



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione

Corso di laurea in Scienze Psicologiche dello Sviluppo, della Personalità e delle
Relazioni Interpersonali

Tesi di Laurea Triennale

IL DISTURBO DEPRESSIVO PERSISTENTE (DISTIMIA): EVIDENZE RECENTI E CONTROVERSIE DIAGNOSTICHE

*Persistent Depressive Disorder (Dysthymia): recent findings and diagnostic
debate*

Relatore:

Prof. Tommaso Boldrini

Laureanda: Severino Chiara

Matricola: 1220723

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

Sommario

CAPITOLO 1: Disturbo Depressivo Persistente	2
Introduzione.....	2
Disturbo Depressivo Persistente: ieri e oggi.....	2
Caratteristiche diagnostiche.....	3
Caratteristiche cliniche.....	6
Basi biologiche.....	6
Diagnosi differenziale.....	7
Disturbo Depressivo Maggiore	7
Disturbo Depressivo di Personalità	8
Comorbidità.....	9
CAPITOLO 2: Disturbo Depressivo Persistente: storia della diagnosi	11
Nosologia.....	11
Epidemiologia.....	11
Controversie.....	12
CAPITOLO 3: Trattamento.....	14
Psicoterapia.....	14
Efficacia e tollerabilità degli interventi psicoterapeutici	15
Farmacoterapia	16
Efficacia e tollerabilità degli antidepressivi	18
Combinazione dei trattamenti	18
Conclusioni.....	19
Bibliografia.....	20
Sitografia.....	25

CAPITOLO 1

Disturbo Depressivo Persistente

Introduzione

Se qualcuno nominasse il termine “depressione”, la maggior parte delle persone avrebbe un’idea del suo significato. Solitamente viene collegato a tristezza, sentimenti di vuoto e presenza di scarso interesse per le attività quotidiane, accompagnati a cambiamenti fisici e del sonno. Tuttavia, poche persone riconoscono i diversi tipi di manifestazione della depressione. La forma più comune è il disturbo depressivo maggiore, ma esistono altre forme che includono la depressione post partum, disturbi depressivi stagionali e, sebbene poco riconosciuto, il disturbo depressivo persistente (o distimia). Tutte queste manifestazioni della depressione hanno dei sintomi comuni o simili, ad esempio problemi del sonno, bassa autostima, scarsa energia e sentimenti di disperazione. Nonostante ciò, le differenze principali riguardano la durata e la gravità dei sintomi.

Disturbo Depressivo Persistente: ieri e oggi

Fin dai tempi di Ippocrate, venne riconosciuto clinicamente il problema del “disturbo depressivo persistente”; infatti il termine “distimia” deriva dal greco antico, “dys-“, significa “malato” o “cattivo”, e “-thymia”, che significa “umore”, stando dunque a significare “*ill-humoured*”, ovvero “di cattivo umore”, riferendosi a un’inclinazione temperamentale alla melanconia. I soggetti affetti da questa condizione erano caratterizzati da preoccupazione, insicurezza e, appunto, una personalità melanconica, che Ippocrate associava a un eccesso di bile nera, uno dei quattro umori fondamentali secondo la Teoria umorale. Il termine distimia è stato associato alla melanconia per diversi secoli.

Il primo a concettualizzare l'attuale disturbo depressivo persistente fu Kahlbaum nel 1863, che lo descrisse come una forma di deviazione del tono dell'umore in cui l'elemento clinico più rilevante era la cronicità dello stato depressivo. Da allora, il termine è stato progressivamente integrato nella pratica clinica per identificare espressioni depressive caratterizzate da un decorso cronico e gravità dei sintomi lieve o moderata. Kahlbaum pose le basi per i successivi studi di Kraepelin, il quale concordò nella classificazione del disturbo in base alla cronicità e manifestazione dei sintomi e inoltre, nel suo scritto *Manic-Depressive Insanity and Paranoia* (1921), sostenne che la depressione cronica fosse la base dalla quale poi si potesse sviluppare la malattia maniaco depressiva. Nei suoi studi, infatti, si evince che il 12,1% dei suoi pazienti affetti da disturbo maniaco depressivo avevano mostrato un carattere premorbo di tipo depressivo.

Nel corso degli anni sono state proposte diverse ipotesi eziopatogenetiche in merito ai disturbi depressivi, che hanno successivamente portato i moderni sistemi di classificazione diagnostica (Manuale Diagnostico e statistico dei disturbi mentali DSM e Classificazione internazionale delle malattie ICD) a considerare le forme croniche di depressione in termini di nevrosi temperamentali, e in qualche modo legate ai disturbi di personalità.

Caratteristiche diagnostiche

La distimia, nel DSM-V-TR (APA, 2022) definita anche come Disturbo Depressivo Persistente (DDP), è una forma di depressione cronica di basso grado definita dalla presenza di umore depresso per la maggior parte della giornata, quasi ogni giorno e per la durata di almeno due anni negli adulti, ed un anno nei bambini e adolescenti. I sintomi associati a questo disturbo includono spesso alterazioni dell'appetito e del sonno, mancanza di energia, bassa autostima, ridotto desiderio sessuale, rallentamento psicomotorio, sentimenti e vissuti di disperazione. Essendo un disturbo la cui diagnosi richiede la cronicità dei sintomi, è necessario che la persona non sia mai stata priva dei sintomi, per un periodo pari o superiore a due mesi consecutivi.

Dunque, i criteri diagnostici per il disturbo depressivo persistente, secondo il DSM-V-TR, sono:

- A. Umore depresso per la maggior parte del giorno, per più giorni, come indicato dal resoconto soggettivo o dall'osservazione di terzi, per un periodo di almeno 2 anni. **Nota:** Nei bambini e negli adolescenti, l'umore può essere irritabile e la durata deve essere di almeno 1 anno.
- B. Presenza, mentre si è depressi, di due (o più) dei seguenti sintomi:
 - a. Scarso appetito o sovralimentazione
 - b. Insonnia o ipersonnia
 - c. Mancanza di energia o fatica
 - d. Bassa autostima
 - e. Scarsa concentrazione o difficoltà nel prendere decisioni
 - f. Sentimenti di disperazione
- C. Durante il periodo di 2 anni (1 anno per bambini o adolescenti) del disturbo, l'individuo non è mai stato senza i sintomi dei Criteri A e B per più di 2 mesi a volta.
- D. I criteri per un disturbo depressivo maggiore possono essere presenti continuamente per i 2 anni.
- E. Non c'è mai stato un episodio maniacale o un episodio ipomaniacale, e i criteri non sono soddisfatti per il disturbo ciclotimico.
- F. Il disturbo non è meglio spiegato da un disturbo schizo-affettivo persistente, schizofrenia, disturbo delirante, o un altro disturbo dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici.

G. I sintomi non sono attribuibili agli effetti fisiologici di una sostanza (es. abuso di droga, un farmaco) o un'altra condizione medica (es. ipotiroidismo).

H. I sintomi causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo, o altre importanti aree del funzionamento.

Nota: poiché i criteri per un episodio Depressivo Maggiore includono quattro sintomi assenti dall'elenco dei sintomi per il Disturbo Depressivo Persistente (distimia), un numero molto limitato di individui presenterà sintomi depressivi che persistono per più di 2 anni, ma non soddisferà i criteri per il Disturbo Depressivo Persistente. Se i criteri completi per un episodio Depressivo Maggiore sono stati soddisfatti a un certo punto durante l'attuale episodio di malattia, sarà posta una diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore in aggiunta alla diagnosi di Disturbo Depressivo Persistente.

Per la diagnosi di disturbo depressivo persistente è necessario specificare l'esordio, se precoce (fino ai 21 anni) o tardivo (dopo i 21 anni). Ed inoltre specificare se, negli ultimi 2 anni di disturbo, l'individuo ha presentato esclusivamente i criteri di questo disturbo, oppure i criteri per un episodio depressivo maggiore persistente, oppure sono stati presenti episodi di Depressione Maggiore in modo intermittente, con episodio in corso (ovvero, sono in corso attualmente i criteri per un episodio depressivo maggiore, ma ci sono stati periodi di almeno 8 settimane, nei 2 anni precedenti, con sintomi al di sotto della soglia per l'identificazione di un completo episodio depressivo maggiore), oppure episodi di depressione maggiore in modo intermittente, senza episodio in corso (ovvero, non sono attualmente soddisfatti i criteri per un episodio depressivo maggiore, ma c'è stato almeno uno o più episodi depressivi maggiori negli ultimi 2 anni).

Caratteristiche cliniche

Basi biologiche

Nel 1970, Akiskal iniziò a studiare la componente psicobiologica della depressione cronica. A differenza degli studi riguardanti i disturbi affettivi maggiori, quelli riguardanti la distimia sono generalmente meno. Tuttavia, questi sono sufficienti per evidenziare la presenza di indicatori neurologici per la distimia a esordio precoce, come differenze in alcune strutture cerebrali (corpo calloso e lobo frontale) in pazienti affetti da questo disturbo. Altre strutture risultano coinvolte nel circuito neurofisiologico dell'umore depresso cronico, e sono: l'amigdala, associata al processamento di emozioni negative come la paura, che risulta iperattivata; un'aumentata attività dell'insula, deputata al processamento di informazioni tristi e nel processamento di eventi negativi; ed infine un'attività maggiore a carico del giro cingolato, il quale funge da collegamento tra emozioni e attenzione.

In pazienti con distimia (specialmente nelle donne), è stata registrata una marcata riduzione dell'attività delle monoaminossidasi (MAO), deputate al metabolismo di alcuni neurotrasmettitori; questo comporta anche una riduzione dei livelli di serotonina, norepinefrina e dopamina. Sono state inoltre rilevate delle anomalie nel sistema di risposta neuroendocrino, in particolare riguardanti alterazioni della tiroide e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (asse HPA), ovvero una struttura che viene attivata in risposta a uno stimolo stressogeno; ciò comporta variazioni dell'ormone di rilascio della corticotropina CRH (coinvolto nella risposta agli stress) e dell'arginina-vasopressina AVP, con una conseguente sotto regolazione del funzionamento surrenale. Tuttavia, gli studi inerenti sono piuttosto recenti, dunque saranno necessarie ulteriori ricerche per indagare queste alterazioni.

Grazie ai vari studi è emersa una probabile vulnerabilità genetica attraverso l'evidenza di un aumentato rischio di depressione tra i parenti di pazienti distimici,

vulnerabilità estendibile anche ad altre forme di depressione. Tuttavia, anche in questo caso, gli studi sui gemelli o sull'adozione non sono molti, ed è dunque impossibile definire con certezza quanto di questo legame familiare sia genetico.

Grazie alle loro ricerche, Akiskal e collaboratori (1980) riportarono differenze nell'architettura del sonno in pazienti con distimia, suggerendo una possibile riduzione della fase di latenza (il tempo che intercorre dall'inizio del sonno fino al raggiungimento del sonno REM [Rapid Eye Movement]), ed un'eccessiva ed anomala distribuzione di queste fasi nella prima parte della notte. Queste anomalie del sonno sono state riscontrate anche in pazienti affetti da Depressione Maggiore, e questo suggerisce che una riduzione della latenza REM sia un marcatore del tratto depressivo. Un aumento delle fasi REM può spiegare i sintomi di ipersonnia, che tendono a presentarsi come segno prodromico o precoce destinato a durare durante l'intero episodio depressivo, o dileguarsi per lasciare spazio all'insonnia.

Come detto in precedenza, gli studi riguardo le cause biologiche della distimia o depressione cronica, sono nettamente inferiori agli studi riguardo la depressione maggiore. Questo può essere dovuto a diverse motivazioni, quali ad esempio l'eterogeneità clinica del disturbo, l'alta frequenza di episodi di depressione maggiore concomitanti e l'alta comorbidità della distimia con disturbi quali d'ansia, della personalità e da abuso di sostanze.

Diagnosi differenziale

Disturbo Depressivo Maggiore

Le differenze tra distimia e depressione maggiore sono molte, prima tra tutte è la durata del disturbo. Infatti, un episodio di depressivo maggiore ha una durata minima di due settimane, durante il quale devono presentarsi almeno quattro dei sintomi tipici di questo disturbo (alterazioni del sonno e dell'appetito, dell'energia, mancanza di energia, problemi nel formulare pensieri e difficoltà nel prendere

decisioni, ricorrenti idee di morte e di suicidio), e solo una volta soddisfatti i criteri diagnostici, si potrà apporre la diagnosi di depressione maggiore. Diversamente, il disturbo distimico (DSM IV-Tr) o disturbo depressivo persistente (DSM V) richiede una durata cronica dei sintomi per un periodo maggiore o uguale a 2 anni. Un'altra differenza risiede nell'intensità dei sintomi, infatti nella depressione maggiore essi hanno una manifestazione molto forte e invalidante, a differenza della distimia in cui i sintomi sono generalmente meno intensi. Anche nella quotidianità si riscontrano differenze tra i due disturbi; persone affette da depressione maggiore riscontrano maggiori difficoltà nel compiere atti semplici quali ad esempio alzarsi dal letto, curare la propria igiene personale o vestirsi. Individui con disturbo distimico invece non sono limitati nelle attività quotidiane, proprio come conseguenza dei diversi gradi di persistenza del malessere. Inoltre, come già precedentemente accennato, la depressione maggiore si differenzia in episodi (ovvero periodi in cui si verifica la sintomatologia) singoli o multipli, ma non in un decorso cronico e persistente, come invece si presenta la distimia. Un'ultima differenza, che può incidere nella valutazione diagnostica e dare un'indicazione generale, è l'età di insorgenza del disturbo; in genere la depressione maggiore insorge intorno ai 30/40 anni, mentre il disturbo distimico è probabile fare la sua comparsa già intorno ai 20 anni e si manifesta come un senso di insoddisfazione generico, che tenderà successivamente a cronicizzarsi. Esiste anche la possibilità che durante gli anni di presenza del disturbo distimico, si presentino episodi di depressione maggiore.

Disturbo Depressivo di Personalità

I pazienti affetti da personalità depressiva sono affetti da un umore generalmente disforico (alterazione in senso depressivo), accompagnato da sentimenti di inadeguatezza e sensi di colpa. Generalmente presentano una bassa autostima e trovano difficilmente elementi nella loro vita che li possano rendere felici, a causa della loro visione fortemente pessimistica. Il disturbo distimico si differenzia per il fatto che è caratterizzato da fluttuazioni maggiori dell'umore, rispetto a quanto si osserva nel disturbo depressivo di personalità, che tuttavia presenta

comunque un funzionamento depressivo cronico e costante. Non è ancora particolarmente chiaro se questo disturbo possa essere inserito nei disturbi dell'umore, o diversamente nei disturbi di personalità; questo perché presenta tratti tipici sia dei primi (energia, sonno, appetito) sia dei secondi (aspetti di personalità, aspettative e atteggiamenti). Di conseguenza, il disturbo depressivo di personalità non rientra in nessuno dei principali manuali diagnostici.

Ciclotimia

Il disturbo ciclotimico è caratterizzato dalla presenza cronica ed alternata, per almeno due anni, di sintomi ipomaniacali che si manifestano frequentemente (ma che non configurano la diagnosi di episodi maniacali) e di sintomi depressivi (che non configurano la diagnosi di un episodio depressivo maggiore). Ciclotimia e distimia sono entrambi disturbi lievi dell'umore, e differenziano per poche caratteristiche, il che rende difficile segnare una linea di demarcazione del confine tra queste due patologie. La ciclotimia, come precedentemente accennato, si caratterizza per episodi alternati di umore elevato (ipomania) e depressione; differentemente dalla distimia, la quale presenta esclusivamente episodi cronici e persistenti di depressione lieve. La ciclotimia comporta sintomi lievi che permettono dunque all'individuo di svolgere le diverse attività quotidiane senza limitazioni. Si può in effetti dire che questo disturbo è una forma meno invalidante del disturbo bipolare, in quanto l'ipomania non raggiunge i livelli veri e propri di mania (caratteristica di quest'ultimo), e più che di episodi di depressione maggiore si può parlare di distimia.

Comorbidità

Gli individui affetti da disturbo depressivo persistente sono a maggior rischio di comorbidità, rispetto a chi affetto da depressione maggiore, con un altro disturbo psichiatrico in generale, e più nello specifico, sono maggiormente a rischio di sviluppare un disturbo d'ansia, di abuso da sostanze (quando un paziente soffre di depressione, può cercare una consolazione in alcol o abuso di farmaci per

sopprimere il malessere emotivo), o alimentare. Inoltre, la distimia spesso può coesistere con un disturbo di personalità, che può essere diretta conseguenza delle alterazioni del tono dell'umore. Un disturbo d'ansia in comorbidità con la distimia può comportare anche diversi altri sintomi neurovegetativi come fatica, irritabilità, difficoltà di concentrazione e irrequietezza. Sembrerebbe che l'ansia venga modulata dagli stessi neurotrasmettitori della depressione; infatti, non raramente alcuni farmaci agiscono per alleviare i sintomi di entrambi i disturbi (Moore, Bona, 2001, p. 633).

Infine, diverse patologie mediche possono portare al manifestarsi di sintomi di depressione: problemi alla tiroide, infarto, altri disturbi neurologici come la malattia di Parkinson e la sclerosi multipla, cancro etc. (*ibidem*, p. 634).

CAPITOLO 2

Disturbo Depressivo Persistente: storia della diagnosi

Nosologia

Secondo il DSM-II (APA, 1968), la depressione cronica rientrava nei disturbi di personalità, e solo successivamente Akiskal (Akiskal, 1994, p. 22) la classificò come disturbo dell'umore. È nel DSM-III (APA, 1980) che la depressione cronica con una durata di manifestazione superiore ai 2 anni viene definita "disturbo distimico". Avviene dunque un cambiamento dalla visione originale della depressione cronica come appartenente a un disturbo nevrotico della personalità (temperamento/nevrosi depressiva), all'attuale concetto che la inserisce all'interno dei disturbi dell'umore. Questa riconcettualizzazione ha comportato un approccio differente da parte dei terapeuti, e di conseguenza una somministrazione di trattamenti differenti.

Attualmente, nel DSM-V-TR (APA, 2022), il termine utilizzato è "disturbo depressivo persistente", etichetta diagnostica che indica la fusione dei precedenti "disturbo depressivo maggiore cronico" e "disturbo distimico".

Infine, nell'ICD-11 (WHO, 2019) la distimia viene definita come disturbo depressivo persistente dell'umore che non soddisfa completamente i criteri diagnostici per la depressione maggiore, sia in termine di gravità sia di durata degli episodi depressivi stessi.

Epidemiologia

In accordo con il DSM-IV (APA, 1994), la prevalenza della distimia sarebbe del 6%; inoltre circa il 10% di individui con questo disturbo, hanno un maggior rischio di manifestazione di un episodio depressivo maggiore. Un disturbo depressivo

può insorgere a qualsiasi età (le percentuali di insorgenza vanno generalmente dai 25 ai 44 anni), in qualsiasi genere (le donne sono doppiamente a rischio, come spesso accade per i disturbi affettivi) e in qualsiasi classe sociale. Lo studio *NIMH Epidemiologic Catchment Area* (Robins, Helzer, Weissman et al., 1984, p. 952) ha riportato come tasso di incidenza della distimia un indice che varia dal 2,1% al 3,8%. La prevalenza del disturbo nelle donne varia tra 2,9% al 5,4%, ed è significativamente maggiore rispetto agli uomini. Tuttavia, la metodologia di questo studio non prevedeva la segnalazione di dati relativi a possibili ulteriori sottotipi della depressione cronica, quali la doppia depressione, la depressione cronica maggiore e la depressione cronica secondaria.

In Italia sono stati recentemente portati a termine degli studi (studio ESEMeD) (Alonso, Angermeyer, Bernert et al., 2004) riguardo le percentuali di prevalenza del disturbo depressivo persistente nel corso della vita, che risulta essere del 3,4%. Differentemente, i tassi di prevalenza negli Stati Uniti risultano leggermente superiori a quelli di altri paesi. Si stima che circa il 75% delle persone con distimia presenti anche un altro disturbo, in particolare depressione maggiore, disturbi d'ansia e d'abuso di sostanze.

Controversie

Vi era inizialmente la tendenza a fare affidamento su un'unica diagnosi, e per questo nel DSM-III (APA, 1980) vi era solo una categoria posta a rappresentare la depressione cronica: il disturbo distimico. Esso venne inserito inoltre all'interno dei disturbi dell'umore. A causa della mancanza di specificità dell'etichetta, si pose il problema delle differenziazioni diagnostiche di altri disturbi facenti parte della depressione cronica, ed è per questo motivo che nel DSM-R-III (APA, 1987) vennero proposte ulteriori categorie sottostanti e modificati i criteri per la diagnosi di distimia. Di conseguenza dal disturbo vennero esclusi quei pazienti in cui la depressione cronica era un residuo di un disturbo depressivo maggiore, e venne permesso di classificare la distimia come accompagnata, o non, da un disturbo

medico importante. Inoltre, nella diagnosi divenne necessario specificare l'età di esordio del disturbo.

L'eliminazione della personalità depressiva fu fortemente contestata. Questa scelta fu fatta parzialmente per raggiungere l'obiettivo di una definizione ateorica (termine descrittivo) e fenomenologicamente fondata, coerente con l'orientamento filosofico del DSM-III (APA, 1980). Lo scopo infatti era quello di ampliare l'inclusività della sezione sui disturbi affettivi e riflettere accuratamente la nozione di "disturbo distimico" quale rappresentazione lieve e cronica di una forma di depressione, in uno spettro contenente le più floride e acute manifestazioni dei disturbi affettivi.

Nello suo scritto *Manic-depressive insanity and paranoia* (1921), Kraepelin considerava la "depressione cronica" il principio di un disturbo maniaco-depressivo completamente sviluppato (disturbo dell'umore). Diversamente Schneider, nel suo libro sulle personalità psicopatiche (1923), riteneva che la "psicopatia depressiva" avesse un'eziologia determinata da tratti e tipi di personalità, e non correlata a disturbi affettivi. È questa visione a essere inizialmente accettata dall'*American Psychiatric Association*, e nel DSM-II (APA, 1968) la depressione cronica venne dunque considerata come appartenente alle nevrosi e ai disturbi di personalità (personalità ciclotimica). Tuttavia, come già accennato, nel DSM-III (APA, 1980) avvenne un cambiamento della precedente affermazione, e la depressione cronica venne rinominata come "distimia", e spostata dalla sezione dei disturbi di personalità/nevrosi a quella dei disturbi affettivi.

CAPITOLO 3

Trattamento

Psicoterapia

La psicoterapia si pone lo scopo di aiutare il paziente nel gestire al meglio i sintomi presentati e affrontare in modo costruttivo i problemi della propria vita.

Per coloro che sono stati diagnosticati con disturbo depressivo persistente ma non desiderano avviare un trattamento farmacologico, esistono varie alternative che coinvolgono cambiamenti nello stile di vita che possono aiutare nel far fronte al disturbo. Cambiamenti salutari che aiutano ad alleviare il disturbo comprendono buone abitudini del sonno, regolare attività fisica, un piano alimentare stabilito, stabilire degli obiettivi raggiungibili, ed evitare abuso di droga e alcol. In aggiunta, una terapia supportiva fornisce rassicurazioni, consigli ed informazioni riguardo il disturbo. Ed infine, un approccio psicodinamico aiuta il paziente ad affrontare irrisolti conflitti emozionali, specialmente quelli sviluppatasi a partire dall'infanzia.

La terapia cognitivo comportamentale (CBT) è una dei tipi di terapia maggiormente adottate in casi di distimia. Uno degli scopi della terapia è quello di aiutare i pazienti a individuare gli schemi disfunzionali di ragionamento; non è raro, infatti, che individui con depressione cronica abbiano un'esperienza distorta del modo di pensare. Questo può convogliare in specifici stili auto attributivi che portano ad affermare "di essere un fallimento" e "di non poter migliorare". Un terapeuta in questo caso si pone l'obiettivo di rendere l'individuo consapevole di queste distorsioni e cambiarne la prospettiva. La CBT può essere utile anche al fine di esplorare come le proprie emozioni e comportamento influenzano le proprie azioni; imparare a gestire e affrontare problemi; ed infine sviluppare strategie di coping e di rilassamento per far fronte alla malattia.

Il sistema di analisi cognitivo comportamentale della psicoterapia (CBASP) è una terapia piuttosto recente, sviluppata specificamente per trattare la depressione cronica. Questa riprende strategie di altre terapie quali la cognitiva comportamentale, con strategie psicodinamiche e interpersonali. Gli scopi ultimi di questo approccio sono il rendere il paziente consapevole delle conseguenze dei propri comportamenti, sviluppare abilità di problem solving sociale, incrementare le proprie abilità interpersonali ed empatia, ed infine incrementare il funzionamento sociale ed evitare l'isolamento dell'individuo. Le ricerche sono ancora in atto per questa terapia, che non sembra efficace per tutti i pazienti. Poiché si tratta di una psicoterapia piuttosto recente, e di conseguenza meno conosciuta della CBT, non è così comune trovare terapeuti che la offrano.

La terapia interpersonale (IPT) è un modello di psicoterapia che si focalizza sui problemi relazionali e sociali che possono contribuire ai sintomi del disturbo depressivo persistente. L'obiettivo di questa terapia è di aiutare il paziente a comunicare in modo migliore, affrontare le emozioni negative in modo più positivo e incrementare le abilità nell'affrontare i problemi relazionali.

Efficacia e tollerabilità degli interventi psicoterapeutici

In una metanalisi sulla distimia, svolta da Cuijpers, van Straten, Schuurmans e collaboratori (2010), la psicoterapia risulta avere un effetto piccolo ma significativo, con tutti i diversi tipi sopra elencati, se paragonata ai gruppi di controllo. Gli autori hanno inoltre riscontrato che sono necessarie almeno 18 sedute di trattamento per ottenere miglioramenti effettivi con questi approcci terapeutici. Tuttavia, gli autori hanno anche dimostrato che la psicoterapia risulta meno efficace rispetto alla farmacoterapia, specialmente se comparata ai farmaci SSRI. Una meta-analisi svolta nel 2014 (Kriston, von Wolff, Westphal et al.) riguardo i trattamenti per il disturbo depressivo persistente ha concluso che i farmaci siano l'opzione preferibile, ma che la CBASP può rilevarsi altrettanto efficace nella cura del paziente. Il sistema di analisi cognitivo comportamentale della psicoterapia (CBASP) risulta infatti l'unico approccio psicoterapeutico

interamente e specificamente sviluppato per la depressione cronica, e molte evidenze (Schramm, Zobel, Dykieriek et al., 2011) ne sostengono la superiorità rispetto ad altre forme di psicoterapia, come ad esempio l'IPT.

Nonostante le diverse innovazioni, il livello di pazienti non responsivi resta comunque elevato, inoltre si registrano residui di sintomi anche successivamente a un trattamento a lungo termine. Il termine "depressione trattamento resistente" venne coniato come caratteristica di questi disturbi depressivi cronici con sintomi residui a lungo termine e alto livello di trattamento-resistenza.

Farmacoterapia

I farmaci utilizzati per la terapia di pazienti con disturbo depressivo persistente, sono generalmente gli stessi che vengono usati per la cura di altre forme di depressione. I farmaci che aumentano il livello di serotonina neurochimica del cervello sono il gruppo più comune di trattamenti medici per questo tipo di pazienti, questo poiché la quantità di serotonina è spesso registrata in basse quantità. Dunque, i farmaci inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) hanno lo scopo di mantenere alto il livello di serotonina nelle sinapsi. L'inibizione della ricaptazione di questo neurotrasmettitore all'interno della terminazione presinaptica favorisce l'aumento del segnale 5-HT, il quale permette un miglioramento della patologia depressiva. Gli SSRIs in genere portano meno effetti collaterali rispetto agli antidepressivi triciclici (TCA) e agli inibitori della monoamminossidasi (IMAO), ovvero ulteriori classi di farmaci antidepressivi. Per questo motivo, gli SSRIs sono spesso il trattamento di prima linea per il disturbo depressivo persistente. Questa classe di farmaci può essere distinta in sottotipi, in base alla loro struttura chimica: fenossi fenilalchilammine (fluoxetina/prozac; paroxetina; citalopram; escitalopram), Fenilalchilammine (sertralina/zoloft), altri tipi di SSRI (fluvoxamina). In genere tutti questi farmaci sono ben tollerati dai pazienti, e comportano solo lievi effetti collaterali, tra questi troviamo agitazione, insonnia, nausea e mal di testa (tuttavia tendono a scomparire dopo i primi mesi di farmacoterapia).

Per quanto riguarda un'altra classe di farmaci, ovvero gli inibitori della monoaminoossidasi IMAO, attraverso l'inibizione degli enzimi mitocondriali monoaminoossidasi (MAO), rendono più disponibili nel sistema nervoso centrale il neurotrasmettitore serotonina e le catecolamine (dopamina, noradrenalina e adrenalina), ottenendo una stimolazione recettoriale prolungata. L'impiego di questi farmaci deriva dunque dall'ipotesi monoaminergica, secondo la quale la depressione sarebbe causata da deficit di neurotrasmettitori monoaminergici. Tuttavia, questa classe è abbastanza in disuso a causa dei numerosi effetti collaterali, anche gravi, quali tachicardia, nausea, tremori e crisi ipertensive; inoltre questi hanno diverse e rilevanti interazioni con altri farmaci e alimenti, nonché lunghi tempi di attesa prima che l'effetto antidepressivo faccia effetto. Come già accennato in precedenza, viene ormai prettamente scelta la somministrazione di farmaci SSRI in quanto non hanno problemi di interazione con altri farmaci e tendenzialmente comportano effetti collaterali molti lievi.

Per quanto riguarda gli antidepressivi triciclici (TCA), essi generalmente agiscono attraverso l'inibizione non selettiva della ricaptazione dei neurotrasmettitori monoamine bloccando il trasportatore della serotonina (SERT) e della noradrenalina (NET). Questo processo comporta un aumento della concentrazione sinaptica di questi neurotrasmettitori e, di conseguenza, un incremento della trasmissione nervosa. Questi farmaci ormai vengono prescritti più raramente, a favore invece degli SSRI, sempre a causa dei numerosi effetti collaterali che comportano.

Infine, è stato eseguito uno studio (Randløv, Mehlsen, Thomsen et al., 2006) riguardo l'efficacia dell'Erba di San Giovanni (o iperico) per trattare la depressione e i disturbi associati, anche in questo caso aumentando i livelli di serotonina. Tuttavia, i risultati dello studio mostrano che l'iperico non ha un effetto significativo in soggetti distimici, e una possibile spiegazione è l'alta eterogeneità di questo gruppo diagnostico, che può essere associato ad altri disturbi quali depressione maggiore, ansia e disturbi di personalità.

Questi rimedi hanno risultati variabili e diversi effetti collaterali, sarebbe dunque necessario assumerli sotto controllo di un medico.

Efficacia e tollerabilità degli antidepressivi

Come detto in precedenza, molto frequentemente i medici iniziano prescrivendo i farmaci SSRI, siccome la maggior parte delle persone li tollera in modo migliore rispetto agli altri farmaci. Tuttavia, non è inusuale che i pazienti si trovino a provare altre classi di medicine prima di trovare quella maggiormente adatta a loro. Non è infatti sempre facile trovare il farmaco giusto che allievi i sintomi senza causare numerosi effetti collaterali, inoltre è stato osservato che la lunghezza degli episodi predice una risposta negativa alla cura (Fournier, DeRubeis, Shelton et al., 2009). Il trattamento del disturbo depressivo persistente richiede sicuramente un certo mantenimento nel tempo della terapia, il che può comportare diverse modifiche per meglio adattarsi al paziente e ai sintomi presentati. Non vi sono prove sufficienti per poter dichiarare un gruppo di farmaci più efficace rispetto a un altro; tuttavia, grazie ad alcune evidenze secondo cui diversi pazienti possono mostrare maggiore sensibilità agli effetti collaterali di un farmaco, viene indicato come maggiormente preferibile l'antidepressivo ben tollerato (Lapierre, 1994). Le segnalazioni riguardo gli effetti collaterali presentati tendono a favore dei farmaci SSRI e antidepressivi più recenti, rispetto ai triciclici.

Combinazione dei trattamenti

Quando si valuta il trattamento combinato rispetto alla singola psicoterapia, i risultati (Cuijpers, van Straten, Schuurmans et al., 2010) mostrano come pazienti affetti da forme croniche di depressione abbiano maggiori probabilità di ottenere benefici. Per questo motivo, risulta altamente funzionale non separare la somministrazione di farmaci e psicoterapia, che viene considerata il trattamento di prima linea secondo l'*European Psychiatric Association Guidance* (Jobst, Brakemeier, Buchheim, et al., 2016) per la depressione cronica. L'intervento complessivo da attuare prende in considerazione diverse caratteristiche che

riguardano la severità dei sintomi, le preferenze personali del paziente, eventuali precedenti metodi di intervento, le abilità del paziente nel tollerare i farmaci ed altre complicanze emotive che l'individuo potrebbe presentare. Il recupero dalla distimia richiede certamente molto tempo, e non è infrequente che i sintomi si ripresentino. Mentre le ricerche per terapie e farmaci migliori per la cura della distimia aumentano, persiste un problema: la maggior parte delle persone non riceve i trattamenti momentaneamente disponibili, per diverse cause, tra cui non ricevere la prescrizione da parte dei professionisti, l'interruzione non concordata dell'assunzione dei farmaci o il drop-out dalla psicoterapia. Secondo un sondaggio proposto dalla *Depression and Bipolar Support Alliance* (Charney, Reynolds, Lewis et al., 2003) medici e pazienti spesso non comunicano abbastanza riguardo sintomi e trattamenti. Di conseguenza l'assunzione può essere interrotta perché il paziente percepisce di non essere stato sufficientemente informato riguardo gli effetti collaterali o le visite di follow-up.

Conclusioni

Come si evince dall'elaborato, il disturbo depressivo persistente è una condizione che merita particolare rilievo per la salute pubblica, specialmente vista l'alta incidenza sulla popolazione. Diversi studiosi concordano sul fatto che questo disturbo merita un'attenzione clinica e di ricerca maggiore; in particolare il contributo nello sviluppo di trattamenti terapeutici migliori. La gran parte delle ricerche riguardo i disturbi affettivi sono focalizzate sullo studio del disturbo depressivo maggiore, è infatti solo grazie alla definizione maggiormente specifica del disturbo distimico nel DSM-III (APA, 1980) e nel DSM-III-R (APA, 1987), che questo ha acquisito più rilevanza. Si evidenziano diversi fattori di rischio che possono contribuire all'esordio del disturbo, tra i quali fattori interpersonali, comportamentali, cognitivi, ambientali, emozionali e biologici. Proprio a causa di questa natura multifattoriale, c'è la necessità di un trattamento con approccio modulare, ad esempio mediante l'uso di elementi strutturati, o diversamente moduli indipendenti, con l'eventuale integrazione di una farmacoterapia.

Bibliografia

- (*) Adams F (ed): *The Genuine Works of Hippocrates*. Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1939.
- (*) Akiskal HS. (1993) *La dysthymie et son traitement*. Enckphale
- Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. (1983). *The relationship of personality to affective disorders*. Arch Gen Psychiatry.
- Akiskal HS, Rosenthal TL, Haykal RF, Lemmi H, Rosenthal RH, Scott-Strauss A (1980). *Characterological depressions: Clinical and sleep EEG findings separating "subaffective dysthymias" from "character spectrum disorders."* Arch Gen Psychiatry
- Akiskal HS. (1983). *Dysthymic disorder: psychopathology of proposed chronic depressive subtypes*. The American Journal of Psychiatry.
- Akiskal HS. (1994) *Dysthymia: clinical and external validity*. Acta Psychiatr Scand.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, de Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V, Lépine JP, Ormel J, Polidori G, Russo LJ, Vilagut G, Almansa J, Arbabzadeh-Bouchez S, Autonell J, Bernal M, Buist-Bouwman MA, Codony M, Domingo-Salvany A, Ferrer M, Joo SS, Martínez-Alonso M, Matschinger H, Mazzi F, Morgan Z, Morosini P, Palacín C, Romera B, Taub N, Vollebergh WA; ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. (2004) *Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project*. Acta Psychiatr Scand Suppl.

- American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th edn. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (1968). *DSM-II : diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2. ed.).
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd ed.).
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd ed., revised).
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.).
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : dsm-5-tr* (Fifth edition text revision). American Psychiatric Association Publishing.
- Andrew G. Ryder, R. Michael Bagby & Deborah R. Schuller (2002) *The Overlap Of Depressive Personality Disorder and Dysthymia: A Categorical Problem With a Dimensional Solution*, Harvard Review of Psychiatry.
- Antonio Ventriglio, Dinesh Bhugra, Gaia Sampogna, Mario Luciano, Domenico De Berardis, Gabriele Sani & Andrea Fiorillo (2020): *From dysthymia to treatment-resistant depression: evolution of a psychopathological construct*, International Review of Psychiatry.
- Brieger P., Marneros A. (1997) *Dysthymia and cyclothymia: historical origins and contemporary development*.

- Carta MG, Paribello P, Nardi AE, Preti A. (2019). *Current pharmacotherapeutic approaches for dysthymic disorder and persistent depressive disorder*. Expert Opin Pharmacother.

- Charney DS, Reynolds CF 3rd, Lewis L, Lebowitz BD, Sunderland T, Alexopoulos GS, Blazer DG, Katz IR, Meyers BS, Arean PA, Borson S, Brown C, Bruce ML, Callahan CM, Charlson ME, Conwell Y, Cuthbert BN, Devanand DP, Gibson MJ, Gottlieb GL, Krishnan KR, Laden SK, Lyketsos CG, Mulsant BH, Niederehe G, Olin JT, Oslin DW, Pearson J, Persky T, Pollock BG, Raetzman S, Reynolds M, Salzman C, Schulz R, Schwenk TL, Scolnick E, Unutzer J, Weissman MM, Young RC; Depression and Bipolar Support Alliance. (2003). *Depression and Bipolar Support Alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis and treatment of mood disorders in late life*. Arch Gen Psychiatry.

- Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, van Oppen P, Hollon SD, Andersson G. (2010). *Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis*. Clin Psychol Rev.

- Fournier JC, DeRubeis RJ, Shelton RC, Hollon SD, Amsterdam JD, Gallop R. (2009). *Prediction of response to medication and cognitive therapy in the treatment of moderate to severe depression*. J Consult Clin Psychol

- Freeman HL. (1994) *Historical and nosological aspects of dysthymia*. Acta Psychiatr Scand.

- Howland RH, Thase ME. (1991) *Biological studies of dysthymia*. Biol Psychiatry.

- J.H. Kocsis, A.J. Frances. (1987). *A critical discussion of DSM-III dysthymic disorder*. The American Journal of Psychiatry.

- Jobst A, Brakemeier EL, Buchheim A, Caspar F, Cuijpers P, Ebmeier KP, Falkai P, Jan van der Gaag R, Gaebel W, Herpertz S, Kurimay T, Sabaß L, Schnell K, Schramm E, Torrent C, Wasserman D, Wiersma J, Padberg F. (2016). *European psychiatric association guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe*. Eur Psychiatry.
- Keller MB. (1994) *Course, outcome and impact on the community*. Acta Psychiatr Scand.
- Kocsis JH, Leon AC, Markowitz JC, Manber R, Arnow B, Klein DN, Thase ME. (2009). *Patient preference as a moderator of outcome for chronic forms of major depressive disorder treated with nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, or their combination*. J Clin Psychiatry.
- Kraepelin E. (1921). *Manic-depressive insanity and paranoia*. The Journal of Nervous and Mental Disease.
- Kriston L, von Wolff A, Westphal A, Hölzel LP, Härter M. (2014). *Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis*. Depress Anxiety
- Lapierre YD. (1994). *Pharmacological therapy of dysthymia*. Acta Psychiatr Scand.
- Markowitz, J. C. (1994). *Psychotherapy of dysthymia*. The American Journal of Psychiatry.
- Moore JD, Bona JR. (2001). *Depression and dysthymia*. Med Clin North Am.
- Murphy, D. G. (1991). *The classification and treatment of dysthymia*. The British Journal of Psychiatry.

- Randsløv C, Mehlsen J, Thomsen CF, Hedman C, von Fircks H, Winther K. (2006). *The efficacy of St. John's Wort in patients with minor depressive symptoms or dysthymia - a double-blind placebo-controlled study*. Phytomedicine.
- Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, Orvaschel H, Gruenberg E, Burke JD Jr, Regier DA. (1984). *Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites*. Arch Gen Psychiatry.
- Schneider K. (1923). *Die psychopathischen pers6nlichkeiten*. Deuticke.
- Schramm E, Klein DN, Elsaesser M, Furukawa TA, Domschke K. (2020). *Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications*. Lancet Psychiatry.
- Schramm E, Zobel I, Dykieriek P, Kech S, Brakemeier EL, K6lz A, Berger M. (2011). *Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus interpersonal psychotherapy for early-onset chronic depression: a randomized pilot study*. J Affect Disord.
- Waintraub, L., & Guelfi, J. (1998). *Nosological validity of dysthymia. Part I: Historical, epidemiological and clinical data*. European Psychiatry
- World Health Organization. (2019). *ICD-11: International classification of diseases (11th revision)*

(*) = opera non direttamente consultata

Sitografia

- Harvard Health Publishing:
https://www.health.harvard.edu/newsletter_article/dysthymia
- MedicineNet: <https://www.medicinenet.com/dysthymia/article.htm>
- Psych Central: <https://psychcentral.com/disorders/dysthymic-disorder-symptoms/persistent-depressive-disorder-dysthymia-treatment#talking-with-your-doctor>