



## LA DEPRESSIONE

La depressione rappresenta il più comune disturbo psichiatrico nell'adulto: si stima che nell'occidente industrializzato una persona su sei manifesti nel corso della vita almeno un episodio depressivo grave; l'incidenza nella popolazione generale si aggira attualmente intorno al 5%, con netta prevalenza del sesso femminile. Ciò si traduce anche in elevati costi sociali: oltre all'inabilità a breve termine bisogna considerare quella a lungo termine (si stima che nel 2020 la depressione rappresenterà la seconda causa di inabilità permanente per frequenza), nonché il rischio di suicidio, la dimostrata maggiore suscettibilità dei depressi a varie patologie non psichiatriche e l'aumento delle percentuali di mortalità prematura (per esempio per infarto miocardico) tra i depressi rispetto al resto della popolazione.

Anche alla luce di questi dati, è necessario che il depresso riceva tempestivamente una diagnosi ed un trattamento corretti. A questo proposito siamo ancora lontani da una situazione ottimale: si stima che solo la metà dei pazienti con sintomi depressivi richieda un intervento medico; tra questi solo nel 50% dei casi la malattia viene identificata prontamente. Vi è quindi una elevata percentuale di casi in cui la depressione sfugge alla rilevazione con concreto rischio di cronicizzazione e complicanze: questo avviene soprattutto nei pazienti con prevalente presentazione somatica.

La tristezza, o depressione normale, è una risposta universale dell'uomo alle sconfitte, alle delusioni e ad altre avversità: brevi e non clinicamente significative fasi di depressione possono essere quindi presenti nella vita di tutti gli individui in risposta ad eventi negativi come lutti, separazioni, licenziamenti etc. (**depressione reattiva**). Tali eventi possono agire da fattori scatenanti o riesacerbanti una depressione significativa in individui predisposti. La depressione diviene patologica quando è particolarmente intensa e permane oltre l'impatto prevedibile di un evento stressante, o in assenza di eventi stressanti (**depressione endogena**), risultandone un marcato impatto sulle funzioni lavorative e sociali del soggetto.

La **sintomatologia** della depressione comprende manifestazioni di tipo psichico, comportamentale e somatico. I sintomi cardinali della depressione sono:

- abbassamento del tono dell'umore: il paziente è triste, scoraggiato, pessimista, senza speranza. Anche quando non espresso chiaramente, l'umore depresso è rivelato da vari segni: il tono della voce è basso, l'eloquio è rallentato, la mimica facciale ridotta, l'abbigliamento trasandato.
- diminuzione di interessi ed affetti: riduzione dell'interesse per le attività lavorative e non; incapacità a provare piacere e coinvolgimento affettivo per attività solitamente fonte di piacere e gratificazione. Spesso il paziente lamenta di non riuscire a provare sentimenti per le persone care e di sentirsi inaridito.

Altri sintomi psichici frequentemente presenti nella sindrome depressiva sono:

- rallentamento ideomotorio: ideazione impoverita e rallentata, difficoltà a concentrarsi e a prendere decisioni, turbe dell'attenzione e della memoria;
- agitazione ed ansia con irrequietezza motoria, aumento dell'attività motoria, lamentazioni continue. La coesistenza di sintomi ansiosi e depressivi è oltremodo frequente (**sindrome**



**ansioso-depressiva**), tanto che secondo alcuni studiosi le due entità dovrebbero essere parte di un unico gruppo nosologico (**disturbi affettivi**).

- alterazioni dell'ideazione: sono frequenti idee prevalenti di autosvalutazione, bassa autostima, inadeguatezza, indegnità e colpa riguardo presunti errori compiuti; in genere compaiono al peggioramento del quadro clinico e possono giungere ad idee ricorrenti di morte e pensieri suicidari. Circa l'1% dei depressi gravi si toglie la vita, ma almeno l'80% dei suicidi avviene in corso di episodio depressivo.

Sempre presenti nel quadro depressivo le manifestazioni somatiche e neurovegetative:

- astenia e perdita di energia fisica, spesso precoce e preponderante;
- alterazioni del ritmo sonno-veglia, anch'esse precoci e frequenti, con insonnia prevalentemente centrale e terminale ma anche con ipersonnia e desiderio frequente di dormire.
- alterazioni dell'appetito, più spesso nel senso di una diminuzione, con conseguente calo ponderale. In molti casi, specie nel sesso femminile è presente invece bulimia.
- riduzione del desiderio sessuale;
- sintomatologie dolorose proteiformi ed aspecifiche (cefalee, cervicalgie, lombalgie, dolori muscolari diffusi).

La depressione è inquadrata nosologicamente nell'ampia categoria dei **disturbi dell'umore**, che comprende disturbi caratterizzati da fasi ricorrenti di sola depressione (**disturbi monopolari**) e disturbi in cui fasi di depressione si alternano a fasi di **mania**, cioè patologico innalzamento del tono dell'umore (**disturbi bipolari**). Secondo il DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, IV edizione, edito a cura dell'American Psychiatric Association, che rappresenta il più accreditato criterio di classificazione dei disturbi mentali) le forme cliniche principali di depressione sono:

- **Depressione maggiore**: per almeno due settimane devono costantemente essere presenti almeno un sintomo cardine (umore depresso e perdita di interessi ed affetti) ed almeno altri 5 sintomi delle altre categorie sopra riportate (modificazioni del sonno, dell'appetito, agitazione o rallentamento, astenia, difficoltà di concentrazione, anomalie dell'ideazione, pensieri di morte) con grave impatto funzionale.

- **Disturbo distimico**: caratterizzato dalla presenza di umore depresso per almeno due anni ed almeno altri due sintomi delle categorie surriportate, e fasi di libertà dal disturbo non superiori a due mesi. Trattasi quindi di un disturbo cronico e di minore intensità, ma di ugualmente significativo impatto funzionale.

Infine, la depressione può essere secondaria ad una condizione medica generale (ipotiroidismo, ipo- ed iper-corticosteronismo, diabete, malattie del connettivo etc) o a malattie neurologiche (malattie degenerative primarie quali le mm. di Parkinson ed Alzheimer, le malattie cerebrovascolari, la sclerosi multipla) od essere indotta da farmaci o sostanze (beta-bloccanti, calcioantagonisti, antiparkinsoniani, antineoplastici etc.).

### ***I disturbi bipolari***

I disturbi bipolari sono caratterizzati da ripetuti episodi di variazione patologica del tono dell'umore, in senso sia di una sua diminuzione (fase depressiva) che di una sua elevazione.



Tale patologica elevazione dell'umore configura un **episodio maniaco**. L'episodio maniaco è caratterizzato da umore patologicamente euforico, che sfocia facilmente in irritabilità ed ostilità, spesso a fronte degli atteggiamenti dei familiari nei riguardi dei comportamenti del paziente; coesiste una marcata labilità emotiva. Il corso del pensiero è accelerato, con sensazione che le idee si succedano rapidamente (fuga delle idee); vi è logorrea con linguaggio vivace, nessi associativi labili e spesso bizzarri (ad es. improntati a giochi di parole). L'aumento di interesse per varie sfere di attività avviene spesso in modo afinalistico e caotico. Il contenuto del pensiero è caratterizzato da un'eccessiva autostima e talora vi sono vere e proprie idee deliranti di grandezza e megalomania (ad es. di esagerato talento, ricchezza, origini nobili etc.) . Il comportamento può essere intrusivo, indiscreto ed arrogante; spesso è caratterizzato dalla tendenza a mettersi in mostra con atteggiamenti stravaganti ed esibizionistici. Vi possono essere spese od investimenti sconsiderati, aumentata iniziativa sessuale ed altri comportamenti acritici e disinibiti.

Anche la sfera neurovegetativa è interessata. Vi è un'accelerazione psicomotoria con aumentato senso di benessere; una tendenza all'iperfagia con eccessivo consumo di bevande alcoliche ed anche sostanze d'abuso. Il bisogno di sonno è ridotto e spesso l'insorgere subdolo di una stato di insonnia annuncia il prossimo scatenarsi di una fase maniaco. Secondo il DSM-IV l'episodio maniaco è definito come un periodo di umore patologicamente espanso della durata di almeno una settimana, accompagnato da almeno tre dei sintomi sopra esposti con marcata compromissione del funzionamento sociale. Un quadro più lieve, di durata più breve e di minore impatto sul funzionamento sociale è definito come **episodio ipomaniaco**. Le forme cliniche riconosciute per i disturbi bipolari sono le seguenti:

- **disturbo bipolare di tipo I**: in esso si alternano episodi conclamati di tipo maniaco e depressivo maggiore. Di solito esordisce con un episodio depressivo, e il suo decorso è caratterizzato da almeno un periodo maniaco o di eccitamento. La fase depressiva può essere il preludio o il postumo immediato della fase maniaco, oppure la depressione e la mania possono essere separate da mesi o anni.
- **disturbo bipolare di tipo II**: gli episodi depressivi si alternano a episodi ipomaniacali (periodi relativamente lievi, senza sintomi psicotici, che di solito durano meno di 1 sett.). Nel corso del periodo ipomaniaco l'umore risale, il bisogno di sonno diminuisce e l'attività psicomotoria aumenta oltre il livello consueto per il paziente. Molti pazienti che sperimentano un'elevazione piacevole dell'umore, di solito dopo una depressione, non lo riferiscono se non viene loro chiesto esplicitamente. Entrambi questi sottotipi esordiscono per lo più nell'età giovanile senza prevalenza di sesso. La loro incidenza dovrebbe situarsi intorno al 2-4%.
- **disturbo ciclotimico**, con alternarsi regolare di fasi depressive e maniacali di intensità non tale da soddisfare i criteri per la Depressione Maggiore o l'Episodio Maniaco.

### **La terapia farmacologica della depressione.**

Gli antidepressivi possono essere distinti in triciclici (Desipramina, Amitriptilina, Imipramina) i quali agiscono inibendo la ricaptazione delle catecolamine (noradrenalina, adrenalina, dopamina serotonina); inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Fluvoxamina); inibitori delle MAO (Fenelzina,



Tranilcipromina, Selegilina) i quali agiscono bloccando il catabolismo delle cateclamine; agenti atipici (Bupropione, Trazodone, Mirtazapina, Nefazodone) i cui meccanismi variano da molecola a molecola ma che coinvolgono sempre il sistema catecolaminergico. Sulla base delle conoscenze attuali si può affermare che la terapia farmacologica di elezione è quella con gli inibitori della ricaptazione della serotonina. Queste molecole hanno buona tollerabilità, modesti effetti indesiderati sull'attività cardiocircolatoria, non riducono le capacità cognitive e non danno, in genere, sedazione. I più comuni effetti collaterali sono quelli di tipo sessuale (p. es., diminuzione della libido, difficoltà orgasmiche) che interessano sino a 1/3 dei pazienti. Alcuni pazienti accettano questi effetti come il prezzo per il miglioramento della depressione, ma un paziente su dieci chiede il passaggio a un'altra classe di antidepressivi o ne ha necessità. Altri effetti collaterali sono la diarrea e la cefalea. Gli SSRI in caso di sovradosaggio sono sicuri, hanno un ampio margine terapeutico e sono relativamente facili da somministrare, con scarsa necessità di aggiustamenti posologici. Le interazioni farmacologiche sono rare.

Gli antidepressivi triciclici pur essendo molecole molto efficaci dovrebbero essere confinati a farmaci di seconda scelta. La ragione risiede nella frequenza con cui essi evocano effetti indesiderati anche di una notevole gravità. I più comuni effetti collaterali dei triciclici sono dovuti alla loro azione di blocco muscarinico e alfa<sub>1</sub> bloccante. La maggior parte di questi antidepressivi è, quindi, inutilizzabile in pazienti con malattie cardiache. Anche bassi dosaggi possono provocare tachicardia ed effetti chinidino-simili sulla conduzione cardiaca. La desipramina può indurre aritmie gravi nei bambini. Poché gli antidepressivi eterociclici possono provocare ipotensione posturale, sono controindicati nei pazienti con osteoporosi, arteriosclerosi cerebrale o cardiopatia ischemica. Altri effetti collaterali frequenti comprendono visione offuscata, xerostomia, tachicardia, stipsi e ritardo minzionale. Una tossicità sul piano comportamentale (eccitamento, confusione, allucinazioni o sedazione eccessiva) è particolarmente probabile nei pazienti anziani con cerebropatia organica. Tutti gli antidepressivi triciclici abbassano la soglia convulsiva. In virtù della loro azione anticolinergica non dovrebbero essere utilizzati in presenza di patologie prostatiche o glaucoma.

La terapia con MAO inibitori in alcuni casi può risultare di buona efficacia. Tuttavia, a causa dei loro rilevanti effetti indesiderati, della frequenza con cui queste molecole possono dare interazione con altri farmaci, e del loro più basso indice terapeutico vanno considerati farmaci utili ma non certo di prima scelta. Con i MAO inibitori i problemi più comuni sono l'ipotensione posturale e il senso di stordimento. Altri effetti collaterali frequenti degli IMAO sono difficoltà nell'erezione (meno comune con la tranilcipromina), ansia, nausea, vertigini, insonnia, edemi declivi e aumento di peso. Il potenziale cardiottossico e gli effetti collaterali anticolinergici sono minimi. L'epatotossicità (la ragione per cui il primo IMAO, l'iproniazide, è stato abbandonato) è più rara con gli IMAO di uso attuale. Il consumo di alimenti contenenti tiramina (formaggi, prodotti contenenti lieviti, birra, vino) possono in concomitanza con il trattamento con MAO inibitori far scaturire crisi ipertensive mortali. In alcuni casi se il soggetto è resistente al trattamento con un singolo farmaco è possibile prevedere l'associazione di più antidepressivi. Nell'associazione, va però evitato l'uso dei MAO inibitori.



Esistono, poi, una serie di farmaci da banco o di origine naturale che nella pratica comune vengono utilizzati come antidepressivi. Fra questi il più noto è **l'estratto di iperico**. Il successo commerciale dell'iperico va ricercato nel fatto che trattandosi di un estratto naturale, nell'immaginario comune esso è stato associato all'idea di farmaco efficace ma relativamente innocuo e privo di effetti collaterali. Al riguardo vanno fatte alcune importanti considerazioni. L'iperico potrebbe avere un effetto antidepressivo ma certamente la sua efficacia rispetto ad altri farmaci antidepressivi propriamente detti è assolutamente meno comprovata. Va sfatato il luogo comune che trattandosi di un preparato di origine naturale è privo di tossicità e di effetti collaterali. Sono stati, infatti, riportati gravi casi di reazioni allergiche da iperico e fotosensibilità. Inoltre, l'iperico può interagire con molti altri farmaci modificandone marcatamente il metabolismo (per es. facilita il metabolismo degli anticoncezionali orali, altera la cinetica degli anticoagulanti).