

I disturbi depressivi e la sclerosi multipla

Lorenzo Capone

Centro delle malattie demielinizzanti, "Ospedale degli Infermi", Biella

Introduzione

Jean-Martin Charcot, nel 1870, descrivendo il caso di una donna trentenne, Mademoiselle V., affetta da *sclérose en plaques disseminées*, affermò che la donna presentava, tra gli altri sintomi, un quadro di depressione.

L'impatto della sclerosi multipla (SM) non si riflette unicamente sullo stato fisico, con l'accumulo di una progressiva disabilità, ma anche sulla vita familiare, sulla sfera psicologica e personale, sull'attività lavorativa e su tutto il contesto sociale. Il paziente con SM è una persona fragile dal punto di vista psicologico, che si sente minacciata nella sfera socioaffettiva e nelle relazioni di tutti i giorni, che la malattia rende inadeguate. Spesso, improvvisamente si trova a gestire una condizione di vita diversa e/o comunque limitata, rispetto a quella che viveva prima della diagnosi della patologia. Non solo nella SM, ma generalmente in tutte le malattie croniche, facilmente insorgono, anche com-

binandosi, disturbi depressivi o stati d'ansia, indicatori importanti di uno scadente livello qualitativo di vita. I disordini depressivi, in particolare, influenzano la percezione della patologia da parte dell'individuo, non agevolano le motivazioni, gli interessi e l'armonia della persona e rallentano il recupero fisico, dopo le ricadute dovute alla patologia demielinizzante. Il soggetto vive in maniera distorta il mondo che gli sta intorno e non percepisce obiettivamente le proprie condizioni fisiche e di salute ⁽¹⁾.

Le sindromi depressive e la loro fisiopatogenesi

Una sindrome depressiva si manifesta nel 50% delle persone affette da SM nel corso della malattia ⁽²⁾. Si può manifestare come un disturbo affettivo indipendente in soggetti con familiarità positiva per disturbi psichici e con episodi affettivi precedenti l'esordio di malattia o, viceversa, in pazienti che non hanno mai presentato disordi-

ni depressivi o familiarità per essi. Un individuo può infine realizzare una forma reattiva di lieve entità, che compare entro tre mesi dalla diagnosi di malattia demielinizzante, quale espressione di una modalità adattiva al disagio e alla disabilità correlati alla malattia ⁽³⁾. Nella SM possiamo riconoscere almeno 3 tipi di disturbi depressivi:

- il disordine di adattamento;
- la distimia o disturbo depressivo persistente;
- la depressione maggiore.

Lo specialista quindi deve affrontare e trattare tratti patogenetici complessi, responsabili del basso tono dell'umore di una persona affetta da SM, non facilmente riconducibili all'una o all'altra categoria.

Il disordine di adattamento è un disturbo nella maggior parte dei casi transitorio, che compare in seguito ad uno o più eventi o situazioni di stress psicosociali, oggettivamente identificabili. Questa definizione

ci riporta a considerare l'insorgenza della SM in una fascia media di età che va dai 20 ai 40 anni. L'individuo, ancora proiettato a realizzare i propri progetti di vita, improvvisamente deve affrontare una situazione di estrema precarietà. È costretto ad intraprendere un "processo di adattamento" emotivo complesso e in continuo divenire, a causa della malattia. Nella SM, infatti, alle caratteristiche di irreversibilità della patologia, si aggiungono l'imprevedibilità del decorso e dei sintomi, l'incertezza sulle cause e la non risolutività delle terapie a disposizione. La persona deve accettare, prima di tutto, lo stato di malattia e inevitabilmente, nel tempo, affronta stati di ansia, depressione e paura, legati all'alterazione o perdita delle funzioni motorie, sensoriali e cognitive, alla restrizione dell'autonomia e al venir meno dell'affidabilità del proprio corpo. La risposta del soggetto al disordine di adattamento dipenderà dalla sua flessibilità psicologica e dalle proprie capacità organizzative ⁽¹⁾. Dal disordine di adattamento alla distimia o disturbo depressivo persistente il passo è breve. È una forma di depressione caratterizzata da sintomi generalmente di gravità inferiore rispetto a quelli della depressione maggiore, ma di durata maggiore. Il quadro clinico si contraddistingue per umore depresso presente per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni, per almeno due anni. Nel corso del tempo, il basso tono dell'umore può mantenersi abbastanza equilibrato e non sfociare in un disturbo depressivo maggiore. La deflessione dell'umore si presenta in maniera meno acuta e grave rispetto ad un disturbo depressivo maggiore, ma essendo una condizione cronica, i soggetti posso-

no sperimentare i sintomi per molti anni prima di ricevere una corretta diagnosi. Essi potranno credere che la depressione sia semplicemente una parte del loro carattere e, di conseguenza, non saranno indotti a discutere dei propri sintomi con il medico o con i familiari e gli amici. Il disturbo depressivo maggiore (DDM) è una delle condizioni più importanti che influenzano la qualità di vita nei pazienti con SM. Intanto ha un'incidenza maggiore nelle fasi di ricaduta della malattia, rispetto alle fasi di remissione, mentre al contrario l'associazione tra recidiva del DDM e ricadute cliniche della SM risulta incerta, essendoci studi a favore di tale associazione e altri contrari. Non vi è poi alcuna relazione tra menomazione fisica, durata della malattia, decorso della patologia e depressione.

La prevalenza del DDM risulta maggiore nella SM rispetto ad altre patologie croniche, neurologiche e non. Ha un'incidenza del 71% maggiore nei malati di SM rispetto ai non malati. La prevalenza nei soggetti affetti da SM tra i 18 e i 45 anni di età è del 25,7%, una percentuale maggiore rispetto alla popolazione generale di confronto, che è del 3,2%. Essa è poi più elevata se consideriamo i soggetti più giovani, le donne, e coloro che hanno meno di 10 anni di malattia. Infine, il rischio di suicidio di individui affetti da SM rispetto alla popolazione generale è 7,5 volte maggiore ed è legato, con l'avanzare della malattia, al numero di episodi depressivi negli anni ⁽²⁾.

Per tale motivo, il riconoscimento e il trattamento di questo quadro psichiatrico da parte dello specialista neurologo, che segue questi pazienti, risultano di estrema importanza, anche perché i dati dimostrano che

il disordine è subdolo nelle sue manifestazioni, sottovalutato e poco trattato. Il DDM può poi determinare alterazioni delle funzioni cognitive, peraltro già compromesse nella patologia; influenza negativamente le relazioni sociali e rappresenta un elemento critico nell'adesione alla terapia specifica, impiegata allo scopo di prevenire il peggioramento atteso della SM ^(1,3).

Ancora oggi non si conoscono le cause dell'alta diffusione della depressione nei pazienti con SM. È possibile ipotizzare, in base alle attuali conoscenze, che possano sussistere reali cause organiche. Senza dubbio gli aspetti psicologici e una certa predisposizione individuale rappresentano un elemento importante nello sviluppo di una patologia psichiatrica.

I tre quadri clinici depressivi o etichette brevemente descritti ci riportano fondamentalmente a tre meccanismi patogenetici:

- un meccanismo indipendente dalla patologia demielinizzante;
- una reazione alla malattia;
- l'espressione del processo patologico infiammatorio-degenerativo della SM sul SNC.

Le manifestazioni cliniche del DDM nella SM sono peculiari rispetto a quelle che correntemente gli psichiatri affrontano in soggetti non affetti da patologia demielinizzante; l'umore depresso si esprime fenomenologicamente con ansia, disforia, irritabilità, rabbia e disturbi somatici, mentre l'aspetto anedonico-apatico e l'ideazione di colpa sono meno frequenti. Ciò è dovuto quasi certamente al meccanismo patogenetico del DDM nella SM, espressione del processo infiamma-

torio-degenerativo della malattia demielinizzante sul SNC ⁽⁴⁻⁶⁾ come gli studi neuroradiologici di RMN degli ultimi anni hanno dimostrato. Tali lavori hanno evidenziato, nelle sequenze in T2 di soggetti affetti da SM, un'associazione tra depressione e carico lesionale demielinizzante, in particolare in sede temporale anteriore, frontale mediale e del fascicolo arcuato, oltre ad una maggiore atrofia dei lobi frontali e parietali. Studi di RMN funzionale ⁽⁷⁾ hanno dimostrato, in individui affetti da SM, modificazioni di attività e connettività funzionale nell'amigdala e nella corteccia ventrolaterale e prefrontale mediale, le aree critiche per l'affettività e per l'umore, rispetto al gruppo di controllo.

Accanto all'ipotesi anatomopatologica vi è quella immunologica che parte dall'evidenza di un significativo aumento dei disturbi depressivi in corso di ricadute cliniche. In concomitanza con uno stato depressivo vi è una riduzione dei CD8, un aumento del rapporto CD4/CD8 ed un'associazione tra deflessione del tono dell'umore ed un aumento dei livelli circolatori di citochine proinfiammatorie come l'interferone gamma,

il TNF- α o l'interleuchina 6.

È bene ricordare, infine, che è stata ipotizzata una relazione anche fra la depressione e la terapia con IFN β , impiegata nel trattamento della SM, oggetto di studio per molti anni e in numerosi lavori di ricerca.

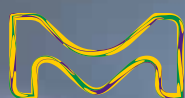
Ad oggi, però, i dati esistenti in letteratura non sembrano fornire conclusioni definitive al riguardo e la questione appare ancora controversa ^(1,8). Rimane comunque, per quella classe di farmaci, un *warning* per la depressione in particolare per coloro, che già hanno manifestato deflessione dell'umore, prima della diagnosi di SM.

Sempre in tema di farmaci non si può trascurare il presentarsi di stati depressivi, alla sospensione della terapia corticosteroidica, soprattutto se utilizzata ad alte dosi, in corso di trattamento di recidive di malattia demielinizzante.

La diagnosi di depressione

Gli studi clinici non concordano sulla stima dei disordini di deflessione dell'umore che variano, da Autore ad Autore, dal 14 al 57% ^(2,3). Tali differenze dipendono sicuramente da problematiche metodolo-

giche relative alle diverse misure di valutazione, ma *in primis* dal variegato spettro dei disturbi depressivi, da quello di adattamento, espressione di un disagio contingente e reattivo a situazioni particolari, la depressione persistente e infine la più grave depressione maggiore ^(9,10). Tra le principali cause di sottostima della depressione nella SM, va ricordato che spesso il neurologo attribuisce alcuni segni alla malattia di base o non li riconosce; in qualche caso vi è una scarsa coscienza del proprio umore da parte del paziente, in particolare quando presenta un grado avanzato di disabilità, perciò non manifesta il suo disagio al curante. I motivi per cui invece può avvenire una sovrastima della diagnosi di depressione nella SM sono dati dall'attribuzione di sintomi somatici tipici della malattia demielinizzante alla depressione stessa anziché alla patologia di base. Il primo compito del neurologo, quindi, è stabilire se alcuni sintomi presentati dal paziente sono da riferire alla depressione o alla SM. La fatica, le difficoltà di concentrazione, i disturbi di memoria, l'insonnia, il rallentamento ideomotorio,



Numero Verde
800-44.44.22

Il Servizio è attivo dal lunedì al venerdì dalle 08:00 alle 18:00
Esclusivamente per assistenza tecnica



Rebinfo.it: servizi, informazioni utili e consigli pratici per sostenerti ogni giorno nell'affrontare al meglio la Sclerosi Multipla.

MERCK

l'inappetenza, i disturbi sessuali sono sintomi propri sia della SM che di un quadro di depressione. Tra le manifestazioni cliniche peculiari del DDM nella SM, l'umore depresso si esprime fenomenologicamente con ansia, disforia, irritabilità, rabbia e disturbi somatici, mentre l'aspetto anedonico-apatico e l'ideazione di colpa sono meno frequenti. Non sono invece inclusi i sintomi neurovegetativi tra i criteri utili per fare diagnosi di DDM in individui affetti da malattie demielinizzanti. Solo con scale validate espressamente per la SM, come la *Beck Depression Inventory-Fast Screen* (BDI-Fast Screen), l'*Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), la *Chicago Multiscale Depression Inventory* (CMDI) lo specialista può diagnosticare in maniera accurata la depressione. Scale tradizionali come la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS), la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS), la *Beck Depression Inventory*, il *General Health Questionnaire* (GHQ), spesso comportano una sovrastima della frequenza dei disturbi, quantificando anche sintomi presenti nella malattia demielinizzante. Data,

inoltre, la presenza di un elevato tasso di suicidi nei pazienti depressi affetti da SM, è consigliabile un'attenta valutazione del rischio di suicidio, tramite la somministrazione di scale e questionari per i segni predittivi. Nella Tabella 1 sono illustrati i criteri per la diagnosi del DDM secondo il DSM-IV. È importante formulare una diagnosi accurata e corretta, poiché la presenza di depressione influenza negativamente il decorso e la prognosi della malattia demielinizzante producendo conseguenze a vari livelli:

- sulla sintomatologia, essendo nota la correlazione tra aggravamento dei sintomi depressivi e peggioramento clinico della SM;
- sul recupero di un soddisfacente livello di qualità di vita;
- sul percorso riabilitativo, perché ostacola la *compliance* al trattamento.

Il trattamento della depressione

Attualmente non esistono linee guida per il trattamento specifico dei disturbi comportamentali, in particolare dei disordini legati alla defles-

sione dell'umore, in corso di SM. La coordinazione delle varie figure presenti in un Centro SM è fondamentale allo scopo, *in primis*, di far accettare al paziente la patologia demielinizzante.

La corretta comunicazione della diagnosi, l'informazione sui meccanismi d'azione, l'efficacia e gli effetti collaterali dei trattamenti farmacologici, sul decorso e la prognosi della malattia sono il primo passo nella gestione del paziente. Ciò si realizza supportando psicologicamente la persona affetta da SM, instaurando con essa un rapporto basato sull'ascolto e sulla comprensione dei suoi bisogni, e prima di tutto è necessario il suo coinvolgimento. Qualora vi fossero poi i segni, una diagnosi corretta e accurata di depressione e il successivo trattamento psicoterapico o farmacologico potrebbero influenzare positivamente il decorso e la prognosi della malattia. Al contrario, una sottovalutazione del disturbo depressivo può contribuire, aggravandosi nel tempo, a peggiorare il quadro clinico della SM.

Tutti i disturbi depressivi vanno trattati con un approccio integrato e specifico per ogni singolo pa-

Riduzione del tono dell'umore per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno

Marcata riduzione degli interessi o di piacere nello svolgimento di attività per quasi tutto il giorno, quasi ogni giorno

Significativo calo ponderale o incremento ponderale (5% di peso corporeo in un mese)

Insomnia o ipersonnia per la maggior parte del giorno

Agitazione o rallentamento motorio quasi ogni giorno (rilevabile da terzi)

Astenia o ridotta energia per quasi tutto il giorno

Sensazioni di inadeguatezza o svalutazione o colpa eccessive quasi ogni giorno

Ridotta capacità di pensare o concentrarsi o indecisione quasi ogni giorno

Ricorrente ideazione di morte

Tabella 1. Criteri per la diagnosi di depressione maggiore secondo DSM-IV (devono essere presenti almeno 5 dei sintomi elencati).

ziente, con farmaci e/o con terapie psicologiche cognitivo-comportamentali. La letteratura suggerisce il tradizionale uso degli antidepressivi, degli stabilizzatori dell'umore o di benzodiazepine. Va sottolineato che generalmente le psicoterapie danno risultati migliori qualora usate in associazione al trattamento farmacologico ⁽¹¹⁾. Non si deve dimenticare, poi, che ci troviamo di fronte dei soggetti giovani, affetti da una malattia cronica e complessa. Gli specialisti devono usare degli accorgimenti nella prescrizione della terapia farmacologica, in relazione agli specifici problemi fisici del malato di SM. Per esempio, proprio per i disturbi dell'umore, gli inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) non sono indicati qualora il malato risenta di disfunzioni ses-

suali. Oppure i classici antidepressivi triciclici devono essere impiegati con cautela se il paziente ha problemi di ritenzione urinaria o stipsi.

In generale, considerando l'impiego dei farmaci modificanti il decorso della malattia demielinizzante (DMDs), si può affermare che essi stabilizzano i disturbi depressivi, in particolare il disordine depressivo maggiore che può essere scatenato dai processi infiammatori peculiari della malattia.

La terapia di gruppo ⁽¹²⁾, oltre alla psicoterapia individuale, è uno strumento utile da proporre ai nostri pazienti, i cui benefici sono emotivi, psicologici ed emozionali. La possibilità di ricreare il proprio vissuto, narrandolo agli altri e di trarre insegnamento dalle esperienze negative, è catartico per il malato di SM;

accorgersi che altri stanno vivendo la sua stessa esperienza lo aiuta a creare un senso di appartenenza al gruppo. In alcuni studi, infine, l'attività fisica ⁽¹³⁾ appare avere un'efficacia pari alla terapia antidepressiva e alla psicoterapia, per il trattamento di depressioni lievi-moderate, ed è stata associata a minori tassi di ricaduta rispetto alla farmacoterapia. Un'adeguata attività fisica apporta un beneficio sul movimento, migliora il tono dell'umore, il dolore cronico, la fatica, la qualità della vita, l'attività sessuale e le relazioni psicosociali. L'individuo che costantemente si mette alla prova, si pone degli obiettivi ogni volta più ambiziosi, potenzia la propria capacità di rispondere alle avversità e accresce l'attitudine ad affrontare le sfide, anche di tipo emozionale ■

Bibliografia

1. Patti F, Amato MP, Trojano M, et al; COGIMUS Study Group. Quality of life, depression and fatigue in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: 3-year results from the COGIMUS (COGNitive Impairment in MUltiple Sclerosis) study. *Mult Scler.* 2011;17(8):991-1001.
2. Marrie RA, Cohen J, Stuve O, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: overview. *Mult Scler.* 2015;21(3):263-81.
3. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler.* 2011;17(11):1276-81.
4. Pujol J, Bello J, Deus J, et al. Lesions in the left arcuate fasciculus region and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Neurology.* 1997;49(4):1105-10.
5. Honer WG, Hurwitz T, Li DK, et al. Temporal lobe involvement in multiple sclerosis patients with psychiatric disorders. *Arch Neurol.* 1987;44(2):187-90.
6. Feinstein A, O'Connor P, Akbar N, et al. Diffusion tensor imaging abnormalities in depressed multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2010;16(2):189-96.
7. Riccelli R, Passamonti L, Cerasa A, et al. Individual differences in depression are associated with abnormal function of the limbic system in multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2016; 22(8): 1094-105.
8. Mohr DC, Likosky W, Dwyer P, et al. Course of depression during the initiation of interferon beta-1a treatment for multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1999; 56(10):1263-5.
9. American Psychiatric Association Publishing. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, fifth edition – DSM V.* APA: Arlington, VA, 2013.
10. American Psychiatric Association Publishing. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV-TR.* APA: Arlington, VA, 2000.
11. Thomas PW, Thomas S, Hillier C, et al. Psychological interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD004431.
12. Wakefield JR, Bickley S, Sani F. The effects of identification with a support group on the mental health of people with multiple sclerosis. *J Psychosom Res.* 2013;74(5):420-6.
13. Brown TR, Kraft GH. Exercise and rehabilitation for individuals with multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2005;16(2):513-55.