

# Depressione post-stroke

V. Andreone

La depressione post-stroke (DPS) è considerata la conseguenza neuropsichiatrica più frequente e importante dell'ictus anche se, nonostante i numerosi studi recenti, permangono dubbi e controversie su cause, incidenza, conseguenze e trattamento.

In linea generale, la patologia depressiva in comorbidità con altra patologia medica o chirurgica si manifesta con percentuali variabili nel corso di patologie neurologiche, cardiovascolari, oncologiche e dismetaboliche.

La depressione del tono dell'umore e le malattie cerebrovascolari sono caratterizzate da una relazione di associazione reciproca. È noto, fin dalla prima metà del Novecento, che la depressione può favorire l'insorgenza di patologie cardiovascolari e che, in pazienti depressi, si può osservare un incremento della mortalità per cause cardiache. Recenti studi epidemiologici, alcuni dei quali effettuati in modo prospettico su ampie popolazioni, confermano che un disturbo depressivo pre-esistente può indurre un aumento dell'incidenza di ictus.<sup>1</sup>

Lo stretto legame tra depressione e peggiori prognosi funzionale nei pazienti con esiti di ictus giustifica l'importanza attribuita negli ultimi anni allo studio della DPS. Infatti, l'individuazione precoce di un disturbo del tono dell'umore, sopraggiunto a seguito di ictus, e l'avvio del relativo trattamento, possono rappresentare fattori critici per la ripresa funzionale delle attività quotidiane, per il miglioramento dei disturbi cognitivi e per la riduzione della mortalità.

L'applicazione dei criteri del DSM IV alla diagnosi di DPS comporta alcuni problemi. Innanzitutto, la depressione può essere diagnosticata esclusivamente in pazienti senza una malattia cerebrale in fase acuta; di conseguenza, laddove si manifestino (in pazienti ricoverati specie in terapia intensiva) stati di tristezza o modificazioni del comporta-

mento in senso depressivo durante la fase acuta di ictus, non appare corretto il riferimento diagnostico alla depressione in senso stretto. Infatti, in fase acuta di ictus, non è sempre possibile testare importanti elementi come l'assenza di interesse o di piacere o la perdita di autostima. Ulteriori problematiche concernenti l'applicazione dei criteri del DSM IV alla DPS sono connesse da una parte alla difficoltà di intervistare in modo efficace pazienti talora afasici, aprosodici o anosognosici, dall'altra alla possibilità di sovrastimare la diagnosi di depressione in presenza di sintomi quali alterazione del sonno, dell'appetito o dell'interesse sessuale, che possono essere determinati da fattori di ordine fisico e non psicologico. Ciò comporta che più della metà dei pazienti potenzialmente eligibili risultano poi esclusi dai trial individuali, rafforzando quella posizione di critica della ricerca nel campo della depressione che sostiene che i pazienti arruolati non sono in genere rappresentativi di quelli che effettivamente richiedono il trattamento nel "mondo reale".<sup>2</sup>

Il modello neuro-anatomico di DPS proposto da Robinson et al<sup>3</sup> all'inizio degli anni Ottanta postula l'esistenza di due forme qualitativamente distinte di depressione: la depressione maggiore e la depressione minore. In questo modello la depressione maggiore, la cui gravità spesso non è correlata al grado di DPS, non va intesa come semplice reazione psicologica, ma al contrario come forma di depressione biologicamente determinata, con precisi correlati neuro-anatomici e alterata risposta al test di soppressione con desametazone.<sup>4</sup> La forma minore di DPS, caratterizzata da sintomatologia meno definita (con applicazione degli stessi criteri sintomatologici del disturbo distimico nel DSM III, ma minore durata dei sintomi) e da assenza di precise correlazioni neuro-anatomiche, potrebbe essere con-

siderata una reazione alla disabilità indotta dalla lesione.<sup>3</sup>

Dal punto di vista epidemiologico, le stime di incidenza della DPS variano ampiamente, dal 18% al 61%,<sup>5</sup> in funzione delle differenze metodologiche adottate nei diversi studi. I dati metanalitici più recenti sostengono che:

- la DPS colpisce 1/3 di tutti i pazienti, sia quelli in trattamento per lo stroke (ospedalizzati o ambulatoriali), sia quelli provenienti da campioni di popolazione;
- nei pazienti ricoverati è presente una maggiore frequenza di sintomi depressivi che in quelli ambulatoriali, e in questi ultimi rispetto ai soggetti provenienti dalla comunità. La causa è da ricercare verosimilmente nel campionamento di pazienti più gravi, provenienti dall'ospedale o dall'ambulatorio, rispetto al campionamento proveniente dalla comunità;
- lo sviluppo di DPS può avere un andamento non lineare, con sintomi depressivi che talvolta compaiono anche a lunga distanza dall'esordio di ictus e si mantengono per lungo tempo, anche se la depressione tende a risolversi spontaneamente nella maggioranza dei casi;
- la depressione maggiore sembra prevalere su quella minore, con una maggiore incidenza nei primi mesi dall'esordio di ictus.

Possibili fattori di rischio per lo sviluppo di DPS sono l'età, il sesso, la solitudine, la mancanza di supporto sociale e un'anamnesi personale e familiare positiva per malattie psichiatriche.

Il dibattito sulle correlazioni tra depressione e sede di lesione cerebrale, tuttora in corso, non ha ancora consentito di trarre conclusioni definitive. Robinson propone,<sup>3</sup> sulla base dei suoi primi studi, che le lesioni a livello della corteccia frontale sinistra si associno più frequentemente a DPS rispetto a quelle posteriori o emisferiche destre, sia anteriori sia posteriori. Evidenza, inoltre, una correlazione tra distanza della lesione dal polo frontale e gravità della depressione, in quanto le lesioni più prossime al polo frontale sarebbero responsabili di una sintomatologia depressiva più severa. Un pattern opposto si osserverebbe nelle lesioni coinvolgenti l'emisfero destro; in tali casi, la gravità della depressione si correlerebbe alla vicinanza della lesione al polo occipitale.

Il modello di Robinson è stato oggetto di numerose critiche. Una metanalisi di tutti gli studi fino al 2000 non ha confermato l'associazione tra DPS e localizzazione frontale sinistra della lesione né la variabilità nel tempo dell'associazione stessa. In definitiva, le evidenze provenienti dalla letteratura appaiono sicuramente suggestive per un'associazione fra depressione e sede cerebrale di lesione, ancorché basata su meccanismi complessi e non del tutto chiariti. Inoltre, come sottolineato da Gainotti et al,<sup>6</sup> non si può escludere il ruolo fondamentale di fattori psicologici nel determinismo della DPS.

L'interpretazione sociopsicologica o, in alternativa, neurobiologica della DPS può condizionare anche un diverso atteggiamento terapeutico. Ove si dia maggior peso ai suoi aspetti "funzionali", prevarrà la convinzione che essa non vada sempre trattata farmacologicamente ma, piuttosto, considerata come una fase transitoria di registrazione del mutamento avvenuto, attraverso la quale il paziente può attivare risposte comportamentali idonee e finalizzate al recupero funzionale e alle prospettive di vita future. In quest'ottica, il trattamento farmacologico può essere considerato inutile o addirittura dannoso, in dipendenza degli effetti collaterali che normalmente gli antidepressivi inducono, quali sedazione, ipotensione e alterazioni del sonno. Una diversa opzione è quella di differire il trattamento a una seconda fase o al momento in cui la durata e la gravità del disturbo divengano tali da compromettere le normali funzioni sociali dell'individuo e il suo impegno nel processo riabilitativo.

Van de Meent et al<sup>7</sup> hanno valutato sistematicamente la letteratura tra il 1966 e il 2001, esaminando circa 50 studi, tra cui 10 trial randomizzati controllati. Le evidenze legittimano, secondo gli autori, l'efficacia di alcuni SSRI, in particolare fluoxetina e citalopram, nel trattamento della DPS. Altre evidenze sono invece favorevoli all'uso della nortriptilina, nonostante i rilievi sull'importanza degli effetti collaterali siano contraddittori.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wooley MA. Depression and Cardiovascular disease: healing the broken-hearted. *JAMA* 2006;295:2874-2881.
2. Hackett ML, Yapa C, Parag V, et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005;36:1330-1340.



Articolo originale

3. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, et al. Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. *Brain* 1984;107:81-93.
4. Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke. In: Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, et al. (eds). *Contemporary Neuropsychiatry*. Tokyo: Springer-Verlag, 2001, 116-127.
5. House A. Mood disorders after stroke: a review of the evidence. *Int J Geriatr Psychiatry* 1987;2:211-221
6. Gainotti G, Azzoni A, Marra C. Frequency, phenomenology and anatomical-clinical correlates of major post-stroke depression. *Br J Psychiatry* 1999;175:163-167.
7. Van de Meent H, Geurts AC, Van Limbeek J. Pharmacologic treatment of poststroke depression: a systematic review of the literature. *Top Stroke Rehabil* 2003;10:79-92.