

# LA DEPRESSIONE

- PROF. LORENZO PASCAZIO
- UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

# Quali i dati?

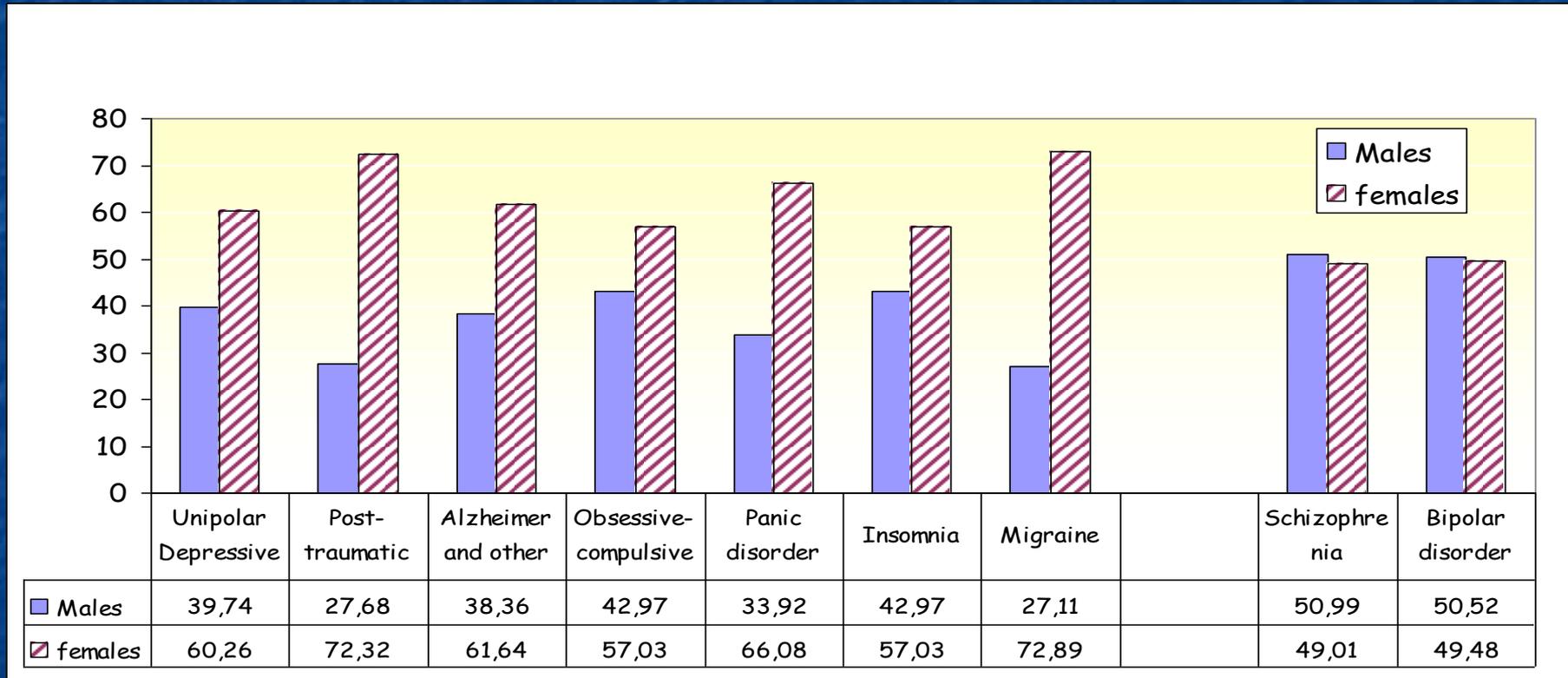
- Le statistiche internazionali (World Health Report Database) mostrano che le patologie psichiche (depressione maggiore, disturbi d'ansia, disturbi alimentari) sono prevalenti ed in crescita tra le donne all'interno della popolazione generale. Le statistiche nazionali (Istituto Superiore della Sanità) confermano questo *trend*.
- depressione in particolare costituisce la principale causa di disabilità tra le donne di età compresa tra i 15 ed i 44 anni. I disturbi depressivi costituiscono il 41,9% della disabilità da disturbi neuropsichiatrici tra le donne ed il 29,3% tra gli uomini. I tassi di prevalenza per depressione nelle donne sono da 2 a 3 volte superiori a quelli negli uomini; per i disturbi di panico le diagnosi che le donne ricevono sono in un rapporto che varia da 3-4:1 rispetto ai maschi

# *Quali i dati?*

- I tassi di prevalenza per la depressione nelle donne rispetto agli uomini si evidenziano in crescita a partire dalla prima adolescenza: Nell'adolescenza i tassi di disturbi di depressione ed ansia sono maggiori nelle ragazze; le ragazze soffrono inoltre al 95% rispetto al 5% di ragazzi di disturbi alimentari (anoressia e bulimia).
- I principali problemi di salute mentale nella vecchiaia sono: la depressione, sindromi organiche e le demenze, in maggioranza questi disturbi colpiscono le donne.

# The World Health Report 2003

## Burden of disease in DALYs estimates for 2002



## I FATTI così come individuati nel 2002 dall'OMS per mettere al centro dell'osservazione la salute mentale delle donne

---

- ❖ I disturbi depressivi costituiscono il 41.9% della disabilità (YLDs) da disturbi neuro-psichiatrici tra le donne ed il 29.3% tra gli uomini.
- ❖ I principali problemi di salute mentale nella vecchiaia sono: la depressione, sindromi organiche e le demenze, in maggioranza questi disturbi colpiscono le donne.
- ❖ Nell'adolescenza i tassi di disturbi di depressione ed ansia sono maggiori nelle ragazze; le ragazze soffrono inoltre al 95% rispetto al 5% di ragazzi di disturbi alimentari (anoressia e bulimia).
- ❖ Una stima dell'80% di 50 milioni di persone affetta da conflitti violenti, guerre civili, disastri e disoccupazione sono donne e bambini.
- ❖ La prevalenza nel corso della vita di violenza contro le donne oscilla tra il 16% ed il 50%

**Source:** *Gender and women's Mental Health, May 2002, WHO*

[http://www.who.int/mental\\_health/prevention/genderwomen/en/](http://www.who.int/mental_health/prevention/genderwomen/en/)

## Disability-adjusted life years (DALYs lost) to women age 15 to 44 due to conditions attributable to domestic violence and rape.

---

<i>Relevant conditions</i>	<b>Total DALYs lost to women age 15 to 44 (millions)</b>	<b>Share attributable to domestic violence and rape</b>
Depression	10.7	50 percent
Alcohol dependence	0.9	10 percent
Drug dependence	1.1	10 percent
Post Traumatic stress disorder	2.1	60 percent
Suicide	5.5	30 percent

World Bank Discussion Paper (1994) Violence Against Women: The Hidden Health Burden. The World Bank, Washington, D.C.



*Messaggio introduttivo del D.G. del WHO al:  
The world Health Report 2001*

---

“Major depression is now the leading cause of disability globally and ranks fourth in the ten leading causes of the global burden of disease.

If projections are correct, within the next 20 years, depression will have the dubious distinction of becoming the second cause of the global disease burden”.



# *The World Health Report 1999, Database*

---

- Già a partire dal 1998 nelle donne di età compresa tra i 15 ed i 44 anni, la depressione è la prima causa di disabilità e carico di malattia, e la seconda causa nelle donne tra i 45 ed i 59 anni.
- Per gli uomini invece la depressione è solo la terza causa di disabilità nella fascia di età 15-44, e l'ottava causa nella fascia successiva 45-59 anni.

# La sottovalutazione della depressione femminile: un problema sanitario e sociale

---

Succede così che le donne:

- pur essendo le maggiori portatrici di patologia depressiva, per consenso di tutti i ricercatori e clinici;
- ma non solo: avendo anche più sintomi, più complicanze, più ricadute, più rischio di cronicità, avendo più conseguenze da tentati suicidi,

non vedono sufficientemente rappresentata e presa in considerazione la loro condizione di sofferenza nella prevenzione ed in piani di intervento mirati.

# La sottovalutazione della depressione femminile

---

## Infatti è evidente che:

- le donne sono poco rappresentate nei trials clinici o farmacologici, e ciò si accompagna al rischio che dosi inappropriate di farmaci favoriscano gravi sintomi collaterali quali le disregolazioni endocrine;
- le donne sono più spesso escluse da ricerche su fattori di rischio psicosociali ed in primis dalle ricerche sul lavoro e sullo stress; e vedono esclusi gli eventi di vita negativi che più le colpiscono, come la violenza sessuale;
- le donne di età compresa tra i 15 ed i 44 anni, più a rischio di depressione, non vedono attività di prevenzione e cura mirate alla loro condizione di vita;
- i servizi non producono casistiche differenziate per sesso, nè studi clinici osservazionali sulle differenze uomo-donna nella valutazione della depressione.

# I pregiudizi alla base della sottovalutazione

---

- Ciclo mestruale, gravidanze, parti, menopausa: sono i luoghi comuni della maggiore incidenza e diffusione della depressione tra la popolazione femminile
  - ⇒ Non vi sono evidenze sul collegamento tra questi fattori (ipotesi ormonali) ed il maggior rischio di depressione.
- L'età più a rischio è quella tra 15-44: che comprende l'adolescenza e la tappa della maternità con figli piccoli e doppio carico lavoro.
  - ⇒ Mancano procedure di valutazione diagnostica adeguate ad inquadrare la risposta depressiva nella donna all'interno di questa condizione di vita.
  - ⇒ Manca soprattutto il collegamento con due eventi di vita altamente stressanti per le donne: il carico familiare con/senza carico extrafamiliare, gli effetti della violenza socio-familiare.

# Quali sono allora le cause della depressione e della maggiore morbilità tra le donne?

---

- Dal complesso delle ricerche su eziologia e fattori di rischio emergono come più deboli o scarsamente suffragate da dati significativi le ipotesi genetiche, ormonali e psico-costituzionali (struttura di personalità), proprio quelle ipotesi che nel mondo medico sembrano trovare più credito.
- Al contrario, maggiori dati significativi emergono dalla ricerca sui fattori di ruolo, sui fattori psico-sociali e attitudinali-educazionali.

# L'OMS A QUESTO PROPOSITO DICE CHE:

---

- Depressione, ansia, sintomi psico-somatici sono correlati in modo significativo alla interconnessione di fattori di rischio quali i ruoli sessuali con le differenze di genere, gli eventi stressanti, le negative esperienze di vita.
- Gli specifici fattori di genere per le comuni patologie psichiche che affliggono in misura maggiore le donne includono la violenza sessuale, lo svantaggio socio-economico, il basso sviluppo e lo sviluppo ineguale, il basso livello socio-economico e l'incessante lavoro di cura per gli altri.
- Le pressioni create dai loro multipli ruoli, la discriminazione di genere, e fattori associati di sovraccarico, povertà, disoccupazione, violenza domestica e violenza sessuale sono responsabili dello scarso livello di salute mentale nelle donne.
- Vi è una positiva correlazione tra frequenza e severità dei fattori sociali e la frequenza e la severità di problemi mentali nelle donne. Severi eventi di vita che causano un senso di perdita, inferiorità, umiliazione o oppressione possono essere fattori predittivi della depressione.

# L'OMS A QUESTO PROPOSITO DICE CHE:

---

- Più del 20% di donne che si rivolgono all'aiuto medico di primo livello (primary health care) nei paesi in via di sviluppo soffrono di ansia e depressione. Nella maggioranza dei centri, queste pazienti non sono riconosciute e non sono trattate.
- La comunicazione tra operatori sanitari e donne è molto autoritaria, ostacola il riconoscimento da parte delle donne degli stress emozionali e psicologici e spesso li stigmatizza.
- Quando le donne osano riconoscere il loro problemi gli operatori sanitari tendono ad avere pregiudizi di genere che li conducono a sovra-trattare o sotto-trattare le donne.

**Source:** *Gender and women's Mental Health, May 2002, WHO*  
[http://www.who.int/mental\\_health/prevention/genderwomen/en/](http://www.who.int/mental_health/prevention/genderwomen/en/)

# Sintomi della malattia depressiva

---

↳ umore

↳ processi cognitivi

↳ funzioni somatiche

↳ comportamenti

# Sintomi della depressione umore

---

- Sensazione di tristezza, preoccupazione, depressione
- Perdita di interesse e di piacere nelle cose
- Perdita di energia, vitalità, speranza, progettualità
- La depressione dell'umore è di solito insensibile a fatti positivi

# Sintomi della depressione

## processi cognitivi

---

- Pensieri negativi circa se stessi, il presente ed il futuro
- Ruminazioni depressive: pensieri pessimistici ricorrenti
- Scarsa concentrazione, perdita di memoria, difficoltà a prendere decisioni
- Sensazione che possa accadere qualcosa di pericoloso e paure esagerate
- Disperazione
- Pensieri di morte e idee di suicidio
- Pensieri irreali di colpa, malattia, povertà

# Sintomi della depressione somatici

---

- Disturbi del sonno
- Disturbi dell'appetito
- Affaticabilità e diminuzione dell'energia
- Perdita di interesse in numerose attività, compreso il sesso
- Sintomi gastrointestinali, come bocca secca, nausea, costipazione
- Dolori inspiegabili
- Alterazioni neuroendocrine

# Sintomi della depressione **comportamentali**

---

- Espressione triste, pianto
- Rallentamento dei movimenti e della parola
- Movimenti agitati ed irrequieti

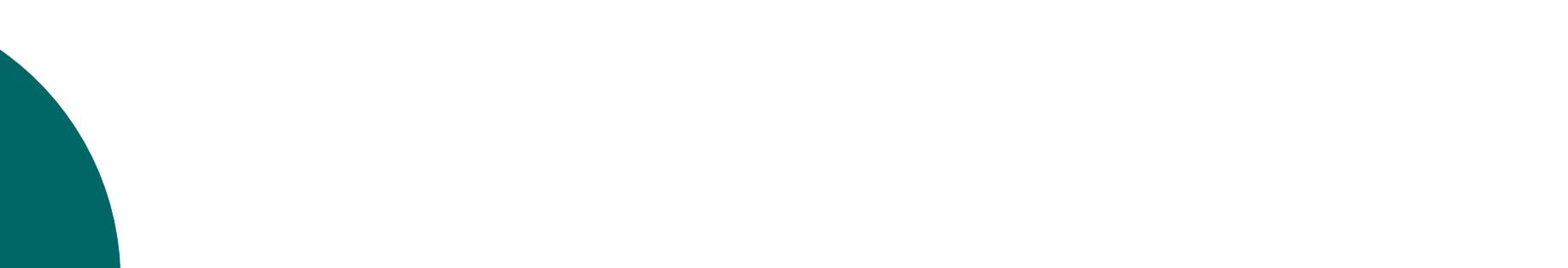
# Limitazioni causate dalla depressione

---

- Attività fisicamente impegnative
- Attività lavorativa
- Compiti e doveri familiari
- Rapporti con amici ed altre persone
- Cura di se e della salute

# Biologia della depressione

- Disregolazione di diversi sistemi trasmettitoriali del SNC, particolarmente noradrenalina (NA) e serotonina (5HT).
- Alterazione delle funzioni ipotalamiche, con disfunzioni neuroendocrine.
- Alterazioni del sonno: ridotta latenza REM, aumentata densità REM, anomala distribuzione circadiana del sonno REM, riduzione del sonno ad



# COME IPOTIZZO LA PRESENZA DI DEPRESSIONE

	Mai	Qualche volta	Spesso	Quasi sempre
1. Credo che nessuno possa capirmi	1	2	3	4
2. Trascorro gran parte della giornata a dormire	4	3	2	1
3. Mi considero una persona forte e sicura	1	2	3	4
4. Sono emotivamente distante da qualsiasi evento	1	2	3	4
5. La morte è un pensiero ricorrente	1	2	3	4
6. Prima di intraprendere un'azione mi sento stanco	1	2	3	4
7. Mi sveglio più volte durante la notte	1	2	3	4
8. Ho difficoltà a immaginare prospettive future	4	3	2	1
9. Mi capita spesso di provare piacere per le cose della vita	4	3	2	1
10. Penso di non poter contare su me stesso	1	2	3	4
11. Non riesco a gioire per la mia vita e per quella degli altri	1	2	3	4
12. Mi risulta difficile alzarmi la mattina	4	3	2	1
13. Mi sento solo e abbandonato	4	3	2	1
14. So sempre qual è la scelta migliore	1	2	3	4
15. Basta poco per sentirmi affaticato/a	1	2	3	4
16. Evito situazioni che potrebbero coinvolgermi emotivamente	1	2	3	4
17. Faccio fatica a svolgere qualsiasi attività	4	3	2	1
18. Trascorro molto tempo con gli altri	4	3	2	1
19. Ho pensieri continui che mi impediscono di dormire	1	2	3	4
20. Anche dopo aver dormito a lungo mi sento stanco e spossato	1	2	3	4

> 30 punti



# CASI CLINICI DA LEGGERE

---

# Un caso tipico esordio

---

Il signor M ha 45 anni, è sposato e lavora in una ditta di trasporti. E' una persona di buon carattere, con amici ed hobby, ed è soddisfatto della propria esistenza.

La madre aveva sofferto di depressione.

Negli ultimi tempi sono sorti seri problemi nella ditta in cui lavora e molti suoi colleghi sono stati licenziati o sono andati via.

Il signor M va incontro ad un infarto miocardico, risolto senza particolari conseguenze.

Sei mesi dopo la dimissione dall'ospedale, chiede aiuto al medico per l'insorgenza di uno stato di abbattimento, pessimismo, svogliatezza, ansia ed insonnia.

# Un caso tipico sintomatologia

---

Il signor M soffriva intensamente. Era molto provato ed abbattuto, ma al tempo stesso inquieto, ansioso, spaventato.

Aveva molte difficoltà a dormire e sentiva di non avere energia. Aveva perso lucidità.

Recarsi al lavoro era molto difficile: non riusciva ad essere concentrato ed efficiente e ad affrontare i rapporti con gli altri.

Tutto era pesante e non aveva prospettive per il futuro.

# Il caso della signora U

## esordio

---

La signora U ha 50 anni ben portati. Un marito e due figli giovani, vita familiare tranquilla.

Familiarità depressiva. Non precedenti psichiatriche ma carattere ansioso.

Lavorava come insegnante ma ha lasciato il lavoro dopo la nascita del secondo figlio, che ha coinciso con il trasferimento in un'altra città dove il marito apre una sua azienda.

La ditta del marito fallisce e questi riesce solo dopo 1 anno a trovare lavoro come dipendente. Debbono cambiare nuovamente città, ma questa volta in condizioni di notevole ristrettezza.

Lei si ritrova in una città dove non conosce nessuno, in una casa piccola, con ristrettezze economiche notevoli, ed inoltre i figli vanno via per lavoro o studio.

# Il caso della signora U

## sintomatologia

---

La signora U soffre molto per la solitudine e le angustie. Essa si lamenta insistentemente della propria situazione creando preoccupazione nei figli e nel marito.

E' abbattuta, demotivata, appare anche rallentata sia nei movimenti che nella parola e nel pensiero. Il tono della voce è divenuto opaco e monotono, la facies è ipomimica, lo sguardo velato. Trascorre molto tempo sulla poltrona, guardando al TV.

Il ritmo sonno veglia è compromesso. Durante il giorno si sente spossata e talvolta si addormenta sul divano. La sera dopo cena "crolla" ma si risveglia verso la 1 e da allora riesce solo ad avere brevi ed inquieti periodi di sonno.

Non ha più voglia di uscire o di vedere gente, anche perché si vergogna dell'aspetto dimesso e della poca brillantezza della conversazione.

# Il caso della professoressa esordio

---

La paz. ha poco più di 40 anni. Insegna matematica alle scuole medie, è sposata con un figlio di 10 anni, tutto sommato soddisfatta della propria vita; l'entusiasmo non è una sua prerogativa. Sembra che il marito sia molto timido.

La madre ha sofferto di depressione in maniera seria

Il figlio va incontro a problemi di salute, subisce due interventi, ora sta bene. Si trasferiscono in città, lasciando le famiglie di origine.

Lei non si ambienta bene, patisce la perdita delle abitudini e comodità, il suo umore cambia insieme alla qualità percepita della vita.

# Il caso della professoressa sintomatologia

---

All'inizio dell'anno scolastico il suo stato psichico peggiora. Incontra difficoltà ad inserirsi nella nuova scuola, le sembra che i suoi progetti innovativi vengano boicottati e che vi siano solo gelosie tra i docenti.

Le sembra di non essere più in grado di svolgere le lezioni in quanto non riesce più a concentrarsi. Riferisce di affaticarsi molto presto e che già alla seconda ora non riesce più a ricordare la lezione ed a porre la necessaria attenzione nel dialogo con gli studenti.

La preoccupazione rispetto a questi problemi diviene una ruminazione quotidiana.

Ha meno appetito ed è dimagrita 3 Kg nelle ultime settimane.

Il sonno è divenuto più leggero.

# Un caso ad esordio giovanile

---

Eugenio ha 35 anni, è laureato in ingegneria e lavora presso una industria meccanica. Ha uno stipendio nella media, ha avuto piccoli aumenti ma altri suoi colleghi sono cresciuti di più.

Ha il suo giro di amici, che è però piuttosto statico. Non è a suo agio quando deve conoscere nuove persone, è piuttosto timido con le ragazze e da diversi anni ha una fidanzata.

E' perfezionista e teme di sbagliare, di non fare ciò che dovrebbe nel migliore dei modi.

Ha provato a fare dell'alpinismo ma dopo un po' ha smesso perché non si divertiva gran che ed ha preferito fare un po' di moto in palestra.

Spende poco.

Lentamente il suo umore è peggiorato ulteriormente, non vi è più nulla che gli dia soddisfazione o che lo interessi. Ha molta difficoltà ad avere rapporti sessuali, si procura del Viagra. L'eloquio è divenuto un po' più lento e monotono.

Caso N.4. B.M.V. è una donna di 39 anni, sposata, con una figlia.  
Disoccupata.

---

Si reca dal dottore per un'infezione intercorrente delle vie urinarie, trattata con antibiotici.

Da molti anni presenta un quadro ansioso con somatizzazioni (disturbi gastrici, tremore, palpitazioni e vertigini). Negli ultimi mesi l'abituale situazione ansiosa cronica si è complicata con insonnia, sia come difficoltà ad addormentarsi che come risvegli nel corso della notte, inappetenza, perdita di peso, astenia e stancabilità, riduzione dell'interesse per l'attività sessuale e gli svaghi. Si è sentita anche triste e inferiore alle altre persone. Ne ha parlato con il medico, ma non ha ricevuto medicine ad hoc. Ha continuato a fare i suoi lavori e ad uscire, pur riuscendo a far meno di quanto avrebbe voluto. L'intensità dei disturbi è andata oscillando e si è forse attenuata nelle ultime settimane, pur restando sempre consistente.

# significati del termine 'depressione'

- tristezza, malessere emotivo o lutto normali
- malattia definita
  - segni e sintomi definiti
  - durata sufficiente
  - causa di limitazioni
  - elevata sofferenza soggettiva
  - richiede specifico trattamento

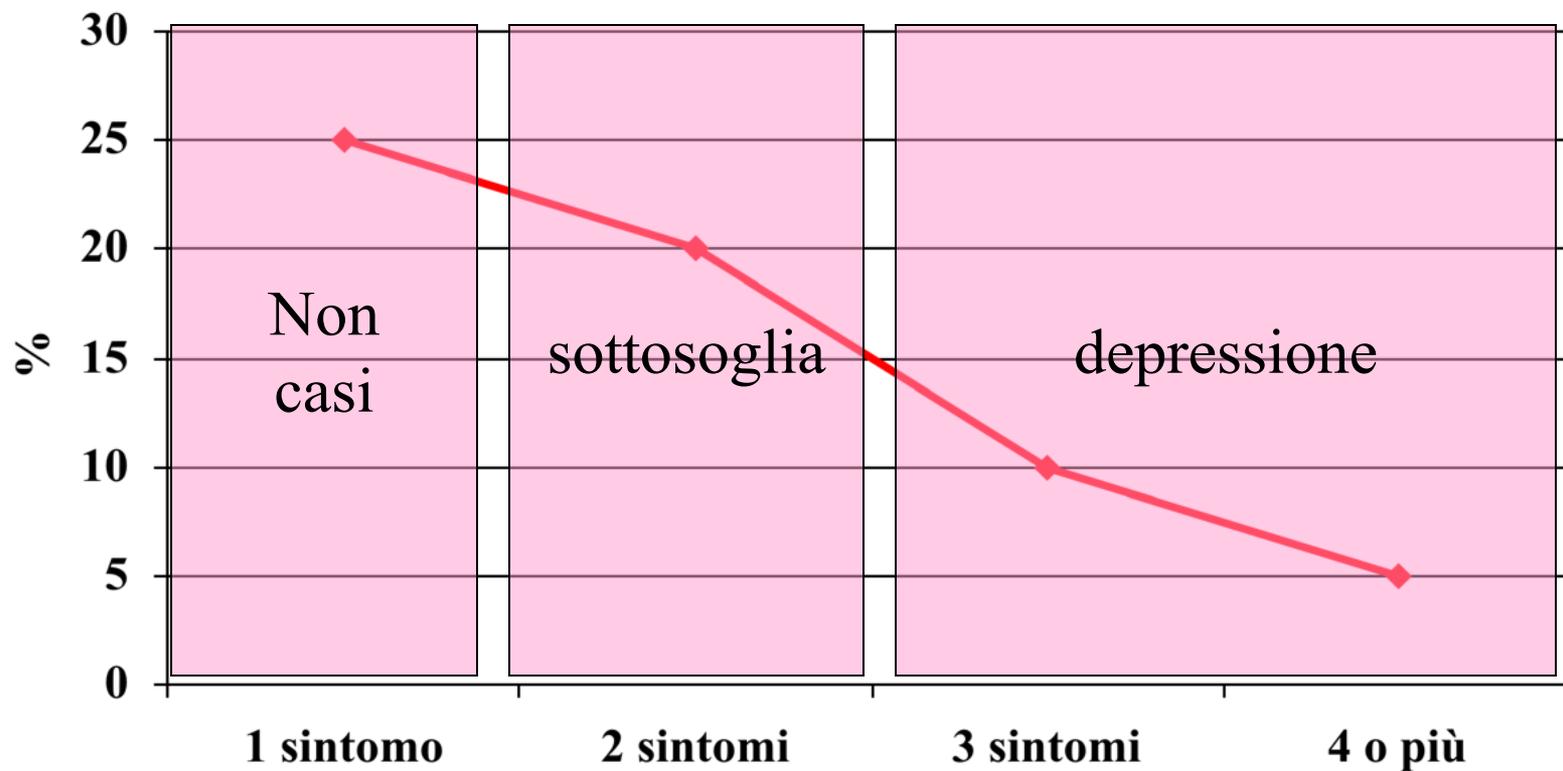
# Episodio depressivo ICD-10:

almeno quattro sintomi (due principali)

---

- Umore depresso
- Perdita di interesse e di piacere
- Diminuita energia
  
- Variazioni dell'appetito e del peso
- Disturbi del sonno (insonnia o ipersonnia)
- Rallentamento psicomotorio o agitazione
- Bassa autostima
- Senso di colpa
- Difficoltà di concentrazione
- Idee di morte

# Continuum depressivo



# Scala di Hamilton

---

Umore depresso

Sentimenti di colpa

Suicidio

Insonnia

Lavoro ed interessi

Rallentamento

psicomotorio

Agitazione

Ansia psichica

Ansia somatica

Sintomi somatici gastrointestinali

Sintomi somatici generali

Sintomi genitali

Ipocondria

Perdita di peso

Insight

Variazioni diurne

Depersonalizzazione e

derealizzazione

Sintomi paranoidei

Sintomi ossessivi e compulsivi

# Depressione Mascherata

---

- Il paziente depresso può manifestare ed esternare la depressione in forma prevalentemente somatica, e considerare il proprio malessere come conseguenza di una malattia somatica
- Enfasi sui Sintomi fisici della depressione piuttosto che su quelli psichici
- Perché?
  - Prevalenza dei sintomi somatici della depressione
  - Essere maggiormente accettato e capito dal medico
  - Evitare lo stigma associato alle malattie mentali
  - Ottenere meglio il "ruolo di malato"
  - Non essere portati per la "psicologia"

# Depressione e Ansia

---

Una paziente di 60 anni si è recata dal medico lamentando una terribile ansia; la paziente nel narrare si portava le mani allo stomaco, ad indicare che l'ansia era violenta e viscerale.

Proseguendo l'intervista è emerso che l'ansia era più forte al mattino e che era legata al conflitto tra la volontà di governare la casa e la mancanza di energia e motivazione, sintomi tipici della malattia depressiva e spesso più intensi al mattino che alla sera.

# RISCHIO DI COMORBIDITÀ IN PAZIENTI CON DEPRESSIONE MAGGIORE

————— Kessler, 1995 —————

Distimia 12.8

Mania 16.9

OCD 6.4

Panico 12.7

Fobia 3.5

Alcohol 1.9

Droghe 3.5

# EZIOPATOGENESI DELLA DEPRESSIONE

————— condizioni predisponenti di base —————  
(geneticamente determinate)

condizioni relative alle fasi più importanti  
dello sviluppo (0-3 anni, attaccamento e reciprocità,  
vissuti di perdita e abbandono)

eventi di vita stressanti/supporto affettivo



diminuzione di neurotrasmettitori  
(serotonina, noradrenalina, dopamina)  
in specifiche aree cortico-cerebrali

# Genetica

---

- Fattori genetici risultano importanti in numerosi casi di depressione
  - se un gemello monovulare soffre di depressione, vi sono il 70% di probabilità che anche l'altro gemello ne soffra
  - i parenti di primo grado di una persona che soffre di depressione hanno il 15% di probabilità di ammalarsi
  - i parenti di secondo grado hanno un rischio del 7% circa
  - il rischio nella popolazione generale è del 3-5% circa
- I figli di persone con problemi depressivi anche se adottati fin dalla prima infanzia presentano un rischio di depressione 3 volte più elevato rispetto ai figli della famiglia adottante

# Perdite precoci

---

- I bambini che perdono i genitori in fasi precoci dello sviluppo risultano maggiormente predisposti alla depressione da adulti
- La presenza di validi sostituti genitoriali riduce il rischio
- Anche da adulti, la estrema solitudine pone le persone a maggior rischio di depressione

# Eventi della vita

---

- Alcuni eventi della vita comportano un significativo rischio di depressione
  - perdita di persone amate e significative
  - assistenza ai malati
  - perdita del lavoro, trasferimenti
  - cambiamenti di ruolo e posizione (pensionamento o cambiamenti nel lavoro o in famiglia)
  - conflitti cronici
  - difficoltà economiche, superlavoro
  - mancanza di supporto

# Depressione endogena e reattiva

---

- Categorizzazione una volta assoluta e fondamentale oggi assai relativa, anche per le numerose forme di transizione
- E' comunque importante e prognosticamente positivo il riconoscimento di un fattore scatenante

# Malattie mediche

---

- Malattie della tiroide ed altre malattie endocrine
- Farmaci (antipertensivi, ormoni, anticoncezionali)
- Alcol e sostanze di abuso
- Malattie che comportano perdita di salute ed autonomia, cambiamenti di abitudini, numerosi controlli medici
- Molto più frequentemente nell'anziano che nel giovane



# DEPRESSIONE FATTORI DI RISCHIO

---

SESSO FEMMINILE

ETÀ (45-65 anni, in aumento in giovani e anziani)

VEDOVANZA

MATRIMONIO (femmine), STATO LIBERO (maschi)

FAMILIARITÀ

EVENTI DI PERDITA (dei genitori < 11 anni)

POST-PARTUM, MENOPAUSA

MALATTIE SOMATICHE

TERAPIE IN CORSO

# Decorso dalla depressione

---

- Nella maggior parte dei casi la depressione compare dopo i 30 anni
- Un episodio depressivo spesso guarisce entro alcuni mesi, soprattutto se adeguatamente curato
- Non è infrequente che ad un primo episodio depressivo ne seguano altri
- In alcuni casi la depressione diviene cronica o sub-cronica
- Il trattamento adeguato e precoce migliora la prognosi

# Prevalenza dalla depressione

---

- Il 5% della popolazione soffre di depressione
- 10% della popolazione ha sofferto almeno una volta nella vita di depressione
- I casi di depressione tra le donne sono il doppio che non tra gli uomini
- La prevalenza della depressione è la stessa in differenti paesi, culture e classi sociali

# PREVALENZA IN UN ANNO DISTURBO DEPRESSIVO MAGGIORE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

---

USA-ECA (Weissman et al., 1988)		2.6%
EDMONTON (Bland et al., 1988)		3.2%
NUOVA ZELANDA (Wells et al., 1990)		5.3%
FIRENZE (Faravelli et al., 1990)		5.2%
SARDEGNA (Carta et al., 2001)		6.9%
ITALIA (Mannheimer et al., 2001)		8.4%

# PREVALENZA NELLA VITA DISTURBO DEPRESSIVO MAGGIORE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

---

USA-ECA (Weissman et al., 1988)		4.4%
EDMONTON (Bland et al., 1988)		8.6%
NUOVA ZELANDA (Wells et al., 1990)		12.6%
FIRENZE (Faravelli et al., 1990)		12.0%
MONACO (Wittchen et al., 1992)		9.0%
USA-NCS (Kessler et al., 1996)		17.1%
PARIGI (Kovess et al., 1996)		17.0%
ITALIA (Carta et al., 2001)		13.8%



# Complicazioni della depressione

---

- Cronicizzazione
- Sintomi psicotici
- Alcol e sostanze
- Idee di suicidio
- Non risposta ai trattamenti

# Cronicità della depressione

---

- Un episodio singolo, di gravità moderata, in età adulta, reattivo a situazioni stressanti, si risolve di solito favorevolmente
- In alcuni pazienti l'episodio depressivo è seguito da ulteriori episodi depressivi a distanza di alcuni mesi, ma possono guarire completamente anche senza terapia di mantenimento
- Altre volte la ricorrenza degli episodi depressivi richiede una terapia di mantenimento di lunga durata
- In alcuni casi, infine, la depressione assume andamento cronico



# Fattori di rischio per la cronicità

---

- Età avanzata
- Persistenza di fattori stressanti
- Abuso di sostanze
- Non trattamento o trattamento inadeguato
- Temperamento
- Predisposizione biologica

# Alcol e sostanze

---

- La depressione può indurre abuso di sostanze come tentativo di automedicazione
- L'abuso di sostanze (alcol, hashish, cocaina, altre droghe) può a sua volta causare depressione, disforia, ansia e la così detta "sindrome amotivazionale"
- Il concomitante abuso di sostanza può rendere la depressione resistente ai trattamenti ed a cattiva prognosi

# Depressione nell'adolescente

---

- Si può manifestare in forma atipica rendendo più difficile la diagnosi
- Idee di morte, irritabilità, sintomi alimentari
- Frequente comorbidità
  - disturbi d'ansia 46%
  - distimia 36%
  - ADHD 35%
  - disturbi della condotta 31%

# Depressione nell'anziano

---

- La prevalenza della depressione nell'anziano è paragonabile a quella dei pazienti più giovani.
- Mentre nei giovani i fattori di rischio sono prevalentemente di ordine psicosociale, nell'anziano le malattie fisiche giocano un ruolo importante
- Le malattie fisiche possono indurre depressione attraverso
  - Meccanismi biologici (es. ipotiroidismo, farmaci antipertensivi)
  - Meccanismi psicologici (demoralizzazione)
  - Disabilità e limitazioni
- La depressione nell'anziano è più disabilitante che nel giovane
- Più spesso è necessario protrarre la durata del



# Segni e sintomi sovrapponibili in depressione e demenza

---

impoverimento dell'affettività

povertà del linguaggio

rallentamento, deficit di concentrazione  
diminuzione degli interessi e delle attività

insonnia

apatia

sintomi vegetativi

# MANIFESTAZIONI ASPECIFICHE - (1)

## Sintomi comuni a molti quadri psichiatrici

---

- **Umore depresso, facilità al pianto, demoralizzazione, abbattimento, disperazione**
- **Disforia, irritabilità**
- **Insonnia**
- **Ansia, tensione interna, irrequietezza**
- **Calo dell'autostima, senso di inadeguatezza**
- **Somatizzazioni, sintomi neurovegetativi**
- **Fobie, ossessioni, sintomi di panico,**

# MANIFESTAZIONI ASPECIFICHE - (2)

## Sintomi trasversali ai quadri psichici e fisici

- **Insonnia, ipersonnia**
- **Disturbi della concentrazione e dell'attenzione**
- **Disturbi della memoria**
- **Sintomi somatici (astenia, affaticabilità, dispnea, palpitazioni, sudorazione, dolori muscolari, tremori, cefalea, sintomi gastro-intestinali, ecc.)**
- **Disturbi dell'appetito**
- **Disturbi della sessualità**

# MANIFESTAZIONI ASPECIFICHE - (3)

## Fasi iniziali dell'episodio depressivo

---

### **FASI CLINICHE DELLA DEPRESSIONE:**

- **Fase preclinica**
- **Fase subclinica**
- **Fase di stato**
- **Fase di recupero soggettivo**
- **Fase di superamento critico**

# FASE PRECLINICA

---

- **Mantenimento, con sforzo, del precedente livello prestazionale**
- **Sensazione di emergenza permanente, ridotte capacità riflessive, difficoltà ad organizzarsi**
- **Resistenza a chiedere aiuto qualificato**
- **Conflittualità o evitamento dei rapporti interpersonali**
- **Disinteresse verso attività considerate piacevoli, procrastinazione delle attività**
- **Sensazione minacciosa di sovvertimento interiore e di incapacità a padroneggiare il proprio**

# DEPRESSIONE SOTTOSOGLIA - 2

---

- **Secondo Pincus et al. (1999), le depressioni "sottosoglia" sarebbero comprese sia nel DSM IV che nell'ICD 10.**
- **Si indicano con questo termine dei quadri clinici che, pur non pienamente corrispondenti ai criteri descrittivi di uno specifico disturbo, per la durata, la gravità o il numero dei sintomi, hanno come conseguenza uno scarso o mancato funzionamento lavorativo o sociale.**
- **Essi sarebbero compresi nella categoria "non altrimenti specificati" (depressione minore e depressione breve ricorrente), che costituiscono la principale innovazione del DSM IV rispetto al DSM III-R .**

# **Disturbo ansioso-depressivo**

## **misto (DSM-IV)**

- A. Umore disforico per almeno per un mese**
- B. Almeno quattro dei seguenti sintomi:**
  - 1. Difficoltà di concentrazione o sensazioni di "testa vuota"**
  - 2. Insonnia iniziale o intermedia**
  - 3. Affaticamento o mancanza di energie**
  - 4. Irritabilità**
  - 5. Preoccupazione, apprensività**
  - 6. Facilità al pianto**
  - 7. Ipervigilanza**
  - 8. Previsioni negative**
  - 9. Disperazione o pessimismo pervasivo riguardo al futuro**
  - 10. Bassa autostima o sentimenti di disprezzo di sé**
- C. Disagio clinicamente significativo o menomazione nel funzionamento**
- D. I sintomi non sono dovuti agli effetti diretti di una sostanza o a una condizione medica generale**
- E. Non sono presenti attualmente altri Disturbi d'Ansia o dell'Umore, e non sono mai stati riscontrati i criteri per**

# MANIFESTAZIONI “DEPRESSIVE” DEL DISAGIO ESISTENZIALE

---

- **DEMORALIZZAZIONE**
- **LUTTO**
- **DISTURBO DELL'ADATTAMENTO CON UMORE DEPRESSO**

**I sintomi si sviluppano entro tre mesi dall'inizio dei fattori stressanti e si risolvono entro sei mesi dalla loro cessazione, rappresentano una risposta a eventi stressanti identificabili, e danno significativa compromissione del funzionamento e**

# DUBBI DIAGNOSTICI

---

- **Qual è la soglia inferiore, il confine che separa la depressione da condizioni normali quali possono essere la demoralizzazione, normali fluttuazioni dell'umore, il lutto, reazioni a eventi stressanti e a situazioni avverse?**
- **Le differenze sono prevalentemente di tipo qualitativo o quantitativo?**
- **Se attualmente si tende a prediligere l'utilizzo di parametri quantitativi probabilmente per questioni legate all'affidabilità, nelle condizioni sottosoglia, in cui sofferenza e compromissione psicosociale possono non differire di molto da condizioni normali legate a difficoltà esistenziali, i criteri quantitativi non mostrano dei limiti?**

**DEPRESSIONE  
SOTTOSOGLIA**

**Ridotta  
concentrazione**

**Riduzione  
del livello lavorativo**

**Compromissione  
funzionale**

**Maggiore richiesta  
di assistenza**

**Presenza di  
sintomi fisici**

**Maggiore utilizzo  
dei servizi sanitari**

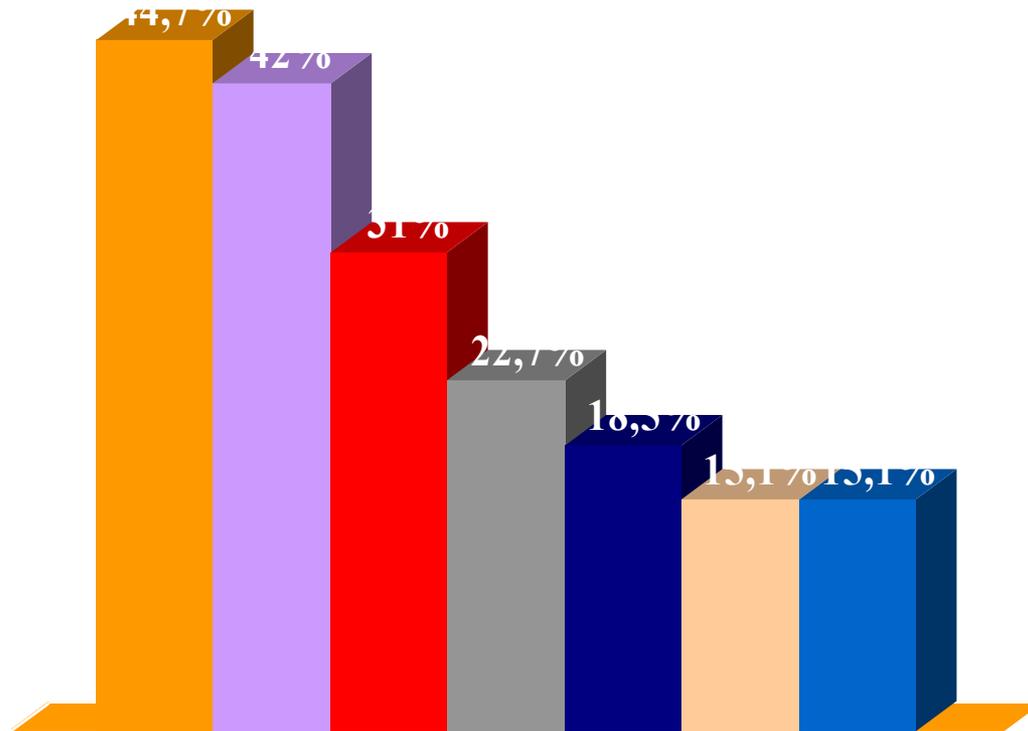
**Percezione di  
malessere psicofisico**

# DEPRESSIONE SUBCLINICA SINTOMATICA

(Judd, 1994)

<b>Prevalenza lifetime</b>	<b>8.4%</b> (maggiormente rappresentata in gruppi di elevata istruzione e nei soggetti con più di 65 aa)
<b>Quadro clinico</b>	Assimilabile a quello degli episodi depressivi maggiori, in assenza di umore depresso o anedonia
<b>Durata</b>	Superiore alle due settimane
<b>Compromissione del funzionamento</b>	Rilevante
<b>Rapporto M/F</b>	Più frequente nel sesso femminile
<b>Rischio di Depressione Maggiore</b>	<b>1.8%</b>

# Sintomi più comuni nella Depressione Subclinica Sintomatica



(Judd, 1994)

# DEPRESSIONE MINORE

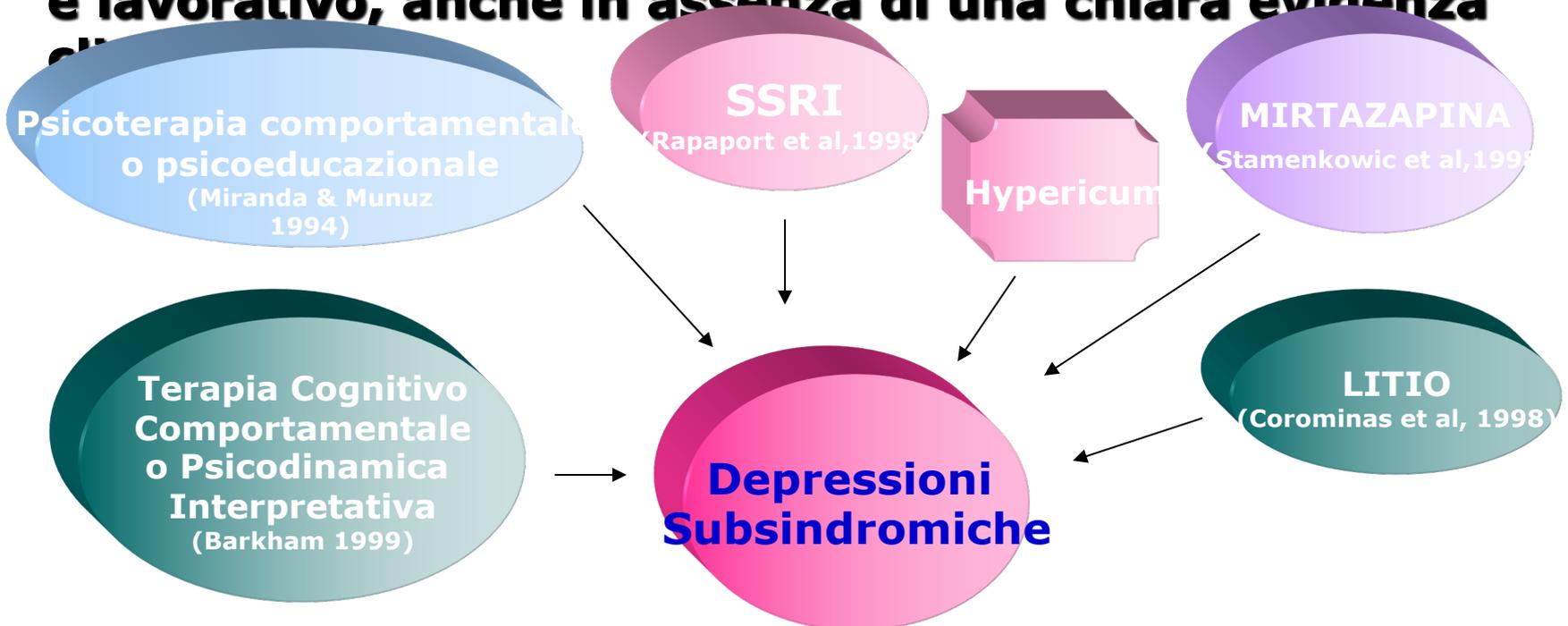
(Judd, 1994)

---

<b>Prevalenza lifetime</b>	<b>3.5%</b>
<b>Quadro clinico</b>	<b>Attenuato rispetto agli episodi depressivi maggiori</b>
<b>Durata</b>	<b>Superiore alle due settimane</b>
<b>Rischio di Depressione Maggiore</b>	<b>10%</b>
<b>Comorbidità</b>	<b>Con patologie di Asse III</b>
<b>Compromissione funzionale</b>	<b>Elevata</b>

# PROPOSTE TERAPEUTICHE

**Le Depressioni Subsindromiche traggono maggiore beneficio da un intervento integrato. In aggiunta al trattamento farmacologico spesso un intervento psicoterapico mirato può aiutare a risolvere conflitti e difficoltà di adattamento sociale e lavorativo, anche in assenza di una chiara evidenza**



# L'IPERICO NELLA DEPRESSIONE

---

- **L'iperico sembra essere significativamente più efficace del placebo e similarmemente efficace agli antidepressivi nel trattare i disturbi depressivi lievi e moderatamente gravi (Gruppo Cochrane – Linde and Mulrowe, 1996).**
- **L'iperico ha dimostrato un'efficacia confrontabile con quella dell'imipramina somministrata a un dosaggio superiore ai 150 mg/die (Woelk et al, 2000).**
- **È particolarmente indicato, pertanto, nelle depressioni sottosoglia in cui la sintomatologia lieve/moderata non**

<b>Riferimento bibliografico</b>	<b>N pazienti (intention to treat)</b>	<b>N di centri</b>	<b>Diagnosi</b>	<b>Preparazioni di iperico utilizzate (dosaggio)</b>	<b>Durata del Trial (Settimane)</b>	<b>Responder (%) Iperico</b>	<b>Placebo</b>
<b>Hansgen et al</b>	<b>72</b>	<b>11</b>	<b>B</b>	<b>Li 160 (Jarsin 300) 900 mg/die</b>	<b>4</b>	<b>79</b>	<b>24</b>
<b>Halama</b>	<b>50</b>	<b>1</b>	<b>A</b>	<b>Li 160 (Jarsin 300) 900 mg/die</b>	<b>4</b>	<b>40</b>	<b>0</b>
<b>Harrer et al</b>	<b>120</b>	<b>6</b>	<b>A</b>	<b>Psychotonin M (90 gocce die)</b>	<b>6</b>	<b>NR</b>	<b>NR</b>
<b>Hoffmann &amp; Kuhl</b>	<b>80</b>	<b>NR</b>	<b>C</b>	<b>Hyperforal gocce (90 gocce/die)</b>	<b>6</b>	<b>63</b>	<b>10</b>
<b>Hubner et al</b>	<b>40</b>	<b>4</b>	<b>A</b>	<b>LI 160 (Jarsin 300) 900 mg/die</b>	<b>4</b>	<b>70</b>	<b>45</b>
<b>Konig</b>	<b>112</b>	<b>50</b>	<b>C</b>	<b>Extract Z (500-100 mg/die)</b>	<b>6</b>	<b>53</b>	<b>54</b>
<b>Lehrl &amp; Woelk</b>	<b>50</b>	<b>4</b>	<b>A</b>	<b>LI 160 (Jarsin 300) 900 mg/die</b>	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>8</b>

## **14 TRIAL IN DOPPIO CIECO CON PLACEBO IN SOGGETTI CON DEPRESSIONE - 1**

**(Da CNS Drug 1998; 9 (6) : 431-440 versione aggiornata al 2000)**

**A: ICD-10**

**B: DSM-IV**

**C: Valutazione clinica**

<b>Riferimento bibliografico</b>	<b>N pazienti (intention to treat)</b>	<b>N di centri</b>	<b>Diagnosi</b>	<b>Preparazioni di iperico utilizzate (dosaggio)</b>	<b>Durata del Trial (Settimane)</b>	<b>Responder (%) Iperico</b>	<b>Placebo</b>
<b>Osterheider et al</b>	<b>47</b>	<b>NR</b>	<b>C</b>	<b>Psychotonin M (500 mg/die)</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Quandt et al</b>	<b>88</b>	<b>4</b>	<b>C</b>	<b>Psychotonin M (90 gocce /die)</b>	<b>6</b>	<b>56</b>	<b>7</b>
<b>Reh et al</b>	<b>50</b>	<b>1</b>	<b>A</b>	<b>Neuroplan (500 mg/die)</b>	<b>8</b>	<b>80</b>	<b>44</b>
<b>Schiich et al</b>	<b>49</b>	<b>1</b>	<b>C</b>	<b>Psychotonin M (60 mg/die)</b>	<b>4</b>	<b>80</b>	<b>12</b>
<b>Schmidt et al</b>	<b>40</b>	<b>2</b>	<b>A</b>	<b>Psychotonin M (500 mg/die)</b>	<b>4</b>	<b>50</b>	<b>20</b>
<b>Schmidt e Sommer</b>	<b>65</b>	<b>3</b>	<b>A</b>	<b>LI 160 (Jarsin) 900 mg/die</b>	<b>6</b>	<b>62</b>	<b>4</b>
<b>Sommer e Harre</b>	<b>105</b>	<b>3</b>	<b>A</b>	<b>LI 160 (Jarsin 300) 900 mg/die</b>	<b>4</b>	<b>87</b>	<b>26</b>

## **14 TRIAL IN DOPPIO CIECO CON PLACEBO IN SOGGETTI CON DEPRESSIONE - 2**

**(Da CNS Drug 1998; 9 (6) : 431-440 versione aggiornata al 2000)**

**A: ICD-10**

**B: DSM-IV**

**C: Valutazione clinica**

Riferimento bibliografico	N pazienti	Estratto di iperico utilizzate (dosaggio)	Trattamento di confronto (dosaggio)	Durata (settimane)	Responder (%) Iperico	Responder (%) Confronto
<b>Confronti con placebo</b>						
Laskman et al (1988)	147	WS 5572/5573 900 mg/die	Placebo	6	39% (WS 5573) 49% (WS 5572)	33%
Schrader et al (1988)	162	ZE 117 500 mg/die	Placebo	6	58%	15%
<b>Confronti con Antidepressivi Triciclici</b>						
Philipp et al (1999)	263	STEI-300	Imipramina 100 mg/die 1050 mg/die Placebo	8	78%	67% (imipramina) 63% (placebo)
Woefk et al (2000)	324	ZE 117 500 mg/die	Imipramina 150 mg/die	6	43%	40%
<b>Confronti con SSRI</b>						
Harrer et al (1999)	149	LoHyp-57 800 mg/die	Fluoxetina 20 mg/die	6	71%	72%
Schrader et al (2000)	247	ZE 117 500 mg/die	Fluoxetina 20 mg/die	6	60%	40%
Brenner et al (2000)	30	LI 180 900 mg/die	Sertralina 75 mg/die	1 + 5	47%	42%
<b>Responder: Riduzione del punteggio HDRS = oppure &gt; 50% rispetto al basale o in alcuni studi un punteggio finale minore o uguale a 10.</b> <b>A: ICD-10      B: DSM-IV      C: Valutazione clinica</b>						

### STUDI PIU' RECENTI SULL'IPERICO IN PAZIENTI CON DEPRESSIONE LIEVE O MODERATA

(Da CNS Drug 1998; 9 (6) : 431-440 versione aggiornata al 2000)

# Hypericum perforatum



- **Droga:** sommità fiorite.
- **Forme farmaceutiche:**
- a) Droga essiccata (la temperatura di essiccamento non dovrebbe superare i 30-40° e l'essiccamento dovrebbe avvenire in modo estremamente rapido)
- b) Estratto secco **titolato in** ipericina (0,05% sec.DAC)
- Il miglior estratto di iperico viene considerato nella letteratura quello contrassegnato dalla sigla LI 160 o LI 160 WS.
- c) Tintura Madre
- d) Oleolito ottenuto dalla macerazione dei fiori in olio (olio d'oliva).

# Costituenti principali del fitocomplesso

---

- a) **Naftodiantroni:** ipericina, pseudoipericina, protoipericina, isoipericina
- b) **Floroglucinderivati:** iperforina
- c) **Flavonoidi:** quercetina e suoi glucosidi, rutina e biflavoni
- d) **Procianidine oligomere**
- e) **Olio essenziale**
- f) **Tannini**

# Azioni farmacologiche prevalenti

---

- 1) **Cicatrizzante, antisettica e antinfiammatoria (per uso locale)**
- 2) **Azione antidepressiva**





# Cicatrizzante, antisettica e antinfiammatoria (per uso locale)

- L'olio di iperico favorisce la cicatrizzazione e contrasta la flogosi.
- L'ipericina accelera la melanizzazione della cute esposta al sole, mentre l'iperina agisce come un vasoprotettori.

# Azione antidepressiva

---

La droga risulta possedere vari effetti cui viene riferita l'azione antidepressiva:

- a) **Inibizione sull'assorbimento sinaptico della serotonina, noradrenalina e dopamina** (i tre mediatori rimangono più a lungo disponibili nello spazio intersinaptico e pertanto si ha un prolungamento della loro azione).
- b) **Inibizione delle MAO** (affermato spt. in passato, ma considerato attualmente solo marginale e

# Sostanze coadiuvanti: procianidine

---

- Le procianidine mostrano un potere solubilizzante l'ipericina (l'ipericina pura risulta inattiva, ma possiede un'azione antidepressiva quando avviene la liposolubilizzazione ad opera delle procianidine).
- Benché tali composti, essendo estremamente idrosolubili non passano la barriera ematoencefalica, si ritiene che essi contribuiscano ad inibire la ricaptazione dei neurotrasmettitori

# Azioni farmacologiche secondarie

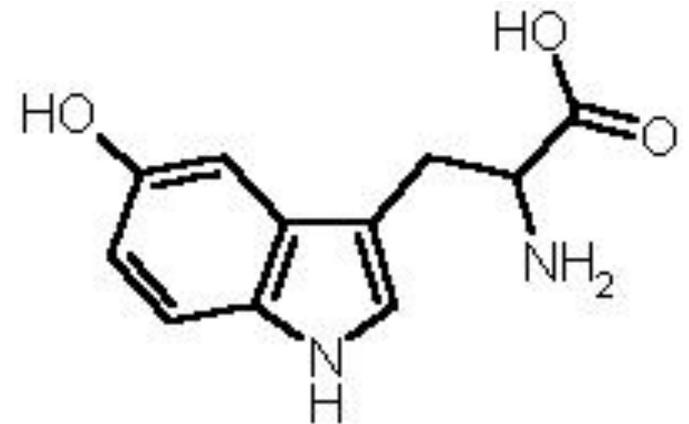
---

- 1) **Antibatterica** (riferita all'iperforina)
- 2) **Antivirale**
- 3) **Azione ansiolitica** (riferita all'iperforina)
- 4) **Azione di incremento della capacità cognitiva** (riferita all'iperforina)
- 5) **Coleretica ed epatoprotettrice**

# Griffonia simplicifolia



(5-HTP) Griffonia simplicifolia



5-HTP (5-Hydroxytryptophan)

# 5-HTP

---

- E' il precursore immediato nella biosintesi del neurotrasmettitore 5-idrossitriptamina (serotonina)
- La principale fonte commerciale è una pianta africana: Griffonia simplicifolia
- In piccole quantità si ritrova anche nelle banane, pomodori, prugne, avocado melanzane, noci ed ananas

# ATTIVITA'

---

- AZIONE ANTIDEPRESSIVA
- Attività calmante (insonnia)
- Attività sul peso corporeo (obesita')
- Fibromialgia
- Cefalea muscolo tensiva

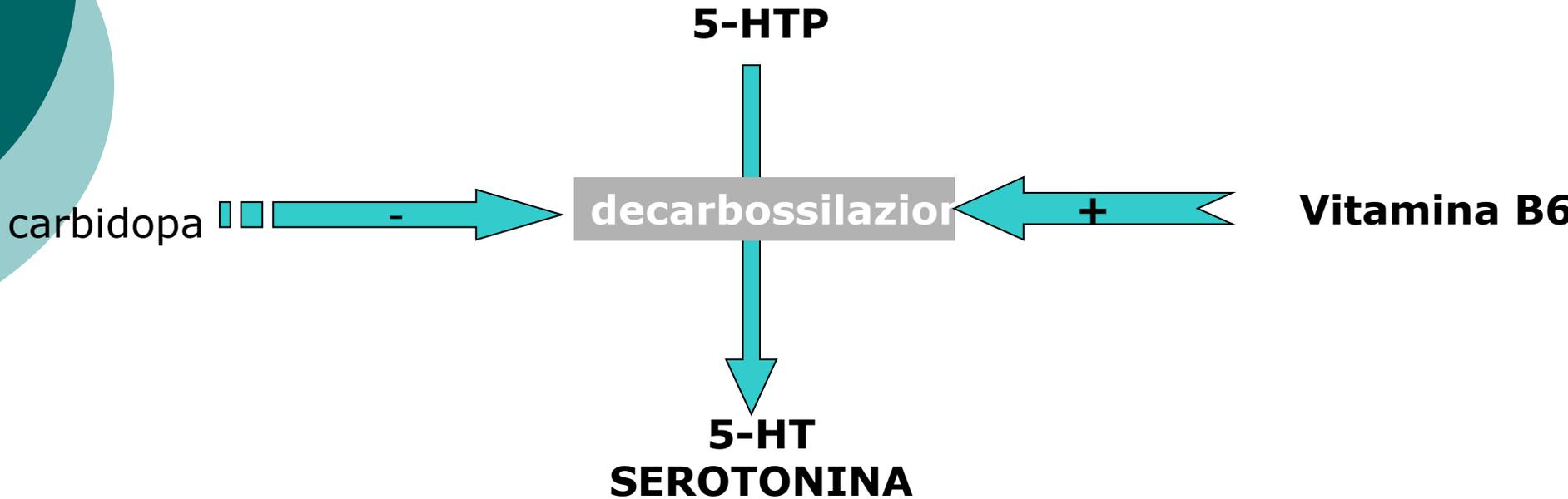
# MECCANISMO D'AZIONE

---

- **5-HTP**  **SEROTONINA**
- Si lega ai recettori 5-HT
- Eleva i livelli plasmatici delle **betaendorfine** e i livelli piastrinici di **metencefaline** le quali contribuiscono per via endogena all'effetto analgesico
- La serotonina regola il comportamento alimentare diminuendo il consumo di cibo e tale effetto sembra essere mediato dalla **leptina** (proteina adipocitaria associata allo sviluppo dell'obesità nell'uomo).

# METABOLISMO PERIFERICO

---



Intestino tenue

# METABOLISMO

---

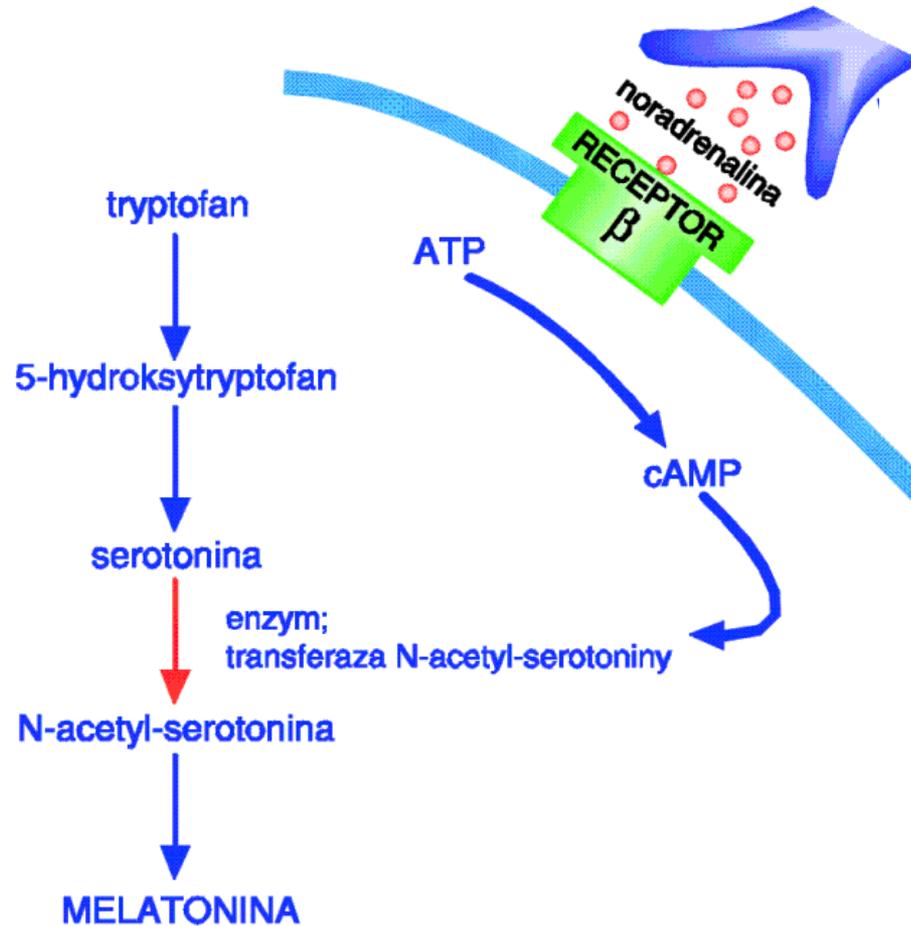
- Il 5-HTP e la serotonina vengono assorbiti per circa il 70% con un meccanismo di trasporto attivo
- Attraverso la circolazione portale il 5-HTP viene portato al fegato dove circa il 25% della dose somministrata viene decarbossilato a serotonina
- Il 5-HTP rimanente viene trasportato nel circolo ematico e raggiunge vari tessuti tra cui il cervello
- Attraversa facilmente la barriera emato-encefalica e viene convertito in serotonina dai neuroni

# ...da serotonina a melatonina

---

- La serotonina può essere trasformata in melatonina, nella ghiandola pineale, attraverso 2 reazioni enzimatiche:
  - 5-HT N-acetil-transferasi
  - 5-idrossindol-O-metiltransferasi
- La melatonina è un ormone che interviene sul ritmo sonno-veglia.
- La melatonina viene prodotta di notte o al buio e tende a diminuire dopo la quarta decade di vita.

# ...da serotonina a melatonina





# LETTERATURA

---

# 5-HTP: precursore clinicamente efficace della serotonina

---

- Birdsall TC  
Altern Med Rev 1998 Aug; 3(4):271-80

La somministrazione di 5-HTP si è dimostrata efficace nel trattamento di diverse condizioni tra cui depressione, fibromialgia, binge eating associato ad obesità, mal di testa cronico e insonnia.

# SOMMARIO DELLE RICERCHE

---

- Studio multicentrico in doppio cieco: 5-HTP mostra effetti **antidepressivi** lievemente superiori a quelli della fluvoxamina (SSRI)
- Due studi con placebo su soggetti femminili obesi per 5 settimane e per 2 periodi di 6 sett rispettivamente: significativa **perdita di peso** (Ceci t al., 1998; Cangiano et al., 1992).
- Doppio cieco su soggetti con diabete di tipo II per 2 settimane (750 mg/die): significativa riduzione del **peso corporeo** (Cangiano et al., 1998).
- Doppio cieco con 300mg/die: riduzione significativa nell'uso di analgesici per **cefalea cronica muscolo tensiva** e diminuzione del n° di giorni con cefalea alla fine dello studio (Ribeiro, 2000)

# SOMMARIO DELLE RICERCHE

---

- Studio controllato con placebo: 200 mg di 5HTP in soggetti sani e successiva assunzione di una droga inducente **ansia**. Ne risulta una minore intensità dei sintomi con maggior effetto nelle **donne** rispetto agli uomini (Maron et al., 2004)
- Altro studio simile ma in riferimento al **panico** (Schruers et al., 2002)
- Efficace trattamento per gli **incubi notturni** nei bambini, (usando 2mg/Kg peso corporeo di 5-HTP). Dopo 1 mese il 94% mostrò risposta positiva e dopo 6 mesi l'84% dei soggetti era libero da incubi (Bruni et al., 2004).
- Studio clinico doppio cieco in soggetti con **fibromialgia** che hanno riportato un miglioramento dei sintomi (1000)

# Antivirale

---

- In letteratura è stata segnalata un'attività antivirale nei confronti dell'Herpes s., del CMV, del virus influenzale, dell'HIV, virus della stomatite vescicolare (retrovirus); tale attività è stata riferita all'ipericina e alla pseudoipericina, le quali inibiscono la proteinchinasi C per cui verrebbe a mancare l'azione di fosforilazione ad opera di tale enzima.
- L'attività antivirale si esplica solo contro virus provvisti di una membrana lipidica e si attua solo quando la struttura ad anello

# Dosaggio giornaliero

---

- a) Droga essiccata: 2-4 gr. x 150cc. di acqua bollente, lasciare in infusione per 5-10', quindi filtrare e assumere 2-3 tazze/die
- b) Estratto secco: 300-400 mg./die
- c) Tintura Madre: 50 gtt .x 3v./die



---

PREPARATE UNA VOSTRA  
PROPOSTAFITOTERAPICA  
....PER L'ESAME