

La depressione, cos'è e come si cura

Sondrio, 29 marzo 2006

Dati O.M.S.:

- i disturbi neuropsichiatrici sono responsabili dell' 11.5 % del carico totale di malattia
- la metà del disagio causato dalle malattie psichiatriche è imputabile alla depressione (36.5 % depressione unipolare e 10.4 % depressione bipolare).

- all'inizio degli anni '90, cinque delle dieci più frequenti cause di disabilità erano patologie psichiatriche
- entro il 2020 la sola depressione (nella sua forma unipolare e bipolare) sarà la principale causa mondiale di disabilità
- oggi il suicidio causa circa un milione di morti ogni anno

The Impact of Mental Health

Worldwide Causes of Disability

<u>Disease</u>	<u>% of All</u>
<u>Disability</u>	
Acute lower respiratory infections	7%
HIV/AIDS	6%
Diarrhoeal diseases	5%
Depression	4%
Ischaemic heart disease	4%
Childhood diseases	3.8%

Western Causes of Disability

<u>Disease</u>	<u>% of All</u>
<u>Disability</u>	
Ischaemic Heart Disease	12%
Smoking	10%
Physical Inactivity	7%
High Blood Pressure	6%
Obesity	5%
Dementia	4%
Depression	4%
Lung Cancer	4%
Poor Diet	3%
High Cholesterol	2%
Illicit Drugs	2%

Cerebrovascular disease 3.5%

Murray CJL, Lopez AD (1997) Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349 (9063): 1436-1442

La complessità della depressione



Depressione

Il termine “depressione” viene utilizzato per indicare:



un sintomo



una sindrome



una malattia

La sindrome depressiva

- Accanto alla deflessione del tono dell'umore (sintomo) sono presenti manifestazioni di accompagnamento che seguono sia temporalmente che qualitativamente l'andamento del sintomo depressione.
- Tale sintomatologia non è patognomonica di Disturbo dell'umore: può presentarsi, ad esempio, in corso di una grave patologia organica, di una malattia neurologica, di un'altra patologia psichica.

- La sintomatologia depressiva in corso di episodio depressivo maggiore è costituita da componenti affettive, emozionali, cognitive e comportamentali, aventi ognuna un rapporto di interscambio con le altre.
- Nessuna delle caratteristiche psicopatologiche della depressione assume un valore patognomonico.

Accanto ai sintomi a carico dell'umore se ne aggiungono altri sul versante neurovegetativo:

- insonnia con risveglio precoce
- riduzione dell'appetito con calo ponderale
- diminuzione del desiderio sessuale
- rallentamento psicomotorio
- ansia somatica
- fluttuazione circadiana con miglioramento serotino e peggioramento al risveglio.

Criteria DSM IV per episodio depressivo: almeno cinque tra i seguenti sintomi pervasivi:

- umore depresso
- diminuzione di interesse o piacere per le attività
- significativa perdita di peso, o aumento di peso
- insonnia o ipersonnia
- agitazione o rallentamento psicomotorio
- faticabilità o mancanza di energia
- sentimenti di autosvalutazione o di colpa eccessivi o inappropriati (che possono essere deliranti)
- ridotta capacità di pensare o di concentrarsi, o indecisione
- pensieri ricorrenti di morte

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

- **Il termine disturbi dell'affettività viene usato per designare un gruppo di malattie mentali caratterizzate da un disturbo primario della affettività, da cui sembrano derivare più o meno direttamente tutti gli altri sintomi. Il disturbo è di tipo speciale, e varia tra i due estremi della allegria e della tristezza. In quasi tutte le psicosi si possono ritrovare disturbi dell'affettività, ma come alterazioni secondarie....una seconda caratteristica della malattia è la periodicità, infine, nei casi tipici, le elevazioni e le depressioni dell'umore si alternano con intervalli liberi nei quali si ha il pieno ritorno alla normalità, la terza caratteristica è infatti rappresentata dalla possibilità di guarigione.**

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

- lo stato affettivo globale altera non solo l'aspetto esteriore dell'individuo, ma anche l'impressione che egli riceve dall'ambiente. Un fenomeno del genere si osserva nei preconcetti e nelle interpretazioni erranee dei depressivi e può fornire una spiegazione parziale delle loro idee deliranti.

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

- il tentativo di derivare i sintomi seguendo il criterio della comprensione, cioè vedendo nell'anormale solo quello che è normale ma in forma estrema, non spiega le molte eccezioni allo schema generale: i depressivi spesso non sono inibiti ma irrequieti e loquaci, presentano ansia, possono mostrare mancanza completa di autocritica, negano di essere malati, e si tengono saldamente legati ai loro complessi di colpa e di punizione.

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

Osservazione del paziente

- Il paziente appare stanco e preoccupato, la tristezza si riflette nell'atteggiamento, nei movimenti e nell'espressione del volto, si riducono la mimica e il gestire, il reale stato d'animo può essere dissimulato da un'espressione di indifferenza. Caratteristica la linea a omega ma l'analisi di ogni fattezza presa a sè è meno significativa di uno sguardo d'insieme.

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

Storia

- si assiste ad un cambiamento comportamentale, si ritira dalle attività sociali, se costretto a stare in compagnia appare annoiato e disattento, l'efficienza si riduce in tutte le attività, lavora lentamente, è trascurante e indolente. Conscio del cambiamento egli si sforza di nascondere con enorme sforzo.

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

- Consulterà un medico che consiglierà un soggiorno termale o una crociera ma questo servirà solo ad accentuare nel paziente il senso di insufficienza. In altri casi il medico verrà attratto unicamente da un sintomo organico che rappresenta invece soltanto l'aumentata tendenza del paziente all'auto-osservazione.

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

- Il suicidio o un tentato suicidio è spesso il primo sintomo allarmante, spesso il suicidio è progettato con cura e non è raro che i depressivi uccidano i loro parenti, specialmente i bambini piccoli, prima di togliersi a loro volta la vita, per salvarli, come fermamente credono, da una vita di miseria e di disperazione.

Disturbi della affettività

W. Mayer-Gross, E. Slater, M. Roth

- Il paziente vede il passato, il presente e il futuro attraverso il medesimo velo di grigiore.
- Un sintomo importante è la fluttuazione giornaliera dell'umore, il miglioramento di tutti i sintomi si verifica per solito verso sera, al mattino il paziente passa dal sonno all'umore torvo oppure è normale per alcuni minuti prima che la depressione gli “piombi addosso come una nube”.

La cognitività

- Il termine cognizione raggruppa i processi mentali della percezione, del riconoscimento, dell'ideazione, del giudizio, del ragionamento. La psicologia cognitiva studia il modo in cui le persone strutturano le loro esperienze e trasformano gli stimoli ambientali in informazioni utilizzabili.

La depressione

A.T. Beck, 1967

La cognitivtà depressiva è infatti caratterizzata da tipiche distorsioni (**triade di Beck**):

- visione negativa di sé e relativa attribuzione di causalità
- interpretazione negativa delle esperienze
- visione negativa del futuro, estensione dello stato presente

La depressione

A. T. Beck, 1967

Triade di Beck

- **PRIMO ELEMENTO:** vede se stesso difettoso, inadeguato, malato, attribuisce le esperienze spiacevoli a un suo difetto. Si sente inutile, si sottovaluta, si critica, ritiene di non avere la capacità di ottenere una vita serena.
- **SECONDO ELEMENTO:** interpreta le esperienze in modo negativo, gli ostacoli sono insuperabili, le difficoltà sono fallimenti motivati dalla propria incapacità, tutto è sconfitta.
- **TERZO ELEMENTO:** ha una visione negativa del futuro, il futuro è una estensione infinita e ineluttabile del doloroso stato presente. Prevede di non riuscire a portare a termine alcun compito.

La cognitività depressiva

- Il paziente depresso commette errori logici che lo portano a distorcere qualunque cosa gli accada leggendola in chiave di autobiasimo e autosvalutazione, e traendo quindi conclusioni illogiche nella valutazione di sè, del mondo e del futuro.
- La modalità di pensiero, governata dagli schemi negativi, è automatica, involontaria, acritica, perseverante

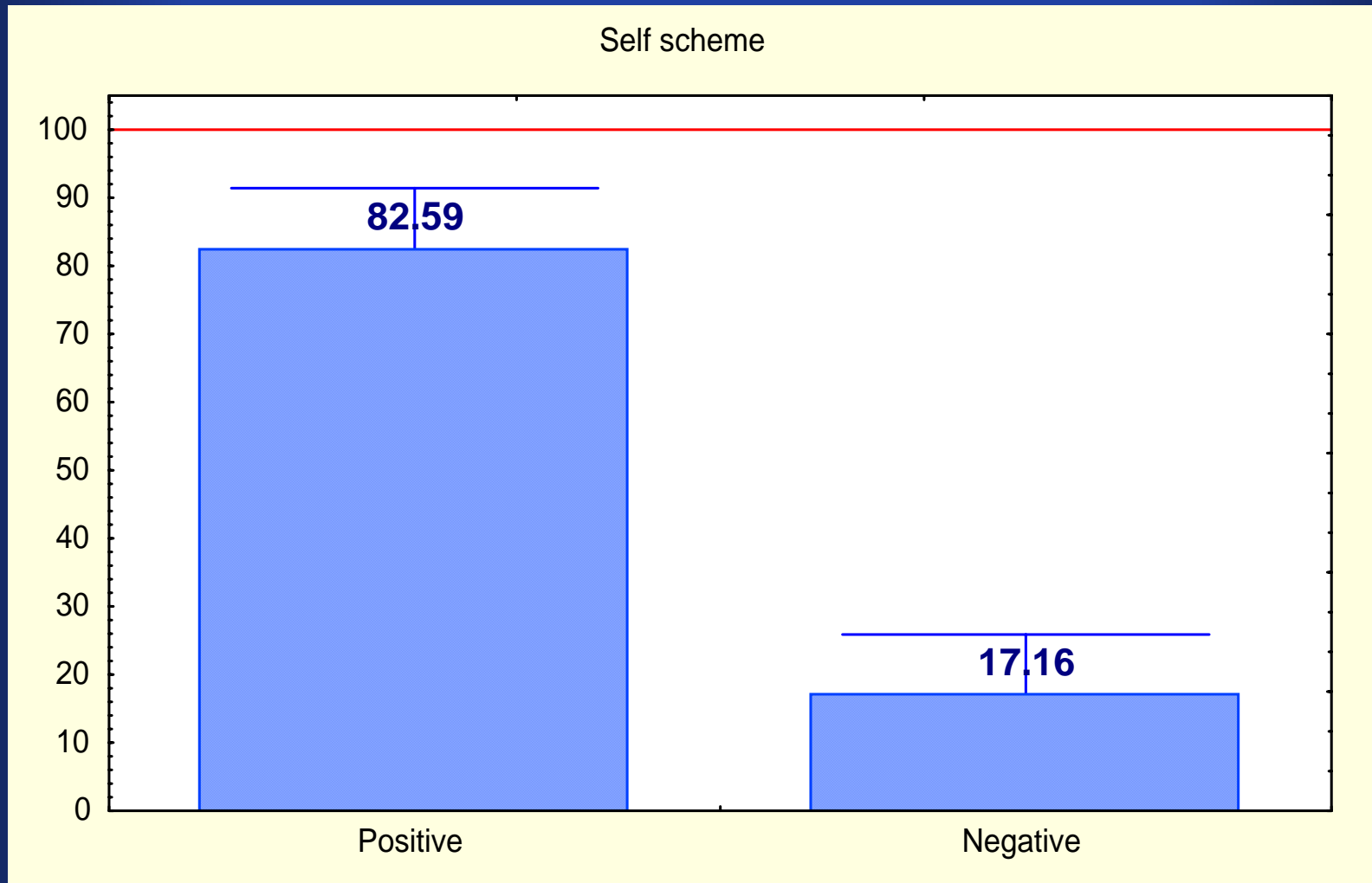
La cognitivà depressiva

Nella depressione il giudizio su specifiche situazioni è distorto in quanto si adegua agli schemi disfunzionali in quel momento prevalenti. Il paziente perde il controllo volontario sui processi di pensiero e non è in grado di utilizzare gli schemi più appropriati.

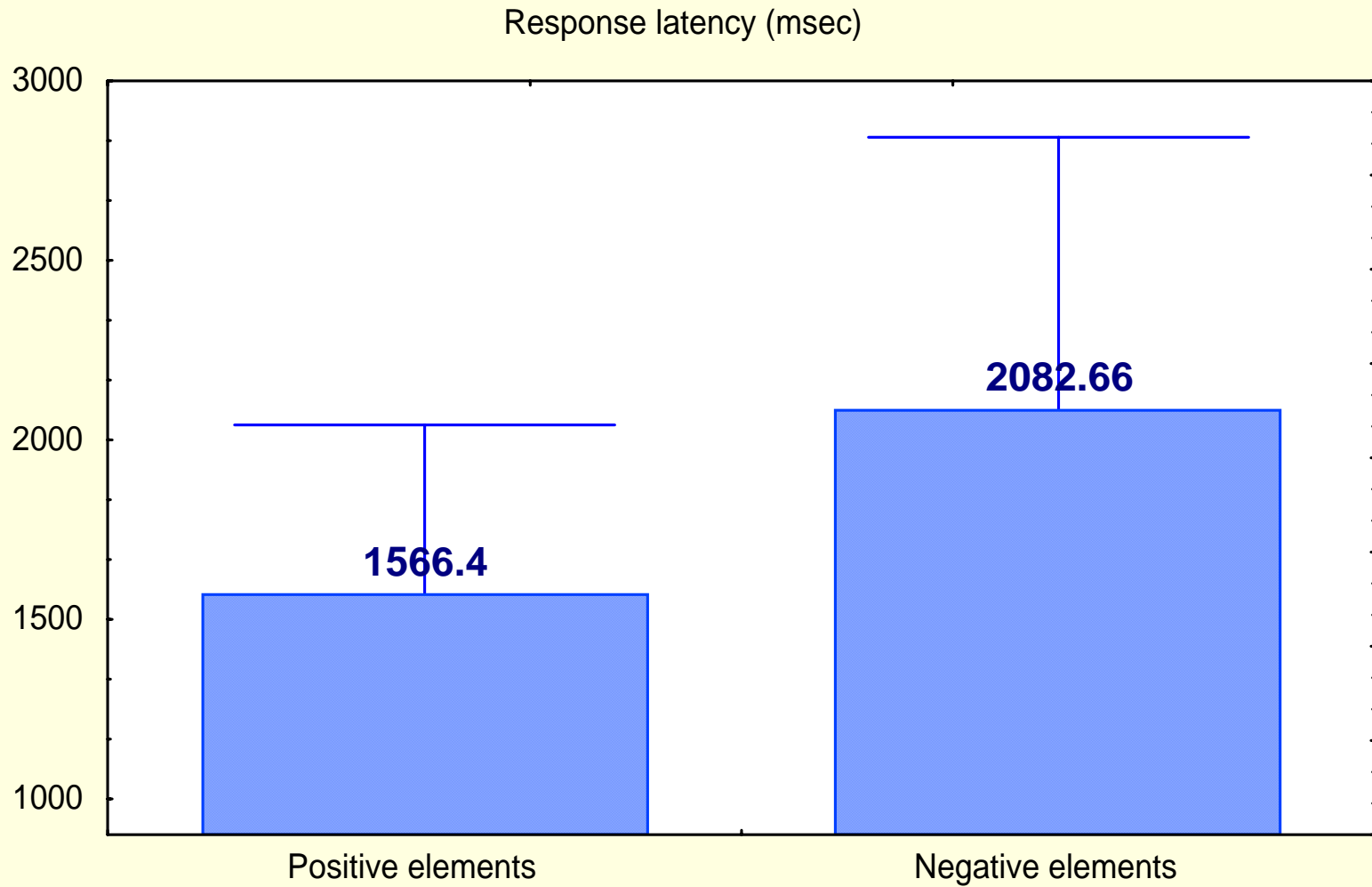
Le idee negative dominano il pensiero, gli schemi prevalenti producono distorsioni nella lettura della realtà e creano errori sistematici nel pensiero, così che il soggetto diventa sempre meno capace di “criticare” le sue interpretazioni.

L'organizzazione cognitiva depressiva diventa indipendente da ogni situazione esterna e diviene completamente autonoma.

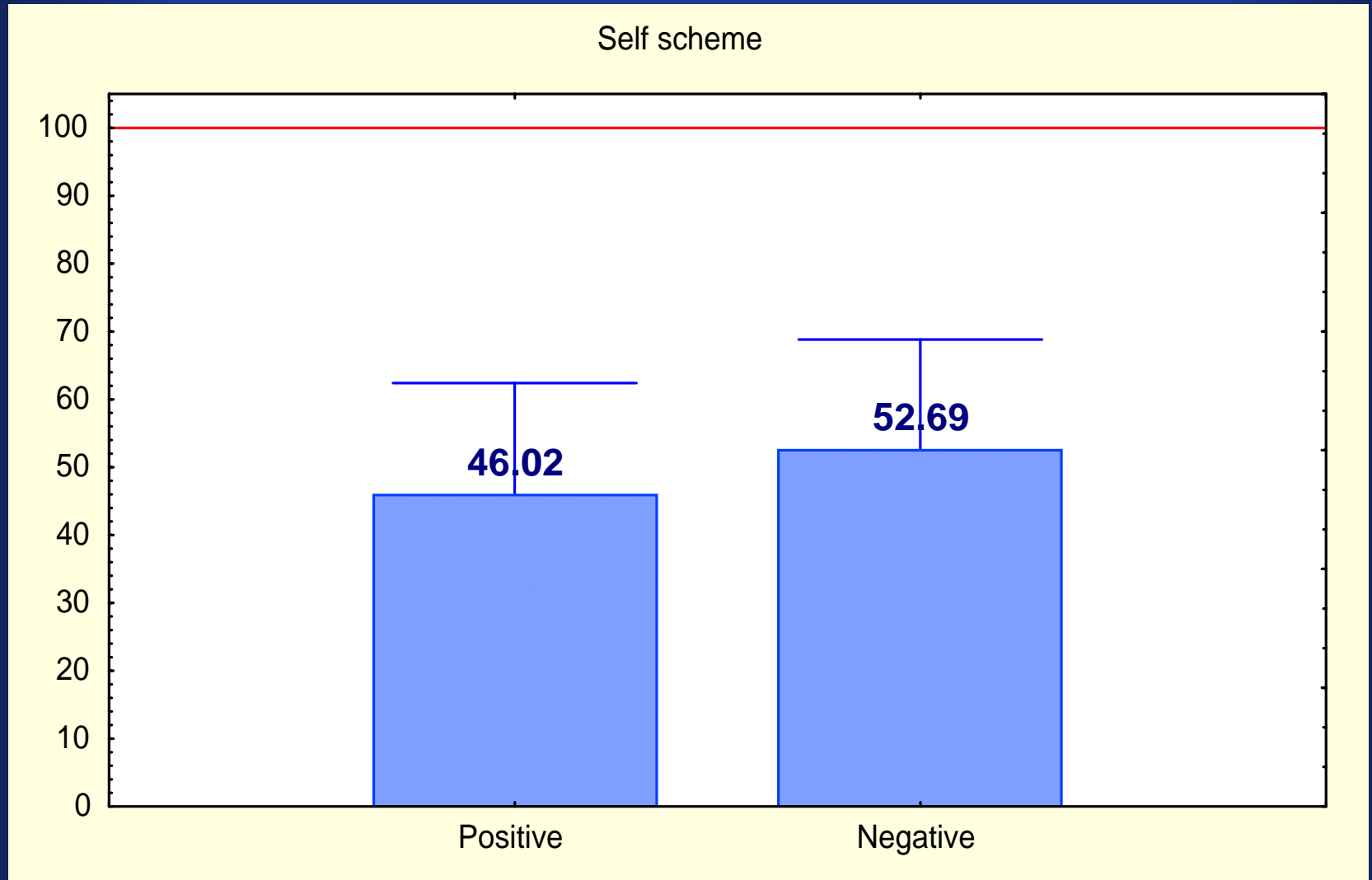
Self description - normal subjects



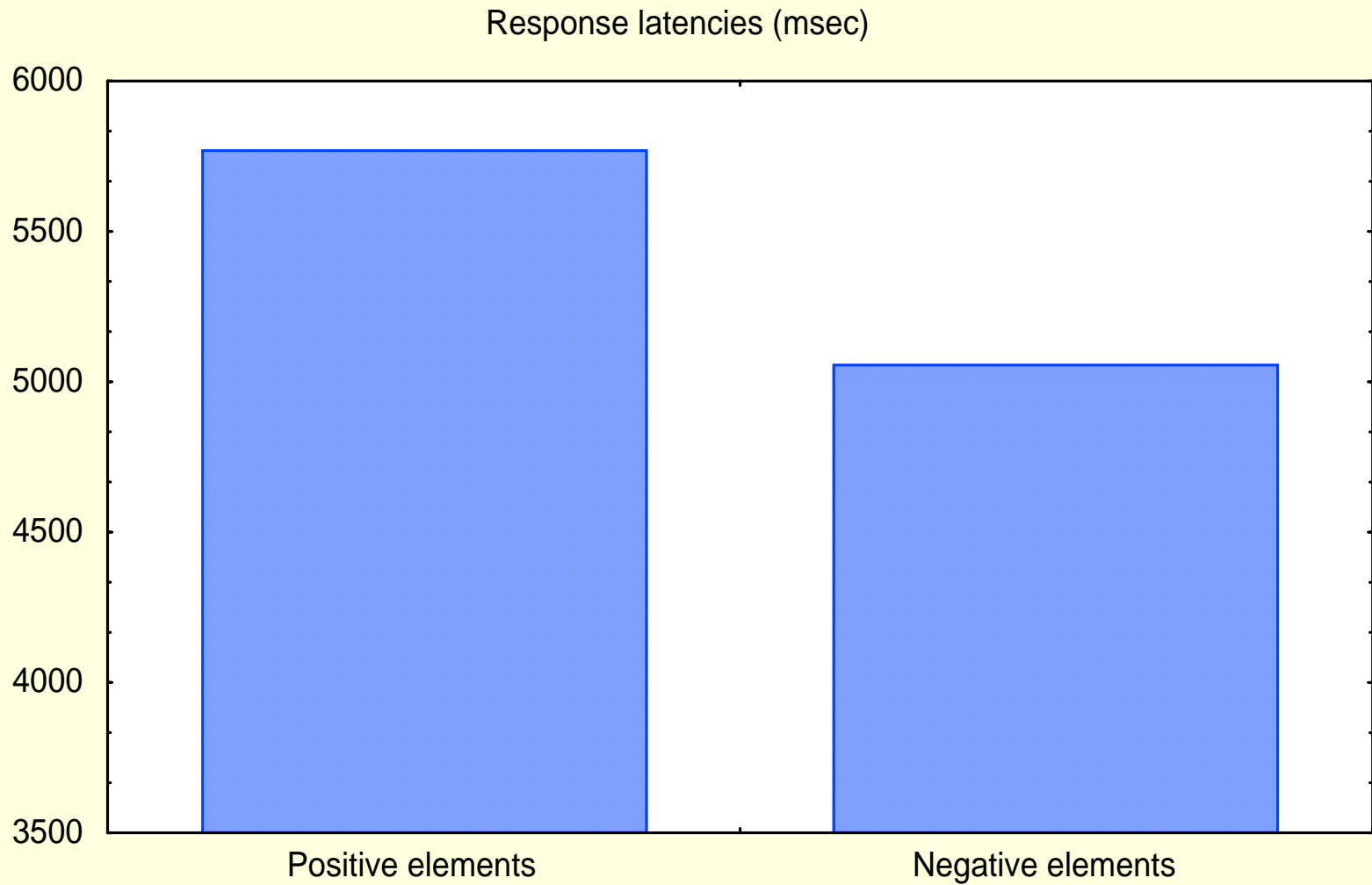
Self description - normal subjects



Self description - depressed patients



Self description - depressed patients



Storicamente l'attenzione clinica psichiatrica si è orientata, a scopo diagnostico, sugli elementi più caratteristici della malattia dell'umore:

🕒 La sindrome neurovegetativa

🕒 La dimensione della ciclicità

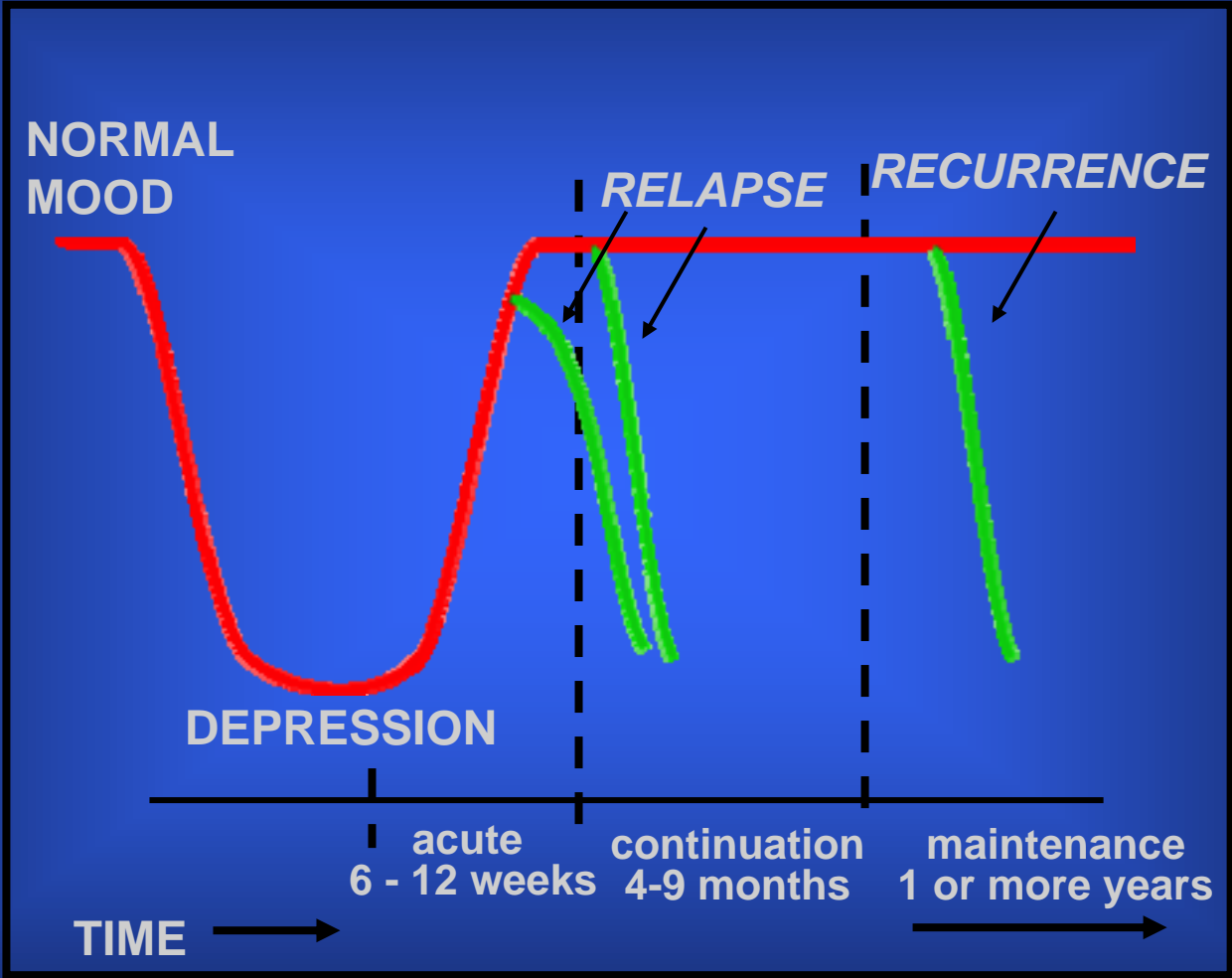
La sindrome neurovegetativa

- insonnia con risveglio precoce
- riduzione dell'appetito con calo ponderale
- diminuzione del desiderio sessuale
- rallentamento psicomotorio
- ansia somatica
- fluttuazione circadiana con miglioramento serotino e peggioramento al risveglio

Dimensione della ciclicità

- **Ciclicità:** gli episodi si autolimitano, hanno già in sé il loro termine (alternanza benessere-malattia)
- **Periodicità:** ricorrenza di malattia, distanza fra un episodio e il successivo
- **Polarità:** alternanza di fasi depressive e fasi maniacali:

Disturbo Bipolare



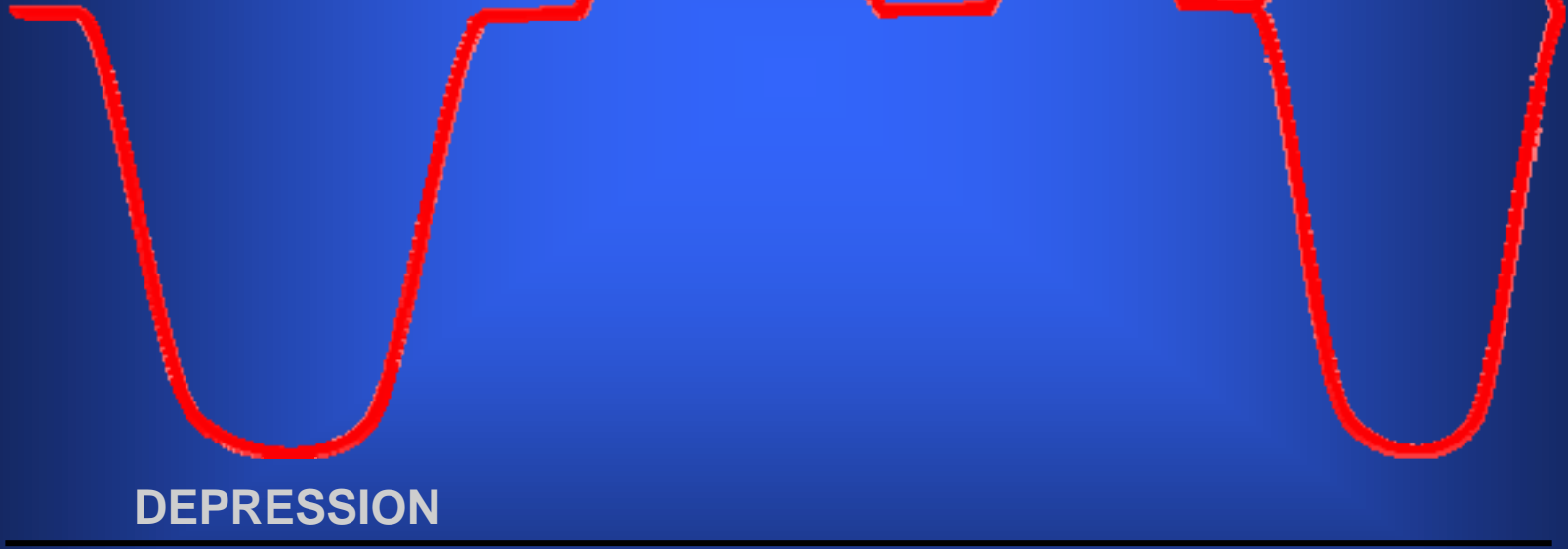
**NORMAL
MOOD**

MANIA

MIXED EPISODE

HYPOMANIA

DEPRESSION



Linee guida al trattamento della depressione maggiore

Terapia della depressione

- L'approccio al paziente depresso è caratterizzato dalla presenza di una patologia grave, a potenziale rischio di vita e che, come tale, richiede sempre un supporto di tipo psico-sociale che comprenda anche la sua famiglia.

Terapia della depressione

- L'approccio farmacologico e quello psicosociale hanno, in fase acuta, obiettivi differenti: il primo mira alla risoluzione rapida dell'episodio, il secondo sostiene il paziente nella fase di latenza dell'effetto antidepressivo, ne migliora la compliance e ne valuta le modificazioni cliniche.
- In fase di mantenimento, l'intervento psicosociale consente la rilevazione di fattori di rischio ambientale e suggerisce l'eventuale aumento di protezione farmacologica in situazioni specifiche.

Approcci terapeutici alla depressione

- Terapia somatica farmacologica
- Terapia somatica non farmacologica
 - Cronoterapia
 - Manipolazioni del ritmo sonno-veglia
 - Terapia della luce
 - TMS
 - ECT
- Interventi psicosociali
 - Psicoterapie
 - Interventi psicoeducazionali

Classi di farmaci

- Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI)
- Triciclici (TCA)
- IMAO e RIMA
- SNRI
- Atipici

Terapia della depressione

- La scelta di un trattamento antidepressivo, farmacologico e non, viene effettuata sulla base dell'esperienza clinica del medico e sulle conoscenze acquisite.
- L'analisi dei dati pubblicati in letteratura è necessaria per conoscere lo strumento terapeutico che intendiamo utilizzare e ci consente di valutare l'affidabilità metodologica dello studio clinico e, quindi, del risultato ottenuto.

Terapia della depressione

- **Diagnosi**
- **Individuazione degli obiettivi terapeutici**
- **Scelta del trattamento**
- **Fasi del trattamento**

Diagnosi

- **depressione maggiore**
 - episodio singolo
 - ricorrente
- **disturbo bipolare**
 - episodio depressivo
 - episodio misto
 - episodio maniacale

Diagnosi

Non si deve mai sbrigativamente porre un evento stressante in relazione "patogenetica" alla condizione depressiva, considerando quest'ultima Come "reazione" in qualche modo "giustificata", "comprensibile" e senza indicazione al trattamento.

Individuazione obiettivi terapeutici

- **rapida risoluzione dei sintomi di fase acuta cioè risoluzione dell'episodio e non riduzione dell'intensità**
- **riduzione degli effetti collaterali della farmacoterapia**
- **ritorno al funzionamento premorbo**
- **prevenzione di ricaduta o ricorrenza**

Fasi del trattamento

- fase acuta (4-6 settimane): risoluzione episodio depressivo
- fase di continuazione (6 -9 mesi): evitamento delle ricadute
- fase di mantenimento: prevenzione delle ricorrenze

...terapia della depressione

Ricaduta

- ricomparsa di sintomi depressivi in fase di remissione prima della risoluzione completa (entro 6-12 mesi);
- il rischio è massimo 4-6 mesi dopo il miglioramento, la sospensione del farmaco in questo periodo di tempo può determinare una ricaduta, spesso confusa con una nuova fase di malattia (ricorrenza).

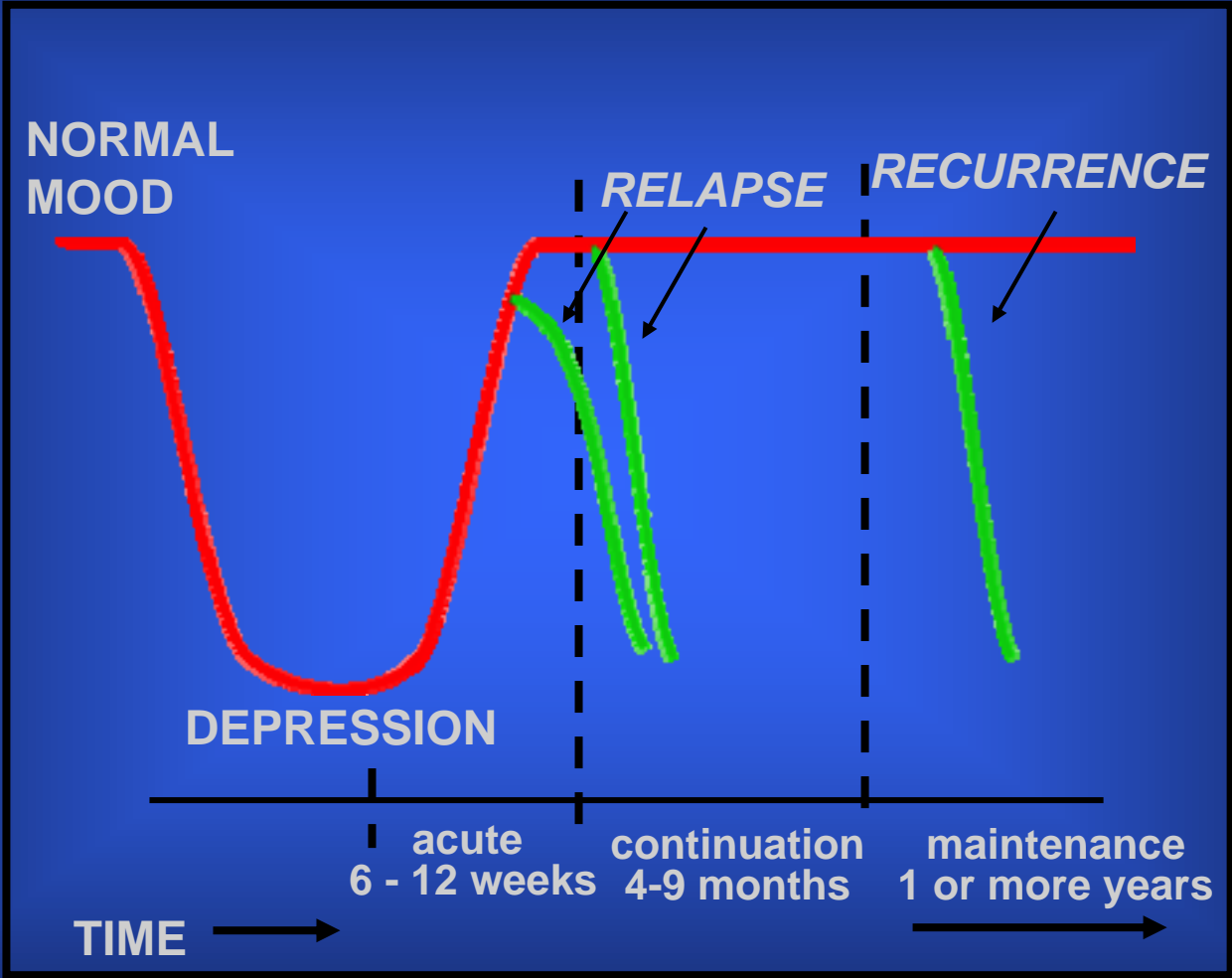
...terapia della depressione

Ricorrenza

La depressione è una malattia ciclica. La probabilità di comparsa di episodi successivi nella depressione unipolare è:

- dopo il primo episodio: 50-70%
- dopo il secondo episodio: 80-90%
- dopo il terzo episodio: >90%

La comparsa di un nuovo episodio è, perciò, altamente probabile e molto prevedibile....



Il contesto della terapia antidepressiva

- L'insieme di tutte le informazioni e di tutti i ragionamenti che si possono mettere a disposizione del malato deve essere veicolato in modo comprensibile, inequivoco, secondo parametri soggettivi di conoscenza e personalità, pena una ridotta efficacia clinica di qualsiasi intervento

Il contesto della terapia antidepressiva

- L'assetto cognitivo del paziente ne condiziona le capacità di utilizzare o meno in termini di adesione emotiva le modificazioni positive, anche se iniziali e non complete, della propria condizione depressiva

Ritmi biologici e malattia dell'umore

Diagnosi dei disturbi dell'umore

- Caratteristica intrinseca dei disturbi dell'umore (la depressione malattia) è la ciclicità.
- La diagnosi di Disturbo dell'umore si effettua quando il quadro clinico si presenta con episodi discreti caratterizzati dalla presenza di una sindrome depressiva, ma è ben presente una ricorrenza di malattia con alternanza di episodi depressivi e fasi di pieno recupero della normotimia.

Stagionalità

- **Ritmi annuali sono stati descritti per temperatura (Kleitman, 1949), pattern del sonno (Kleitman, 1963), 17-keto-steroidi urinari (Hamburger, 1954), colesterolo plasmatico (Jellinek e Looney, 1936), cadenza del ciclo mestruale (Valsik, 1965)**
- **Variazioni stagionali sono state evidenziate anche nell'incidenza di alcune patologie internistiche: Infarto del miocardio (Freeman et al, 1976), Diabete (Gamble e Taylor, 1969), Ulcera peptica (Bodhe e Mokhashi, 1975)**

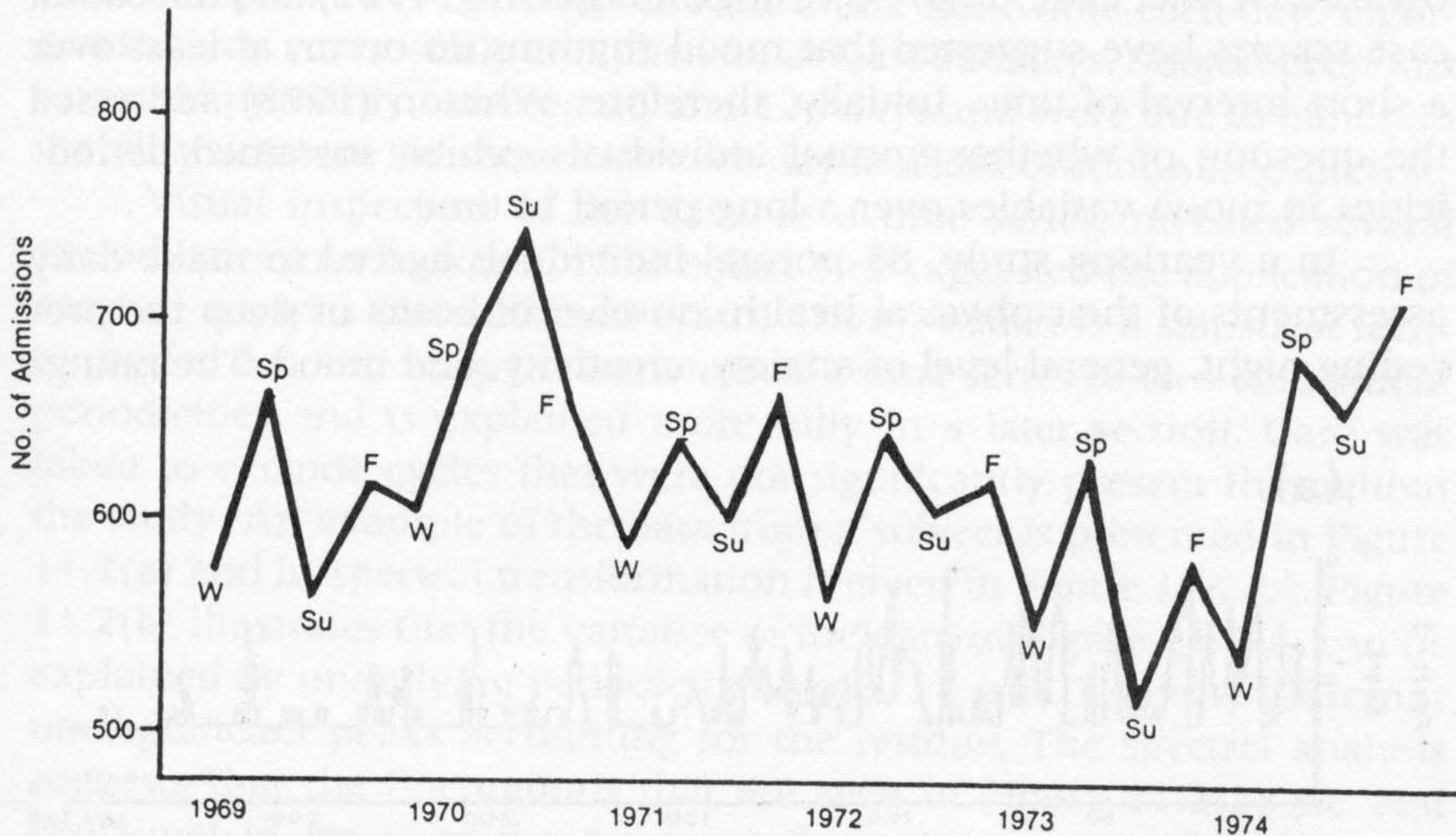
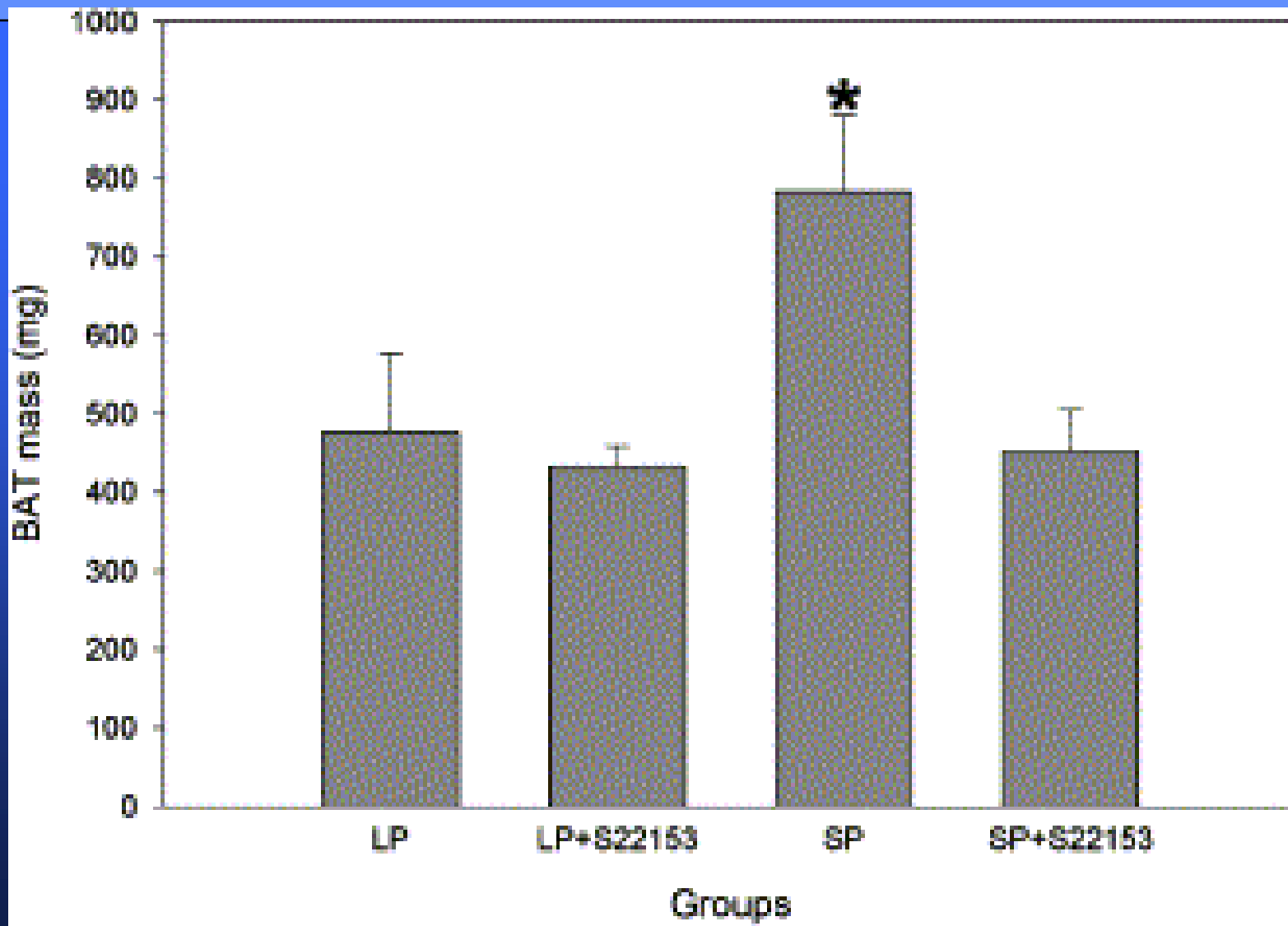


Figure 11.1. Admissions by season for endogenous depressions between the years 1969 and 1974. The four seasons are indicated as follows: W = winter; Sp = spring; Su = summer; F = fall. Reproduced with permission from Arch Gen Psychiatry 35(June 1978):769–771. Copyright 1978, American Medical Association.



S22153, a melatonin antagonist, dissociates different aspects of photoperiodic responses in Syrian hamsters, *Behavioural Brain Research, In Press, Corrected Proof, Available online 28 October 2002,*

B. Pitrosky, P. Delagrangé, M. C. Rettori and P. Pévet



**G W Lambert, C Reid, D M Kaye, G L
Jennings and M D Esler**

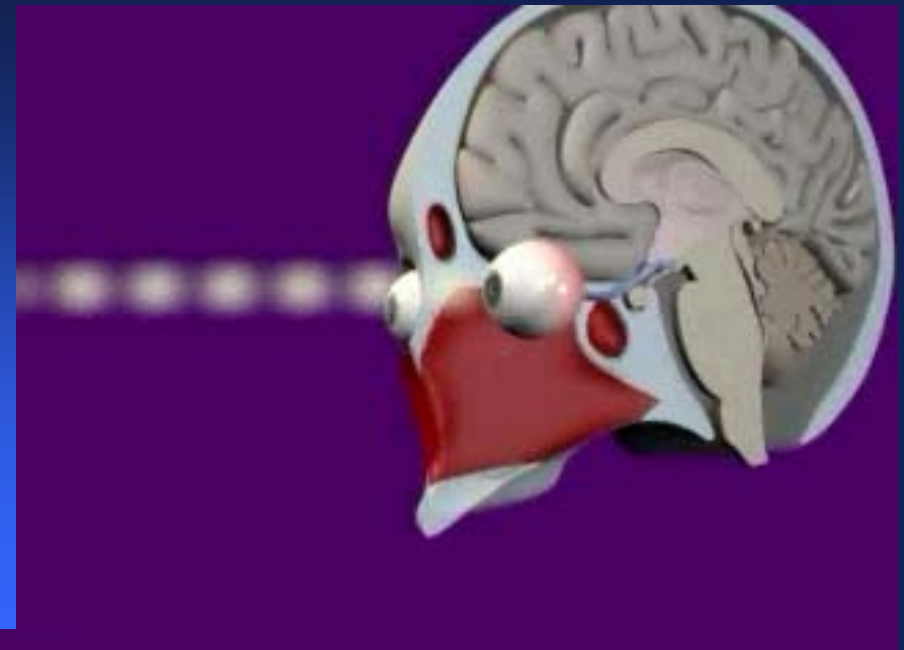
**Effect of sunlight and
season on serotonin
turnover in the brain**

The Lancet, 360:1840, 2002

- **Human Neurotransmitter Laboratory and Alfred and Baker Medical Unit, Baker Heart Research Institute, PO Box 6492, St Kilda Road Central, Melbourne, Victoria 8008, Australia**

Il pacemaker circadiano

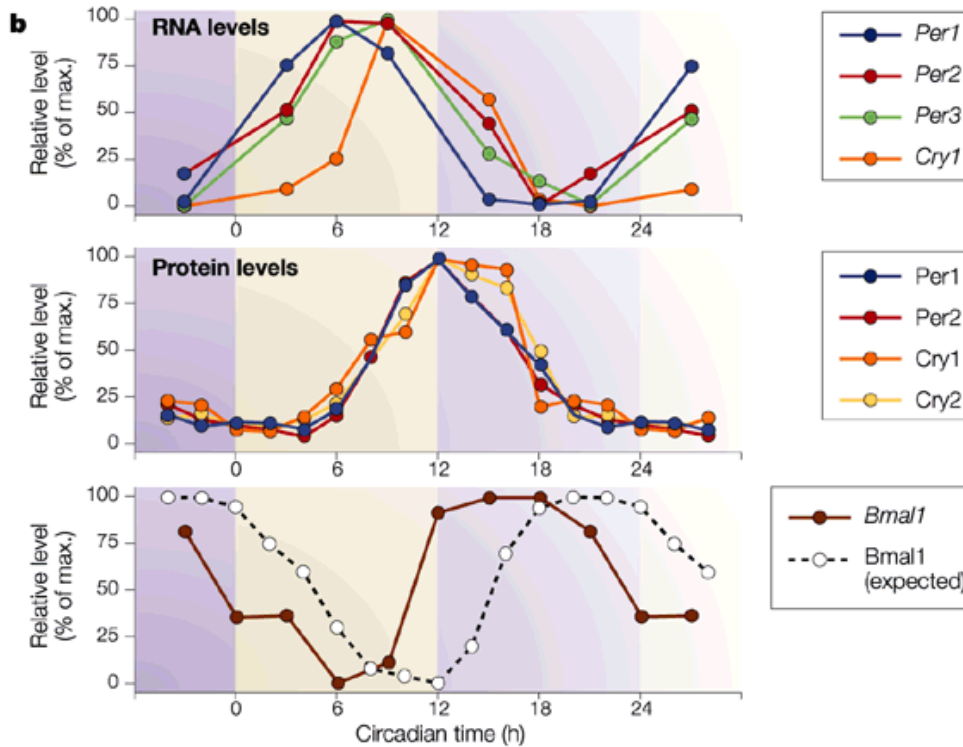
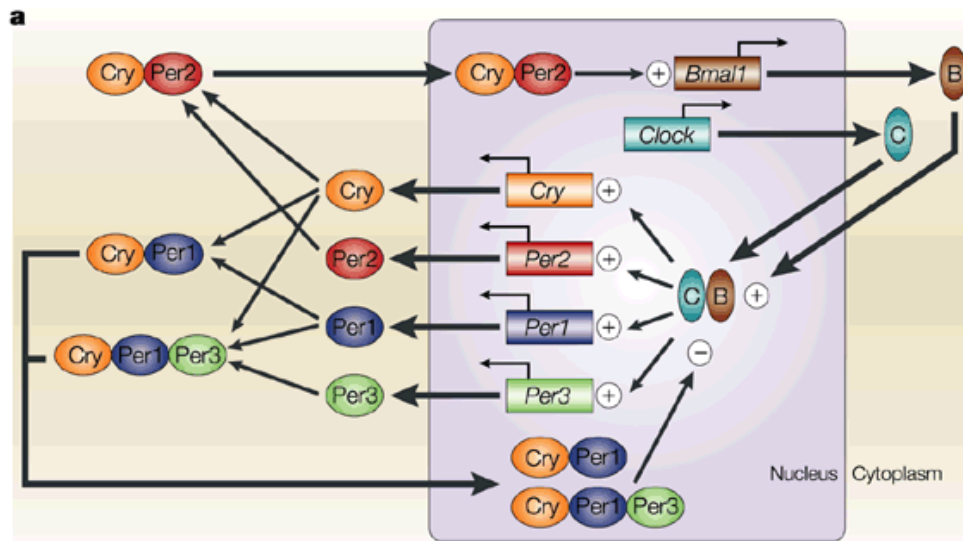
- **Il nucleo soprachiasmatico è il sito del “master clock” che consente la sincronizzazione tra il ciclo luce-buio settato sulle 24 ore e tutti gli altri ritmi fisiologici dell’organismo.**



Hypothalamus



Optic Nerve



Cronoterapia

Luce e buio nella terapia dei disturbi
dell'umore



ELSEVIER

Journal of Affective Disorders 1 (2000) 000–000

JOURNAL OF
**AFFECTIVE
DISORDERS**

www.elsevier.com/locate/jad

Brief communication

Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression

Francesco Benedetti*, Cristina Colombo, Barbara Barbini, Euridice Campori,
Enrico Smeraldi

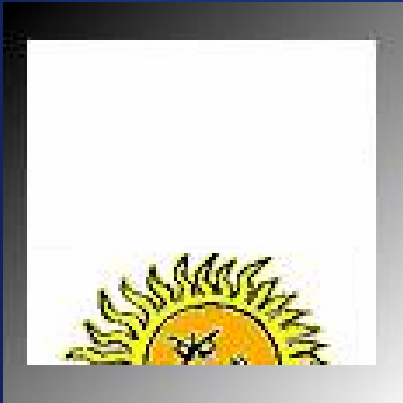
*Istituto Scientifico Ospedale San Raffaele, Department of Neuropsychiatric Sciences, University of Milan, School of Medicine, Via
Prinetti 29, 20127 Milan, Italy*

Received 3 June 1999; received in revised form 5 November 1999; accepted 15 January 2000

Abstract

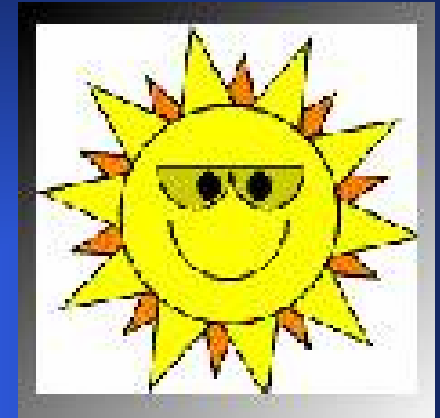
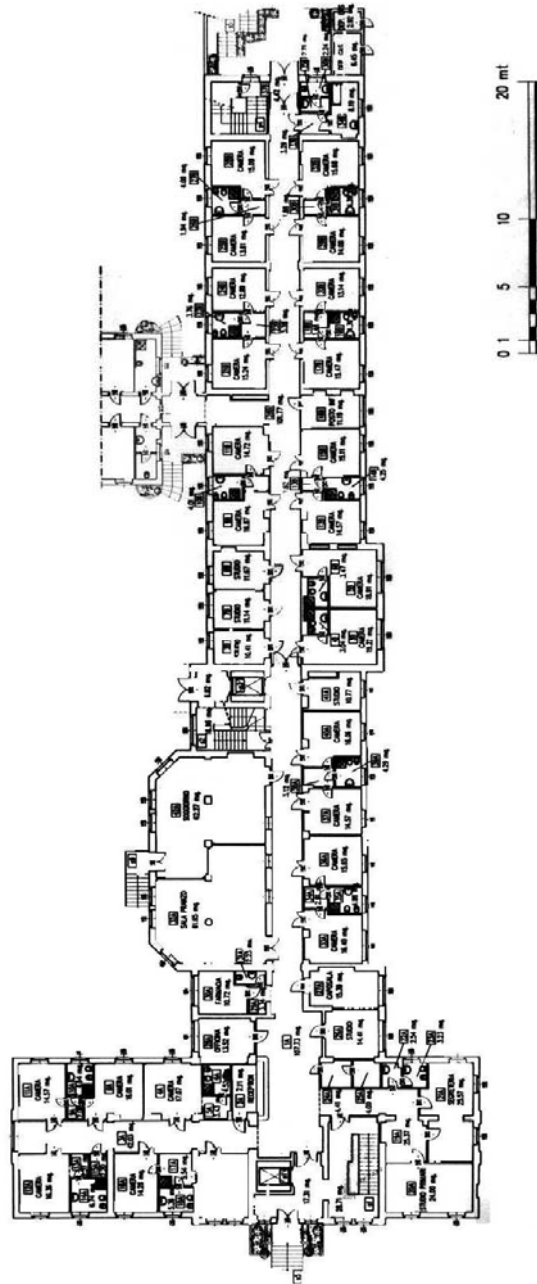
Background: Bright artificial light improves non-seasonal depression. Preliminary observations suggest that sunlight could share this effect. **Methods:** Length of hospitalization was recorded for a sample of 415 unipolar and 187 bipolar depressed inpatients, assigned to rooms with eastern (E) or western (W) windows. **Results:** Bipolar inpatients in E rooms (exposed to direct sunlight in the morning) had a mean 3.67-day shorter hospital stay than patients in W rooms. No effect was found in unipolar inpatients. **Conclusions:** Natural sunlight can be an underestimated and uncontrolled light therapy for bipolar depression. **Limitations:** This is a naturalistic retrospective observation, which needs to be confirmed by prospective studies.
© 2000 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Keywords: Sunlight; Bipolar depression; Hospitalization



West

Morning: 1400 lux
Afternoon: 3000 lux



East

Morning: 15500 lux
Afternoon: 2700 lux

Luce del sole al mattino

- Si è registrata la durata del ricovero per episodio depressivo in 415 pazienti unipolari e 187 pazienti bipolari consecutivamente ricoverati.
- Durante il ricovero i pazienti erano stati casualmente alloggiati in stanze con le finestre orientate verso est o verso ovest.

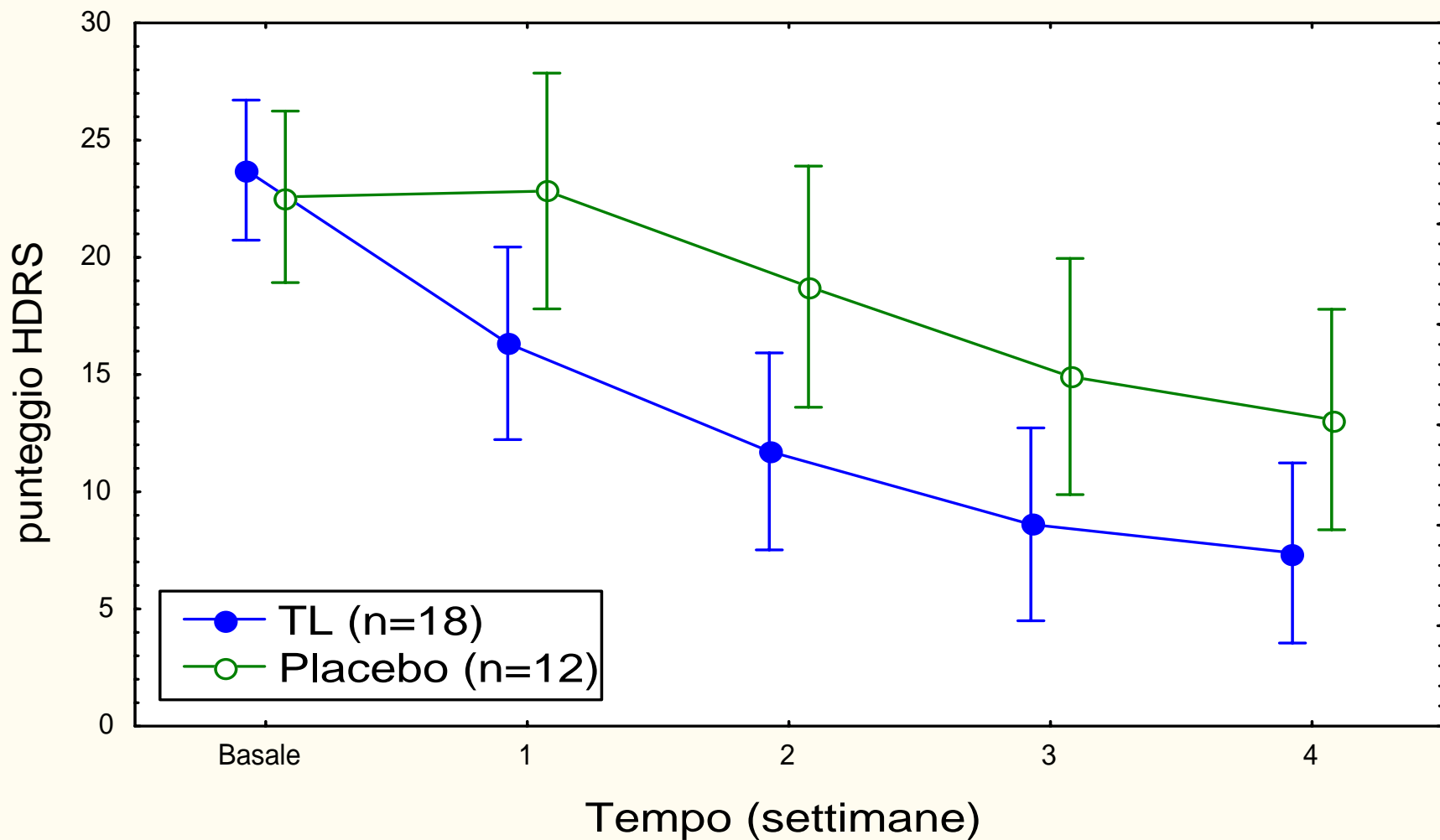
The Klondike Gold Rush of 1897-98



ROBERT SERVICE AND HIS CABIN.

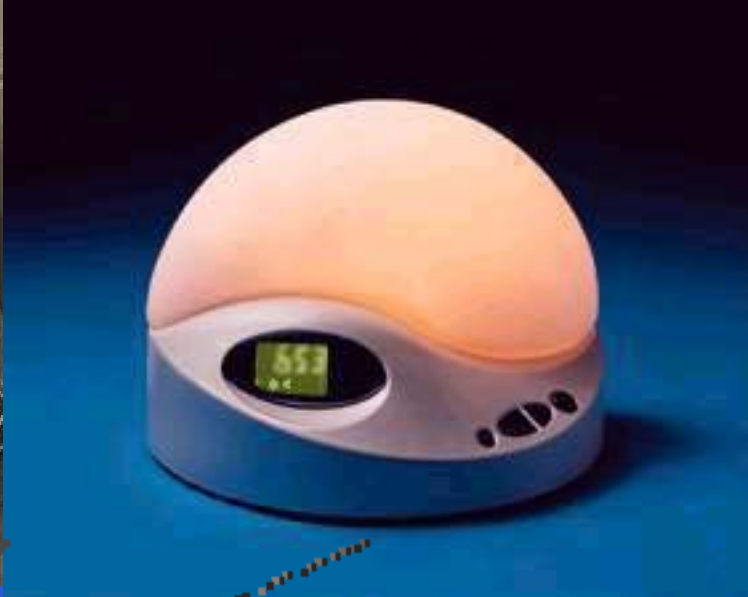
SSRIs e luce

Hamilton depression rating scale





Se ne sta immobile per ore: allo zoo di Francoforte, fin dai primi raggi estivi, l'«orsetto malese del sole» dimostra perché gli è stato dato questo nome.



Due to continuing improvements, actual product may differ slightly.

Patent Pending




Includes: One 9V battery
One Verilux® Natural Spectrum® Bulb



Bright Light Therapy: The drug free way to get happiness back!



With our being
overstocked, Santa's
come early this year!
Click & see

**SAVE \$70 AND
GET A CARRYING
BAG FOR \$20**

The image features a man with a beard wearing a red and white Santa hat, sitting at a desk with his arms crossed. In front of him is a computer monitor. The scene is set in a room with a Christmas tree in the background. The entire scene is framed by a circular, dotted border. To the right of the man, there is a red gift box with a white ribbon. A black arrow points from the gift box towards the text 'Click & see'.

Terapia del buio nella mania?

Mood stabilizing effect of extended bed rest

- Wehr TA, Turner EH, Shimada JM, Lowe CH, Barker C, Leibenluft E Treatment of rapidly cycling bipolar patient by using extended bed rest and darkness to stabilize the timing and duration of sleep. *Biol Psychiatry* 1998; 43(11):822-8
 - Clinical Psychobiology Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA.
- Wirz-Justice A, Quinto C, Cajochen C, Werth E, Hock C A rapid-cycling bipolar patient treated with long nights, bedrest, and light. *Biol Psychiatry* 1999; 45(8):1075-7
 - Psychiatric University Clinic, Basel, Switzerland.

Ritmo sonno-veglia



**EL INGENIOSO
HIDALGO DON QUI-
XOTE DE LA MANCHA.**

*Compuesta por Miguel de Cervantes
Saavedra.*

DIRIGIDO AL DUQUE DE ALCALÁ
Marqués de Gibralfar. Conde de Benalupá, y Ribate-
res, Vicerrey de la Isla de Algezira, Señor de
las villas de Capilla, Coriel, y
Bunguillo.

Año,



1605.

CON PRIVILEGIO,
EN AÑO DE 1605 Por Juan de la Cuesta.

Vendese en cada librería de esta Corte, y en las de las ciudades de Toledo, Salamanca, y Madrid.

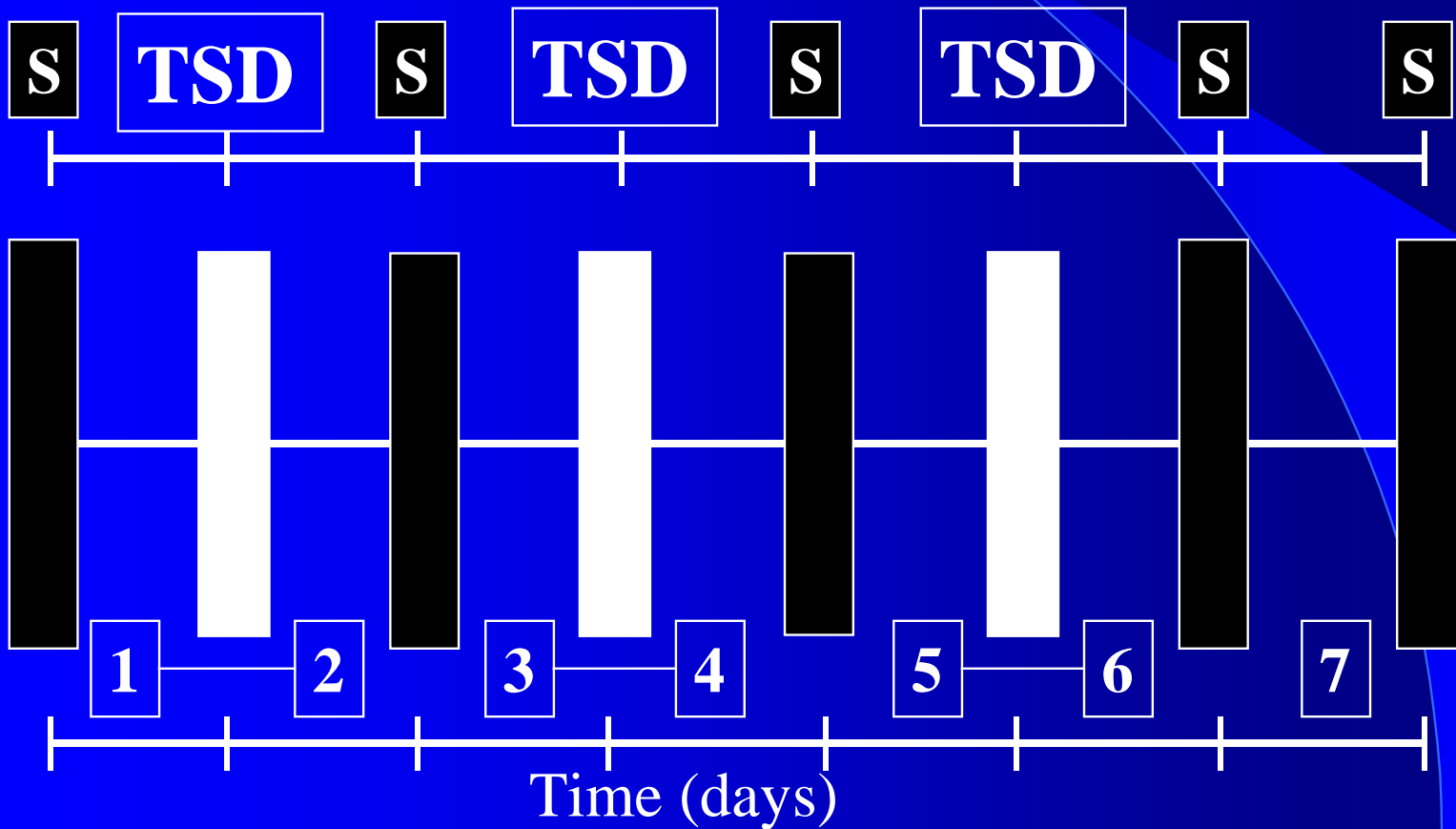
...tanto s'impigliò nella cara sua
lettura che gli passavano le notti
dalle ultime alle prime luci e i
giorni dall'albeggiare alla sera, a
leggere.

Cosicchè per il poco dormire e il molto leggere gli si prosciugò il cervello, in modo che venne a perdere il giudizio.

Deprivazione di sonno nella terapia della depressione

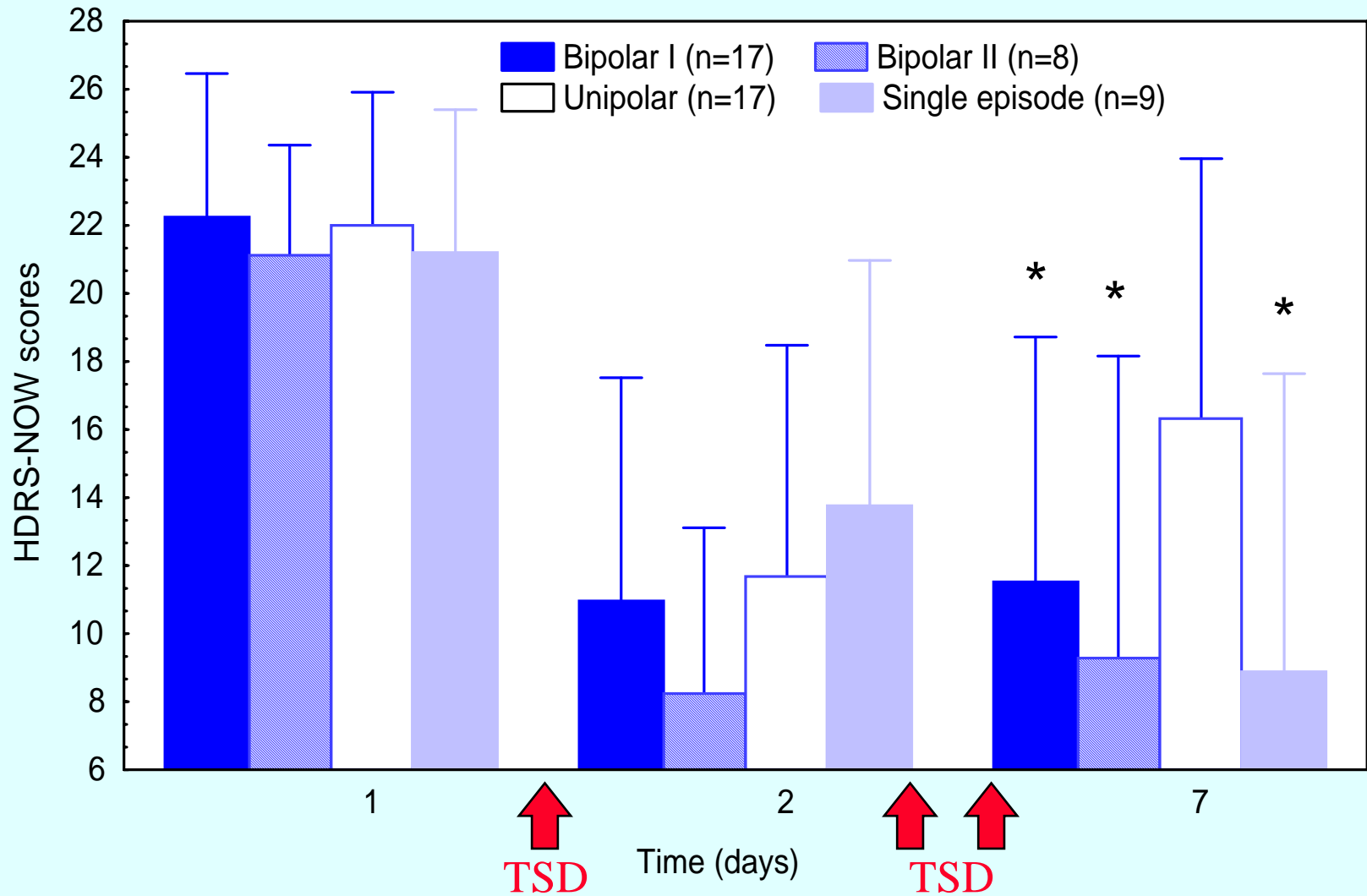
- La deprivazione totale di sonno (TSD) produce un rapido miglioramento dei sintomi depressivi nel 60% dei pazienti trattati
 - Leibenluft & Wehr, Am J Psychiatry 149:159, 1992
 - Wu & Bunney, Am J Psychiatry 147:14, 1990

Treatment protocol



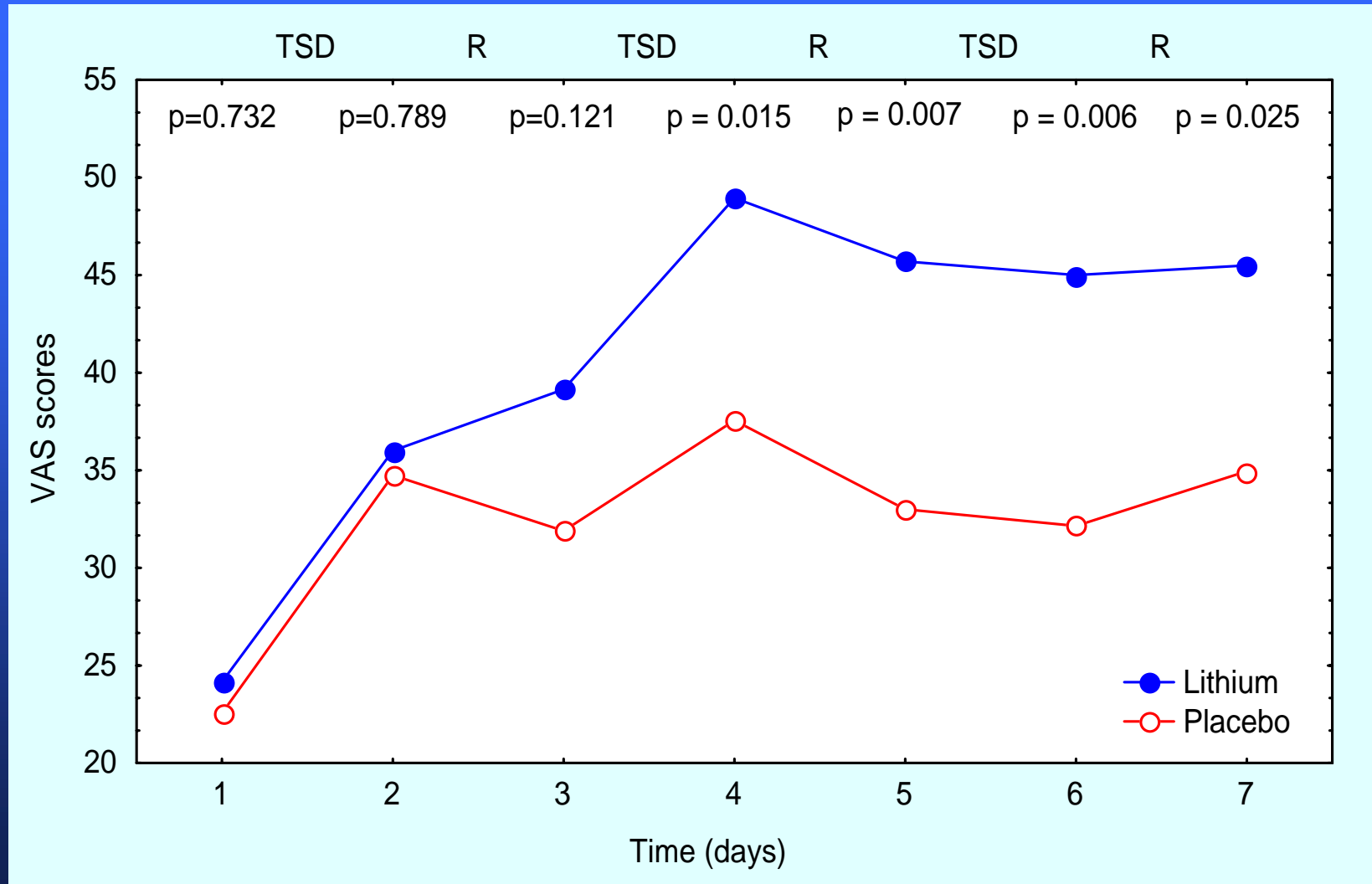
TSD and polarity of depression

HDRS scores



TSD combined with ongoing lithium salts

VAS scores during treatment



Brief Report

Untreated Depression and Hippocampal Volume Loss

Yvette I. Sheline, M.D.
Mokhtar H. Gado, M.D.
Helena C. Kraemer, Ph.D.

Objective: The purpose of this study was to investigate the effect of antidepressant treatment on hippocampal volumes in patients with major depression.

Method: For 38 female outpatients, the total time each had been in a depressive episode was divided into days during which the patient was receiving antidepressant medication and days during which no antidepressant treatment was received.

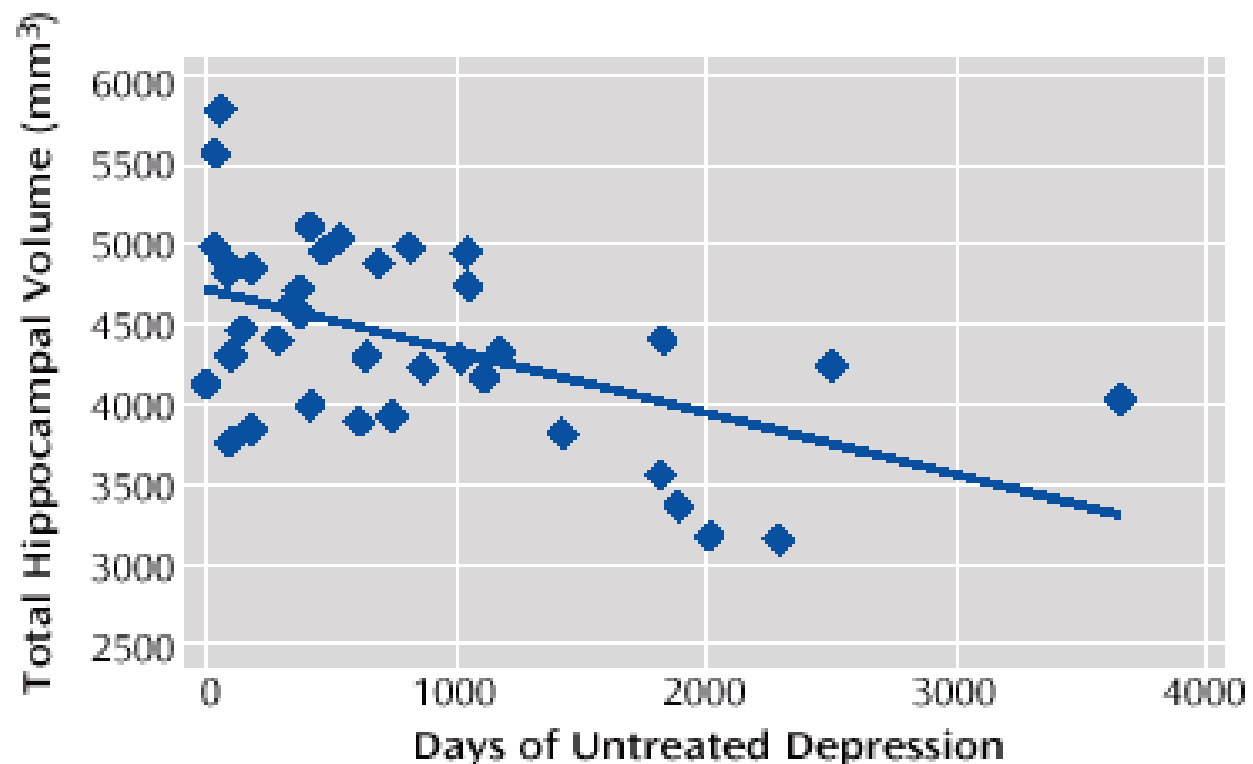
Hippocampal gray matter volumes were determined by high resolution magnetic resonance imaging and unbiased stereological measurement.

Results: Longer durations during which depressive episodes went untreated with antidepressant medication were associated with reductions in hippocampal volume. There was no significant relationship between hippocampal volume loss and time depressed while taking antidepressant medication or with lifetime exposure to antidepressants.

Conclusions: Antidepressants may have a neuroprotective effect during depression.

(Am J Psychiatry 2003; 160:1516–1518)

FIGURE 1. Relationship Between Hippocampal Volume and Days of Untreated Depression in 38 Female Outpatients With Recurrent Depression in Remission^a



^a The total time each patient had been in a depressive episode was divided into days during which the patient was receiving antidepressant medication versus days during which no antidepressant medication was being given. The regression plot shown here depicts the significant inverse relationship between total hippocampal volume and the length of time depression went untreated (beta=-0.38; $R^2=0.28$; $F=14.0$, $df=1, 36$, $p=0.0006$).