



EVIDENCE-BASED PSYCHIATRIC CARE

OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF PSYCHIATRY

Ansia e funzioni cognitive: inquadramento e opzioni di trattamento

**Simposio - 48 ° Congresso Nazionale
Società Italiana di Psichiatria**



EVIDENCE-BASED PSYCHIATRIC CARE

OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF PSYCHIATRY

SUPPLEMENTO SPECIALE

Ansia e funzioni cognitive: inquadramento e opzioni di trattamento

Simposio - 48 ° Congresso Nazionale Società Italiana di Psichiatria

- 3 Collaborazione tra medici di medicina generale
e Centri di Salute Mentale per la prevenzione e la gestione
della sintomatologia affettiva

Enrico Zanaldi

- 9 Ansia e funzioni cognitive:
inquadramento e opzioni di trattamento

Caudio Mencacci

Editorial coordinator and secretary
Lucia Castelli - lcastelli@pacinieditore.it
Tel. +39 050 3130224 - Fax +39 050 3130300

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa

Managing Editor
Patrizia Alma Pacini

Publisher
Pacini Editore Srl
via Gherardesca 1 - 56121 Pisa, Italy
Tel. +39 050 313011 - Fax +39 050 313000
www.pacinimedica.it

Journal registered at "Registro pubblico degli Operatori della
Comunicazione" (Pacini Editore Srl registration n. 6269 -
29/8/2001).

Registration in progress at the Tribunal of Pisa

Vol. 05 - 2019 • Supplement

www.evidence-based-psychiatric-care.org



Finito di stampare nel mese di Febbraio 2019
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedicina.it

COLLABORAZIONE TRA MEDICI DI MEDICINA GENERALE E CENTRI DI SALUTE MENTALE PER LA PREVENZIONE E LA GESTIONE DELLA SINTOMATOLOGIA AFFETTIVA

Enrico Zanalda

Presidente della Società Italiana
di Psichiatria
Direttore Dipartimento Interaziendale
di Salute Mentale ASL TO3 & AOU
San Luigi Gonzaga

Ansia e depressione lieve sono disturbi comuni che vengono trattati nei Centri di Salute Mentale ma che spesso vengono intercettati dai medici di medicina generale.

I medici di famiglia costituiscono infatti un tassello fondamentale per il riconoscimento dei sintomi e la collaborazione con loro da parte degli specialisti resta un nodo cruciale per l'individuazione di queste patologie e per il successivo trattamento.

Per quanto riguarda, nello specifico, l'ansia bisogna effettuare la diagnosi, escludendo la presenza di eventuali altre patologie sottostanti e comorbidità coinvolgendo i pazienti stessi. Ciò accade soprattutto quando i disturbi d'ansia sono gravi e questo può comportare situazioni di impedimento nello svolgimento delle cure. Nei casi più lievi, invece, la gestione del paziente può essere affidata al medico curante con la supervisione da parte dello specialista che può indirizzare a un intervento psicoterapeutico e/o farmacologico. Si utilizzano in genere farmaci con pochi effetti collaterali.

Per quanto concerne, invece, la depressione, sappiamo che le caratteristiche di questa patologia sono diversificate in base al livello di gravità. Esiste la depressione sotto soglia, quando sono presenti meno di cinque sintomi; lieve quando i sintomi determinano un lieve impatto sul funzionamento generale del soggetto in questione. Si passa poi alle forme di depressione moderata e grave che determinano un significativo impatto sulla qualità della vita.

Le linee guida prevedono, in caso di depressione sotto soglia e lieve, un trattamento terapeutico anche informale, ossia senza l'utilizzo degli antidepressivi. Solo quando la depressione diventa lieve persistente o moderata si interviene con farmaci antidepressivi. Ma c'è tutta una fase precedente che prevede alternative terapeutiche in grado di scongiurare anche il progredire della malattia.

Per quanto riguarda invece il rapporto di collaborazione tra i Centri di Salute Mentale e i medici di medicina generale ci possono essere fattori sia favorevoli che ostacolanti, variabili in base alle singole situazioni.

Tra i fattori ostacolanti ci sono soprattutto: le difficoltà organizzative dell'assistenza sul territorio e la scarsa comunicazione inter-professionale.

Tra i fattori facilitanti, i principali sono: una buona comunicazione e la

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa

presenza di percorsi assistenziali standardizzati e ruoli ben definiti delle figure professionali.

Ma che cosa chiedono principalmente i medici di medicina generale agli specialisti?

Tendenzialmente richiedono interventi mirati nei confronti dei pazienti più gravi.

Per quanto riguarda invece la gestione dei pazienti con sintomi più lievi c'è da parte dei medici di base la disponibilità a seguirli personalmente con l'ausilio della supervisione dell'esperto.

È evidente che l'utilizzo di farmaci con una buona efficacia e gravati da pochi o nulli effetti collaterali faciliti il compito del medico di famiglia.

Più difficoltosa è invece la gestione degli antidepressivi con i relativi effetti collaterali anche perché non sempre vengono gestiti in maniera completamente corretta. A volte la spiegazione circa i tempi di risposta fornita ai pazienti non è, per esempio, sufficientemente esaustiva e capita che i pazienti stessi interrompano anzitempo l'assunzione dei farmaci.

Cruciale è quindi, per un buon rapporto con i medici di medicina generale, avere a disposizione un percorso standardizzato di cura, organizzare adeguati momenti di comunicazione e fornire informazioni che rendano più agevole la gestione dei pazienti.

In letteratura, esiste un bell'esempio sul management della depressione e dell'ansia realizzato insieme ai medici di medicina generale. È quello del *Primary Care* che si basa sostanzialmente su due domande da porre al paziente, ossia se si sente

spesso depresso senza speranza o se ha perso interesse nei confronti di ciò che ha sempre fatto. Si tratta di due quesiti chiave in grado di mettere in luce anche una forma di depressione lieve. È vero però che spesso i medici di medicina generale hanno poco tempo a disposizione e tendono così a evitare queste domande.

Ma alcuni, fortunatamente, sono molto propensi ad approfondire.

Sarebbe bene, inoltre, per agire nella maniera più adeguata e corretta possibile, utilizzare i criteri fondamentali del DMS 5 che i medici iscritti alla Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie hanno a disposizione nel proprio computer e possono così consultare in tempo reale.

Da questi emerge che i trattamenti e l'indagine sulla storia della malattia e sullo stile di vita sono importanti soprattutto per quanto riguarda le depressioni lievi, situazioni in cui vanno in genere evitati gli antidepressivi.

Utile, in questi casi, è invece optare per la sorveglianza e proporre o la psicoterapia o altri interventi possibilmente privi di effetti collaterali.

È necessario poi discutere con il paziente altri tipi di trattamenti qualora la depressione lieve persista. Qualunque cura, psicoterapia compresa, deve essere accuratamente illustrata al paziente circa tempi, modi ed eventuali effetti collaterali.

Si consiglia infine di vedere il paziente ogni due settimane, almeno per il primo mese e, qualora ci siano

• SCREENING

Due domande. Durante l'ultimo mese:

- sei stato spesso infastidito dal sentirti giù, depresso o senza speranza?
- sei stato spesso infastidito da avere poco interesse o piacere nel fare le cose?

• DIAGNOSI

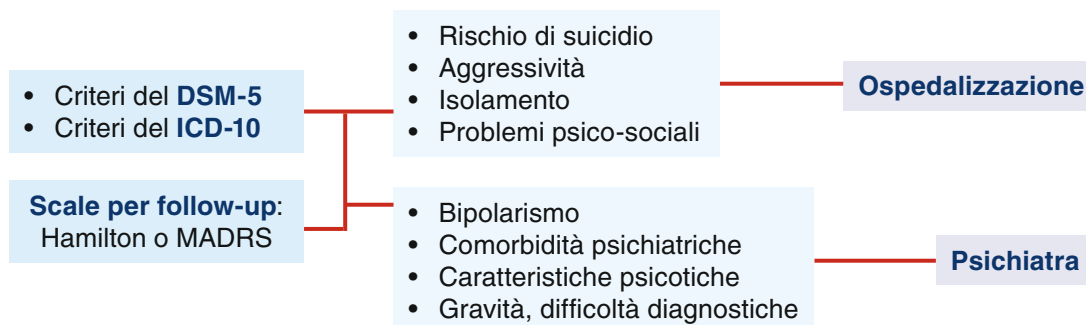
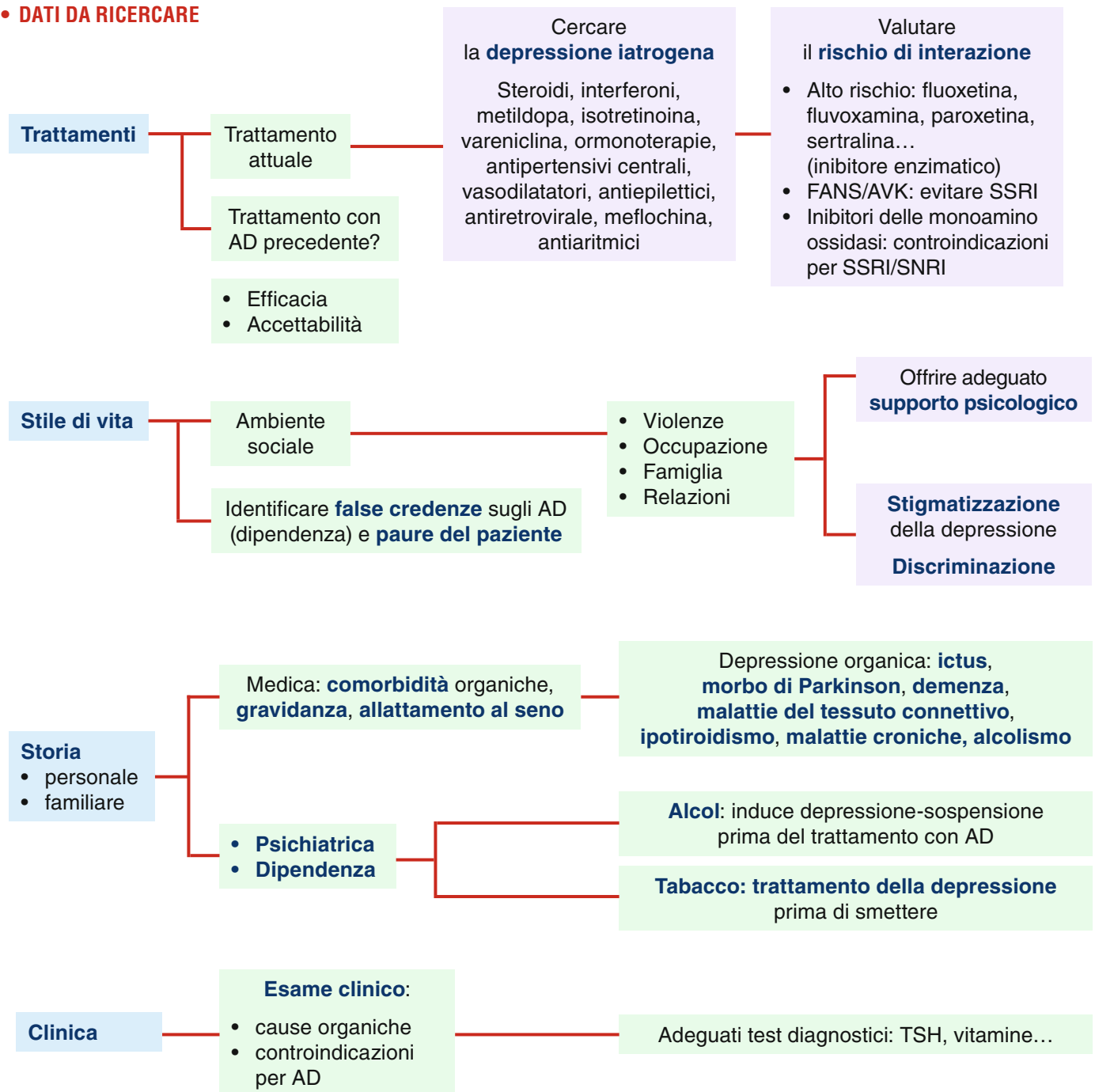


FIGURA 1.

Gestione della depressione o di un episodio di disturbo d'ansia generalizzata negli adulti in cure primarie. *Screening e Diagnosi* (da Driot et al., 2017, mod.).

• DATI DA RICERCARE



AD: antidepressivi (farmaci); FANS: farmaci antinfiammatori non steroidei; AVK: farmaci antagonisti della vitamina K; SSRI: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina; SNRI: inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina; TSH: ormone tireostimolante.

FIGURA 2.

Gestione della depressione o di un episodio di disturbo d'ansia generalizzata negli adulti in cure primarie. *Dati da ricercare* (da Driot 2017, mod.).

pazienti con idee suicidarie, le consultazioni devono essere ovviamente più ravvicinate. In presenza di situazioni di questa portata i medici di medicina generale tendono comunque a non gestire personalmente il paziente e a inviarlo o in Pronto Soccorso o direttamente ai Centri di Salute Mentale. Un altro intervento di bassa intensità, spesso propo-

sto per i casi meno gravi, è anche l'inserimento del paziente in gruppi di attività fisica. Sappiamo quanti siano i benefici legati all'attività fisica regolare per quanto riguarda la salute in genere, depressione lieve compresa.

A questo riguardo vi è persino la testimonianza di un *runner* che ha messo in evidenza l'utilità della sua

• ALGORITMO DI ASSISTENZA MEDICA

MDD lieve

MDD moderato

MDD severo

Stile di vita: **sonno**, **esercizio fisico** adeguato e **attività** programmate, **evitare l'alimentazione eccessiva**, **evitare alcol** e droghe, tecniche di **gestione dello stress**

Evitare gli AD

Monitoraggio
e **stretta sorveglianza**
entro 14 giorni

Inoltre:

Proporre psicoterapia
(CBT), **supporto**
psicosociale

Discutere sugli AD:

- desideri del paziente
- risposta precedente agli AD
- storia di MDD da moderata a grave

PSICOTERAPIA

CBT - Terapia interpersonale: durante le **fasi acute e di mantenimento**

+

FARMACOTERAPIA

Scegliere con il paziente - iniziare alla dose efficace più bassa

- Prima intenzione: **SSRI** - **nessuna differenza di efficacia tra essi**
- Seconda intenzione: **SNRI**
- Terza intenzione: **antidepressivi triciclici**

La scelta dovrebbe basarsi sul profilo di tolleranza

Benzodiazepine: possibilità di aggiungerle agli AD

- **Solo in caso di ansia acuta**, agitazione, insonnia
- **Evitare in caso di disturbo d'ansia cronico**
- **Nel caso di trattamento con antidepressivi per la prima volta - 2 settimane massimo, di associazione**

MDD: disturbo depressivo maggiore; CBT: terapia cognitivo comportamentale; AD: antidepressivi; SSRI: inibitori selettivi del reuptake di serotonina; SNRI: inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina.

FIGURA 3.

Gestione della depressione o di un episodio di disturbo d'ansia generalizzata negli adulti in cure primarie. *Algoritmo di assistenza medica* (da Driot 2017, mod.).

Tabella I. Gestione della prima depressione o del disturbo d'ansia generalizzata negli adulti in cure primarie. *Comorbidità* (da Driot et al., 2017, mod.).

Epilessia	Evitare clomipramina
Demenza	Controindicazione per antidepressivi triciclici
Malattia cerebrale organica, post-ictus	Evitare sostanze sedative e anticolinergici (triciclici)
Insufficienza cardiaca	Preferire SSRI
Coronaropatia	Preferire SSRI (sertralina o paroxetina, fluoxetina) e mianserina
QT lungo	Evitare citalopram , escitalopram
Ipertensione non controllata	Controindicazione per venlafaxina e desvenlafaxina. Evitare duloxetina
Glaucoma, ipertrofia prostatica	Evitare antidepressivi triciclici (e inibitori delle monoamino ossidasi)
Obesità	Evitare mirtazapina e paroxetina (pesare di nuovo). Piuttosto escitalopram
Diabete	Ridurre insulina con SSRI. Aumento di peso con mirtazapina, mianserina, sedativi triciclici
Cancro	Preferire SSRI

SSRI: inibitori selettivi del reuptake di serotonina; SNRI: inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina.

Tabella II. Gestione della prima depressione o del disturbo d'ansia generalizzata negli adulti in cure primarie. *Informazioni (orali, scritte) da fornire su ...* (da Driot et al., 2017, mod.).

Malattia	Evoluzione, recupero, ottimismo, riservatezza. Informazione sulle associazioni di pazienti
Trattamento	• Efficacia: 2-4 settimane. Piena efficacia: 6-8 settimane • Reazione avversa ai farmaci: spesso lieve e transitoria. No dipendenza da AD (false credenze) • Senso di ansia, agitazione, aumento delle idee suicide, all'inizio della terapia con AD: in tal caso inviare a visita specialistica velocemente • Sotto i 30 anni: informare sulla presenza di idee suicide per una minoranza di pazienti • Non modificare la dose, l'assunzione. Non sospendere l'assunzione per conto proprio (sindrome da astinenza, recidiva): visita specialistica
Rischio di interazione	• Diffidare dell'automedicazione • Informare altri prescrittori del trattamento
Durata/aderenza	• 6 mesi almeno dopo la remissione, alla stessa dose • 2 anni almeno se: storia di diverse MDD, grave e duratura MDD, compromissione funzionale importante e persistente o problemi psicosociali persistenti Ricaduta se interruzione troppo precoce. Sindrome da astinenza in caso di interruzione brusca

AD: antidepressivi; MDD: disturbo depressivo maggiore.

Tabella III. Gestione della prima depressione o del disturbo d'ansia generalizzata negli adulti in cure primarie. *Follow-up* (da Driot et al., 2017, mod.).

Frequenze visita specialistica	• Ogni 2 settimane durante il primo mese, poi ogni 2, 3 o 4 settimane, a seconda dell'evoluzione • Sotto i 30 anni o in caso di idee suicide visita settimanale	Terapia	• Efficacia (scale psicologiche) • Accettabilità e reazioni avverse ai farmaci (comprese menomazioni a livello sessuale) • Aderenza
Esame clinico	• Valutare il rischio di suicidio • Follow-up con la stessa scala psicologica (Hamilton, MADRS) • Controllare la pressione sanguigna (SNRI), il battito del cuore (triciclici, venlafaxina)	Nessuna risposta	• A 6 settimane: valutare aderenza, modificare la dose • A 3 mesi: visita specialistica, proseguire lo stesso trattamento fino a questa visita

SNRI: inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina; MADRS: Montgomery and Asberg Depression Rating Scale.

partecipazione alle maratone per uscire addirittura da una forma grave di depressione.

Ci sono poi gruppi di *self help* e la terapia cognitivo comportamentale computerizzata introdotta anche come intervento via internet.

Lo strumento da noi utilizzato si chiama *iFightDepression* e prevede da sei a nove sedute con il collegamento a sette moduli:

- 1) pensare, sentire e fare;
- 2) sonno e depressione;
- 3) pianificazione di attività piacevoli;
- 4) riuscire a completare le cose da fare;
- 5) identificare i pensieri negativi;
- 6) cambiare i pensieri negativi;
- 7) sentirsi al meglio: stile di vita salutare.

All'interno dei moduli si trovano specifiche informazioni e sono presenti, in quattro moduli su sette, anche esercizi ad hoc.

Questo strumento, unitamente ad altri analoghi, è stato utilizzato in un progetto di ricerca europeo e sono stati trattati 11 mila pazienti. Nel nostro campione, dopo il trattamento, su 125 pazienti trattati 105 sono migliorati, 15 sono peggiorati e 5 sono rimasti stabili. Il trattamento si è dimostrato efficace confermando i dati della letteratura circa la cura dell'ansia e della depressione lieve. Si tratta di un'alternativa possibile alla psicoterapia tradizionale con il vantaggio che può essere immediatamente effettuata, rimanendo nella propria abitazione e negli orari più convenienti per il paziente.

Tuttavia la telemedicina e in particolare la telepsichiatria non riescono a raggiungere la diffusione che si riteneva potessero raggiungere. Tra le principali difficoltà vi sono il numero limitato delle ricerche effettuate e la diffusione di alternative di supporto psicologico tecnicamente poco impegnative, come il *coaching* informale, che costituisce

una fonte di aiuto. Anche problemi relativi alla sicurezza, la percezione della mancanza di alleanza terapeutica e il confronto degli strumenti utilizzati con i videogiochi costituiscono altri fattori negativi. Non ultimi, giocano a sfavore della telepsichiatria i costi delle infrastrutture e le difficoltà legate alla conoscenza tecnica.

Bibliografia di riferimento

Aboujacude E. *Telemental health: why the revolution has not arrived*. World Psychiatry 2018;17.

Andrew G, Basu A, Cuijpers P, et al. *Computer therapy for the anxiety and depression disorders is effective, acceptable and practical health care: an updated meta-analysis*. J Anxiety Disord 2018; 55:70-8.

Driot D, Bismuth M, Maurel A, et al. *Management of first depression or generalized anxiety disorder episode in adults in primary care: a systematic metareview*. Presse Med 2017;46:1124-38.

Wood E, Ohlsen S, Rickett T. *What are the barriers and facilitators to implementing collaborative care for depression? A systematic review*. J Affect Disord 2017;214:26-43.

ANSIA E FUNZIONI COGNITIVE: INQUADRAMENTO E OPZIONI DI TRATTAMENTO

Claudio Mencacci

Past president della Società Italiana di Psichiatria
Direttore Dipartimento Neuroscienze e Salute Mentale ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

Tra tutti i disturbi mentali, quelli relativi all'ansia risultano essere dagli studi epidemiologici i più frequenti, con una prevalenza nelle diverse aree (attacchi di panico, agorafobia, disturbi generali d'ansia...) che va dall'11 al 13% (Tab. I). Nel corso della vita, infatti, 1 persona su 3 può incappare in disturbi d'ansia.

Le donne, in particolare, sono le più colpite, soprattutto nel periodo della gravidanza e del post partum e con un picco di prevalenza nella mezza età.

I disturbi d'ansia sono responsabili di significativi livelli di disabilità e del frequente ricorso a cure mediche.

Da uno studio condotto con la collaborazione dei medici di medicina generale su un numero elevatissimo di persone, più di 52.000, è stata confermata una probabilità del sesso femminile di andare incontro a disturbi d'ansia 9 volte superiore rispetto al sesso maschile.

Dalla ricerca è emersa anche la fascia di età più a rischio, ossia quella compresa tra i 51 e i 60 anni.

Se spesso i disturbi d'ansia vengono correlati con disturbi della sfera cognitiva, troppo poco si pone l'accento sui contenuti catastrofici correlati all'ansia. Gli scenari mentali di catastrofe possono essere molto vari. Si va da forme lievi in cui si consuma il presente pensando al futuro fino a veri e propri scenari apocalittici.

Ma qual è invece la correlazione tra ansia e cognitività? (Fig. 1).

La relazione è biunivoca e determinata da rapporti complessi. In gioco ci sono non solo la memoria, la concentrazione, il ragionamento e l'attenzione; ma anche il linguaggio, le abilità costruttive e le funzioni esecutive. Rispetto a tutto ciò viene automatico pensare che i sintomi cognitivi siano il prodotto della manifestazione dell'ansia, ma vi sono molti modelli interpretativi dei disturbi d'ansia che suggeriscono come i sintomi cognitivi siano un fattore di mantenimento dell'ansia. I disturbi cognitivi alimentano insomma a loro volta il circolo vizioso dell'ansia (Fig. 2).

Uno studio condotto su 681 adolescenti conferma a questo riguardo come i deficit attentivi siano strettamente legati all'ansia.

Un altro studio, condotto su 99 adolescenti di scuole secondarie, conferma il legame tra ansia e memoria autoreferenziale.

Tutto questo avalla nuovamente la relazione bidirezionale tra ansia e disturbi cognitivi. È importante quindi valutare con test specifici i disturbi cognitivi che possono essere prodromici allo sviluppo dei sintomi dell'ansia.

Entrando poi nello specifico, in una popolazione come quella dell'anziano, si scopre che i quadri ansiosi vengono spesso sottovalutati dai medi-

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa

Tabella I. Prevalenza dei disturbi d'ansia negli studi epidemiologici (da Bandelow e Michaelis, 2015, mod.).

Disturbi d'ansia	ECA		NCS-R Età 18-64		ESEMeD		Wittchen et al.
	12 mesi	Tutta la vita	12 mesi	Tutta la vita	12 mesi	Tutta la vita	12 mesi
Attacchi di panico	0,9	1,6	3,1	5,2	0,7	1,6	0,7-3,1
GAD	-	-	2,9	6,2	0,9	2,8	0,2-4,3
Agorafobia	-	-	1,7	2,6	0,3	0,8	0,1-10,5
SAD	-	-	8,0	13,0	1,6	2,8	0,6-7,9
Fobia specifica	8,8	12,6	10,1	13,8	5,4	8,3	0,8-11,1
Tutti i disturbi d'ansia	10,1	14,6	21,3	33,7	8,4	14,5	11,1-13,0

ECA: Epidemiologic Catchment Area study; NCS-R: National Comorbidity Survey-Replication; ESEMeD: European Study of the Epidemiology of Mental Disorders; GAD: disturbo d'ansia generalizzata; SAD: disordine affettivo stagionale.

ci di medicina generale o attribuiti a situazioni fisiche di malattia. Il GAD (disturbo d'ansia generalizzata) è il disturbo di ansia più frequente.

Da tempo una consistente mole di studi ha mostrato l'associazione fra depressione e declino cognitivo. Più recentemente, invece, numerosi studi hanno evidenziato che anche l'ansia potrebbe avere un'importante correlazione con il declino cognitivo nei soggetti anziani. L'ansia, sia clinica che sottosoglia, è

stata così messa in relazione con l'inizio del declino cognitivo e con la progressione del deterioramento cognitivo fino alla demenza.

Tutti gli studi effettuati sinora riportano, inoltre, un rischio aumentato di sviluppare demenza in presenza di diagnosi di ansia almeno 10 anni prima.

Si tratta di affermazioni in grado di fornire informazioni fondamentali utili anche ai medici di medicina generale per stimolare nei pazienti la prevenzione attraverso corretti stili di vita utili ad allontanare nel tempo il declino cognitivo. La relazione tra ansia e disturbi cognitivi emerge, dunque, ancora una volta come bidirezionale.

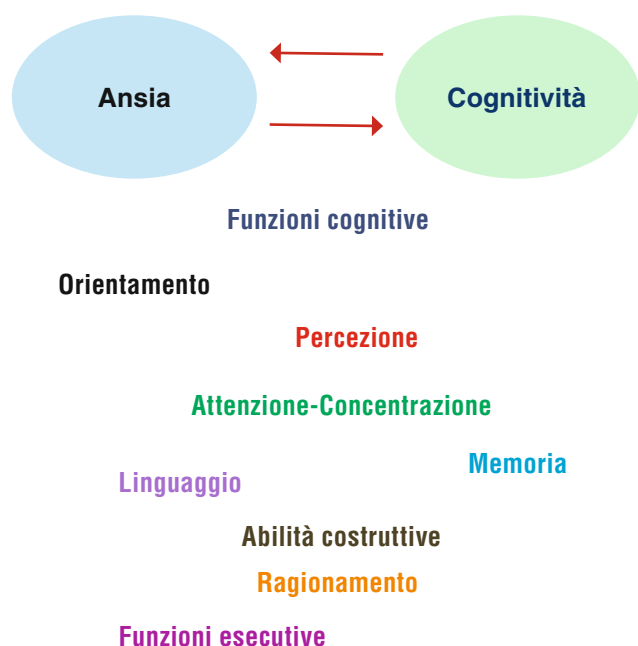
Un ulteriore studio su anziani ha posto l'accento sulla correlazione tra sintomi d'ansia e deficit di memoria verbale immediata, focalizzandosi sulle difficoltà di astrazione.

Vi sono poi altri studi sempre su anziani che collegano l'ansia ai disturbi cognitivi e, più raramente, alla demenza in senso stretto e solo nel sesso maschile. Per quanto concerne i trattamenti, anche in questo caso va sempre evidenziata la doppia correlazione tra ansia e disturbi cognitivi.

Le cure non farmacologiche dovrebbero includere il training cognitivo, ma ciò non sempre è possibile proprio a causa dei disturbi cognitivi.

Per quanto riguarda invece i trattamenti farmacologici, i sintomi cognitivi dovrebbero divenire il target per lo sviluppo di nuove molecole.

Da una metanalisi su 45 mila casi è emerso inoltre che l'assunzione di benzodiazepine può determinare un rischio aumentato di demenza dose dipendente.

**FIGURA 1.**

Ansia e cognitiv  : una reazione biunivoca.

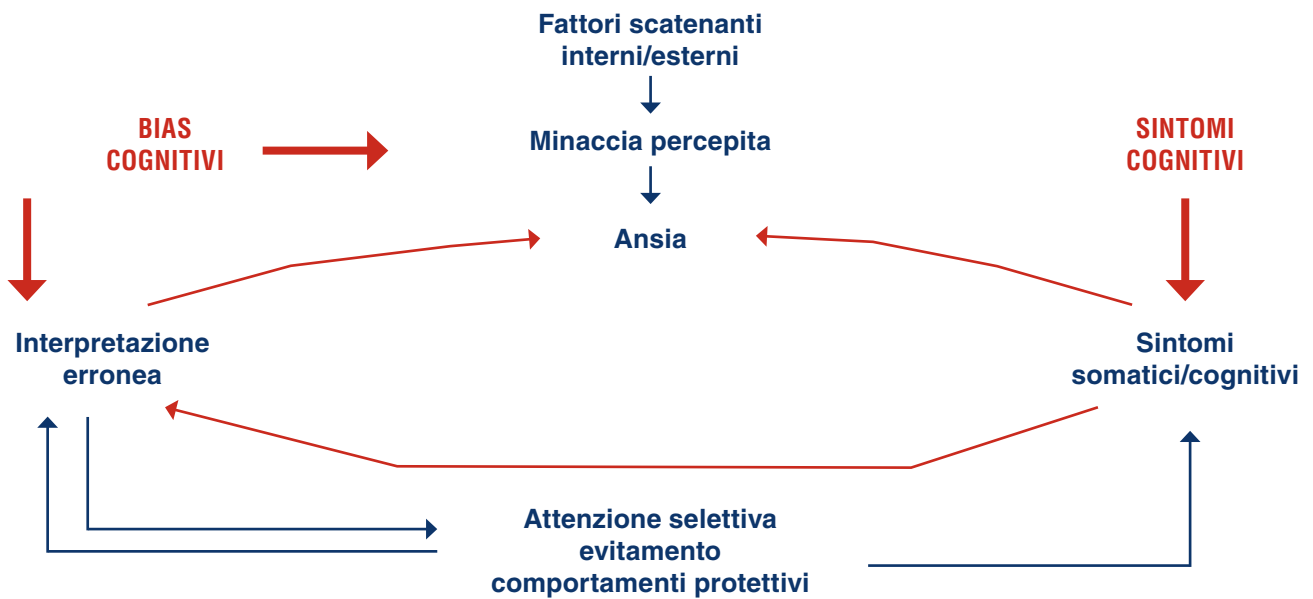


FIGURA 2.

Modello del circolo vizioso del panico (da Clark 1986, mod.).

Va sottolineato però che l'associazione tra benzodiazepine e demenza potrebbe essere spuria, anche se non lo si può escludere del tutto. L'uso di benzodiazepine potrebbe non essere infatti la causa bensì l'effetto di un deficit cognitivo non ancora clinicamente manifesto.

Sappiamo inoltre che la combinazione tra farmaci e terapia cognitivo comportamentale può essere molto efficace.

Abbiamo inoltre la possibilità di utilizzare molecole di recente produzione anche nell'area dei disturbi d'ansia.

Esistono poi altre opportunità.

Ci sono studi riguardanti l'utilizzo dell'olio di lavanda nei disturbi d'ansia, studi sull'uso dell'iperico e della passiflora.

Abbiamo poi anche l'opportunità rappresentata dall'utilizzo dell'alfa-lattoalbumina.

Si tratta di una sieroproteina assorbita a livello intestinale che ha la funzione di stimolare la produzione di triptofano e quindi a cascata altri aminoacidi. Assolve così un ruolo di miglioramento delle funzioni cognitive.

Diversi lavori presenti in letteratura sottolineano gli effetti positivi dell'alfa-lattoalbumina sullo stato d'umore in condizioni di stress, le performance cognitive e la qualità del sonno.

Quindi, fortunatamente, esistono diverse opportunità cura. Bisogna partire però sempre dalla complessità della relazione tra disturbi d'ansia e disturbi cognitivi, ricordando che i sintomi cognitivi rappresentano al tempo stesso: una manifestazione fenotipica dell'ansia; un fattore di mantenimento dell'ansia stessa e un fattore di rischio per lo sviluppo dell'ansia. Il discorso vale, in particolare, per gli anziani e la popolazione femminile.

Bibliografia di riferimento

- Bandelow B, Michaelis S. *Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century*. Dialogues Clin Neurosci 2015;17:327-35.
- Burton C, Campbell P, Jordan K, et al. *The association of anxiety and depression with future dementia diagnosis: a case-control study in primary care*. Fam Pract 2013;30:25-30.
- Clark DM. *A cognitive model of panic*. Behav Res Ther 1986;24:461-70.
- Gimson A, Schlosser M, Huntley JD, et al. *Support for midlife anxiety diagnosis as an independent risk factor for dementia: a systematic review*. BMJ Open 2018.
- Kassem AM, Ganguli M, Yaffe K, et al. *Anxiety symptoms and risk of dementia and mild cognitive impairment in the oldest old women*. Aging Ment Health 2017:1-9.
- Wetherell JL, Petkus AJ, White KS, et al. *Antidepressant medication augmented with cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder in older adults*. Am J Psychiatry 2013;170:782-9.
- Zhong G, Wang Y, Zhang Y. *Association between benzodiazepine use and dementia: a meta analysis*. Plos One 2015.

