

SINTOMI SOMATICI E PSICHICI IN CORSO DI DEPRESSIONE

INTRODUZIONE

La malinconia di Bellerofonte e la disperazione di Aiace Telamonio, narrate nell'Iliade di Omero, rappresentano verosimilmente i primi "case reports" di disturbo depressivo nella Letteratura.

La visione etico-religiosa della depressione che prevaleva allora, portava a considerare tale malattia l'espressione della collera di una divinità o una forma di punizione.

Attraverso la scientificità del pensiero aristotelico, passando per la medicina empirica del Rinascimento fino alle nuove tecniche di brain imaging, si sono riscattate le origini organicistiche di questa patologia; alcuni aspetti però rimangono ancora "oscuri".

Se i disturbi dell'umore rappresentano quasi il 50% delle cause di disagio psichico per cui un paziente si rivolge al proprio medico curante, la probabilità di una corretta diagnosi non è sempre però così alta. Cosa può spiegare queste mancate diagnosi?

Non sempre l'esplicitazione di

questo disturbo avviene attraverso una canalizzazione emotiva, costituita da deflessione del tono dell'umore, anedonia, autosvalutazione, pensieri di morte.

Le manifestazioni fenotipiche di un disagio psichico passano attraverso il patrimonio genetico e biologico di un individuo, ma vengono anche influenzate dall'età, dall'ambiente, dall'educazione socio-culturale in cui il soggetto si è formato.

La società "accetta" più facilmente un disturbo fisico rispetto ad una malattia mentale. Ecco quindi che, inconsciamente, spesso, il paziente esprime il proprio disagio psicologico in modo non verbale.

Altre volte il fenomeno della somatizzazione non nasce da una bias educativo-sociale, ma da un fattore intimamente legato all'individuo. In questa condizione nota come alexitimia, il soggetto non riesce ad entrare in contatto, conoscere e quindi poter controllare la propria sfera emotiva.

E' quindi spesso il corpo a parlare quando si soffre di depressione: oltre il 40% dei pazienti

depressi lamenta sintomi fisici.

L'OMS nel definire alcune raccomandazioni per il medico di medicina generale, sottolinea "che il paziente può presentarsi per uno o più sintomi fisici e che solo un'ulteriore indagine psicologica e la particolare sensibilità del medico può far emergere il nucleo depressivo che sottende il quadro clinico".

Alcuni di questi sintomi fanno parte integrante dei criteri diagnostici attraverso cui i sistemi nosografici attuali classificano la depressione. Ansia somatica (secchezza delle fauci, crampi, papitazioni, cefalea, sudorazione) sintomi gastroenterici (senso di peso all'addome, inappetenza, gastralgia diffusa, meteorismo), sintomi generali (mialgie diffuse, astenia cronica, pesantezza agli arti, diminuzione della soglia del dolore, perdita della libido), fanno parte del corteo sintomatologico della manifestazione somatica di uno stato depressivo.

Inoltre, in quasi il 70 % dei casi la sofferenza psichica si estrinseca solo attraverso sintomi fisici.

SINTOMI GASTROINTESTINALI

Vomito
Dolore addominale
Nausea
Tensione addominale
Meteorismo
Diarrea

SINTOMI PSEUDONEUROLOGICI

Amnesia
Disfonia
Ipoacusia
Disturbi visivi
Pseudo-convulsioni
Debolezza muscolare

SINTOMI CARDIO-POLMONARI

Dispnea a riposo
Palpitazioni
Dolore toracico
Vertigini

SINTOMI ALGICI

Dolori diffusi
Dolori alle estremità
Mal di schiena
Dolori articolari
Cefalea
Disuria

SINTOMI GENITO-URINARI

Disturbi genitali
Dispareunia
Dismenorrea
Irregolarità mestruali
Metrorraggia

SINDROMI

Sindrome da fatica cronica
Fibromialgia
Sindrome premenstruale
Colon irritabile

Tabella 1: sintomi somatici di un disturbo depressivo

La riferita centralità di questa componente somatica impegna infatti il medico curante in una serie di accertamenti diagnostici, la cui negatività viene utilizzata per negare l'esistenza di una patologia, non invece per trovarne una diversa causa.

La sfera somatica della depressione diventa spesso uno dei fattori che ritardano o compromettono una corretta definizione diagnostica.

DIAGNOSI

La diagnosi di uno stato depressivo deve quindi passare attraverso alcuni punti principali:

- La demarcazione tra normalità e patologia: "l'alterazione causa disagio o menomazione *clanicamente significativa* nel funzionamento sociale, lavorativo o in altre aree importanti".
- L'esclusione di abuso di sostanze: farmaci, tossici, alcool.
- L'esclusione di una condizione medica generale.

Malattie organiche che possono indurre una sindrome depressiva

Patologie neurologiche:

Ictus, Parkinson, Demenze, Sclerosi multipla, Epilessia, Malattia di Huntington.

Malattie endocrine:

Iper e Ipotiroidismo, Diabete, Morbo di Addison, Sindrome di Cushing, Iperparatiroidismo, Iperprolattinemia.

Altro:

Lupus eritematoso, Traumi cranici, Cancro, Insufficienza renale, Malattia coronaria.

Farmaci che possono causare sintomi depressivi

A n t i p e r t e n s i v i ,
B e n z o d i a z e p i n e ,
A n t i n e o p l a s t i c i ,
Antinfiammatori, H₂ antagonisti, Ormoni, Antibiotici,
A n t i p s i c o t i c i ,
Anticonvulsivanti, Alcool.

FISIOPATOLOGIA

Quale è il substrato biologico che spiega la contestuale presenza di sintomi emotivi e fisici nella depressione? Studi in vitro ed in vivo hanno ormai chiaramente dimostrato che alla base dell'insorgenza dei disturbi depressivi vi sia un squilibrio del sistema serotoninergico e noradrenergico.

I circuiti serotoninergici che con le loro proiezioni ascendenti alla corteccia, all'amigdala e all'ippocampo controllano il tono dell'umore, il ritmo sonno-veglia, il comportamento sessuale, sono nello stesso tempo coinvolti nella regolazione dei vasi, nella peristalsi intestinale, nella percezione del dolore, nel senso di sazietà o appetito. Allo stesso modo le vie noradrenergiche che regolano il livello motivazionale di un soggetto, molte funzioni cognitive, l'attenzione, influenzano altresì la pressione sanguigna, il ritmo cardiaco, la compliance uri-

naria. Entrambi questi sistemi neurotrasmettitoriali, se alterati, inducono l'astenia fisica e la "fatica mentale" spesso lamentate dai pazienti depressi.

Entrambi i sistemi sono poi coinvolti nella modulazione del dolore: esercitando un controllo negativo sugli aspecifici disagi fisici che il corpo rimanda, le vie serotoninergiche e noradrenergiche fungono da filtro inibitorio sul talamo.

Il deficit neurotrasmettitoriale presente nel soggetto depresso permette a stimolazioni dolorose di giungere più facilmente e non filtrate a livello talamico e da qui a livello di coscienza, spostando quindi nettamente più in basso la soglia percettiva del dolore.

Non è però riconducibile solo ad un'alterazione di questi due sistemi neurotrasmettitoriali il corteo di sintomi fisici che si riscontra in un episodio depressivo.

Ormai diversi studi neurobiologici hanno dimostrato come molti di questi disturbi siano legati ad un'alterazione dell'equilibrio tra il sistema immunitario ed endocrino ed in particolare ad una iperfunzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisurrene.

La cronica stimolazione esercitata dagli steroidi porta ad un'alterazione della funzione e del numero di alcune cellule del sistema immunitario. Appare infatti deficitaria la funzionalità delle cellule Natural Killer, dei macrofagi delle cellule T citotossiche coinvolte nei processi di difesa verso microrganismi esterni, ma soprattutto responsabili dei processi di immunosorveglianza, mentre amplificata risulta l'attività dell'immunità umorale. Questo dato biologico sembra essere alla base di una aumentata incidenza di alcune neoplasie, in particolare ematiche, riscontrate in corso di

depressione o stress cronico.

TERAPIA

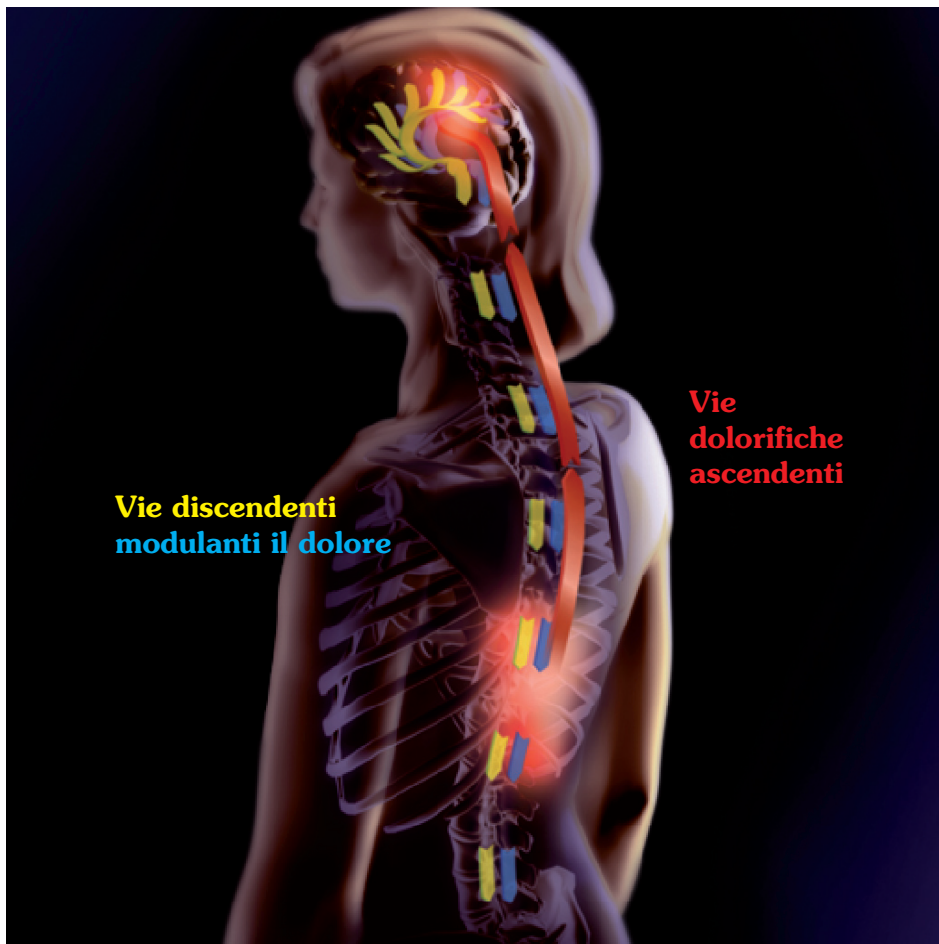
Risultano quindi numerosi i bersagli cellulari e molecolari con cui un ideale farmaco antidepressivo dovrebbe poter interagire per riportare alla perdita omeostasi il sistema biologico di un individuo depresso.

L'avvento dei farmaci inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) ha indubbiamente rappresentato una svolta storica nella farmacoterapia, aprendo la strada a molecole non solo in grado di aumentare o ridurre i livelli di uno specifico neurotrasmettitore, ma in grado di interagire ad un livello micro e macro cellulare.

L'ottimizzazione di questa strategia terapeutica è stata raggiunta con i nuovi farmaci duali in grado di modulare in modo bilanciato l'attività di serotonina e noradrenalina (SNRI) come per esempio duloxetine.

Questo farmaco non è interessante soltanto per l'inibizione selettiva e bilanciata della ricaptazione di questi due neurotrasmettitori, ma risulta estremamente promettente per le sue capacità neurotrofiche. Studi di brain imaging supportano infatti l'ipotesi che uno dei principali meccanismi terapeutici di questo farmaco sia il potenziamento della neurogenesi dell'ippocampo.

Se è vero che l'esposizione ad uno stress cronico determina modificazioni strutturali, morfologiche e funzionali dei neuroni ippocampali, è altrettanto corretto affermare che questi effetti sono reversibili ed antagonizzati da altri fattori come l'apprendimento, la stimolazione dell'ambiente, i farmaci antidepressivi. Il trattamento con questi nuovi antidepressivi, attraverso una attivazione di entrambi i sistemi serotoninergico e noradrenergico, porte-



rebbe ad un aumentata sintesi di fattori neurotrofici (BDNF), stimolo per la neurogenesi e sinaptogenesi ippocampale e quindi in grado di ripristinare il volume di questa struttura cerebrale.

Il risvolto pratico di questa potenzialità biologica di duloxetine è data dal controllo rapido, sicuro e persistente sia dei sintomi emotivi che dei sintomi fisici della malattia. Dato di cruciale importanza se si considera, come gli ultimi studi hanno dimostrato, che la presenza

di sintomi residui incrementa significativamente il rischio di ricadute/recidive del disturbo depressivo.

Affrontare la depressione vuol dire quindi analizzare tutte le valenze biologiche, ma anche profondamente umane e sociali che accompagnano questo disagio psichico.

Solo così sarà possibile centrare gli obiettivi prioritari del trattamento farmacologico della depressione, ovvero:

- l'eliminazione persistente di tutti

i sintomi (remissione clinica) e non soltanto di quelli emotivi;

- il ripristino del livello di funzionamento psicosociale/professionale premorboso;
- la prevenzione di nuovi episodi depressivi (ricadute/recidive).

Dr.ssa Maira Gironi

Specialista neurologo

Consulente scientifico CAM

Ospedale S. Raffaele

Fondazione Don Carlo Gnocchi

CALPROTECTINA

La **CALPROTECTINA** è una proteina legante il calcio presente nei neutrofili. La sua determinazione nelle feci può pertanto essere utilizzata come marcatore dell'infiltrazione dei neutrofili nel lume intestinale e di conseguenza come marcatore indiretto dell'infiammazione intestinale. Studi a supporto di questa applicazione indicano che aumentati livelli di Calprotectina fecale si riscontrano soprattutto nelle **IBD - Inflammatory Bowel Disease** (rettocolite ulcerosa, Morbo di Crohn), in alcune neoplasie del gastroenterico e in tutte le patologie che implicano un processo infiammatorio, acuto o cronico, a carico dell'apparato gastroenterico includendo le patologie peptiche, le diverticoliti, le enterocoliti infettive, il trattamento con alcuni farmaci. La misura della Calprotectina non può rimpiazzare le pratiche invasive per la diagnosi di Morbo di Crohn; infatti le tecniche endoscopiche di imaging e l'istologia rimangono il "gold standard" per la diagnosi definitiva di Crohn. Tuttavia la determinazione della Calprotectina fecale è un potenziale marcatore, semplice, non-invasivo e poco costoso:

- per monitorare l'attività infiammatoria intestinale
- come indicatore di ricorrenza della patologia
- nel follow-up terapeutico
- per escludere IBD in soggetti con diarrea cronica o dolore addominale cronico sconosciuto

Il laboratorio rende disponibile un metodo rapido semiquantitativo per la determinazione della Calprotectina nelle feci.

Interpretazione dei risultati:

< 15 µg/g Negativo

15-60 µg/g Processo infiammatorio a carico della mucosa intestinale

> 60 µg/g Processo infiammatorio di alto grado a carico della mucosa intestinale



Centro Analisi Monza S.p.A.

MONZA:

Laboratorio analisi mediche • via Missori, 9 • tel. 039 2397350
Polidiagnostico • viale Brianza 21, ang. via Bellini • tel. 039 2397.1
Sezione di ecologia • via Missori, 12 • tel. 039 2397247

altre sedi:

BRESSO: via XXV Aprile, 16 • tel. 026104946

BRUGHERIO: via Lombardia, 277 • tel. 039878183

BURAGO MOLGORA: p.za Matteotti, 18 • tel. 039878183

CARUGATE: via C. Battisti, 32/a • tel. 0292157477

CERNUSCO S/NAVIGLIO: via Verdi, 36 • tel. 0292113069

CESANO MADERNO: via Garibaldi, 10 • tel. 0362540550

DESIO: via A. Grandi, 8 • tel. 0362623156

LISSONE: via San Carlo, 2/b • tel. 0392458166

MILANO: via Mecenate, 8 • tel. 025061873

S. MAURIZIO AL LAMBRO: via C. Battisti, 38/40 • tel. 0225410718

SEREGNO: p.za Risorgimento, 21 • tel. 0362234251

VILLASANTA: p.za Giovanni XXIII, 12 • tel. 039302366

www.cam-monza.com