotidiana, il corretto inquadramento diagnostico richiede di definire con precisione la fenomenologia dell'episodio attuale attraverso l'uso sistematico degli specificatori, essenziali per descrivere la patologia in modo granulare e orientare le scelte terapeutiche. Ad esempio, le presentazioni con caratteristiche melanconiche (marcata anedonia, peggioramento mattutino) o con caratteristiche psicotiche congruenti all'umore mostrano storicamente una risposta preferenziale alla farmacoterapia mirata e, nei casi più severi, alla terapia elettroconvulsivante (TEC). Sebbene le manifestazioni con marcati disturbi psicomotori di tipo catatonico siano oggi un'evenienza clinica rara, il loro tempestivo riconoscimento rimane di primaria importanza. Al contrario, la stragrande maggioranza delle presentazioni nei setting ambulatoriali comporta una rilevante quota di sintomi ansiosi; codificare questo quadro attraverso lo specificatore *con disagio ansioso* è un passaggio fondamentale, poiché la co-presenza di ansia incide in modo significativo sull'aumento del rischio suicidario, sulla durata complessiva della malattia e sulla probabilità di non risposta ai trattamenti convenzionali di prima linea (2).

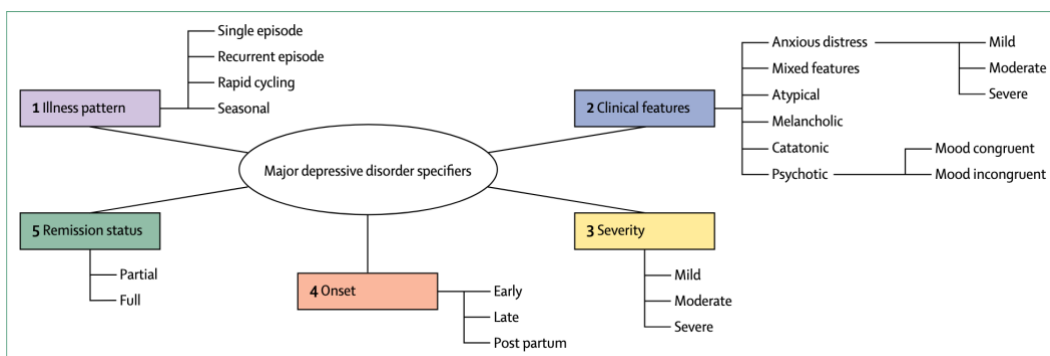


Figura 2 Specificatori del Disturbo Depressivo Maggiore (2)

3.1.5 Linee guida terapeutiche

L'elevata prevalenza del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) impone un onere personale, economico e di salute pubblica sostanziale, rendendo prioritaria la necessità di ridurre l'impatto di questo disturbo (5). Nonostante gli appelli internazionali e la dimostrata efficacia clinico-economica degli interventi in contesti a vario reddito, si stima che a fronte di circa 332 milioni di casi globali nel 2021 (con una maggiore prevalenza tra le donne nelle fasce 15-19 e 60-64 anni), solo il 20% degli individui riceva un trattamento adeguato (3,6). Negli Stati Uniti, i dati confermano l'eterogeneità dei percorsi di cura: tra i pazienti con una diagnosi *lifetime* di MDD, il 69,4% riporta di aver ricevuto un trattamento, articolato tra farmacoterapia (53,1%), consulti professionali (62,5%), supporto non professionale (14,9%), fino ad accessi in pronto soccorso (10,2%) o ricoveri ospedalieri (11,8%) (5).

Gli obiettivi generali del trattamento devono mirare alla remissione sintomatica completa, al recupero del funzionamento psicosociale, al ripristino della qualità di vita e alla prevenzione delle ricadute, garantendo al contempo la sicurezza e l'accettabilità delle cure per il paziente (6)

L'approccio "Stepped Care" e la scelta del trattamento

Le linee guida per la gestione del MDD, come quelle pubblicate dal *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT), adottano un approccio di cura personalizzato che enfatizza il processo decisionale condiviso, riflettendo i valori e l'anamnesi del paziente (6). La gestione clinica è organizzata per fasi, secondo un approccio definito *stepped care*. Il primo passo prevede l'interruzione di eventuali farmaci con potenziale depressogeno, la gestione dell'uso improprio di sostanze e l'implementazione di misure generali quali l'igiene del sonno, un regolare esercizio fisico e una dieta bilanciata (2)

La gravità del quadro clinico guida le successive scelte terapeutiche: per i MDD lievi, una psicoterapia basata sulle evidenze (es. terapia cognitivo-

comportamentale) può risultare sufficiente; per i quadri moderati è quasi sempre necessaria una combinazione di psicoterapia e farmacoterapia; per le forme severe, i farmaci rappresentano il trattamento di prima linea assoluto, mentre la terapia elettroconvulsivante è indicata nei casi di depressione resistente (2).

Psicoterapia e Farmacoterapia

Gli interventi psicologici attingono a diversi costrutti teorici: la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) mira a identificare e correggere i modelli negativi di pensiero, mentre la terapia interpersonale si concentra sulle difficoltà e sui conflitti relazionali. Pur essendo difficile dimostrare superiorità di una tecnica sull'altra a causa di fattori terapeutici comuni, è ampiamente dimostrato che la psicoterapia produce effetti a lungo termine che persistono per oltre un anno dopo la fine del trattamento, a differenza dei farmaci che agiscono finché assunti (2). Tuttavia, la scarsa disponibilità di terapeuti qualificati e i costi elevati rappresentano importanti limiti pratici (2).

Sul versante farmacologico, sebbene la ricerca stia esplorando nuovi bersagli cerebrali (recettori NMDA, GABA e melatonina), la terapia si fonda tuttora sul potenziamento della neurotrasmissione monoaminergica. Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) si sono affermati come prima linea grazie a una maggiore selettività, pur avendo un'efficacia moderata e presentando effetti collaterali impattanti, come nausea, aumento ponderale e disfunzioni sessuali (2). Farmaci di vecchia generazione come IMAO e triciclici (es. amitriptilina e clomipramina) rimangono tra i più efficaci in assoluto, ma il loro impiego è oggi residuale (2). Poiché i dati aggregati di efficacia non riflettono le risposte individuali, la prescrizione si affida al giudizio clinico: il *profiling* del paziente permette di abbinare molecole sedative per quadri dominati da insonnia e ansia, o molecole attivanti in caso di marcato rallentamento psicomotorio (2).

Neuromodulazione e forme resistenti (TRD)

Quando le strategie di prima e seconda linea falliscono, si ricorre alla neuromodulazione (o neurostimolazione), che altera l'attività del sistema nervoso

centrale tramite stimoli elettrici o magnetici. Queste tecniche includono approcci non invasivi (rTMS, tDCS, MST) e opzioni chirurgiche invasive (VNS, DBS) (6).

La Terapia Elettroconvulsivante (ECT), eseguita in anestesia generale per indurre una convulsione controllata, rimane uno dei cardini assoluti per il trattamento della depressione resistente (TRD). Nonostante il suo impiego sia tuttora frenato dallo stigma sociale e dalla necessità di sedazione profonda, l'ECT garantisce tassi di remissione elevatissimi, compresi tra il 65% e il 75% dei casi (6).

Superamento delle barriere, salute digitale ed equità

Il divario di accesso alle cure colpisce in modo sproporzionato minoranze etniche, popolazioni indigene, minoranze di genere e individui a basso reddito, a causa di ostacoli quali costi, barriere linguistiche, frammentazione dei servizi e stigma (6). Per arginare questo fenomeno, le recenti linee guida propongono diverse strategie strutturali (6):

- **Assistenza culturalmente competente e informata al trauma:** Adattare l'assistenza ai bisogni socioculturali e linguistici del paziente, tenendo conto del peso dei traumi transgenerazionali, migliora significativamente l'aderenza e l'esito delle cure.
- **Measurement-Based Care (MBC):** Una pratica basata sull'impiego routinario di scale psicometriche validate durante le visite. La valutazione dei punteggi condivisa con il paziente ottimizza il processo decisionale clinico e ha dimostrato di migliorare notevolmente i risultati, specie nei trattamenti farmacologici.
- **Digital Health Interventions (DHI):** L'utilizzo di app mobili, piattaforme internet e telemedicina (idealmente con adattamento linguistico-culturale) offre strumenti di autogestione basati su CBT e *mindfulness*. I DHI sono particolarmente utili per lo screening, il monitoraggio e il trattamento di forme lievi-moderate, sebbene sintomi cognitivi o abulici severi e il costo della tecnologia possano limitarne l'utilizzo nei quadri più gravi (2). Questo ecosistema tecnologico è oggi fondamentale per garantire una struttura assistenziale ad ampio raggio per la popolazione adulta affetta da MDD.

3.2 La dimensione transculturale in Psichiatria

3.2.1 Fondamenti teorici

Il concetto di cultura in psichiatria rappresenta una vasta astrazione. Le concezioni più moderne hanno superato l'idea delle culture intese come sistemi chiusi e autonomi, abbracciando invece una visione in cui i mondi culturali sono costruzioni temporanee e in continua evoluzione, generate dalle interazioni tra individui, comunità, ideologie e pratiche istituzionali. Nelle discussioni cliniche si tende spesso a focalizzare l'attenzione sull'appartenenza culturale del paziente, trascurando il fatto che la psichiatria stessa costituisce un'istituzione culturale a tutti gli effetti (7). L'antropologia medica ha evidenziato come la teoria e la pratica psichiatrica si fondino su specifici concetti culturali della persona; pertanto, la psichiatria fa parte di una sottocultura internazionale le cui categorie diagnostiche rischiano di non adattarsi ovunque, fallendo nel catturare appieno l'esperienza soggettiva di malattia (7). In tal senso, revisioni sistematiche della letteratura qualitativa hanno confermato come la depressione venga descritta in modi profondamente divergenti a seconda del contesto globale (8).

La cultura esercita un'influenza profonda sui sistemi neurali, sulle rappresentazioni psicologiche e sui modelli di interazione che definiscono l'affettività lungo l'intero arco della vita (7). Tali influenze ambientali e culturali possono riflettersi persino nei meccanismi di neuroplasticità, suggerendo che le basi biologiche del disturbo non siano isolate dal contesto sociale (9). Le pratiche culturali stabiliscono le *regole di esibizione* delle emozioni, fornendo un vocabolario specifico che rende alcuni sentimenti più salienti di altri (7); ad esempio, la soppressione espressiva mediata culturalmente può influenzare direttamente la qualità del sonno e i livelli di ansia provata (10). Da una prospettiva evoluzionistica, sebbene la depressione sia legata alla risposta alla perdita di relazioni o status, queste situazioni vengono elaborate in modi peculiari in ogni contesto (7). In molte culture, i disturbi dell'umore non sono visti come problemi di salute mentale ma come problemi sociali o morali (7), influenzando anche il significato profondo attribuito a sentimenti universali come

la solitudine (11). Inoltre, la ricerca epidemiologica internazionale ha messo in luce variazioni significative non solo nella prevalenza, ma anche nella distribuzione globale del carico di malattia (12,13).

Molto di ciò che comprendiamo oggi sul ruolo della cultura deriva dalla ricerca etnografica che permette di superare la rigidità della psichiatria convenzionale. Un esempio cruciale è la fenomenologia della somatizzazione: sebbene persista il pregiudizio che i pazienti "non occidentali" siano più inclini a manifestare il disagio fisicamente, la ricerca conferma che la somatizzazione è ubiquitaria, mentre nei contesti occidentali prevale la *psicologizzazione* (14). Studi fattoriali comparativi hanno storicamente evidenziato queste diverse configurazioni sintomatologiche tra popolazioni diverse (15). I sintomi somatici sono parte preminente della presentazione clinica e, se mal interpretati, possono portare a diagnosi errate. Questa complessità è ulteriormente accentuata dalla frequente comorbidità tra ansia e depressione, la cui interazione e i cui esiti clinici sono influenzati da fattori di rischio specifici del contesto (16,17). In questo quadro, l'approccio dell'analisi di rete (*network analysis*) offre una prospettiva innovativa, suggerendo che i disturbi mentali non siano entità latenti, ma sistemi di sintomi che si influenzano reciprocamente in modi che possono variare culturalmente (18).

A fronte di questa complessità, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha promosso la cooperazione internazionale per sviluppare un linguaggio comune nella valutazione degli stati depressivi (19). Tale esigenza è particolarmente sentita nei Paesi a basso reddito, dove la gestione dei disturbi mentali comuni deve spesso integrarsi nelle cure primarie per superare le barriere all'accesso (20). Lo studio collaborativo dell'OMS, avvalendosi della scheda WHO, ha permesso di confrontare pazienti in centri come Canada, Iran, Giappone e Svizzera (19,21). Nonostante l'identificazione di un nucleo comune di sintomi, la ricerca sottolinea come fattori quali lo stress vitale e il supporto sociale rimangano predittori fondamentali della sintomatologia, come osservato ad esempio nelle popolazioni studentesche asiatiche (22). In conclusione, le somiglianze transculturali nelle condizioni depressive potrebbero essere maggiori del previsto, ma la pratica clinica richiede una costante sensibilità alle manifestazioni locali e ai significati sociali del disagio (19).

3.2.2 Limiti del DSM

L'attuale nosografia psichiatrica, basata prevalentemente sul sistema DSM, poggia sul presupposto che i criteri diagnostici sviluppati nelle popolazioni occidentali siano universalmente applicabili in ogni contesto culturale (8). Tuttavia, l'applicazione di questo quadro normativo rischia di medicalizzare il disagio oscurandone le varianti locali. Esplorare i limiti di un sistema dall'interno è infatti metodologicamente difficile e tende a esporre solo le incongruenze più evidenti ai confini con la normalità (23). Non è possibile testare adeguatamente l'applicabilità mondiale dei criteri del DSM selezionando campioni già diagnosticati secondo tali criteri per poi chiederne la descrizione dell'esperienza; questo approccio ignora il fatto che il termine *depressione* designa contemporaneamente un sintomo, una sindrome e un'espressione di disagio modellata dalla cultura (23,24).

Una critica fondamentale alla nosologia contemporanea riguarda la natura ontologica del disturbo. Se il Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) fosse un'entità patologica esistente indipendentemente dai suoi sintomi, dovrebbe essere possibile essere *depressi* pur in assenza di tristezza o anedoni. Al contrario, la prospettiva di rete suggerisce che i disturbi mentali siano composti da reti causali di pensieri, sentimenti, comportamenti e fenomeni fisiologici che interagiscono tra loro (18). In questo modello, i sintomi non sono semplici indicatori di una patologia latente, ma componenti causalmente attive che generano il disturbo attraverso relazioni dirette, come il legame tra insonnia e affaticamento (18). Tali interazioni rappresentano un nuovo possibile endofenotipo: la ricerca dovrebbe dunque spostarsi dall'identificazione dei *geni che causano la depressione* allo studio dei *geni che determinano strutture di rete a rischio* negli individui (9,18,25,26).

L'insufficienza dei criteri standard trova conferma nelle ampie revisioni sistematiche della letteratura globale (8). Sebbene una sindrome sovrapponibile al MDD sia identificabile in contesti diversi (27,28), molti sintomi centrali in varie culture non sono inclusi nella nosologia attuale. Caratteristiche ubiquitarie come l'isolamento sociale, la solitudine, la rabbia, il pianto e il dolore generale appaiono frequentemente negli studi qualitativi mondiali, ma non hanno la priorità come

criteri diagnostici nel DSM-5 (8,23). Al contrario, criteri quali i problemi di concentrazione o il rallentamento psicomotorio risultano raramente menzionati al di fuori dei contesti occidentali (8).

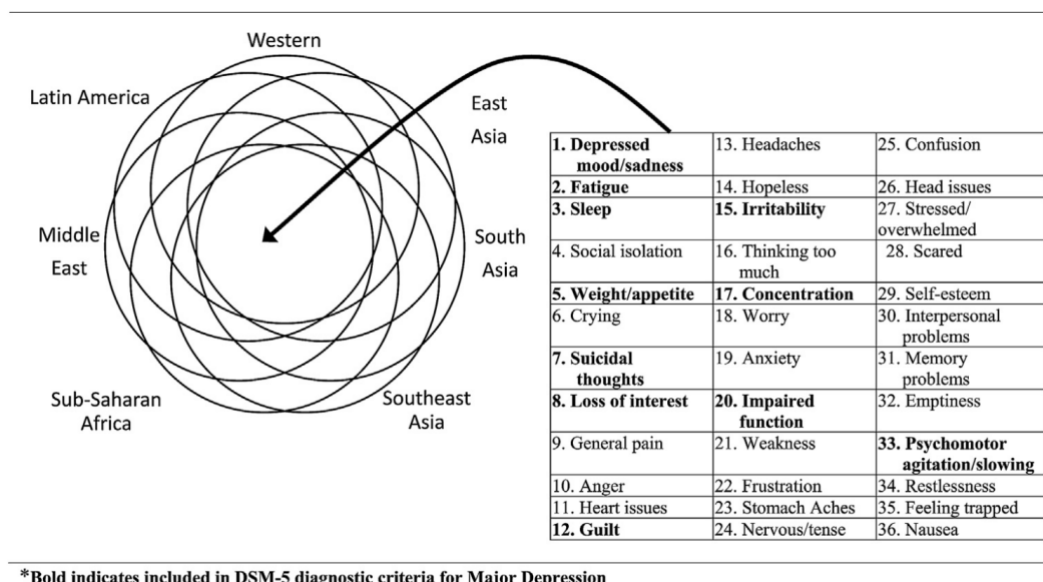


Figura 3 Fattori ubiquitari del Disturbo Depressivo Maggiore (8)

Le variazioni regionali nella presentazione clinica sono marcate: mentre l'umore depresso è la caratteristica più frequente in Occidente e in Africa subsahariana, l'affaticamento predomina in America Latina e Asia orientale, laddove i problemi di sonno e le somatizzazioni sono centrali in Asia meridionale (8). Tali differenze suggeriscono la necessità di superare l'attuale focus degli strumenti standardizzati, integrando variazioni locali per riflettere accuratamente l'esperienza della depressione a livello mondiale.

Un ulteriore limite della categorizzazione attuale è la separazione rigida tra depressione e ansia, che ignora la loro sostanziale sovrapposizione fenomenologica e biologica (8,17,20,29). Esistono infatti prove robuste che queste condizioni condividano fattori di rischio simili, processi neurocognitivi che coinvolgono il sistema limbico e risposte analoghe ai trattamenti (8,16,30–32).

In conclusione, un approccio biopsicosociale ed ecosociale invita i clinici a non considerare la sofferenza semplicemente come un disturbo cerebrale a sintomatologia fissa, ma come parte di reti di sintomi interagenti con le aspettative culturali e le risposte sociali (9,23). Mettere tra parentesi il costrutto della *depressione* permette di guardare al disagio come a un segno di crisi nel mondo vitale del paziente, fornendo la flessibilità necessaria per rispondere in modo appropriato alla sofferenza nei diversi contesti globali (23,33).

3.3 Modelli culturali di sofferenza

3.3.1 Somatizzazione e soppressione emotiva

La comprensione fenomenologica della somatizzazione si fonda sulla distinzione, oggi ampiamente accettata in antropologia medica, tra l'esperienza vissuta di malattia (*illness*) e la patologia organica (*disease*) (34). Quando un individuo si ammala, sperimenta in primo luogo l'*illness*: percepisce, etichetta e affronta i sintomi guidato da norme personali, relazionali e dalle credenze culturali condivise dalla propria rete sociale. In questo quadro concettuale, la somatizzazione si manifesta in quei casi in cui vengono espresse lamentele fisiche senza che si possa rilevare una corrispondente lesione organica, oppure quando la sintomatologia e la disabilità percepita superano l'entità attesa per una specifica lesione di base (34).

I sintomi somatici rappresentano infatti una presentazione comune dei disturbi mentali o del disagio psicologico a livello mondiale e fungono da *idiomi di disagio* universali, che variano attraverso le culture a seconda delle spiegazioni in esse radicate (35). Nel sistema del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM), la classificazione di queste presentazioni si è evoluta in modo significativo: partendo dalle diagnosi storiche di isteria e ipocondria nel DSM-I e DSM-II, si è passati alla categoria del disturbo di somatizzazione (incentrata su sintomi inspiegabili e privi di significati psicodinamici) nel DSM-III e IV, per giungere infine ai cambiamenti del DSM-5, che si concentrano non solo sui sintomi,

ma sul loro impatto sulle emozioni, sulla cognizione e sul comportamento dell'individuo (1).

Presentazione clinica e la "somatizzazione facoltativa"

L'interazione biopsicosociale fa sì che la *cultura* influenzi in ultima analisi la formazione e le presentazioni dei sintomi in risposta al disagio (35). I pazienti con depressione, in particolare quelli visitati nel setting di *Primary Care*, riferiscono frequentemente sintomi somatici aspecifici come mal di testa, stitichezza, debolezza o mal di schiena (36). In queste circostanze, la segnalazione iniziale dei sintomi fisici viene definita *somatizzazione facoltativa*: senza domande specifiche da parte del clinico, il sottostante disturbo psicologico potrebbe non essere riconosciuto (37,38).

Sebbene alcuni studi abbiano storicamente ipotizzato che i pazienti provenienti da culture non occidentali o di status socioeconomico inferiore siano meno capaci di esprimere il disagio emotivo (36), la somatizzazione è in realtà un modello di *coping* ubiquitario che il più delle volte viene utilizzato in modo adattivo (34). I dati epidemiologici dimostrano infatti che i sintomi somatici sono una componente centrale della sindrome depressiva ovunque. Il concetto stesso di somatizzazione si basa sull'assunto, determinato culturalmente, che i sintomi psicologici siano più *centrali*; di conseguenza, invece di esaminare il fenomeno della somatizzazione nelle altre culture, la psichiatria potrebbe altrettanto validamente studiare la *psicologizzazione* dei pazienti occidentali (36).

Regolazione emotiva: soppressione e "cultural fit"

I modelli di psicologizzazione e somatizzazione si intrecciano profondamente con la gestione sociale delle emozioni. Vi è un crescente consenso clinico sul fatto che la *soppressione espressiva*, ovvero l'inibizione attiva del comportamento espressivo delle emozioni, sia intrinsecamente malsana per la salute psicofisica dell'individuo (39,40); tuttavia, l'efficacia di tali strategie sembra dipendere dal *background* culturale dei pazienti (41). Secondo l'ipotesi dell'adattamento culturale (*cultural fit hypothesis*), gli effetti della soppressione delle emozioni dipendono dal fatto che

questo comportamento sia normativamente congruente o incongruente con i valori prioritari della cultura di appartenenza (42).

Nelle società collettiviste dell'Asia orientale, come il Giappone, gli individui approvano un alto livello di costruito di sé *interdipendente* e le emozioni fortemente eccitanti sono spesso viste come dannose per l'armonia sociale (43). In questi contesti, la soppressione emotiva è sancita positivamente: l'individuo si sente positivamente stimolato (*challenge*) facilitando una riuscita sotto-regolazione del disagio (42). Studi elettrofisiologici dimostrano infatti che i nativi dell'Asia orientale tendono a sotto-regolare efficacemente la loro attivazione emotiva (*arousal*), presentando una minore ampiezza del potenziale tardivo positivo (LPP) all'EEG durante la soppressione (44). Al contrario, nelle culture occidentali *indipendenti*, la soppressione viola la forte norma culturale dell'espressione di sé, determinando un'esperienza di disadattamento culturale (*cultural misfit*). Questo tentativo di soppressione spesso fallisce o si ritorce contro, portando a incrementi paradossali nell'attivazione fisiologica e nelle risposte cardiovascolari allo stress (45,46).

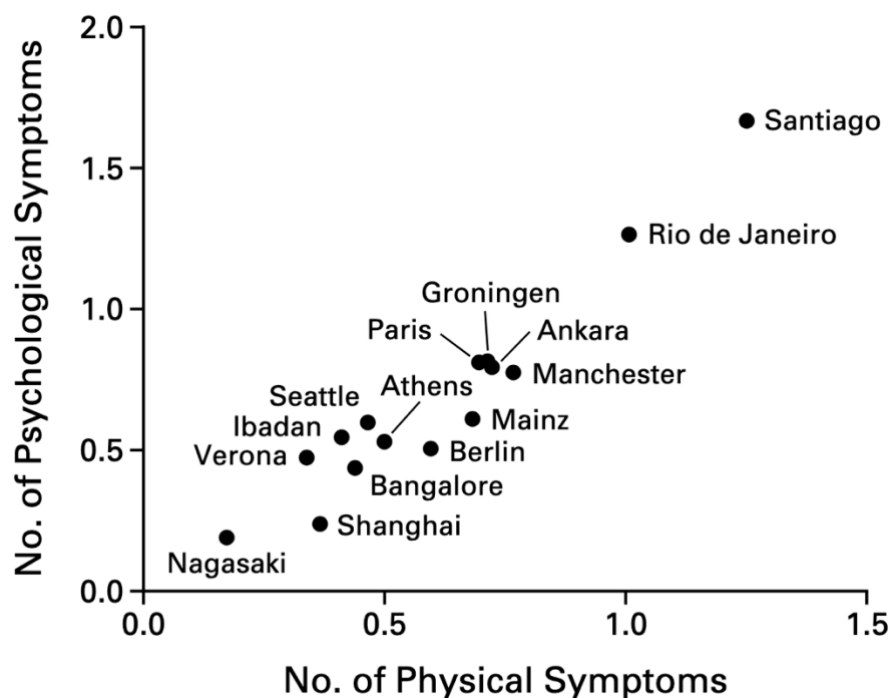


Figura 4 Numero medio di sintomi psicologici e fisici della depressione presso i 15 centri di studio (36)

Impatto clinico: disturbi del sonno e dimensione sociale

Il fallimento della regolazione emotiva e l'incremento dell'attivazione fisiologica si ripercuotono direttamente sulla clinica, e in particolare sulla qualità del sonno. Nelle popolazioni occidentali, un maggiore uso della soppressione delle emozioni è stato fortemente collegato a una qualità soggettiva media del sonno inferiore; al contrario, queste associazioni deleterie sono completamente assenti tra gli asiatici orientali (42).

Proprio alla luce di questi dati, l'analisi del sonno diventa uno strumento transculturale irrinunciabile per la diagnosi psichiatrica. Come evidenziato dalla ricerca nel *Primary Care*, indagare sullo stato del sonno (difficoltà di addormentamento, risvegli precoci e sonnolenza diurna) è un'operazione economica, poco stigmatizzante e molto più semplice rispetto al chiedere direttamente dell'umore (47,48). L'insonnia, infatti, si configura come un utile marcatore per identificare forme sommerse o somatizzate di depressione (47,49).

Infine, l'interazione tra caratteristiche personali e forze culturali si estende anche al vissuto della solitudine. Sebbene gli esseri umani abbiano un universale bisogno di appartenenza (50), fattori quali l'enfasi culturale nordamericana sul successo individuale e sulla competitività possono amplificare notevolmente l'alienazione sociale e il rischio di solitudine (51). In sintesi, le determinanti dei sintomi depressivi e del disagio relazionale non sono mai esclusivamente caratteri biologici, ma risiedono nella continua interazione tra il paziente e il suo specifico contesto socioculturale (33).

3.3.2 Stigma e Idioms of distress

La comprensione della sofferenza psichica nei diversi contesti globali richiede un'analisi approfondita dei cosiddetti idiomi di disagio (*idioms of distress*). Come definito originariamente da Nichter, un idioma di disagio rappresenta "una risposta adattiva o un tentativo di risolvere una situazione patologica in un modo culturalmente significativo" (52). Tali espressioni possono includere lamentele

somatiche, vissuti di possessione e altre peculiari esperienze che necessitano tipicamente di percorsi di guarigione e risoluzione prescritte dalla cultura di appartenenza (53). Tuttavia, il limite metodologico e clinico degli idiomi di disagio è la loro tendenza a diventare facilmente un mero elenco di vocaboli decontestualizzati: essi perdono la propria valenza terapeutica in assenza di un quadro coesivo che dettagli il significato di questi termini e il modo in cui si inseriscono in una più ampia comprensione della sofferenza e del benessere (53).

Per superare questo ostacolo, l'etnopsicologia deve essere necessariamente affiancata all'etnofisiologia, descritta da Hinton come "l'appercezione guidata culturalmente della mente/corpo piuttosto che differenze biologiche effettive" (54). Ad esempio, il lavoro di Young in Etiopia descrive l'esperienza della depressione come un problema di *surriscaldamento* legato al controllo esercitato dal cuore sui *jimat*, le corde che muovono e motivano il corpo (55); parallelamente, gran parte dei concetti tibetani, mongoli e cinesi di salute mentale sono tradizionalmente compresi in termini di energie umorali, note rispettivamente come *rlung*, *khii* e *qi* (56–58).

Esplorare questa vasta gamma di idiomi all'interno delle etnopsicologie ed etnofisiologie locali favorisce una comunicazione efficace e risulta molto più utile rispetto al tentativo di identificare singoli termini per approssimare categorie diagnostiche rigide (53). Uno studio di antropologia medica condotto sulla popolazione nepalese ha dimostrato chiaramente questo principio: non esistendo un singolo corrispettivo linguistico per il trauma psicologico, gli intervistati lo hanno articolato come un concetto sfaccettato, impiegando diverse categorie di idiomi in relazione all'impatto sul "cuore-mente" (*heart-mind*), sul "cervello-mente" (*brain-mind*), sul corpo, sullo spirito e sullo status sociale. Tali categorie riflettevano differenze nei tipi percepiti di eventi traumatici, negli insiemi di sintomi e nei cluster di emozioni (53). Di conseguenza, il trattamento clinico nei vari contesti culturali richiede interventi olistici forti che, pur tenendo a mente costrutti occidentali come il disturbo da stress post-traumatico (PTSD), si intersechino in modo flessibile con problemi di colpa, lamentele somatiche e altre manifestazioni locali (59).

L'impatto dello stigma sulla cura

Comprendere l'idioma corretto è una prassi clinica fondamentale per ridurre al minimo lo stigma per gli utenti dei servizi (53). Gli idiomi di disagio, infatti, riflettono e influenzano profondamente lo stigma associato alla malattia, e quest'ultimo peggiora drammaticamente l'esperienza del paziente portando spesso a una mancanza di accesso alle cure, a isolamento sociale e a sentimenti interiorizzati di vergogna, inferiorità e fatalismo (60).

La stigmatizzazione e la discriminazione nei confronti delle persone con disturbi psichiatrici rimangono una preoccupazione persistente nella vita quotidiana e nella ricerca di assistenza medica. Le percezioni stigmatizzanti già all'inizio del trattamento hanno un impatto severo sulla futura disponibilità a cercare aiuto e ad aderire alle terapie, portando a esiti clinici sfavorevoli. Lo stigma compromette la qualità della vita, diminuisce l'autostima, limita le opportunità sociali, riduce l'aspettativa di vita e funge da predittore dello stigma interiorizzato e del conseguente *disempowerment* della persona (61).

Lo stigma tra i professionisti sanitari e le prospettive d'intervento

Un aspetto particolarmente critico, e spesso trascurato, è che lo stigma legato alla salute mentale si verifica allo stesso modo tra il grande pubblico e i professionisti. È sempre più riconosciuto che i pazienti subiscono stigma da parte dello stesso personale sanitario, un fenomeno che si traduce direttamente in una peggiore salute fisica e mentale per la persona colpita (61).

Questa forma di pregiudizio professionale è influenzata da diverse dimensioni cliniche e ambientali. Ad esempio, il lavoro monotono e l'aumento del carico di lavoro clinico sono determinanti chiave per lo sviluppo del *burnout*, condizione che esacerba notevolmente lo stigma tra i professionisti della salute mentale e gli psichiatri. Uno studio qualitativo canadese ha evidenziato come il concentrarsi esclusivamente sulla malattia senza comprendere la persona favorisca l'insorgenza di comportamenti denigratori. Si innesca inoltre una complessa dinamica legata allo *stigma associativo*: sebbene la psichiatria sia essa stessa considerata una professione stigmatizzata, la relazione tra questo isolamento professionale e gli

atteggiamenti dei medici nei confronti dei pazienti necessita tuttora di approfondimenti e rappresenta una raccomandazione centrale per la ricerca futura (61).

Nonostante gli atteggiamenti degli psichiatri verso i pazienti appaiano generalmente positivi, i dati evidenziano l'urgenza di adattare interventi anti-stigma mirati specificamente per questi specialisti (61). L'esperienza vissuta di malattia mentale è stata positivamente collegata ad atteggiamenti più aperti, ma un ruolo protettivo determinante è svolto dalla pratica psicoterapeutica. Gli psicoterapeuti, infatti, trascorrendo più tempo nelle interazioni cliniche, risultano maggiormente in grado di identificare i bias inconsci e di manifestare quell'empatia che costituisce un'abilità essenziale per combattere il pregiudizio nell'assistenza sanitaria (61).

In questa direzione, la ricerca evidenzia l'importanza cruciale della formazione psicoterapeutica, della supervisione, dell'utilizzo degli strumenti propri della psicoterapia, nonché della partecipazione a discussioni di casi clinici e ai gruppi Balint per ridurre gli atteggiamenti stigmatizzanti e migliorare la cultura del luogo di lavoro. Poiché queste strategie rappresentano solidi predittori transnazionali di successo, gli interventi politici a livello europeo, i sistemi nazionali di formazione psichiatrica e le direzioni delle istituzioni dovrebbero prendere in seria considerazione questi risultati per garantire percorsi di cura realmente equi e consapevoli (61).

4. SCOPO DELLO STUDIO

L'obiettivo primario è investigare come le diverse matrici socio-culturali e sanitarie di cinque Paesi (Italia, Brasile, Nepal, Germania, Giappone) modellino la concettualizzazione e il trattamento del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD), mappando la variabilità della pratica clinica oltre le linee guida standardizzate.

Tale finalità si articola nei seguenti obiettivi specifici:

- **Fenomenologia clinica e orientamento diagnostico:** identificare le variazioni transculturali nei sintomi d'esordio e negli indicatori di gravità, analizzando il bilanciamento tra l'impiego di strumenti psicometrici e il ricorso al giudizio clinico soggettivo.
- **Strategie terapeutiche e allocazione delle risorse:** descrivere le divergenze nelle scelte farmacologiche di prima linea e nei criteri di invio alla psicoterapia o all'ospedalizzazione. Un'attenzione particolare è riservata alla gestione della depressione resistente al trattamento (TRD), intesa come snodo decisionale critico in cui le differenze nelle risorse disponibili e le attitudini cliniche locali emergono con maggiore nitidezza.
- **Determinanti contestuali e barriere all'assistenza:** valutare l'impatto dei fattori socioculturali (credenze religiose, stigma, pratiche tradizionali) e delle carenze strutturali dei diversi sistemi sanitari nazionali sull'accesso e sulla qualità delle cure.

In sintesi, il presente studio mira a fornire solide basi empiriche per l'implementazione di protocolli clinici culturalmente orientati, sostenendo la necessità di integrare sistematicamente la prospettiva transculturale nei processi di standardizzazione della psichiatria globale.

5. MATERIALI E METODI

5.1 Disegno dello studio e partecipanti

Il presente studio adotta un disegno di ricerca trasversale, basato sulla somministrazione di un questionario online anonimo tramite la piattaforma Qualtrics (Provo, UT). I criteri di eleggibilità hanno previsto il possesso del titolo di specializzazione in psichiatria o l'attuale iscrizione a una scuola di specializzazione con coinvolgimento clinico attivo, indipendentemente dal sistema sanitario di appartenenza. La partecipazione è avvenuta su base volontaria, senza alcuna forma di remunerazione economica. Il consenso informato è stato acquisito in modalità digitale tramite una schermata introduttiva vincolante, posta all'inizio del questionario.

Le analisi qui presentate si riferiscono ai dati campionati tra luglio e ottobre 2025, nel contesto di un progetto di ricerca aperto a reclutamento continuo. Lo strumento di indagine, originariamente sviluppato in lingua inglese, è stato sottoposto a un processo di traduzione in italiano e giapponese a opera di clinici e ricercatori madrelingua esperti in salute mentale. Tale procedura ha garantito l'equivalenza concettuale dei quesiti attraverso lievi aggiustamenti terminologici, volti a massimizzare la chiarezza e l'appropriatezza transculturale senza alterare il contenuto sostanziale degli item.

In linea con le specificità geografiche dei partecipanti, la versione italiana è stata impiegata in Italia, quella giapponese in Giappone, mentre la versione inglese è stata adottata in Brasile, Germania e Nepal. Il reclutamento dei professionisti è stato effettuato mediante contatti diretti e distribuzione capillare tramite mailing list dedicate.

5.2 Struttura del questionario

Lo strumento di ricerca è stato strutturato in sezioni tematiche, integrando quesiti a scelta forzata e domande a risposta aperta. In funzione della natura metodologica di ciascun quesito, è stato richiesto ai partecipanti di selezionare un'unica opzione, indicare scelte multiple entro un limite predefinito (generalmente due o tre) o quantificare la propria valutazione mediante scale di tipo Likert con ancoraggi semantici (ad esempio, con polarità da 'per nulla' a 'estremamente'). Il protocollo d'indagine completo, inclusivo delle istruzioni di somministrazione e del set integrale delle opzioni di risposta, è riportato in Appendice.

5.3 Informazioni sociodemografiche e professionali

La sezione introduttiva dello strumento d'indagine è stata dedicata all'acquisizione dei dati socio-demografici e alla definizione del profilo professionale dei partecipanti. Nello specifico, sono state rilevate variabili quali età, genere, nazionalità, Paese di esercizio della professione, ruolo clinico attuale e anzianità di servizio in ambito psichiatrico (comprensiva del periodo di formazione specialistica). Un set aggiuntivo di quesiti ha permesso di delineare le caratteristiche della pratica clinica quotidiana, raccogliendo informazioni relative alla tipologia di servizio sanitario, alla collocazione geografica della struttura e al background formativo specifico sui disturbi dell'umore. Infine, è stata indagata la tipologia dell'utenza trattata, definita in termini di fascia d'età prevalente, composizione generale della casistica clinica (*caseload*) e volume medio mensile di pazienti valutati per sintomatologia depressiva.

5.4 Presentazione dei sintomi e fattori contestuali

Una successiva sezione dello strumento d'indagine è stata dedicata all'esplorazione della presentazione sintomatologica all'esordio dell'episodio depressivo e all'identificazione dei marcatori di gravità e di rischio clinico elevato. Particolare attenzione è stata riservata alle manifestazioni somatiche, indagate sia per frequenza di riscontro sia per specifici domini sintomatologici. Un'ulteriore serie di quesiti ha misurato l'incidenza dei fattori contestuali sull'espressività clinica, sull'aderenza ai trattamenti e sugli esiti terapeutici complessivi. Nello specifico, l'analisi ha incluso determinanti quali il sistema di credenze spirituali e religiose, l'impatto dello stigma sociale, il grado di alfabetizzazione sanitaria in ambito psichiatrico (*mental health literacy*), il ricorso a pratiche di medicina tradizionale o complementare, la solidità della rete di supporto psico-sociale, le barriere strutturali all'accesso alle cure e l'approccio relazionale degli stessi operatori sanitari.

5.5 Pratiche diagnostiche e di trattamento

L'orientamento diagnostico è stato approfondito richiedendo ai partecipanti di quantificare il proprio grado di affidamento alla strumentazione psicometrica standardizzata, quali interviste strutturate e scale di valutazione, in rapporto alla centralità attribuita al giudizio clinico soggettivo. Parallelamente, è stata indagata la frequenza delle dinamiche collaborative interprofessionali all'interno del *network* della salute mentale. Un'ultima serie di domande ha infine esaminato i processi decisionali sottostanti ai percorsi di cura, con particolare riferimento ai criteri di eleggibilità per l'invio al trattamento psicoterapico e ai determinanti clinici ritenuti prioritari per l'indicazione al ricovero in ambiente ospedaliero.

5.6 Strategie terapeutiche e resistenza al trattamento

Questa sezione dello strumento d'indagine ha analizzato gli approcci terapeutici sia farmacologici che non farmacologici. Nello specifico, sono state esplorate le opzioni di prima linea per il trattamento del disturbo depressivo maggiore unipolare, il ricorso a prescrizioni *off-label* e l'impiego associato di benzodiazepine durante la fase di latenza della risposta antidepressiva iniziale. La gestione clinica dei quadri di risposta parziale o di mancata efficacia è stata indagata mediante quesiti focalizzati sulle strategie di adeguamento terapeutico e sulle relative tempistiche di intervento (*timing*). Infine, una batteria dedicata ha approfondito il costrutto della depressione resistente al trattamento (TRD), ponendo particolare enfasi sui criteri nosologici adottati nella pratica clinica e sulle strategie di *escalation* e potenziamento terapeutico.

5.7 Ulteriori domini clinici indagati

Lo strumento comprendeva, in ultima analisi, una serie di quesiti opzionali volti a indagare le determinanti cliniche dell'evitamento della prescrizione antidepressiva nel sospetto di depressione bipolare, oltre alle stime dei clinici in merito all'aderenza terapeutica. Due domande a risposta aperta invitavano inoltre i partecipanti a delineare le barriere sistemiche alla cura nel proprio contesto nazionale e a citare esempi di costrutti culturali, spirituali o tradizionali in grado di influenzare il percorso terapeutico. Sebbene facciano parte del protocollo integrale riportato in calce alla tesi, tali sezioni esulano dagli obiettivi specifici di questo elaborato e, pertanto, non sono state oggetto di analisi.

5.8 Analisi statistica

Tutte le elaborazioni statistiche sono state condotte utilizzando l'ambiente software R (versione 4.1.2). Le differenze tra i vari gruppi nazionali sono state esaminate adottando approcci metodologici differenti, selezionati in funzione della natura specifica di ciascuna variabile:

- **Variabili continue e ordinali (inclusi i quesiti su scala Likert):** è stato impiegato il test non parametrico di Kruskal-Wallis, in quanto l'assunto di distribuzione normale risultava violato in almeno un gruppo, come verificato preliminarmente tramite test di Shapiro-Wilk. I successivi confronti *post-hoc* a coppie sono stati eseguiti avvalendosi del test di Dunn con correzione di Bonferroni.
- **Variabili categoriali a risposta singola:** è stato utilizzato un test del chi-quadro con *p-value* basati su permutazioni ($B=9.999$). Questa procedura è stata preferita al test del chi-quadro standard o al test esatto di Fisher per gestire le dimensioni campionarie ridotte e sbilanciate tra i Paesi. L'inferenza basata sulle permutazioni, infatti, non affidandosi ad approssimazioni asintotiche, mantiene la sua validità indipendentemente dalle frequenze di cella.
- **Variabili categoriali a risposta multipla:** per i quesiti in cui era consentito selezionare fino a tre opzioni, le risposte sono state inizialmente dicotomizzate in una matrice binaria soggetto-item, con ciascuna opzione rappresentata come variabile 0/1. È stata poi costruita una tabella di contingenza sommando le selezioni espresse nei vari Paesi per ciascuna voce. La significatività statistica è stata valutata mediante un test di permutazione ($B=9.999$) riassegnando in modo casuale le etichette relative al Paese a livello del singolo partecipante e, preservando così il profilo di risposta completo del soggetto, è stata ricalcolata la statistica del chi quadrato a ogni iterazione. Questo approccio ha permesso di tenere adeguatamente conto della dipendenza intra-soggetto derivante dalle selezioni multiple.

- **Identificazione delle differenze specifiche:** al fine di isolare quali opzioni specifiche determinassero le divergenze osservate, sono stati calcolati i residui standardizzati di Pearson a partire dalla tabella di contingenza osservata. Valori eccedenti sono stati interpretati come indicativi di una deviazione significativa dalla frequenza attesa, rigettando l'ipotesi nulla di assenza di associazione.

5.9 Considerazioni etiche

Lo studio è stato condotto nel pieno rispetto dei principi etici sanciti dalla Dichiarazione di Helsinki. Trattandosi di un'indagine conoscitiva anonima rivolta a personale medico (psichiatri e medici in formazione specialistica) e non prevedendo alcun coinvolgimento clinico o raccolta di dati sensibili afferenti ai pazienti, la normativa vigente non imponeva l'obbligo di un'approvazione etica formale. Ciononostante, a garanzia del massimo rigore metodologico, il protocollo di ricerca è stato sottoposto al vaglio del *Comitato Etico Territoriale dell'Area Centro-Est Veneto* (Azienda Ospedale–Università di Padova), il quale ha formalizzato la presa d'atto del progetto nella seduta del 30 ottobre 2025. L'adesione allo studio è stata rigorosamente subordinata all'acquisizione del consenso informato, rilasciato in via telematica da ciascun partecipante preliminarmente all'accesso allo strumento di indagine.

6. RISULTATI

6.1 Partecipanti

Un totale di 165 psichiatri a livello internazionale ha completato il questionario; la Figura 5 illustra la distribuzione geografica delle risposte. Il gruppo più numeroso di partecipanti proveniva dall'Italia (N = 51), seguita da Brasile e Nepal (N = 34), Germania (N = 23) e Giappone (N = 14). Per le analisi successive, è stata stabilita una soglia minima di inclusione pari a 10 risposte per nazione. Di conseguenza, le elaborazioni si sono concentrate su questi cinque Paesi, definendo un campione analitico finale di 156 partecipanti. I dati provenienti dalle restanti nazioni, non avendo raggiunto il *cut-off* prestabilito, non sono stati inclusi nelle analisi riportate di seguito.

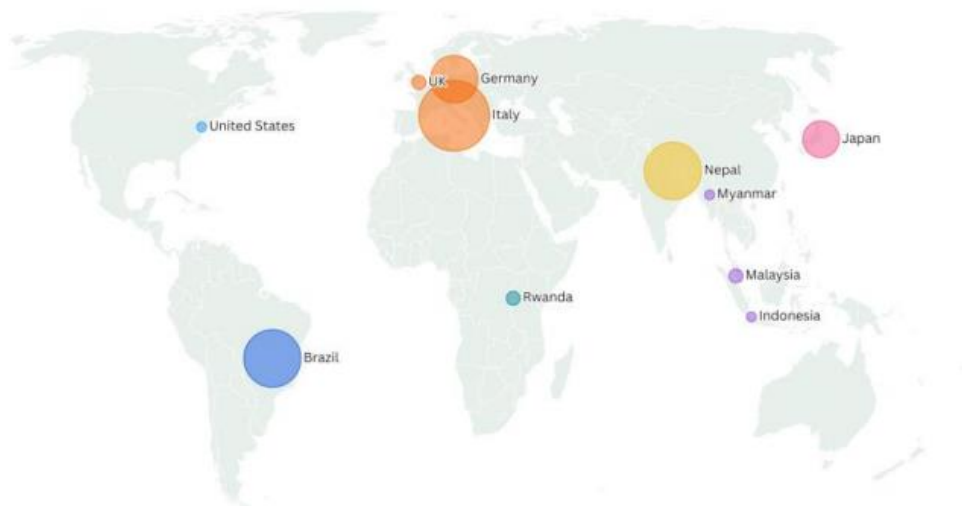


Figura 5 Distribuzione geografica degli psichiatri rispondenti

6.2 Caratteristiche sociodemografiche e professionali dei partecipanti

Le analisi hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa nell'età dei partecipanti tra i cinque Paesi ($H(4) = 31.94, p < .001$). I test *post-hoc* hanno indicato che i clinici provenienti dalla Germania erano significativamente più giovani rispetto a quelli di Brasile ($p < .001$), Italia ($p = .021$), Giappone ($p = .001$) e Nepal ($p < .001$). Inoltre, il campione brasiliano è risultato anagraficamente più anziano rispetto a quello italiano ($p = .014$).

La distribuzione di genere ha mostrato differenze significative a livello transnazionale ($\chi^2 = 9.87, p = .041$). L'analisi dei residui standardizzati ha rivelato che il Brasile presentava una proporzione di professioniste donne superiore alle attese, mentre il Giappone mostrava una maggiore prevalenza di professionisti uomini.

Analoghe divergenze tra i Paesi sono state osservate in merito al ruolo clinico ($\chi^2 = 51.15, p < .001$). I residui standardizzati hanno indicato che Germania e Italia presentavano una proporzione maggiore del previsto di medici in formazione specialistica, mentre nei restanti tre Paesi la quasi totalità dei rispondenti era costituita da psichiatri specializzati. Parallelamente, sono emerse differenze significative relative agli anni di esperienza clinica ($\chi^2 = 53.68, p < .001$). Nello specifico, Brasile e Giappone hanno mostrato una maggiore percentuale di professionisti con 10-20 anni di esperienza, laddove Germania e Italia si sono caratterizzate per una più alta proporzione di medici a inizio carriera (<5 anni di servizio).

Non sono state riscontrate differenze significative tra le nazioni per quanto riguarda il *background* formativo sui disturbi dell'umore ($\chi^2 = 6.00, p = .655$): nella maggior parte dei casi, infatti, gli psichiatri di tutti i Paesi indagati hanno riferito di aver ricevuto una formazione specialistica dedicata in questo ambito.

Infine, ulteriori discrepanze sono emerse in relazione al contesto geografico di esercizio della professione ($\chi^2 = 32.99, p < .001$). I residui standardizzati hanno evidenziato che i partecipanti di Germania, Brasile e Nepal operavano con

maggiore probabilità in aree ad alta densità abitativa rispetto a quanto atteso. Di contro, l'Italia si è distinta per una maggiore proporzione di professionisti attivi in aree urbane a bassa densità e in contesti rurali.

È emersa una differenza statisticamente significativa relativa alla fascia d'età dei pazienti trattati nei vari Paesi ($\chi^2 = 29.98, p = .019$). Tale dato, tuttavia, deve essere interpretato con cautela. Una porzione consistente del campione ha infatti riferito di prendere in carico un'utenza a composizione anagrafica mista; ciò potrebbe riflettere l'operato di servizi clinici prevalentemente incentrati sui pazienti adulti ma in grado di accogliere anche individui più giovani o anziani, piuttosto che un'esclusiva specializzazione in popolazioni non adulte. In linea con tale osservazione, solo una minoranza dei rispondenti, a prescindere dal Paese, ha dichiarato di lavorare esclusivamente con pazienti in età pediatrica, adolescenziale o geriatrica.

L'analisi dei residui standardizzati ha indicato che i clinici italiani trattavano prevalentemente pazienti in età adulta, mentre la Germania presentava una maggiore proporzione di professionisti dediti alla cura di pazienti anziani. Di contro, sia il Giappone che il Nepal si sono caratterizzati per una più alta percentuale di rispondenti con un'utenza di età mista; il Giappone, inoltre, si è distinto per un numero significativamente basso di professionisti con un'utenza composta in via esclusiva da pazienti adulti.

La percentuale di pazienti affetti da disturbi dell'umore, rispetto alle altre condizioni psichiatriche presenti nel carico di lavoro (*caseload*) dei clinici, è risultata significativamente diversa tra le nazioni ($\chi^2 = 22.54, p = .005$). I residui standardizzati hanno evidenziato come in Brasile i disturbi dell'umore costituissero più frequentemente la condizione clinica predominante, un *pattern* riscontrato con probabilità significativamente inferiore tra i professionisti operanti in Germania e Giappone. Quest'ultimo Paese ha inoltre mostrato una maggiore prevalenza di clinici che riferivano un'equa distribuzione tra disturbi dell'umore e altre patologie psichiatriche.

Infine, il volume medio mensile di pazienti valutati per sintomatologia depressiva ha evidenziato divergenze significative a livello transnazionale ($\chi^2 = 21.06, p =$

.050). L'analisi dei residui standardizzati ha indicato che gli psichiatri operanti in Nepal avevano una maggiore probabilità di riportare un carico superiore a 50 pazienti con sintomi depressivi al mese, al contrario dei colleghi tedeschi, per i quali tale volume di casi è risultato significativamente meno frequente.

Tabella I Caratteristiche sociodemografiche e professionali degli psichiatri partecipanti per nazione

Variabile	Italia (N=51)	Brasile (N=34)	Nepal (N=34)	Germania (N=23)	Giappone (N=14)	p-value
Età	38.4 (10.9)	42.7 (8.56)	41.3 (9.29)	31.7 (4.55)	41.3 (7.25)	<.001
Gender						.041
Uomo	30 (59%)	13 (38%)	18 (53%)	14 (61%)	12 (86%)	
Donna	21 (41%)	21 (62%)	16 (47%)	9 (39%)	2 (14%)	
Ruolo professionale						<.001
Psichiatra specialista	28 (55%)	30 (88%)	34 (100%)	6 (26%)	13 (93%)	
Medico in formazione	23 (45%)	4 (12%)	0 (0%)	17 (74%)	1 (7%)	
Anni di servizio						<.001
< 1 anno	1 (2%)	2 (6%)	0 (0%)	4 (17%)	0 (0%)	
1-5 anni	26 (51%)	6 (18%)	5 (15%)	11 (48%)	2 (14%)	
5-10 anni	10 (20%)	2 (6%)	12 (35%)	4 (17%)	2 (14%)	
10-20 anni	6 (12%)	16 (47%)	13 (38%)	4 (17%)	8 (57%)	
> 20 anni	8 (16%)	8 (23%)	4 (12%)	0 (0%)	2 (14%)	
Formazione specialistica sui disturbi dell'umore						.655
Sì	41 (80%)	28 (82%)	24 (70%)	19 (83%)	9 (64%)	
No	3 (6%)	2 (6%)	5 (15%)	1 (4%)	3 (21%)	
Parziale	7 (14%)	4 (12%)	5 (15%)	3 (13%)	2 (14%)	
Contesto geografico di esercizio						<.001
Area urbana ad alta densità	30 (59%)	39 (94%)	39 (94%)	23 (100%)	10 (71%)	
Area urbana ad bassa densità	16 (31%)	2 (6%)	1 (3%)	0 (0%)	4 (29%)	
Area rurale	5 (10%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	
Utenza trattata						.019
Bambini (< 12 anni)	0 (0%)	1 (3%)	2 (6%)	0 (0%)	1 (7%)	
Adolescenti (12-17 anni)	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	1 (4%)	1 (7%)	
Adulti (18-64 anni)	49 (96%)	29 (84%)	25 (73%)	19 (83%)	8 (57%)	
Anziani (> 65 anni)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	3 (13%)	1 (7%)	
Età mista	2 (4%)	2 (6%)	6 (18%)	0 (0%)	3 (21%)	
Diagnosi principale						.005
Disturbi dell'umore	19 (37%)	20 (59%)	10 (29%)	3 (13%)	1 (7%)	
Disturbi dell'umore e altre patologie	27 (53%)	12 (35%)	23 (68%)	16 (70%)	12 (86%)	
Altre patologie	5 (10%)	2 (6%)	1 (3%)	4 (17%)	1 (7%)	
Volume mensile di pazienti depressi						.050
1-4 pazienti	4 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9%)	0 (0%)	
5-19 pazienti	14 (28%)	9 (26%)	5 (15%)	7 (30%)	4 (29%)	
20-50 pazienti	21 (41%)	13 (38 %)	12 (35%)	13 (56%)	6 (43%)	
> 50 pazienti	12 (23%)	12 (35%)	17 (50%)	1 (4%)	4 (29%)	

6.3 Presentazione sintomatologica e fattori culturali nei diversi Paesi

Sono emerse differenze significative tra i Paesi in merito ai sintomi osservati con maggiore frequenza all'esordio di un episodio depressivo ($\chi^2 = 94.22, p < .001$). Come illustrato nella Figura 6, i clinici operanti in Brasile hanno riportato con

maggiore frequenza irritabilità e anedonia, mentre l'insonnia e i sintomi somatici sono risultati meno comuni. Anche la Germania ha mostrato una minore incidenza di sintomi somatici rispetto agli altri Paesi; tuttavia, tale dato deve essere interpretato con cautela in considerazione dell'età più avanzata dei pazienti trattati nel contesto tedesco. Il Nepal, per contro, si è distinto per una maggiore proporzione di astenia e sintomi somatici, a fronte di una minore rilevanza di apatia e anedonia. Infine, in Giappone l'insonnia è stata segnalata con una frequenza superiore alle attese, laddove l'apatia è risultata meno frequente.

Ulteriori divergenze sono state osservate riguardo ai sintomi ritenuti maggiormente indicativi di depressione grave o di elevato rischio clinico ($\chi^2 = 77.98, p < .001$). Come si evince dalla Figura 6, l'ideazione suicidaria è risultata il sintomo più comunemente segnalato in modo trasversale a tutti i Paesi. Tuttavia, l'analisi dei residui standardizzati ha evidenziato che i clinici in Nepal hanno riportato tassi superiori alle attese per quanto concerne umore depresso, astenia e anedonia, mentre i sintomi psicotici sono stati indicati meno frequentemente come segnali di rischio clinico elevato. In Giappone, l'umore depresso è stato considerato meno indicativo di depressione severa rispetto alle altre nazioni. In Germania, l'apatia è stata annoverata tra i sintomi di gravità con maggiore frequenza, mentre in Italia è stata riportata in misura significativamente inferiore rispetto a quanto atteso.

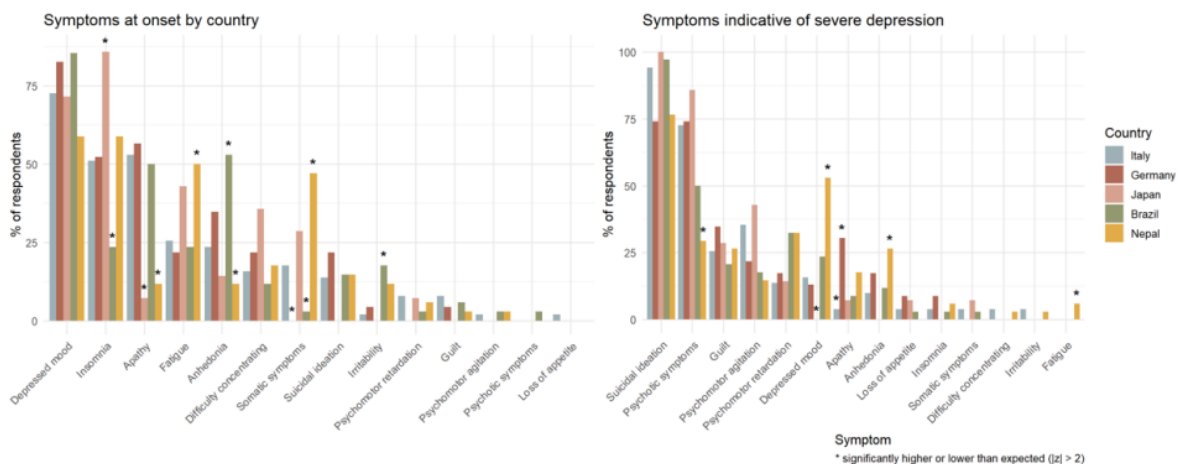


Figura 6 Differenze transnazionali nella sintomatologia depressiva d'esordio e negli indicatori di gravità

Per quanto concerne la frequenza con cui i pazienti presentano sintomi somatici all'esordio, è emersa una differenza transnazionale statisticamente significativa ($H(4) = 20.99, p < .001$). I test *post-hoc* hanno evidenziato una divergenza tra Germania e Nepal ($p < .001$): mentre nel contesto tedesco i sintomi somatici sono stati osservati solo occasionalmente, in Nepal sono risultati considerevolmente più frequenti.

I Paesi hanno mostrato differenze significative anche in relazione alla tipologia specifica di sintomi somatici riscontrati con maggiore frequenza all'esordio di un episodio depressivo ($\chi^2 = 48.77, p < .001$). Come illustrato nella Figura 7, le manifestazioni gastrointestinali e neuromuscolari sono risultate le più comunemente riportate in modo trasversale a tutte le nazioni. Tuttavia, l'analisi dei residui standardizzati ha indicato che Germania e Brasile presentavano una percentuale di disfunzioni sessuali superiore alle attese, laddove Giappone e Nepal hanno segnalato tale sintomo con una frequenza significativamente inferiore al previsto. Il Nepal, inoltre, si è distinto per una maggiore proporzione di sintomi neurologici, i quali sono stati riportati meno frequentemente in Germania.

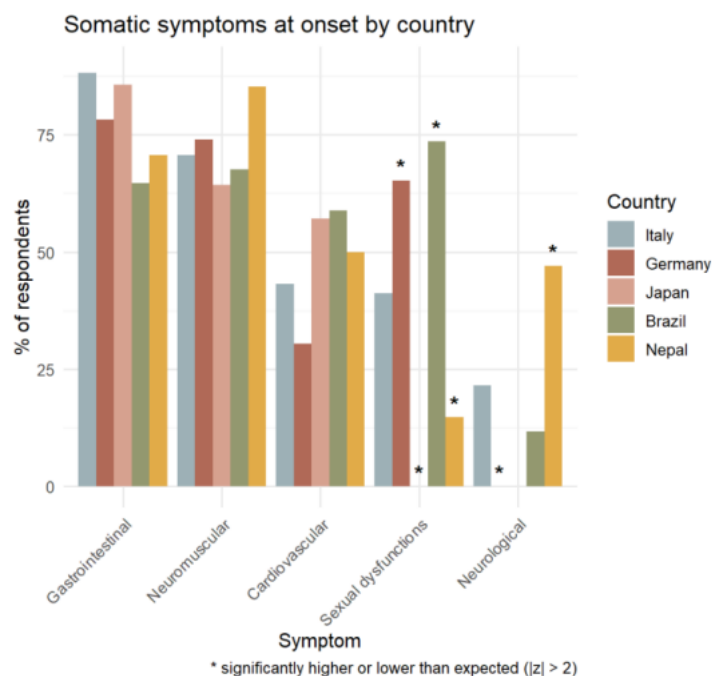


Figura 7 Manifestazioni somatiche segnalate all'esordio dell'episodio depressivo maggiore a livello transnazionale

Per quanto concerne i fattori contestuali e culturali ritenuti in grado di influenzare la presentazione sintomatologica, l'aderenza terapeutica e il decorso della depressione, sono state osservate significative differenze transnazionali in molteplici domini. L'impatto percepito delle credenze spirituali o religiose è risultato significativamente diverso tra i Paesi ($H(4) = 25.96, p < .001$); nello specifico, Italia e Giappone hanno registrato un'influenza minore per tale dominio, in netta controtendenza rispetto a Brasile e Nepal. Differenze significative sono emerse altresì in merito al peso dello stigma ($H(4) = 15.19, p = .004$), con Italia e Brasile caratterizzati da un impatto percepito più elevato rispetto al Giappone. Nessuna divergenza significativa è stata invece riscontrata per quanto riguarda l'influenza della scarsa alfabetizzazione sanitaria in ambito psichiatrico (*mental health literacy*) ($H(4) = 6.21, p = .184$).

I Paesi hanno mostrato discrepanze anche circa l'impatto del ricorso a pratiche di cura tradizionali o alternative ($H(4) = 35.22, p < .001$): il Nepal ha evidenziato il livello massimo, discostandosi significativamente da tutte le altre nazioni, mentre un'ulteriore differenza è stata rilevata tra Giappone e Brasile. Sono state inoltre riscontrate differenze relative all'influenza del supporto familiare e comunitario ($H(4) = 23.50, p < .001$), dominio in cui il Nepal ha registrato punteggi inferiori rispetto a Brasile, Germania e Italia. Una variazione significativa è stata osservata riguardo alle barriere per l'accesso alle cure ($H(4) = 24.74, p < .001$), con l'Italia che ha riportato criticità nettamente inferiori rispetto al Brasile. Infine, sono emerse discrepanze in merito all'influenza percepita degli atteggiamenti e dei comportamenti del personale sanitario ($H(4) = 12.23, p = .016$), il cui impatto è stato valutato come maggiore in Brasile rispetto all'Italia.

Tabella II Frequenza delle manifestazioni somatiche e impatto percepito dei fattori contestuali sul disturbo depressivo a livello transnazionale

Variabile	Italia (N=51)	Brasile (N=34)	Nepal (N=34)	Germania (N=23)	Giappone (N=14)	p-value
Sintomi somatici	2.78 (0.50)	2.76 (0.70)	3.12 (0.59)	2.39 (0.50)	2.64 (0.93)	<.001
Influenza di						
Credenze spirituali/religiose	1.67 (1.11)	2.68 (0.95)	2.41 (0.70)	2.00 (0.67)	1.50 (0.94)	<.001
Stigma	2.75 (0.69)	2.88 (0.69)	2.53 (0.82)	2.57 (0.78)	2.07 (0.62)	.004
Scarsa alfabetizzazione sanitaria	2.53 (0.78)	2.47 (0.83)	2.74 (0.67)	2.43 (0.66)	2.14 (0.77)	.184
Pratiche di cura alternative	1.39 (0.90)	1.74 (0.86)	2.32 (0.84)	1.39 (0.89)	0.79 (0.60)	<.001
Supporto familiare	3.02 (0.74)	3.18 (0.76)	2.50 (0.83)	3.48 (0.59)	3.14 (0.66)	<.001
Barriere all'accesso alle cure	2.10 (1.15)	3.24 (0.78)	2.71 (0.91)	2.83 (0.88)	2.50 (0.86)	<.001
Atteggiamento dei clinici	1.96 (1.08)	2.68 (0.81)	2.15 (0.89)	2.48 (0.90)	2.50 (0.86)	.016

6.4 Pratica clinica

È emersa una differenza transnazionale statisticamente significativa in merito all'impiego di interviste standardizzate e scale di valutazione per la diagnosi dei disturbi depressivi ($H(4) = 19.95, p < .001$). Le analisi *post-hoc* hanno indicato che tali strumenti standardizzati venivano utilizzati con maggiore frequenza in Nepal e Germania rispetto al Brasile. Una differenza significativa è emersa altresì nel grado di affidamento al giudizio clinico ($H(4) = 24.99, p < .001$); nello specifico, Germania, Giappone e Italia hanno riferito di basarsi in misura minore sul giudizio clinico rispetto a Brasile e Nepal. Infine, è emersa una differenza statisticamente significativa tra i Paesi in merito alla propensione al lavoro multidisciplinare ($H(4) = 18.91, p < .001$). I confronti *post-hoc* hanno evidenziato che la Germania presenta un grado di collaborazione superiore rispetto a Nepal e Giappone, mentre il Nepal registra livelli significativamente inferiori rispetto a Germania e Italia.

Per quanto riguarda i criteri ritenuti più rilevanti per l'invio di pazienti affetti da Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) a un percorso psicoterapico, sono state osservate significative differenze transnazionali ($\chi^2 = 143.93, p < .001$). Come illustrato da Figura 8, i clinici operanti in Germania e Brasile hanno riportato con maggiore frequenza la prassi di considerare sistematicamente la psicoterapia in associazione alla farmacoterapia, mentre tale criterio è risultato meno comune in Italia e Nepal. La preferenza del paziente è stata citata più frequentemente in Giappone e Nepal, laddove in Italia è stata presa in considerazione in misura

minore. I clinici italiani hanno inoltre posto maggiore enfasi sulla presenza di comorbidità con altri disturbi psichiatrici e sulla giovane età del paziente, segnalando per contro tassi inferiori alle attese per quanto concerne la comorbidità con i disturbi di personalità. Al contrario, i professionisti di Brasile e Nepal hanno indicato più frequentemente la comorbidità con disturbi di personalità quale criterio di invio, riportando contestualmente percentuali inferiori al previsto per le comorbidità prettamente psichiatriche.

In merito ai criteri di ospedalizzazione esposti in Figura 8, l'analisi ha rivelato differenze significative tra i Paesi ($\chi^2 = 88.74, p < .001$). Sebbene il rischio suicidario e la catatonia siano stati uniformemente identificati come le principali indicazioni al ricovero, è emersa una certa variabilità nell'importanza relativa attribuita ad altri criteri.

Ad esempio, i clinici in Nepal hanno posto maggiore attenzione allo scarso introito alimentare con conseguenti alterazioni metaboliche e alle comorbidità psichiatriche, mentre i colleghi giapponesi hanno supportato con maggiore forza la richiesta dei familiari e le comorbidità mediche di rilievo rispetto agli altri Paesi. In Brasile è stata attribuita maggiore importanza all'assenza di supporto sociale, mentre in Germania i clinici hanno evidenziato più frequentemente la necessità di avviare o adeguare rapidamente la terapia farmacologica.

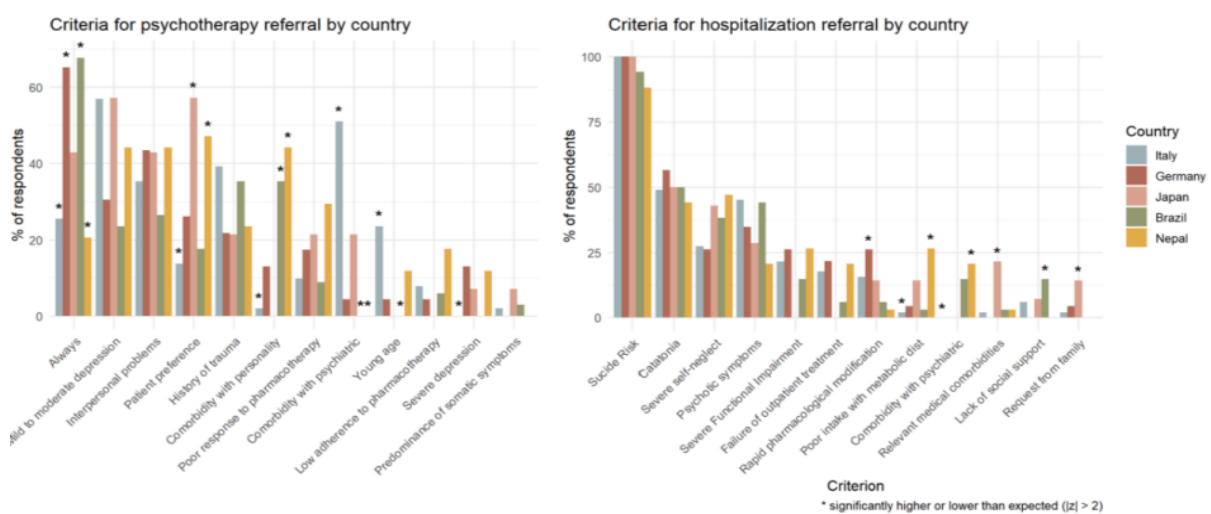


Figura 8 Differenze transnazionali nei criteri di invio alla psicoterapia e di ricovero psichiatrico

Tra i trattamenti farmacologici di prima linea per l'episodio depressivo maggiore unipolare, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) sono risultati la classe più comunemente impiegata in tutti i Paesi; tuttavia, la distribuzione degli altri farmaci ha mostrato variazioni significative ($\chi^2 = 95.81, p < .001$). Come illustrato nella figura 9, il Giappone ha registrato il maggior impiego di vortioxetina (multimodale), mentre il Brasile si è affidato in misura più marcata agli inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI) rispetto alle altre nazioni. Gli antidepressivi triciclici (TCA) sono stati prescritti con maggiore frequenza in Nepal, il trazodone in Italia e il bupropione in Germania.

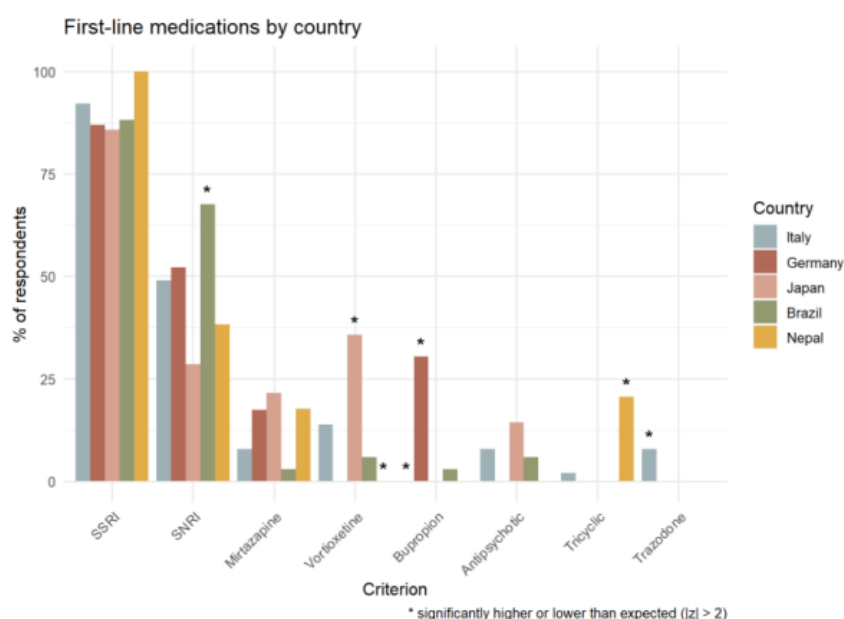


Figura 9 Trattamenti farmacologici di prima linea per il disturbo depressivo maggiore unipolare nei diversi Paesi

È emersa una differenza significativa nell'impiego di strategie farmacologiche *off-label* o non conformi alle linee guida ($H(4) = 13.71, p = .008$), con il Nepal che ha riportato un utilizzo inferiore rispetto a Germania e Brasile. La prescrizione di benzodiazepine durante le prime quattro settimane di trattamento antidepressivo è risultata significativamente diversa tra i Paesi ($H(4) = 56.04, p < .001$); i confronti *post-hoc* hanno indicato che il Nepal ne ha riportato un uso più frequente rispetto a tutti gli altri Paesi, e l'Italia un impiego maggiore rispetto al Brasile.

Non sono emerse differenze transnazionali significative per quanto concerne il tempo di attesa prima di prendere in considerazione la sostituzione del farmaco nei casi di risposta parziale o mancata risposta ($\chi^2 = 10.18, p = .083$); la maggior parte dei clinici in tutti i Paesi ha infatti indicato un intervallo compreso tra uno e sei mesi. Sono state invece osservate differenze significative nelle strategie più comunemente impiegate nei casi di risposta parziale o mancata risposta al trattamento ($\chi^2 = 20.29, p = .011$). Sebbene gli aggiustamenti della terapia farmacologica siano stati selezionati dalla stragrande maggioranza dei rispondenti in tutte le nazioni, sono emerse divergenze in merito alla terapia elettroconvulsivante (TEC), che è stata indicata con maggiore frequenza in Nepal e riportata meno comunemente in Italia e Brasile. Infine, non sono state riscontrate differenze significative riguardo alla specifica tipologia di aggiustamento farmacologico impiegato ($\chi^2 = 17.31, p = .122$).

Sono state osservate differenze significative nei criteri utilizzati per definire la depressione resistente al trattamento ($\chi^2 = 36.93, p = .002$). Mentre la maggior parte dei clinici nella quasi totalità dei Paesi ha definito la depressione resistente al trattamento (TRD) dopo il fallimento di due *trial* farmacologici, una percentuale superiore alle attese di professionisti brasiliani ha indicato il fallimento di tre o più tentativi terapeutici. Sono emerse differenze anche nelle strategie ritenute più appropriate per il trattamento della TRD ($\chi^2 = 57.38, p < .001$). I clinici operanti in Germania hanno indicato più frequentemente il ricorso alla TEC rispetto ai colleghi degli altri Paesi, mentre il Giappone ha mostrato una più alta proporzione di rispondenti a favore dell'ospedalizzazione, e l'Italia una maggiore propensione per il passaggio agli antidepressivi triciclici (TCA).

Per quanto riguarda la percentuale stimata di pazienti affetti da depressione non aderenti alla terapia, non sono state osservate differenze transnazionali significative ($\chi^2 = 14.93, p = .241$); la maggior parte dei clinici ha infatti riportato una non aderenza per una quota di pazienti compresa tra il 10% e il 50%.

Infine, sono emerse divergenze tra le nazioni in merito ai fattori ritenuti maggiormente rilevanti per evitare la prescrizione di antidepressivi nei casi di sospetto disturbo bipolare ($\chi^2 = 50.75, p < .001$). L'analisi dei residui standardizzati

ha indicato che i clinici in Nepal hanno segnalato la presenza di sintomi atipici quale fattore rilevante con una frequenza superiore alle attese, laddove i professionisti giapponesi hanno posto maggiore enfasi sull'esordio della depressione prima dei 25 anni di età.

Tabella III Pratiche diagnostiche, strategie terapeutiche e gestione della depressione resistente al trattamento a livello transnazionale.

Variabile	Italia (N=51)	Brasile (N=34)	Nepal (N=34)	Germania (N=23)	Giappone (N=14)	p-value
Scale e interviste standardizzate	1.78 (1.21)	1.21 (0.91)	2.06 (0.92)	2.48 (1.08)	2.00 (0.88)	<.001
Giudizio clinico	3.31 (0.51)	3.65 (0.60)	3.65 (0.49)	3.17 (0.65)	2.93 (0.62)	<.001
Collaborazione in équipe	3.29 (0.61)	3.24 (0.61)	2.76 (0.85)	3.52 (0.59)	2.79 (0.89)	<.001
Sostituzione farmaco dopo:						.083
< 1 mese	5 (10%)	1 (3%)	2 (6%)	7 (30%)	2 (14.3%)	
1-2 mesi	30 (59%)	20 (59%)	23 (68%)	13 (57%)	11 (79%)	
2-6 mesi	14 (27%)	12 (35%)	7 (21%)	3 (13%)	1 (7%)	
6-12 mesi	2 (4%)	1 (3%)	2 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	
> 12 mesi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Diagnosi di TRD dopo:						.002
1 trial fallito	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.3%)	1 (7%)	
2 trial falliti	37 (72%)	10 (29%)	20 (59%)	15 (65%)	8 (57%)	
3 trial falliti	8 (16%)	14 (41%)	3 (9%)	3 (13%)	3 (21%)	
1 trial fallito + psicoterapia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
2 trial falliti + psicoterapia	6 (12%)	10 (29%)	11 (32%)	3 (13%)	2 (14%)	
Strategie off-label	1.51 (0.81)	1.71 (0.80)	1.18 (0.76)	1.87 (0.63)	1.43 (0.76)	.008
Benzodiazepine	1.94 (0.93)	1.21 (0.81)	2.82 (0.58)	1.48 (0.73)	1.43 (0.65)	<.001
Non aderenza terapeutica (%)						.241
< 10%	11 (22%)	3 (9%)	2 (6%)	0 (0%)	3 (21%)	
10-30%	19 (37%)	15 (44%)	18 (53%)	9 (39%)	6 (43%)	
30-50%	15 (29%)	14 (41%)	13 (38%)	11 (48%)	4 (29%)	
50-70%	6 (12%)	2 (6%)	1 (3%)	3 (13%)	1 (7%)	
> 70%	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

7. DISCUSSIONE

7.1 Considerazioni sui risultati ottenuti

Questa indagine transnazionale evidenzia come la presentazione clinica e la gestione del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) siano plasmate da modelli di sofferenza culturalmente radicati, dalle norme sociali e dall'organizzazione dell'assistenza sanitaria.

Somatizzazione e psicologizzazione

L'analisi della presentazione sintomatologica all'esordio del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD), emersa dal nostro campione internazionale, offre una solida base empirica per decostruire criticamente la dicotomia tra somatizzazione e psicologizzazione. I dati raccolti evidenziano marcate divergenze: i clinici in Nepal riportano una frequenza significativamente superiore di sintomi somatici (in particolare manifestazioni neurologiche) rispetto ai colleghi tedeschi, i quali osservano tali quadri fisici solo occasionalmente.

Queste discrepanze cliniche non riflettono necessariamente una differente patogenesi biologica, ma suggeriscono come la presentazione dei sintomi sia fortemente modulata dal contesto socio-culturale, dalle credenze sulla salute e da come il paziente percepisce il proprio corpo (62). Storicamente, la nosografia psichiatrica occidentale ha teso a separare i sintomi affettivi dal loro contesto relazionale e ambientale, considerando le manifestazioni somatiche come presentazioni atipiche o secondarie della depressione (62). Al contrario, i nostri dati sul campione nepalese, uniti all'elevata frequenza di sintomi gastrointestinali e neuromuscolari osservata in tutto il collettivo, confermano che la *somatizzazione* rappresenta una modalità di espressione del disagio (*idiom of distress*) diffusa e universale (63).

Di conseguenza, la propensione alla cosiddetta *psicologizzazione* osservata nei campioni tedesco e italiano non dovrebbe essere considerata la norma clinica assoluta, bensì una specificità culturale. In questi contesti, la tendenza a descrivere

la sofferenza prevalentemente in termini psicologici e affettivi è strettamente legata alle aspettative dei sistemi sanitari occidentali e al modo in cui il ruolo del paziente è culturalmente codificato (63).

Un ulteriore dato clinico rilevante emerge dal campione giapponese, caratterizzato da un'elevata frequenza di insonnia a fronte di una ridotta segnalazione di apatia e umore depresso. Nelle culture dell'Asia orientale, il controllo emotivo e il mantenimento dell'armonia interpersonale rivestono una forte importanza sociale, limitando spesso la verbalizzazione diretta del disagio affettivo (64). Di conseguenza, l'episodio depressivo tende a presentarsi con pattern fenomenologici differenti rispetto ai classici modelli occidentali. Piuttosto che esprimere apertamente il vissuto di tristezza, i pazienti manifestano la patologia prevalentemente attraverso alterazioni comportamentali e neurovegetative, come un'insonnia marcata. Questo conferma come il contesto socio-culturale moduli direttamente la presentazione clinica del disturbo, favorendo l'emergenza di quei sintomi che risultano più compatibili con le modalità locali di gestione ed espressione delle emozioni (64).

Determinanti socio-culturali e contestuali

L'analisi dei fattori contestuali all'interno del nostro campione ha rivelato come l'espressività clinica, i percorsi di ricerca di aiuto e gli esiti terapeutici del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) siano profondamente modulati dalle matrici socio-culturali locali. I risultati della presente indagine evidenziano marcate divergenze transnazionali, sottolineando i limiti di un approccio psichiatrico puramente biomedico e la necessità di una presa in carico più flessibile e individualizzata.

I dati raccolti mostrano che l'impatto delle credenze spirituali e religiose sulla gestione clinica della depressione è percepito come predominante dagli psichiatri operanti in Brasile e in Nepal, mentre assume un ruolo nettamente più marginale nella pratica clinica in Italia e in Giappone. Questo riscontro trova un solido substrato nella letteratura internazionale. In contesti come quello brasiliano, la religiosità e la spiritualità non rappresentano unicamente uno sfondo culturale, ma si configurano come determinanti cliniche attive e risorse primarie di *coping* per affrontare la sofferenza. Come dimostrato in recenti studi prospettici su popolazioni

di pazienti gravemente depressi in cure terziarie, elevate dimensioni di religiosità intrinseca e il supporto sociale fornito dalle reti comunitarie sono inversamente correlati al rischio di suicidio. Inoltre, la partecipazione religiosa è risultata essere il principale predittore di remissione clinica a medio termine (65). Pertanto, l'elevato impatto riportato nel nostro campione brasiliano riflette la necessità, da parte dei clinici, di integrare attivamente la dimensione spirituale nell'alleanza terapeutica per promuovere il recupero del paziente e limitare i rischi autolesivi.

Di contro, lo stigma sociale legato alla patologia mentale continua a esercitare un peso gravoso e universale, pur manifestandosi con intensità differenti. Dalla nostra indagine è emerso che i clinici italiani e brasiliani percepiscono un impatto dello stigma significativamente più elevato rispetto ai colleghi giapponesi. La pervasività di questo fenomeno è ben documentata: lo stigma, sia nella sua forma interiorizzata che in quella associata ai trattamenti psichiatrici, rappresenta uno dei principali deterrenti alla ricerca di aiuto professionale a livello globale (66). Anche in nazioni caratterizzate da sistemi sanitari universalistici e minori barriere strutturali o economiche all'accesso alle cure, come riportato per l'Italia, la paura del giudizio sociale e le pressanti preoccupazioni relative alla rivelazione del proprio stato di malattia (*disclosure*) ritardano severamente l'accesso ai servizi. Questa discrepanza tra la disponibilità delle cure e l'effettivo utilizzo dei servizi evidenzia l'urgenza di implementare configurazioni cliniche de-stigmatizzanti, che tutelino la riservatezza ed evitino etichettature non necessarie.

Un ulteriore elemento di forte divergenza transculturale emerso dall'indagine riguarda il ricorso a pratiche di cura tradizionali o alternative. Questo fenomeno ha registrato il suo picco massimo nel campione nepalese, discostandosi in modo statisticamente significativo da tutte le altre nazioni indagate. Questa evidenza quantitativa si allinea in modo coerente con le indagini etnografiche condotte in Nepal, le quali illustrano come i guaritori tradizionali agiscano quali figure terapeutiche e sociali cardine. Integrando i sistemi di credenze locali, tali figure facilitano l'accettazione della malattia e la gestione del disagio (67). A differenza della psicoterapia convenzionale di matrice occidentale, che spesso si fonda sull'introspezione individuale, queste pratiche operano in una dimensione olistica e spirituale, coinvolgendo attivamente la famiglia e la comunità per ripristinare la

coesione sociale e il supporto del paziente. L'elevato affidamento a queste reti di cura, ritenute particolarmente efficaci per le forme da lievi a moderate di distress psicologico, suggerisce un'importante riflessione clinica: in contesti caratterizzati da risorse specialistiche limitate e differenti concezioni della salute, l'intervento psichiatrico specialistico dovrebbe evitare approcci conflittuali o esclusivi. Al contrario, l'implementazione di percorsi collaborativi e interdisciplinari con i sistemi di cura locali rappresenta la strategia più pragmatica per garantire un'assistenza realmente efficace, integrata e culturalmente rispettosa.

Orientamento diagnostico e processo decisionale

L'analisi delle pratiche diagnostiche adottate nel campione internazionale ha evidenziato una fondamentale polarizzazione nel processo decisionale: da un lato, il ricorso a strumenti psicometrici e interviste strutturate, dall'altro, la centralità attribuita all'intuizione e al giudizio clinico soggettivo. I dati della presente indagine mostrano che i professionisti operanti in Germania e in Nepal fanno un uso significativamente maggiore di scale di valutazione standardizzate rispetto ai colleghi brasiliani. In aggiunta, i clinici in Germania, Italia e Giappone tendono ad affidarsi in misura minore al giudizio clinico puramente soggettivo rispetto a quanto osservato in Brasile e in Nepal.

L'elevato affidamento agli strumenti standardizzati, particolarmente evidente nel sottocampione tedesco, riflette una crescente e consolidata adesione ai principi della *Measurement-Based Care* (MBC). La MBC prevede la somministrazione sistematica e routinaria di misure di esito, seguita da una revisione congiunta dei punteggi tra professionista e paziente al fine di guidare un processo decisionale condiviso (68). L'impiego della MBC è cruciale per superare l'inerzia terapeutica, ovvero la tendenza a non modificare il piano di trattamento nonostante la mancanza di miglioramenti clinici sostanziali. Senza misurazioni obiettive, infatti, i clinici faticano a rilevare tempestivamente il deterioramento o la mancata risposta terapeutica (69). Meta-analisi recenti confermano che la MBC, favorendo una personalizzazione tempestiva del trattamento, riduce significativamente la gravità dei sintomi all'endpoint, promuove tassi di remissione più elevati e migliora l'aderenza alla terapia farmacologica nei disturbi depressivi (68). Nel contesto

tedesco, questo dato si allinea perfettamente all'architettura di un sistema sanitario altamente protocollato e orientato alle linee guida oggettive.

D'altro canto, il marcato affidamento al giudizio clinico riscontrato in Brasile e, per certi aspetti, in Nepal (che sembra adottare un approccio ibrido, unendo scale e soggettività), sottolinea i limiti intrinseci di una rigida quantificazione standardizzata. Sebbene la MBC offra innegabili vantaggi di monitoraggio, gli strumenti psicometrici a risposta chiusa possono fallire nel catturare la complessità del *background* socio-culturale del paziente, le sue credenze e i suoi specifici idiomi di disagio. È proprio per colmare questa lacuna che la moderna nosografia ha cercato di rendere operativa la raccolta delle informazioni culturali. Come illustrato *dall'Intervista per l'Inquadramento Culturale del DSM-5*, un'adeguata valutazione psichiatrica non può prescindere da una strutturazione narrativa che organizzi i dati culturali rilevanti per la diagnosi e la pianificazione terapeutica (70). In Brasile, la preferenza per il giudizio soggettivo riflette probabilmente una tradizione psichiatrica maggiormente incentrata sulla fenomenologia relazionale, dove il colloquio clinico non rigidamente strutturato è lo strumento principe per costruire l'alleanza terapeutica e contestualizzare l'esperienza di sofferenza.

Infine, le divergenze transnazionali si estendono anche alle dinamiche collaborative e al lavoro di rete interprofessionale. La minore frequenza di collaborazione con altre figure della salute mentale segnalata in Nepal e Giappone, in netto contrasto con i più alti livelli di interazione multidisciplinare riscontrati in Germania e Italia, evidenzia come il processo decisionale del singolo psichiatra sia strettamente vincolato dalle risorse strutturali disponibili. In sistemi con una solida rete territoriale integrata, il clinico può delegare e condividere la gestione del paziente; nei contesti con risorse specialistiche o organizzative più limitate, la responsabilità diagnostica e terapeutica tende invece a concentrarsi maggiormente sulla figura del singolo professionista.

I nostri risultati suggeriscono che l'orientamento diagnostico ottimale non risiede nell'esclusione di uno dei due approcci, bensì nell'integrazione: coniugare l'oggettività e il rigore della *Measurement-Based Care* (68,69) con la sensibilità contestuale di una solida formulazione clinica (70).

Strategie terapeutiche e gestione della TDR

L'eterogeneità transculturale emerge con particolare evidenza nel passaggio dall'inquadramento diagnostico alla gestione terapeutica sul campo, specialmente per quanto concerne la depressione resistente al trattamento (TRD). Come evidenziato in letteratura, sebbene manchi una definizione nosografica universale, il consenso generale identifica la TRD come il mancato raggiungimento della remissione clinica in seguito ad almeno due o più tentativi con antidepressivi dotati di analogo meccanismo d'azione (71). I risultati della presente indagine confermano l'adozione di questo criterio nella maggior parte delle nazioni campionate, rivelando tuttavia una significativa peculiarità in Brasile, dove una percentuale di psichiatri superiore alle attese richiede il fallimento di tre o più *trial* farmacologici prima di porre diagnosi di resistenza. Questa deviazione dalla prassi globale suggerisce come l'etichetta di TRD non derivi esclusivamente da un dato biologico, ma possa riflettere l'influenza di linee guida locali, limitazioni nelle politiche di rimborso assicurativo per terapie di terza linea, o una specifica propensione clinica all'ottimizzazione posologica prima di procedere allo *switch* molecolare (71).

Di fronte a un quadro di acclarata resistenza, le strategie terapeutiche adottate si ramificano radicalmente, riflettendo architetture sanitarie e convinzioni professionali divergenti. L'eterogeneità pato-eziologica della depressione maggiore richiama la necessità di approcci diversi ed empiricamente validati. In quest'ottica, i clinici italiani mostrano una maggiore propensione al passaggio verso gli antidepressivi triciclici (TCA). L'impiego dei TCA, benché si tratti di molecole gravate da un profilo di tollerabilità meno maneggevole, rappresenta una strategia storicamente consolidata e di comprovata efficacia in quadri complessi, spesso preferita in contesti in cui vi è resistenza all'introduzione di procedure più invasive (71).

Al contrario, in Germania e in Nepal i dati evidenziano un ricorso significativamente maggiore alla Terapia Elettroconvulsivante (TEC). Le ampie variazioni globali nell'utilizzo e nell'amministrazione di tale procedura neurostimolatoria non riflettono differenze nella biologia della depressione, ma sono il risultato di profonde disparità nell'organizzazione dei servizi psichiatrici,

nelle convinzioni dei professionisti e nell'impatto dello stigma sociale (72). In Germania, l'uso diffuso della TEC appare inquadrabile come un approccio estremamente pragmatico e rigorosamente supportato da algoritmi e linee guida per le forme cliniche severe. In Nepal, il maggior ricorso alla TEC si inserisce in un panorama psichiatrico in cui, storicamente, persistono pratiche cliniche differenti rispetto agli standard occidentali, talvolta caratterizzate da carenze strutturali, come la limitata disponibilità di un'ampia gamma di psicofarmaci o di personale anestesilogico, portando persino al persistere di prassi non in linea con le attuali raccomandazioni, come la TEC non modificata (72).

Un'ulteriore sfida critica nella gestione dei quadri depressivi severi è rappresentata dalle indicazioni all'ospedalizzazione. L'analisi del nostro campione rivela che gli psichiatri giapponesi considerano la *richiesta dei familiari* come un criterio primario per il ricovero psichiatrico, con frequenze notevolmente superiori rispetto agli altri Paesi. Questo dato assume pieno significato se interpretato attraverso la lente delle complesse dinamiche relazionali nipponiche. Come dimostrato dagli studi su fenomeni di ritiro sociale prolungato (*hikikomori*), la cultura, la storia e la società influenzano prepotentemente la forma, la gestione e l'espressione delle patologie psichiatriche (73). In Giappone, il nucleo familiare sopporta quasi integralmente il gravoso onere dell'assistenza psichiatrica, spesso fino all'esaurimento delle proprie risorse relazionali. Pertanto, l'ospedalizzazione di un paziente depresso non risponde unicamente a un'esigenza di stabilizzazione clinica individuale, ma si configura frequentemente come un intervento sistemico, un *respite care* (ricovero di sollievo) indispensabile per scongiurare il collasso della famiglia (73).

7.2 Punti di forza

Un punto di forza fondamentale del presente studio risiede nella sua ampia portata internazionale e transculturale. Tale impostazione metodologica consente un confronto diretto e sistematico delle pratiche cliniche auto-riferite dagli psichiatri, offrendo uno spaccato prezioso su come la professione venga esercitata all'interno di sistemi sanitari e contesti socio-culturali profondamente diversificati.

Inoltre, ponendo il focus sui complessi processi decisionali che i clinici affrontano quotidianamente nella pratica clinica, piuttosto che limitarsi alla mera analisi dell'aderenza teorica alle raccomandazioni delle linee guida, questa indagine è in grado di intercettare prospettive autentiche e prettamente orientate all'operatività sul campo. Queste sfumature essenziali e pragmatiche del lavoro psichiatrico risultano infatti spesso sottorappresentate o del tutto trascurate nella ricerca transnazionale tradizionale, conferendo così a questo studio un peculiare valore aggiunto nell'esplorazione della psichiatria interculturale.

7.3 Limiti

È opportuno riconoscere alcuni limiti del presente studio. In primo luogo, i campioni a livello nazionale sono risultati relativamente esigui e disomogenei, un fattore che potrebbe limitare la potenza statistica e la generalizzabilità dei risultati. Il disegno trasversale basato su strumenti di autovalutazione (*self-report*) è intrinsecamente soggetto a potenziali *bias* di risposta; di conseguenza, le pratiche cliniche auto-riferite potrebbero non riflettere appieno l'effettivo comportamento nella pratica clinica quotidiana.

Parallelamente, la variabilità dell'anzianità professionale tra i Paesi, con una prevalenza di medici in formazione in Germania rispetto ai colleghi strutturati in Brasile, e le differenze anagrafiche dei pazienti trattati rappresentano significativi fattori confondenti. Tali asimmetrie potrebbero aver influenzato sistematicamente la percezione della rilevanza sintomatologica e le conseguenti decisioni terapeutiche, limitando la linearità del confronto transnazionale.

8. CONCLUSIONI

Il presente studio ha esplorato le complesse dinamiche transculturali che caratterizzano la presentazione clinica, l'orientamento diagnostico e la gestione terapeutica del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD) in cinque contesti nazionali profondamente eterogenei. In un'epoca storica in cui i disturbi depressivi si sono tragicamente affermati come una delle principali emergenze epidemiologiche su scala globale, imponendosi ai vertici delle patologie per incidenza e per il gravoso carico di disabilità generato, la sfida per la salute mentale è divenuta sistemica. Le evidenze cliniche attuali dimostrano che la difficoltà non risiede più unicamente nel tempestivo riconoscimento della malattia, ma si estende alla complessa gestione delle sue traiettorie di cronicizzazione, prima fra tutte la depressione resistente al trattamento (TRD).

I risultati di questa indagine internazionale ci invitano, in primo luogo, a una riflessione più ampia e profonda sulla natura stessa della patologia depressiva e sull'esperienza vissuta dai pazienti. I dati raccolti dimostrano chiaramente che la depressione non può essere ridotta in modo esauriente al solo sbilanciamento neurochimico universale e fenomenologicamente invariabile. Al contrario, essa emerge come una complessa interazione tra vulnerabilità biologica, fattori psicosociali e ambiente, in cui la cultura e la società di appartenenza plasmano in modo diretto i cosiddetti idiomi di disagio (*idioms of distress*). Che si tratti della prevalente somatizzazione osservata in Nepal, dell'insonnia e del ritiro comportamentale associati alle stringenti norme di controllo emotivo in Giappone, o della marcata psicologizzazione tipica dei contesti euro-americani, la sofferenza umana viene codificata, espressa e affrontata secondo paradigmi locali specifici e densi di significato.

Di fronte a questa pluralità fenomenologica, emerge con chiarezza come l'attuale nosografia psichiatrica dominante, sebbene fondamentale, presenti ancora evidenti limiti nel cogliere appieno le sfumature transculturali. Il sistema classificatorio contemporaneo, imperniato sui criteri del DSM-5, pur offrendo alla comunità scientifica un indispensabile linguaggio condiviso, assume un'impostazione di matrice marcatamente occidentale. Questa rigidità strutturale rischia, da un lato, di

patologizzare espressioni di disagio normativamente e socialmente accettate in altre culture e, dall'altro, di sottostimare o mal interpretare presentazioni cliniche ritenute *atipiche* solo perché discostanti dallo standard europeo o nordamericano. I riscontri del nostro campione sottolineano l'urgenza di superare questo riduzionismo biomedico, muovendo verso un approccio diagnostico realmente integrato, capace di affiancare all'oggettività psicometrica la narrazione soggettiva e l'esplorazione del costrutto culturale della malattia.

Parallelamente, lo studio evidenzia come l'eterogeneità culturale non si limiti alla sola espressività clinica, ma permei profondamente l'intero percorso di cura. Ogni nazione analizzata sta affrontando l'epidemia depressiva e le complessità della TRD in modo peculiare. Le scelte terapeutiche documentate, che oscillano tra la rigorosa implementazione di algoritmi farmacologici o di neuromodulazione (come in Germania), la forte delega alle dinamiche familiari (come in Giappone), fino all'integrazione di pratiche di cura tradizionali e spirituali (come in Brasile e Nepal), non sono casuali. Esse riflettono profonde disparità strutturali, dissimili disponibilità di risorse sanitarie, diversi approcci alla guarigione e una differente tolleranza sociale allo stigma.

In ultima analisi, i dati emersi dal presente studio forniscono evidenze empiriche a supporto di un aggiornamento della pratica clinica psichiatrica su scala internazionale. L'ottimizzazione dei percorsi di cura per il Disturbo Depressivo Maggiore richiede il parziale superamento di algoritmi diagnostico-terapeutici unidirezionali. Risulta invece prioritaria la stesura di linee guida capaci di coniugare i principi della *Evidence-Based Medicine* con le variabili socio-culturali e le risorse strutturali locali. L'integrazione sistematica di competenze transculturali all'interno della formazione specialistica e la contestualizzazione degli strumenti psicometrici rappresentano oggi passaggi operativi necessari per identificare correttamente le specifiche presentazioni fenomenologiche del disturbo e adattare le strategie di intervento, costituendo un requisito clinico essenziale per minimizzare il rischio di misdiagnosi, massimizzare l'aderenza ai trattamenti e migliorare l'outcome clinico complessivo dei pazienti.

9. BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
2. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 24 novembre 2018;392(10161):2299–312. doi:10.1016/S0140-6736(18)31948-2 PubMed PMID: 30396512.
3. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 18 maggio 2024;403(10440):2133–61. doi:10.1016/S0140-6736(24)00757-8 PubMed PMID: 38642570; PubMed Central PMCID: PMC11122111.
4. Maurer DM, Raymond TJ, Davis BN. Depression: Screening and Diagnosis. *Am Fam Physician*. 15 ottobre 2018;98(8):508–15. PubMed PMID: 30277728.
5. Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, et al. Epidemiology of Adult *DSM-5* Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry*. 1 aprile 2018;75(4):336. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.4602
6. Lam RW, Kennedy SH, Adams C, Bahji A, Beaulieu S, Bhat V, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l’humeur et de l’anxiété (CANMAT) 2023 : *Can J Psychiatry*. settembre 2024;69(9):641–87. doi:10.1177/07067437241245384 PubMed PMID: 38711351; PubMed Central PMCID: PMC11351064.
7. Kirmayer LJ. Cultural variations in the clinical presentation of depression and anxiety: implications for diagnosis and treatment. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 13:22–8; discussion 29-30. PubMed PMID: 11434415.
8. Haroz EE, Ritchey M, Bass JK, Kohrt BA, Augustinavicius J, Michalopoulos L, et al. How is depression experienced around the world? A systematic review of qualitative literature. *Social Science & Medicine*. 1 giugno 2017;183:151–62. doi:10.1016/j.socscimed.2016.12.030
9. Cramer SC, Sur M, Dobkin BH, O’Brien C, Sanger TD, Trojanowski JQ, et al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain*. giugno 2011;134(Pt 6):1591–609. doi:10.1093/brain/awr039 PubMed PMID: 21482550; PubMed Central PMCID: PMC3102236.
10. Bendall RCA, Elton SN, Hughes ATL. Expressive suppression mediates the relationship between sleep quality and generalized anxiety symptomology. *Sci*

- Rep. 12 giugno 2024;14:13575. doi:10.1038/s41598-024-63939-3 PubMed PMID: 38866858; PubMed Central PMCID: PMC11169225.
11. Penezic Z. The Effects of Culture on the Meaning of Loneliness. *Social Indicators Research*. 1 gennaio 2001. doi:10.1023/A:1007183101458
 12. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119–38. doi:10.1146/annurev-publhealth-031912-114409 PubMed PMID: 23514317; PubMed Central PMCID: PMC4100461.
 13. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJL, et al. Burden of Depressive Disorders by Country, Sex, Age, and Year: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS Med*. 5 novembre 2013;10(11):e1001547. doi:10.1371/journal.pmed.1001547 PubMed PMID: 24223526; PubMed Central PMCID: PMC3818162.
 14. White GM. The role of cultural explanations in ‘somatization’ and ‘psychologization’. *Social Science & Medicine*. 1 gennaio 1982;16(16):1519–30. doi:10.1016/0277-9536(82)90067-3
 15. Binitie A. A Factor-Analytical Study of Depression Across Cultures (African and European). *The British Journal of Psychiatry*. dicembre 1975;127(6):559–63. doi:10.1192/bjp.127.6.559
 16. Almeida OP, Draper B, Pirkis J, Snowden J, Lautenschlager NT, Byrne G, et al. Anxiety, depression, and comorbid anxiety and depression: risk factors and outcome over two years. *Int Psychogeriatr*. ottobre 2012;24(10):1622–32. doi:10.1017/S104161021200107X PubMed PMID: 22687290.
 17. Das-Munshi J, Goldberg D, Bebbington PE, Bhugra DK, Brugha TS, Dewey ME, et al. Public health significance of mixed anxiety and depression: beyond current classification. *Br J Psychiatry*. marzo 2008;192(3):171–7. doi:10.1192/bjp.bp.107.036707 PubMed PMID: 18310574.
 18. Borsboom D, Cramer AOJ. Network Analysis: An Integrative Approach to the Structure of Psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*. 28 marzo 2013;9(Volume 9, 2013):91–121. doi:10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608
 19. Sartorius N, Jablensky A, Gulbinat W, Ernberg G. WHO collaborative study: assessment of depressive disorders. *Psychol Med*. novembre 1980;10(4):743–9. doi:10.1017/s0033291700055033 PubMed PMID: 7208732.
 20. Abas M, Baingana F, Broadhead J, Iacoponi E, Vanderpyl J. Common mental disorders and primary health care: current practice in low-income countries. *Harv Rev Psychiatry*. 2003;11(3):166–73. doi:10.1080/10673220303954 PubMed PMID: 12893507.

21. Sartorius N. Quelques perspectives de santé mentale au début des années 80. *Bull World Health Organ.* 1983;61(3):395–400. PubMed PMID: 6603915; PubMed Central PMCID: PMC2536113.
22. Yang B, Clum GA. Life stress, social support, and problem-solving skills predictive of depressive symptoms, hopelessness, and suicide ideation in an Asian student population: a test of a model. *Suicide Life Threat Behav.* 1994;24(2):127–39. PubMed PMID: 8053007.
23. Kirmayer LJ. Culture and depression in global mental health: An ecosocial approach to the phenomenology of psychiatric disorders. *Social Science & Medicine.* 1 giugno 2017;183:163–8. doi:10.1016/j.socscimed.2017.04.034
24. Kirmayer LJ, Jarvis GE. Depression Across Cultures. In: *The American Psychiatric Publishing textbook of mood disorders.* Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2006. p. 699–715.
25. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry.* aprile 2003;160(4):636–45. doi:10.1176/appi.ajp.160.4.636 PubMed PMID: 12668349.
26. Cannon TD, Keller MC. Endophenotypes in the genetic analyses of mental disorders. *Annu Rev Clin Psychol.* 2006;2:267–90. doi:10.1146/annurev.clinpsy.2.022305.095232 PubMed PMID: 17716071.
27. Kleinman A. Anthropology and psychiatry. The role of culture in cross-cultural research on illness. *Br J Psychiatry.* ottobre 1987;151:447–54. doi:10.1192/bjp.151.4.447 PubMed PMID: 3447661.
28. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *Int J Epidemiol.* aprile 2014;43(2):476–93. doi:10.1093/ije/dyu038 PubMed PMID: 24648481; PubMed Central PMCID: PMC3997379.
29. Bener A, Al-Kazaz M, Ftouni D, Al-Harthy M, Dafeeah EE. Diagnostic overlap of depressive, anxiety, stress and somatoform disorders in primary care. *Asia-Pacific Psychiatry.* 2013;5(1):E29–38. doi:10.1111/j.1758-5872.2012.00215.x
30. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety.* 2000;12(S1):2–19. doi:10.1002/1520-6394(2000)12:1+<2::AID-DA2>3.0.CO;2-4
31. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review.* 1 gennaio 2006;26(1):17–31. doi:10.1016/j.cpr.2005.07.003

32. Kessler RC, Hwang I, LaBrie R, Petukhova M, Sampson NA, Winters KC, et al. DSM-IV pathological gambling in the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med.* settembre 2008;38(9):1351–60. doi:10.1017/S0033291708002900 PubMed PMID: 18257941; PubMed Central PMCID: PMC2293303.
33. Heinrich LM, Gullone E. The clinical significance of loneliness: A literature review. *Clinical Psychology Review.* 1 ottobre 2006;26(6):695–718. doi:10.1016/j.cpr.2006.04.002
34. Kleinman A. Neurasthenia and depression: A study of somatization and culture in China. *Cult Med Psych.* 1 giugno 1982;6(2):117–90. doi:10.1007/BF00051427
35. Bagayogo I, Interian A, Escobar J. Transcultural Aspects of Somatic Symptoms in the Context of Depressive Disorders. *Advances in psychosomatic medicine.* 2 luglio 2013;33:64–74. doi:10.1159/000350057
36. Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med.* 28 ottobre 1999;341(18):1329–35. doi:10.1056/NEJM199910283411801 PubMed PMID: 10536124.
37. Bridges KW, Goldberg DP. Somatic presentation of DSM III psychiatric disorders in primary care. *J Psychosom Res.* 1985;29(6):563–9. doi:10.1016/0022-3999(85)90064-9 PubMed PMID: 4087223.
38. Goldberg DP, Bridges K. Somatic presentations of psychiatric illness in primary care setting. *J Psychosom Res.* 1988;32(2):137–44. doi:10.1016/0022-3999(88)90048-7 PubMed PMID: 3042995.
39. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* marzo 2010;30(2):217–37. doi:10.1016/j.cpr.2009.11.004 PubMed PMID: 20015584.
40. Webb TL, Miles E, Sheeran P. Dealing with feeling: A meta-analysis of the effectiveness of strategies derived from the process model of emotion regulation. *Psychological Bulletin.* 2012;138(4):775–808. doi:10.1037/a0027600
41. Gross JJ. Antecedent- and response-focused emotion regulation: Divergent consequences for experience, expression, and physiology. *Journal of Personality and Social Psychology.* 1998;74(1):224–37. doi:10.1037/0022-3514.74.1.224
42. Zhu Y, Martin A, Kane H, Park J. Is daily emotion suppression associated with poor sleep? The moderating role of culture. *Emotion.* 2023;23(7):1829–43. doi:10.1037/emo0001206
43. Kitayama S, Markus HR, Kurokawa M. Culture, Emotion, and Well-being: Good Feelings in Japan and the United States. *Cognition and Emotion.* 1 gennaio 2000;14(1):93–124. doi:10.1080/026999300379003

44. Kraus B, Liew K, Kitayama S, Uchida Y. The impact of culture on emotion suppression: Insights from an electrophysiological study of emotion regulation in Japan. *Biological Psychology*. 1 marzo 2024;187:108767. doi:10.1016/j.biopsycho.2024.108767
45. Goldin PR, McRae K, Ramel W, Gross JJ. The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biol Psychiatry*. 15 marzo 2008;63(6):577–86. doi:10.1016/j.biopsych.2007.05.031 PubMed PMID: 17888411; PubMed Central PMCID: PMC2483789.
46. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*. 2003;85(2):348–62. doi:10.1037/0022-3514.85.2.348
47. Fujieda M, Uchida K, Ikebe S, Kimura A, Kimura M, Watanabe T, et al. Inquiring about insomnia may facilitate diagnosis of depression in the primary care setting. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2017;71(6):383–94. doi:10.1111/pcn.12507
48. Ando S, Kawakami N. Utility of self-reported sleep disturbances as a marker for major depressive disorder (MDD): Findings from the World Mental Health Japan Survey 2002–2006. *Psychiatry Res*. 30 giugno 2012;198(1):146–53. doi:10.1016/j.psychres.2011.10.001 PubMed PMID: 22377572; PubMed Central PMCID: PMC3740201.
49. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 17 maggio 1997;349(9063):1436–42. doi:10.1016/S0140-6736(96)07495-8 PubMed PMID: 9164317.
50. Baumeister RF, Leary MR. The need to belong: Desire for interpersonal attachments as a fundamental human motivation. *Psychological Bulletin*. 1995;117(3):497–529. doi:10.1037/0033-2909.117.3.497
51. Rokach A. Loneliness and the life cycle. *Psychol Rep*. aprile 2000;86(2):629–42. doi:10.2466/pr0.2000.86.2.629 PubMed PMID: 10840922.
52. Nichter M. Idioms of distress: alternatives in the expression of psychosocial distress: a case study from South India. *Cult Med Psychiatry*. dicembre 1981;5(4):379–408. doi:10.1007/BF00054782 PubMed PMID: 7326955.
53. Kohrt BA, Hruschka DJ. Nepali Concepts of Psychological Trauma: The Role of Idioms of Distress, Ethnopsychology, and Ethnophysiology in Alleviating Suffering and Preventing Stigma. *Cult Med Psychiatry*. giugno 2010;34(2):10.1007/s11013-010-9170-2. doi:10.1007/s11013-010-9170-2 PubMed PMID: 20309724; PubMed Central PMCID: PMC3819627.

54. Hinton D, Hinton S. Panic disorder, somatization, and the new cross-cultural psychiatry: the seven bodies of a medical anthropology of panic. *Cult Med Psychiatry*. giugno 2002;26(2):155–78. doi:10.1023/a:1016374801153 PubMed PMID: 12211323.
55. Young A. Internalizing and externalizing medical belief systems: an Ethiopian example. *Soc Sci Med* (1967). 1976;10(3–4):147–56. doi:10.1016/0037-7856(76)90041-x PubMed PMID: 968500.
56. Clifford T. Tibetan buddhist medicine and psychiatry: the diamond healing. 2nd printing. York Beach (Maine): S. Weiser; 1992.
57. Janes CR. Imagined lives, suffering, and the work of culture: the embodied discourses of conflict in modern Tibet. *Med Anthropol Q*. dicembre 1999;13(4):391–412. doi:10.1525/maq.1999.13.4.391 PubMed PMID: 10626273.
58. Kohrt BA, Hruschka DJ, Kohrt HE, Panebianco NL, Tsagaankhuu G. Distribution of distress in post-socialist Mongolia: a cultural epidemiology of yadargaa. *Soc Sci Med*. febbraio 2004;58(3):471–85. doi:10.1016/s0277-9536(03)00216-8 PubMed PMID: 14652045.
59. McKenzie K, Patel V, Araya R. Learning from low income countries: mental health. *BMJ*. 13 novembre 2004;329(7475):1138–40. doi:10.1136/bmj.329.7475.1138 PubMed PMID: 15539667; PubMed Central PMCID: PMC527688.
60. Weiss MG, Ramakrishna J, Somma D. Health-related stigma: rethinking concepts and interventions. *Psychol Health Med*. agosto 2006;11(3):277–87. doi:10.1080/13548500600595053 PubMed PMID: 17130065.
61. Óri D, Szocsics P, Molnár T, Motlova LB, Kazakova O, Mörkl S, et al. Attitudes of psychiatrists towards people with mental illness: a cross-sectional, multicentre study of stigma in 32 European countries. *eClinicalMedicine*. 6 dicembre 2023;66:102342. doi:10.1016/j.eclinm.2023.102342 PubMed PMID: 38149261; PubMed Central PMCID: PMC10749877.
62. Marsella AJ. Cultural Aspects of Depressive Experience and Disorders. *Online Readings in Psychology and Culture*. 1 febbraio 2003;10(2). doi:10.9707/2307-0919.1081
63. Ryder AG, Yang J, Zhu X, Yao S, Yi J, Heine SJ, et al. The cultural shaping of depression: somatic symptoms in China, psychological symptoms in North America? *J Abnorm Psychol*. maggio 2008;117(2):300–13. doi:10.1037/0021-843X.117.2.300 PubMed PMID: 18489206.
64. Chentsova-Dutton YE, Chu JP, Tsai JL, Rottenberg J, Gross JJ, Gotlib IH. Depression and emotional reactivity: variation among Asian Americans of East Asian descent and European Americans. *J Abnorm Psychol*. novembre

- 2007;116(4):776–85. doi:10.1037/0021-843X.116.4.776 PubMed PMID: 18020723.
65. Mosqueiro BP, Caldieraro MA, Messinger M, da Costa FBP, Peteet JR, P Fleck M. Religiosity, spirituality, suicide risk and remission of depressive symptoms: a 6-month prospective study of tertiary care Brazilian patients. *J Affect Disord.* 15 gennaio 2021;279:434–42. doi:10.1016/j.jad.2020.10.028 PubMed PMID: 33120244.
 66. Clement S, Schauman O, Graham T, Maggioni F, Evans-Lacko S, Bezborodovs N, et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med.* gennaio 2015;45(1):11–27. doi:10.1017/S0033291714000129 PubMed PMID: 24569086.
 67. Pham TV, Kaiser BN, Koirala R, Maharjan SM, Upadhaya N, Franz L, et al. Traditional Healers and Mental Health in Nepal: A Scoping Review. *Cult Med Psychiatry.* marzo 2021;45(1):97–140. doi:10.1007/s11013-020-09676-4 PubMed PMID: 32444961; PubMed Central PMCID: PMC7680349.
 68. Zhu M, Hong RH, Yang T, Yang X, Wang X, Liu J, et al. The Efficacy of Measurement-Based Care for Depressive Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Psychiatry.* 28 settembre 2021;82(5):21r14034. doi:10.4088/JCP.21r14034 PubMed PMID: 34587377.
 69. Fortney JC, Unützer J, Wrenn G, Pyne JM, Smith GR, Schoenbaum M, et al. A Tipping Point for Measurement-Based Care. *PS.* 1 febbraio 2017;68(2):179–88. doi:10.1176/appi.ps.201500439
 70. Lewis-Fernández R, Aggarwal NK, Bäärnhielm S, Rohlf H, Kirmayer LJ, Weiss MG, et al. Culture and psychiatric evaluation: operationalizing cultural formulation for DSM-5. *Psychiatry.* 2014;77(2):130–54. doi:10.1521/psyc.2014.77.2.130 PubMed PMID: 24865197; PubMed Central PMCID: PMC4331051.
 71. McIntyre RS, Filteau MJ, Martin L, Patry S, Carvalho A, Cha DS, et al. Treatment-resistant depression: Definitions, review of the evidence, and algorithmic approach. *Journal of Affective Disorders.* marzo 2014;156:1–7. doi:10.1016/j.jad.2013.10.043
 72. Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Høie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav.* maggio 2012;2(3):283–344. doi:10.1002/brb3.37 PubMed PMID: 22741102; PubMed Central PMCID: PMC3381633.
 73. Kato TA, Tateno M, Shinfuku N, Fujisawa D, Teo AR, Sartorius N, et al. Does the ‘hikikomori’ syndrome of social withdrawal exist outside Japan? A preliminary international investigation. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* luglio 2012;47(7):1061–75. doi:10.1007/s00127-011-0411-7

10. APPENDICE

Questionario di indagine (versione lingua inglese).

1. What is your current professional role?

- ☐ Resident in psychiatry
- ☐ Specialist psychiatrist
- ☐ Other, please specify: _____

2. How many years have you been working in the field of psychiatry (including years of residency)?

- ☐ Less than 1 year
- ☐ 1–5 years
- ☐ 5–10 years
- ☐ 10–20 years
- ☐ More than 20 years

3. What type of service are you currently working in? (Multiple choice is available)

- ☐ Outpatient services (public / private / NGO)
- ☐ Acute inpatient psychiatric ward
- ☐ Medium/long-term inpatient or residential facility
- ☐ Other, please specify: _____

4. What is the geographical setting of your workplace?

- ☐ High-density urban area (population >100,000)
- ☐ Low-density urban area / suburban area (outskirts, suburbs, nearby towns/centers)
- ☐ Accessible rural area (small towns or villages with good access to hospitals or urban services)
- ☐ Remote or isolated area (rural or mountainous areas with limited access to healthcare)
- ☐ Other, please specify: _____

5. What is the predominant age group of your patient population?

- ☐ Children (< 12 years)
- ☐ Adolescents (12–17 years)
- ☐ Adults (18–64 years)
- ☐ Older adults (>65 years)
- ☐ Mixed (no predominant age group)

6. On average, how many patients with depressive symptoms do you see per month?

- ☐ More than 50
- ☐ 20–50
- ☐ 5–19
- ☐ 1–4
- ☐ 0

7. During your training (undergraduate, postgraduate, or specialist), have you received specific education on mood disorders?

- ☐ Yes
- ☐ No
- ☐ Partial

8. In your clinical practice, how frequently do you manage patients with mood disorders compared to other psychiatric conditions?

- ☐ Primarily mood disorders
- ☐ Mood and other psychiatric disorders equally
- ☐ Primarily other psychiatric disorders

9. Which symptoms do you most frequently observe at the onset of a depressive episode? (Select up to 3)

- ☐ Depressed mood
- ☐ Apathy (loss of interest)
- ☐ Anhedonia
- ☐ Insomnia
- ☐ Hypersomnia
- ☐ Psychomotor retardation
- ☐ Psychomotor agitation
- ☐ Fatigue
- ☐ Suicidal ideation/thoughts of death
- ☐ Guilt-related thoughts or feelings
- ☐ Difficulty concentrating
- ☐ Somatic symptoms
- ☐ Psychotic symptoms
- ☐ Irritability
- ☐ Loss of appetite
- ☐ Other, please specify: _____

10. Which symptoms do you consider most indicative of severe depression or elevated clinical risk? (Select up to 3)

- ☐ Depressed mood
- ☐ Apathy (loss of interest)

- ☐ Anhedonia
- ☐ Insomnia
- ☐ Hypersomnia
- ☐ Psychomotor retardation
- ☐ Psychomotor agitation
- ☐ Fatigue
- ☐ Suicidal ideation/thoughts of death
- ☐ Guilt-related thoughts or feelings
- ☐ Difficulty concentrating
- ☐ Somatic symptoms
- ☐ Psychotic symptoms
- ☐ Irritability
- ☐ Loss of appetite
- ☐ Other, please specify: _____

11. In your practice, how much do you rely on the use of standardized interviews and rating scales for the diagnosis and clinical assessment of depressive disorders?

- ☐ Never
- ☐ Rarely
- ☐ Sometimes
- ☐ Often
- ☐ Always

12. In your practice, how much do you rely on clinical judgment (history, interview, direct observation) for the diagnosis and assessment of depressive disorders?

- ☐ Always (exclusively based on clinical judgment)
- ☐ Often (primarily clinical judgment, with some use of tools)
- ☐ Sometimes (combination of clinical judgment and standardized tools)
- ☐ Rarely (prefer standardized tools)
- ☐ Never

13. Which medications do you usually use as first-line for treating a unipolar major depressive episode? (max 2 options)

- ☐ Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)
- ☐ Tricyclic antidepressants
- ☐ Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs/duals)
- ☐ Mirtazapine
- ☐ Bupropion
- ☐ Trazodone
- ☐ Vortioxetine
- ☐ MAO inhibitors
- ☐ Anti-psychotic with antidepressant effects (e.g., Quetiapine)
- ☐ Herbal remedies/supplements

- ☐ Other, please specify: _____

14. Which criteria do you consider the most relevant for referring a patient with major depressive disorder for psychotherapy? (Select up to 3)

- ☐ Mild to moderate depression
- ☐ Severe or psychotic depression
- ☐ Poor response to pharmacological treatment
- ☐ Patient preference
- ☐ Comorbidity with other major psychiatric disorders
- ☐ Comorbidity with personality disorders
- ☐ Low adherence to pharmacological treatment
- ☐ Predominance of somatic symptoms
- ☐ History of significant trauma
- ☐ Presence of interpersonal/relationship problems
- ☐ Young age
- ☐ Advanced age
- ☐ I always consider psychotherapy indicated alongside pharmacotherapy

15. Which criteria do you consider the most relevant for hospitalizing a patient with major depressive disorder? (Select up to 3)

- ☐ Current risk of suicide or self-harm
- ☐ Severe social withdrawal and functional impairment
- ☐ Failure of previous outpatient treatments
- ☐ Comorbidity with other mental disorders or substance use
- ☐ Need for rapid initiation or modification of pharmacological treatment
- ☐ Presence of psychotic symptoms
- ☐ Severe self-neglect (e.g., poor hygiene, food refusal)
- ☐ Relevant medical comorbidities
- ☐ Strong pressure or request from family
- ☐ Lack of adequate social support
- ☐ Catatonia
- ☐ Poor intake with metabolic disturbances
- ☐ Other, please specify: _____

16. In your clinical practice, which pharmacological strategies do you most frequently use in cases of non-response or partial response to antidepressant treatment? (max 2 options)

- ☐ Switch to another antidepressant of the same class (e.g., from Sertraline to Fluoxetine)
- ☐ Switch to a different class of antidepressant (e.g., from SSRI to SNRI/TCA)
- ☐ Combination therapy (add a second antidepressant from a different class)
- ☐ Augmentation strategy (add a non-antidepressant, such as antipsychotic or mood stabilizer)

- ☐ Dose escalation (increase dose to the maximum approved level)
- ☐ Other, please specify: _____

17. After how long from the start of pharmacological treatment do you typically consider changing medication in case of no or partial response?

- ☐ < 1 month
- ☐ 1–2 months
- ☐ 2–6 months
- ☐ 6–12 months
- ☐ More than 12 months

18. In your clinical practice, which strategies do you most frequently use in cases of non-response or partial response to antidepressant treatment? (max 2 options)

- ☐ Medications adjustments (switch, augmentation, combination, escalation, etc.)
- ☐ Refer the patient for psychotherapy
- ☐ Non-convulsive neuromodulation therapies (e.g., TMS, tDCS, DBS)
- ☐ Electroconvulsive therapy (ECT)
- ☐ Other, please specify: _____

19. Which strategies do you consider the most appropriate for treating treatment-resistant depression? (Select up to 2)

- ☐ Switch to a different class of antidepressant
- ☐ Switch to a tricyclic antidepressant
- ☐ Non-convulsive neuromodulation therapies (e.g., TMS, tDCS, DBS)
- ☐ Electroconvulsive therapy (ECT)
- ☐ Psychiatric hospitalization
- ☐ Other, please specify: _____

20. Based on your experience, after how many failed treatment attempts do you consider a patient to have treatment-resistant depression?

- ☐ After one failed trial of adequate dose and duration
- ☐ After two consecutive failed trials of adequate dose and duration
- ☐ After three or more failed trials of adequate dose and duration
- ☐ After one failed trial plus non-response to psychotherapy
- ☐ After two or more failed trials plus non-response to psychotherapy
- ☐ Other, please specify: _____

21. In managing depression, how often do you collaborate with other mental health professionals (e.g., psychologists, educators, psychiatric rehabilitation technicians, nurses, social workers)?

- ☐ Never

- ☐ Rarely
- ☐ Occasionally
- ☐ Often
- ☐ Always

22. Based on your clinical experience, to what extent do you believe that the following factors influence the symptom presentation, treatment adherence, or outcome of depression in the context of the country where you practice?

Factor	Not at all	Slightly	Moderately	Significantly	Extremely
Patient's spiritual/religious beliefs or cultural interpretation of symptoms (e.g., possession, energy imbalances, etc.)	☐	☐	☐	☐	☐
Stigma toward depression or mental illness (Internalized/self-stigma or also social stigma)	☐	☐	☐	☐	☐
Poor mental health literacy	☐	☐	☐	☐	☐
Use of traditional/alternative healing practices (e.g., traditional healers, herbal medicine, rituals, etc.)	☐	☐	☐	☐	☐
Presence or absence of family/community support	☐	☐	☐	☐	☐
Barriers to accessing care (e.g., lack of psychiatric services, staff shortages, high costs, infrastructural deficits, etc.)	☐	☐	☐	☐	☐
Attitude and behavior of health care providers	☐	☐	☐	☐	☐

23. Based on your clinical experience, how frequently do patients with depression initially present with somatic symptoms (e.g., physical pain, marked fatigue, gastrointestinal disorders, headache, etc.)?

- ☐ Never
- ☐ Rarely
- ☐ Occasionally
- ☐ Frequently
- ☐ Almost always

24. Based on your clinical experience, which somatic symptoms do you most frequently observe at the onset of a depressive episode? (select up to 3)

- ☐ Gastrointestinal symptoms (nausea, dysphagia, vomiting, diarrhea, abdominal pain, GERD, weight loss, etc.)
- ☐ Cardiovascular symptoms (palpitations, tachycardia, precordial pain, etc.)
- ☐ Urinary symptoms (increased urinary frequency, dysuria, urinary pain/stranguria, etc.)
- ☐ Sexual dysfunctions (loss of libido, erectile dysfunction, anorgasmia, etc.)
- ☐ Neuromuscular symptoms (headache, diffuse muscle pain, etc.)
- ☐ Neurological symptoms (paresthesias, conversion disorders)
- ☐ Other, please specify: _____

25. In your clinical practice, how often do you use pharmacological strategies for depression that are outside official guidelines or off-label? (e.g., dosages above recommended limits, use of medications not approved for depression, atypical combinations, etc. Do not consider the use of off-label strategies in general, but only those specifically applied to the treatment of depression)

- ☐ Never - I only use guideline-recommended and approved treatments
- ☐ Rarely – only in exceptional or resistant cases
- ☐ Sometimes – in particularly complex clinical situations or on a personalized basis
- ☐ Often – it is part of my usual practice for moderate-severe cases
- ☐ Almost always

26. If you use off-label pharmacological approaches for depression, which are the most frequent? (you can select more than one)

- ☐ Dose escalation beyond approved limits
- ☐ Use of medications not indicated for depression (e.g., atypical antipsychotics, mood stabilizers, etc.)
- ☐ Non-standard pharmacological combinations (e.g., two antidepressants of the same class)
- ☐ Other, please specify: _____
- ☐ Not applicable – I never use off-label approaches

27. How often do you prescribe benzodiazepines during the first 4 weeks of antidepressant treatment?

- ☐ Never (I systematically avoid them)
- ☐ Rarely (only for severe agitation/insomnia)
- ☐ Occasionally
- ☐ Often (as a routine combination)
- ☐ Always

28. Which of the following factors lead you to avoid prescribing antidepressants for suspected bipolar depression? (select the 3 most relevant options)

- ☐ Family history of bipolar disorder
- ☐ Previous hypomanic/manic symptoms
- ☐ Onset of depressive symptoms before age 25
- ☐ Paradoxical response to previous antidepressants
- ☐ Marked atypical symptoms (hypersomnia/hyperphagia, etc.)
- ☐ Psychotic symptoms
- ☐ Other, please specify: _____

29. Based on your experience, what percentage of patients with depressive symptoms are nonadherent or only partially adherent to therapy?

- ☐ < 10%
- ☐ 10-30%
- ☐ 30-50%
- ☐ 50-70%
- ☐ > 70%

30. Based on your opinion and experience, what are the main difficulties or barriers in treating depression in your country? [optional question]

31. Can you describe a concrete example where cultural/spiritual beliefs or traditional medicine influenced (positively or negatively) the treatment path of a patient with depression? [optional question]

La Figura 10 riporta un estratto del questionario di indagine nella sua versione lingua giapponese. La traduzione è stata adattata per preservare l'accuratezza nosografica e clinica nel contesto psichiatrico nipponico.

■ 診断や評価において臨床判断（病歴、面接、観察など）にどの程度依拠していますか？

- ☐ 常に臨床判断のみ
- ☐ 主に臨床判断、一部ツールも使用
- ☐ 臨床判断と標準化ツールの併用
- ☐ 主に標準化ツールを使用
- ☐ 臨床判断は使用しない

■ うつ病（単極性大うつ病エピソード）の治療において、第一選択薬として通常使用しているものは？（最大2つ選択）

- ☐ SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）
- ☐ 三環系抗うつ薬
- ☐ SNRI / デュアル（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬）
- ☐ ミルタザピン
- ☐ プロピオン
- ☐ トラゾドン
- ☐ ボルチオキセチン
- ☐ MAO阻害薬
- ☐ 抗うつ作用のある抗精神病薬（例：クエチアピンなど）
- ☐ ハーブ療法・サプリメント
- ☐ その他（ご記入ください）：_____

■ 大うつ病性障害の患者に対して精神療法を勧める際、最も重視する基準は何ですか？（最大3つ選択）

- ☐ 軽度～中等度のうつ病
- ☐ 重度または精神病性のうつ病
- ☐ 薬物療法への反応が不十分
- ☐ 本人の希望
- ☐ 他の精神疾患との併存
- ☐ パーソナリティ障害の併存
- ☐ 薬物治療への低いアドヒアランス
- ☐ 身体症状が主であること
- ☐ 重大なトラウマ歴
- ☐ 対人関係 / 家庭問題の存在
- ☐ 若年であること
- ☐ 高齢であること

Figura 10 Estratto della versione in lingua giapponese del questionario di indagine.