

Monografia

Depressione tra prevenzione e cura

Depressione e depressioni

Depression and depressions

Gianfranco Nuvoli*, Pietro Calcagno**, Luigi Ferrannini***

**Direttore SC Distretto 12, Dipartimento Salute Mentale e Dipendenze Patologiche, ASL 3, Genova*

***Psichiatra Policlinico San Martino, Genova*

****Psichiatra, già Presidente della Società Italiana di Psichiatria*

Parole chiave: depressione, sindromi depressive, epidemiologia, anziano, suicidio

RIASSUNTO

Obiettivi: l'obiettivo dell'articolo è l'analisi del concetto di depressione, in considerazione delle attuali e profonde modificazioni della società con particolare riferimento alla popolazione anziana e al rischio suicidario

Metodi: partendo dagli aspetti definitori del concetto di depressione e delle sindromi depressive, viene valutato l'impatto epidemiologico di tali disturbi, individuando le possibili cause del loro progressivo incremento. Sono quindi identificate le caratteristiche delle sindromi depressive nella popolazione anziana, con riferimenti sia alla neurobiologia che alla clinica di questi disturbi. Viene infine affrontato il rischio suicidario valutandone epidemiologia, fenomenologia, psicodinamica, prevenzione, sostegno ai superstiti.

Risultati: il termine depressione, ormai diffuso nel linguaggio comune, fa riferimento ad un penoso stato d'animo che diventa malattia, secondo gli attuali sistemi classificativi, quando associato ad un corteo sintomatologico più ampio; nonostante la chiarezza da un punto di vista classificatorio, si evidenziano ancora difficoltà nella netta demarcazione dei suoi confini. Il progressivo aumento del riscontro di sintomatologia depressiva nella popolazione è attribuibile a vari fattori: migliore capacità diagnostica, modificazioni all'interno della società, aumento dell'età della popolazione e trasmissione di caratteri ereditari. Nell'età avanzata presenta caratteristiche peculiari e un complesso legame con le patologie dementigene. Il suicidio rappresenta la più grave complicanza della depressione soprattutto nell'anziano in cui sono individuabili alcune caratteristiche distintive.

Autore per corrispondenza: aferrannini@libero.it

Conclusioni: Secondo le proiezioni dell'OMS le sindromi depressive diventeranno la principale causa di disabilità nel 2030. Il riconoscimento precoce e il trattamento adeguato di tale disturbo appare necessario al fine di ridurre la disabilità e la suicidalità. Appare infine importante fornire sostegno ai sopravvissuti dei morti suicida, ricordando anche della delicatezza e delle difficoltà in cui l'operatore sanitario stesso in tale condizione si trova.

Keywords: depression, depressive syndromes, epidemiology, elderly, suicide

SUMMARY

Objectives: the aim of this paper is to analyze the concept of depression, considering actual and deep society changes, with particular reference to elderly and suicide risk.

Methods: starting from the definition of depression and depressive syndromes, the epidemiologic burden of these diseases is shown, focusing on the possible reasons for their increase. Elderly depression characteristics are displayed, referring to both neurobiological and clinical features. In conclusion suicide risk is discussed with regard to epidemiology, phenomenology, psychodynamics, prevention and assistance to survivors.

Results: the term depression is commonly used in everyday language. It refers to painful mood state, which is considered illness, according to current classification system, when associated with a wider group of symptoms; despite its classification clearness, its boundaries are still blurred. The increase in incidence can be associated to multiple factors: improvement in diagnostic accuracy, society changes, aging of population, transmission of heritable characters. Specific features in elderly are found; moreover there is a complex link between depression and dementia. Suicide is the most serious complication of depression especially in elder population, where some peculiar hallmarks are found.

Conclusions: according with WHO depressive syndromes will be responsible of the main part of disability by 2030. Early diagnosis and effective treatment are needed to decrease disability and suicidality. Lastly offering assistance to suicide survivors is important, reminding delicacy and difficulties of the health worker role in this issue.

La parola, il male di vivere, la malattia: gli incerti confini della più importante sindrome psichiatrica

Depressione è diventato un termine di facile riscontro nella nostra attuale società, accettato molto di più di tanti altri termini che individuano una condizione di sofferenza o malattia mentale. Si può addirittura ritenere come il termine depressione non sia più gravato, o in misura decisamente inferiore al passato, dal significato stigmatizzante una volta attribuito ad esso.

Ma cosa si intende quando si parla di depressione? Ancora di più, quello che si intende e si conosce nel lavoro del medico e degli operatori sanitari che operano nel campo della salute mentale, è sovrapponibile a quanto inteso nel linguaggio popolare o giornalistico? La domanda è retorica, la risposta è evidentemente negativa. Vediamo di mettere un pò d'ordine.

La patologia prende il nome dal sintomo principale, la depressione del tono dell'umore, variamente descritta dai vari autori, che può essere identificata come una variazione dello

stato d'animo, cioè di quel modo di essere presenti a noi stessi, di "sentirsi", usualmente in maniera inconsapevole ed involontaria. Gli autori hanno parlato di umore plumbeo (1), stato d'animo triste, disperato; hanno descritto la impossibilità a provare gioia, piacere ed interesse nelle normali attività della vita.

L'umore depresso, anche con queste caratteristiche, cioè il sintomo "depressione del tono dell'umore", di per sé non identifica la malattia ma soltanto un penoso stato d'animo, che la malattia depressiva condivide con altre condizioni della vita umana, il lutto, la delusione, la tristezza ed altre ancora.

Cosa trasforma uno stato d'animo in una condizione degna di attenzione medica?

Intanto la fissità del sintomo, che affigge la persona senza variazioni importanti ed in maniera non relazionata agli eventi esterni. Sostanzialmente l'umore depresso appare stabile, immodificabile, non trascinabile. Ma non solo, per poter parlare di una condizione di chiara pertinenza psicopatologica, il tono dell'umore depresso deve associarsi ad un altro gruppo di sintomi (di cui il più importante è rappresentato dall'anedonia o perdita di piacere nelle attività della vita) che sono presenti in maniera stabile nella vita dell'individuo per molti giorni e per la maggior parte delle ore, tanto da modificarne in maniera chiara e riconoscibile l'impatto morboso e crearne una condizione di vita che possiamo inserire tra quelle disabilitanti(2). Senza tutte queste caratteristiche non è corretto parlare di malattia depressiva o anzi, in maniera più appropriata, di sindrome depressiva, quindi di una condizione nella quale gruppi di sintomi si associano in maniera prevedibile e frequente, ma di cui non è identificabile l'eziologia ed il decorso: dentro alla sindrome depressiva, sono verosimilmente comprese molte condizioni diverse, ipoteticamente descrivibili come malattie depressive, ma di cui, per insufficienza dei nostri sistemi d'indagine e diagnosi, non siamo in grado al momento di individuare con certezza differenze fenomenologiche e di decorso.

Da questo punto di vista si comprende come soprattutto la psichiatria anglosassone nel corso degli anni novanta (3) abbia proposto e messo in pratica la diagnosi standardizzata per ovviare alla debolezza dei procedimenti diagnostici in psichiatria. Tale operazione (un certo numero di sintomi all'interno di una lista pre-identificata ravvisabile per un predeterminato periodo di tempo, definito al minimo della propria entità) ha raggiunto solo un parziale successo ai fini della risoluzione della problematica, consentendo l'individuazione certa di casi conclamati ma la mancata possibilità di collocare in maniera chiara le moltissime situazioni in cui i rigidi criteri diagnostici non sono completamente rispettati, coniando l'orrenda definizione di " depressione sotto-soglia" per identificare tutte queste situazioni che coprono, tuttavia, almeno il 50% dei casi di sofferenza depressiva (4-5).

La debolezza diagnostica in campo psichiatrico non mostra ricadute importanti in tutte quelle situazioni in cui la sintomatologia depressiva è francamente conclamata e quindi facilmente riconoscibile (spesso prima dalla persona sofferente o dai suoi familiari che dal

medico o dallo psicologo) ma in tutte le situazioni sfumate, di infrequente presentazione fenomenologica o di decorso, in cui è indispensabile differenziare tra condizioni di patologia (in cui è necessario intervenire con strumenti clinici) da situazioni di dolore fisiologico o para fisiologico (ad es. lutto, tristezza, delusione) ma anche da tutte le condizioni di fenomenologia frusta o poco frequente, che non fanno parte della patologia, che come tali con essa non devono essere confuse e che non risponderebbe positivamente ad un intervento medico. Ad oggi purtroppo non esistono criteri per delineare con certezza i confini della patologia, consentendo di discriminare tutte quelle condizioni in cui la presenza di stato d'animo depresso non identifica una condizione morbosa (6-7). Che fare allora? Pur non essendovi una risposta univoca per tutte le situazioni, si ritiene che l'esperienza del clinico, la possibilità di rivalutare nel tempo la persona ed il decorso dei sintomi, la possibilità di mantenere una rapporto empatico e quindi di accedere ad elementi diagnostici legati alla propria sfera emozionale, consentano di solito di individuare se non immediatamente, nel giro di una ragionevole numero di incontri, le condizioni che necessitano di intervento clinico, tralasciando tutte quelle condizioni che fanno parte della sfera esistenziale, emozionale dell'essere umano.

Certamente non hanno giovato alla comprensione del problema l'uso popolare del termine depressione che, come si diceva poc'anzi, ha perso buona parte del suo significato stigmatizzante e viene usato abitualmente per indicare le emozioni più disparate, quali la tristezza, la noia, il senso di fatica, l'ansia ecc.

In maniera contraria, ma sempre con esito confusivo, lo stesso termine si ritrova, quasi in maniera esclusiva, riportato sulla stampa nazionale ogni qual volta che l'articolista descriva un comportamento, spesso all'interno di una fatto criminoso o violento, legato ad un disturbo mentale. "Depressione" diventa la parola passe-partout per indicare in maniera più generale, qualunque disturbo del normale funzionamento psichico, comprendendo in questa accezione disturbi, usualmente più gravi o molto più gravi, che comprendono tutta la sfera della psicopatologia, quali la schizofrenia, la paranoia, i gravi disturbi di personalità, l'uso di sostanze, l'alcolismo, i disturbi bipolari ecc.

Questo maluso del termine non risulta senza conseguenze, rappresentando la lettura di fatti gravi attribuiti erroneamente a condizioni depressive, un elemento di ulteriore aggravamento della propria condizione morbosa per chi di depressione soffre davvero. Giudizi di disvalore, timore di perdere il controllo, sentimenti di disgusto ed indegnità sono non raramente portati all'attenzione del clinico scatenati dalla lettura di improvvidi report giornalistici.

Epidemia depressione: un fenomeno e le sue spiegazioni

Ha destato un notevole clamore ed interesse all'interno della comunità scientifica mondiale la divulgazione da parte dell'OMS di attendibili stime di proiezione nel futuro

rispetto ad incidenza e prevalenza delle principali sindromi cliniche (8). Da questi dati si rileva come la frequenza di diagnosi di patologia depressiva, già al momento la seconda per frequenza a livello mondiale (la prima nel genere femminile) si attesterà nel 2030 alla prima condizione morbosa per frequenza di diagnosi, superando le malattie cardiovascolari, attualmente ancora al primo posto.

Tale proiezione, giudicata assolutamente attendibile e seria, ha messo in luce un fenomeno che dal punto di vista epidemiologico appare quasi clamoroso nella sua imponenza e che ha immediatamente creato una serie di tentativi speculativi per cercarne la possibile spiegazione. Il fenomeno, descritto come “epidemia depressione” ha trovato difficili spiegazioni, certamente non univoche anche a causa della confusa situazione di inquadramento clinico e diagnostico che abbiamo cercato di descrivere nel precedente paragrafo. In realtà la depressione, anche quella correttamente diagnosticata, mostra significative differenze di incidenza/ prevalenza a seconda dei contesti di cura in cui vengono effettuate le rilevazioni. Se nel contesto di medicina generale circa un paziente su quattro mostra chiara sintomatologia depressiva, nelle RSA geriatriche la prevalenza supera nettamente il 50 % delle persone esaminate (9).

Ovviamente non è pensabile ridurre la spiegazione alla ricerca di un solo fattore eziologico; la complessità del mondo depressivo, che si dipana dalla condizione esistenziali a quelle di franca patologia, riconosce certamente diversi fattori intrecciati tra di loro in maniere indissolubile. Proveremo a tracciare i principali.

A) Aumento della capacità diagnostica e più puntuale riconoscimento del disturbo

Molto si è discusso rispetto all'ipotesi che l'aumento delle diagnosi di depressione corrispondesse effettivamente ad un aumento dei casi di patologia o non fosse più semplicemente dovuto ad una maggiore e più puntuale capacità di diagnosi legata all'affinamento diagnostico della classe medica, universalmente interessata a programmi di formazione specifici, ma anche alla maggiore conoscenza e considerazione della patologia all'interno della popolazione generale.

L'affinamento dei processi diagnostici in ambito sanitario è stato la conseguenza, voluta e auspicata, di programmi di formazione tesi a contrastare il fenomeno importante fino a qualche decade orsono del mancato riconoscimento (e conseguentemente di mancato o ritardato trattamento del disturbo) e quindi in qualche modo la formazione “ha pagato” rispetto ai suoi obiettivi. Non tanto lo specialista quanto il medico di medicina generale o *general practitioner* è stato oggetto di tali programmi formativi ai quali la classe medica ha risposto usualmente con interesse e partecipazione.

B) Il “Male di vivere” e la nuova società

La letteratura del novecento e di fine ottocento ha dato grande riscontro all'infelicità

dell'individuo, al male di vivere, alla sua mancata realizzazione, alla sofferenza come ineluttabile destino. A ciò ha rappresentato parziale bilanciamento l'ottimismo di origine scienziata-positivista che ha visto come la risoluzione o il miglioramento delle generali condizioni di vita, la possibilità di usufruire di una vita comoda e priva di pericoli, la possibilità di combattere efficacemente le più importanti malattie infettive, rappresentassero una serie di elementi tesi ad avvicinare sempre più la popolazione umana alla piena soddisfazione se non alla felicità.

Un dato tangibile di tutti i mutamenti sociali avvenuti è dato dall'allungamento della vita, fenomeno importante ed incontestabile. L'allungamento della vita non ha, tuttavia, trovato corrispondenza nel contemporaneo sperimentare condizioni di benessere psicologico, particolarmente nella terza età, come se, contrariamente a quanto atteso, la fine dei problemi reali avesse disvelato problemi poco compresi precedentemente, derivanti dalla sfera delle emozioni, delle esperienze, delle relazioni. In una parola soltanto dall'esser uomini e donne nella società contemporanea, indicata (a torto o a ragione) come poco attenta ai problemi dell'individuo e quindi elemento di specifico vissuto depressivo.

Da questo punto di vista alcuni elementi hanno attirato l'attenzione non solo dei clinici ma anche dei sociologi, come elementi di possibile sofferenza individuale. Possono essere costituiti dalla modificazione della considerazione verso la popolazione anziana, in una società che ha sposato il mito della bellezza e della gioventù, attribuendo alla persona anziana esclusive o prevalenti caratteristiche di disvalore (quindi depressive) senza ritrovare quegli elementi di valore che una volta venivano riconosciuti alla saggezza ed all'esperienza degli anziani. È anche possibile che ci sia una sostanziale diversità tra la persona che noi, oggi, consideriamo anziana, (ottantenne, se non novantenne, considerando come molti settantenni sia ancora in piena attività lavorativa) dall'idea di persona anziana, dei nostri progenitori, cioè di un cinquantenne, al massimo sessantenne.

La solitudine, la perdita del senso religioso, la fine di relazioni interpersonali legate alle modificazioni della struttura societaria, la insufficiente proposta di servizi da parte della società rendono ragione della frequente insoddisfazione delle persone anziane.

Ma, alla fine, la vera questione è se non pesi come fattore eziologico l'appartenere ad una società edonica, tesa al raggiungimento della massima soddisfazione personale, del piacere della autorealizzazione, eliminando progressivamente elementi una volta molto valorizzati come il sacrificio, la fatica, la rassegnazione. In poche parole il sapersi accontentare senza essere inseriti in un vortice di pretese ed attese crescenti mai completamente raggiunte in quanto irraggiungibili.

C) L'invecchiamento della popolazione

L'invecchiamento della popolazione, legato alle migliori condizioni di vita ed alla capacità di debellare od affrontare molte gravi condizioni patologiche, appare fenomeno diffuso

a livello mondiale, inizialmente a beneficio dei paesi occidentali e degli Stati Uniti-Giappone ma in rapida successione appare interessare anche le popolazioni africane ed asiatiche, in maniera rapida. Ciò ha comportato importanti modificazioni e della struttura sociale (basti pensare al sistema pensionistico) creando inevitabilmente le premesse per un allungamento della vita lavorativa ma anche per l'aumento percentuale della popolazione non produttiva. La società occidentale ha vissuto tali imponenti cambiamenti interrogandosi poco su di essi, al punto che si avverte adesso uno stridente contrasto per l'aumento numerico e di importanza della popolazione anziana e la valorizzazione dell'essenza produttiva dell'individuo, che pone immediatamente la popolazione anziana in una condizione di disvalore, di inutilità, di fragilità ai cambiamenti.

La società occidentale probabilmente non ha avuto la capacità di prevedere la rapidità e l'imponenza del cambiamento trovandosi di fatto impreparata ad offrire servizi e risorse alla popolazione anziana progressivamente crescente. Alcuni aggiustamenti sono stati trovati quasi per caso (ad esempio, il fenomeno delle badanti) ed hanno consentito di mantenere equilibri fragilissimi, altrimenti non possibili.

La generale crisi economica, modificando le risorse disponibili per i vari governi, ha reso necessarie modifiche a patti sociali pre-esistenti, creando spesso condizioni di drammatica insicurezza nella popolazione anziana. Tali modificazioni, decurtazione delle pensioni, riduzione degli ammortizzatori sociali, di fatto interessanti l'intera popolazione, hanno trovato un riscontro particolarmente drammatico e negativo proprio nella fascia senile. Le persone anziane, escluse dal ciclo produttivo, non possono che subire le decisioni governative, a differenza di chi, ancora inserito nel processo produttivo può porre in atto strategie di cambiamento o modificazione della propria gestione economica tali da controbilanciare la perdita. La fine unilaterale di patti sociali preesistenti ha generato nei singoli individui fenomeni di incertezza, insicurezza, disperazione che hanno spesso esiti anche drammatici dal punto di vista clinico.

L'aumento della sopravvivenza individuale ha ovviamente creato una maggiore rilevanza di tutte le condizioni morbose, di solito aventi decorso in cronicità, che si manifestano nell'età senile o che nella terza età si manifestano condizioni patologiche che costituiscono la parte assolutamente prevalente dell'impegno sanitario sulla popolazione in generale. Di queste condizioni morbose si è probabilmente sottovalutato il significato depressivo, sia perché molte di esse mostrano stabilmente sintomi depressivi nella fenomenologia del quadro morboso, sia perché l'impatto di una patologia cronica, dolorosa ed invalidante ha evidentemente una ricaduta in senso depressivo reattivo.

D) Fine della "selezione naturale"

La depressione non è certamente una malattia, come abbiamo visto, ma neanche può essere considerata una sindrome su base genetica. Tuttavia, in molte condizioni

depressive è riconoscibile una componente eziologica di tipo genetico, poco valutabile in peso da caso a caso, che usualmente come fattore concausale può dare origine al disturbo depressivo. Certamente moltissimi geni sono coinvolti nell'eziologia delle sindromi depressive ed ancora poco sappiamo del loro significato e modalità di espressione. Tuttavia due considerazioni possono essere già postulate: si tratta di geni recessivi, quindi silenti dal punto di vista fenomenologico se non quando, in associazione o in particolari condizioni esprimono la loro manifestazione depressiva; come tali, quindi come geni depressivi vengo trasmessi all'interno della popolazione.

La sindrome depressiva non risulta incompatibile, di solito, se non in alcuni casi, con la possibilità di generare una discendenza trasmettendo quindi i geni "malati", le possibilità di cura lo hanno ulteriormente reso più probabile, assicurando maggiore sopravvivenza e benessere agli individui affetti da depressione e quindi facilitando la possibilità di trasmettere il patrimonio genetico, perpetuando quindi la presenza di geni sensibili nella popolazione generale.

La depressione della persona anziana e le sue cause: cosa ne sappiamo in realtà?

Il lungo discorso fatto nel paragrafo precedente, anticipa la trattazione delle cause della depressione, o del livello di conoscenze in materia al momento possedute dalla comunità scientifica.

La complessità e multiformità delle sindromi depressive rendono ragione del fatto che l'eziologia delle stesse sia ad oggi ancora imperfettamente conosciuta. È probabile che le forme senili condividano con le forme depressive dell'età adulta almeno la maggior parte dei fattori eziologici. Si tratta certamente di una plurima fattorialità epidemiologica che si stratifica a partire dal patrimonio genetico dell'individuo, dalle prime esperienze di vita, l'ambiente familiare ed educativo. Molti ampi studi epidemiologici hanno messo l'accento su precoci esperienze traumatiche infantili, di cui peraltro non esiste una condivisa valutazione sull'importanza (10). Non sembrano esistere precoci esperienze traumatiche che specificatamente siano in relazione con episodi depressivi, nel senso che molti di questi eventi sono alla base di condizioni morbose di diverso significato psicopatologico, non solo di tipo depressivo. Altrettanto non sembra esistere (oppure assai raramente) una costellazione genetica che porti invariabilmente ad una condizione di tipo depressivo. In ogni circostanza sembra che la condizione eziologica si sviluppi sempre nella peculiare interazione (per quell'individuo) tra genetica ed ambiente, interazione che conosciamo nella sua drammatica decisività, ma per la quale possediamo ancora insoddisfacenti strumenti di indagine.

Ma volendo definire meglio l'eziologia delle sindromi depressive, pur partendo da una situazione generale già complessa e confusa è necessario cominciare ad introdurre una

fondamentale distinzione tra le varie forme depressive, che potrebbe certamente rendere ancora più complessa la trattazione ma che appare di fondamentale importanza per il clinico.

Cioè è necessario distinguere tra tutte quelle forme depressive ad esordio giovanile o nell'età adulta e tra forme morbose ad insorgenze nel senio e presenio e domandarsi se codeste riconoscono una particolarità o diversità dei fattori eziologici rispetto all'insieme dei disturbi depressivi. Dell'importanza di fattori esistenziali, che sposandosi ad un particolare assetto genetico-personologico, su cui probabilmente hanno influito in maniera problematica non solo le esperienze infantili ma quelle della vita, si è già detto. Altrettanto si è fatto menzione che l'aumento della durata di vita ha reso più frequenti, evidenti, gravi e prolungate molte patologie croniche di persone portatrici di sintomi della sfera depressiva. Usualmente poco considerato è il fatto che l'impiego di molti farmaci anche di uso comunissimo, prescritti nell'intento di combattere le molte condizioni morbose che affiggono la terza età, espone chi ne fa uso a effetti collaterali sull'umore noti per categorie di medicinali di prescrizione comune. Alcuni antiipertensivi, immunomodulatori, steroidi, antineoplastici, preparati psicoattivi possono manifestare un chiaro effetto depressivo (11-12).

Si dirà successivamente dell'intreccio tra depressione e demenza, osservando fin d'ora il fatto che le due sindromi condividono molti sintomi comuni e che spesso vengono etichettati ed attribuiti alla depressione (mentalmente più tollerabile) comportamenti ascrivibili al decadimento cognitivo.

La depressione della persona anziana, tante somiglianze e qualche importante differenza nell'esperienza clinica

I manuali standardizzati più recenti non hanno accreditato significative differenze tra depressione dell'adulto e dell'anziano. Tuttavia l'esperienza clinica mostra invece differenze significative, che devono essere opportunamente conosciute e che riguardano, schematicamente la fenomenologia, il rischio di suicidio, il decorso.

Partiamo dalla fine, vi è intanto una differenza di decorso ben documentata dell'episodio depressivo: più prolungato e refrattario alle cure, anche più torpido nel rispondere positivamente al trattamento. In poche parole vi è probabilmente una maggiore tendenza alla cronicizzazione.

Schiaccianti evidenze epidemiologiche ci mostrano come il comportamento suicidario (particolarmente quello che viene portato a termine) sia specifico fenomeno senile, di gran lunga in maggiore prevalenza rispetto alla popolazione adulta. Il comportamento suicidario dell'anziano, mantiene la stessa distribuzione di genere (suicidio realizzato più frequente nel genere maschile, tentativo di suicidio più frequente nel genere femminile) mostra tuttavia caratteristiche psicodinamiche e di comportamento peculiari, che lo

identificano come problema sanitario di primaria importanza in qualunque società contemporanea (13).

La differenza più importante resta però nella presentazione. Particolarmente nei pazienti uomini, meno portati alla consapevolezza interiore, a riconoscere i sentimenti e a comunicarli, può mancare o essere molto sfumato il sintomo principale, cioè proprio la depressione dell'umore. Alcuni pazienti riferiscono stanchezza ed anedonia, altri insonnia ribelle, altri ancora sintomi fisici, quali dolori al rachide ed alle gambe, stipsi, cefalea, inappetenza ecc, che essendo condivisi da molte altre patologie sono spesso fuorvianti nella diagnosi. Solo la fissità del sintoma, la sua intrattabilità a comprovati sistemi di cura, un certo atteggiamento emotivo spesso non consapevole, possono orientare il medico esperto ad attribuire alla sfera depressiva sintomi che potrebbero trovare altre spiegazioni cliniche, conseguentemente a trattarli in maniera corretta.

Il quadro fenomenologico delle sindromi depressive può trovare una scolastica suddivisione in tre gruppi di sintomi:

- 1) psicologici, ad esempio ansia o depressione del tono dell'umore
- 2) biologici, ad esempio calo ponderale, inappetenza, turbe del sonno
- 3) cognitivi, come difficoltà di concentrazione, riduzione delle capacità menesiche e di ragionamento.

In talune persone il terzo gruppo di sintomi assume una connotazione quasi prevalente nel quadro clinico, dando l'impressione di una rapida insorgenza di un disturbo dementigeno. Tali situazioni, in realtà non particolarmente frequenti, rispondono positivamente al trattamento antidepressivo, consentendo un buon recupero prestazionale, diversamente da quello che succede nelle vere demenze. La problematica verrà sviluppata più approfonditamente, al momento basti pensare che ogni condizione depressiva si accompagna stabilmente ad un calo delle performances psichiche, in maniera variabile da individuo ad individuo, fino a raggiungere la disabilità più grave.

Depressione e demenza

Molte evidenze epidemiologiche hanno rilevato come depressione e demenza mostrino complessi rapporti dal punto di vista fisiopatologico ed eziologico. La presenza di sintomatologia cognitiva, stabilmente associata alla patologia depressiva, ha indirizzato verso questo settore clinico vari studi e ricerche, che hanno permesso di rilevare come il disturbo cognitivo abbia solo parzialmente significato processuale (e pertanto responsivo al trattamento) ma che sia presente come tratto fin dall'inizio dell'episodio depressivo e permanga come fattore disabilitante per l'intero corso del disturbo. I diversi domini cognitivi sono interessati alla problematica in maniera differenziata.

L'osservazione clinica in moltissime situazioni ha tuttavia permesso di evidenziare come tale condizione sintomatologica, presente come abbiamo detto nelle depressioni

ad inizio giovanile, si accentui spesso dopo diversi episodi indice e come nella senilità la caduta cognitiva mostri progressivo incremento di gravità interessando aree del funzionamento sociale ed interpersonale che esitano successivamente in un quadro di demenza. Altrettanto, però, si osserva che l'esperienza clinica insegna come, nel campo delle depressioni ad insorgenza nel senio, l'esordio possa avvenire insidiosamente con un complesso sintomatologico di tipo depressivo di cui "mima" la prevalente componente sintomatologica e solo il decorso districchi poi la complessa problematica di tipo diagnostico differenziale. È evidente come la sovrapposizione tra le due sindromi nell'età senile rappresenti di per sé un grave problema diagnostico, origine di difficoltà, errori ed inappropriati percorsi di cura. Pertanto si può tentare di schematizzare in questo modo i complessi rapporti fra le due sindromi:

- a) la depressione rappresenta il sintomo iniziale della demenza;
- b) la depressione rappresenta la reazione emotiva all'insorgenza (ed alla consapevolezza) del processo dementigeno;
- c) la depressione provoca la demenza.

Del primo punto si è già detto, per quanto riguarda il secondo punto si osserva come la demenza sia probabilmente l'unico disturbo della mente non gravato da aumento della probabilità di suicidio. Ciò è vero, incontestabilmente, tranne che per le fasi iniziali del disturbo, quando la reazione emotiva alla consapevolezza di essere interessati da una forma morbosa, grave, progressiva, inguaribile, caratterizzata dall'angosciante prospettiva di "perdere se stessi" può causare reazioni estreme. Non infrequentemente la manifestazione suicidaria assume o può assumere la manifestazione di omicidio-suicidio, recentemente ai rilievi della cronaca.

Dal punto di vista fisiopatologico tuttavia è il terzo punto che mostra maggiore significato ed importanza; cioè quello nel quale si osserva come, indubitabilmente non solo la depressione possa rappresentare la sintomatologia d'insorgenza del disturbo dementigeno ma come, per depressioni iniziate nel corso della vita adulta, possa provocarlo o favorirlo. I dati epidemiologici mostrano infatti come possa esservi una connessione di causalità o concausalità tra i due disturbi.

Osservazioni degli ultimi 15-20 anni hanno permesso di rilevare come le condizioni depressive siano da considerare patologie di tipo sistemico, caratterizzate da una costante, cronica attivazione pro-infiammatoria.

La ricaduta negativa sulla componente neuronale di una prolungata condizione infiammatoria sono ben note; sono descritti fenomeni di morte cellulare, ipotrofizzazione degli organi nervosi, rarefazione dei tessuti, riduzione delle arborizzazioni dendritiche. Non è chiaro se questi fenomeni siano diffusi con pari significato e gravità per il cervello in toto o non riguardino soprattutto alcuni organi nervosi (sono descritti particolarmente per ippocampo, amigadala e altre strutture profonde il cui significato fondamentale nei

processi di memoria è ben noto).

La connessione fisiopatologica tra i due disturbi potrebbe essere proprio rappresentata dalla ricaduta sul trofismo di alcuni determinanti organi cerebrali della condizione di prolungata attivazioni infiammatoria, tipica della patologia depressiva (14-16).

Il suicidio

Il suicidio rappresenta certamente la più grave complicanza della depressione nell'età senile. Si tratta di un fenomeno oggetto soprattutto nelle ultime decadi di approfonditi studi, che tuttavia presenta ancora diversi aspetti poco chiari e poco compresi e che rappresenta per il medico psichiatra e lo psicologo la massima sfida nel proprio lavoro. Prevenire il suicidio può essere considerato una parola d'ordine assoluta nel lavoro clinico. Del fenomeno descriveremo brevemente: epidemiologia, fenomenologia, psicodinamica, prevenzione, sostegno ai superstiti.

Dal punto di vista epidemiologico si osserva che, ubiquitariamente, il suicidio sia fenomeno tipicamente della senilità. Tutti i riscontri epidemiologici riportano dati congruenti, altrettanto viene rilevato in quanto mentre i tentativi di suicidio sono più frequenti nel genere femminile, i suicidi realizzati tre volte circa più frequenti nel genere maschile. Le ragioni di questa differenza nella prevalenza di genere sono molteplici: si è fatto riferimento alla maggiore impulsività ed abitudine al comportamento violento degli uomini rispetto alle donne, ma anche alla diversa distribuzione di fattori favorenti (es. alcolismo). L'uomo tende ad usare più facilmente strumenti o procedure letali (defenestramento, impiccamento, arma da fuoco, ecc). C'è poi un'altra sottile differenza: il tentativo di suicidio porta in sé un elemento comunicativo importante, spesso prevalente rispetto all'esito. È una comunicazione distorta, ma spesso importante e sofisticata, più corrispondente alla complessa psiche femminile, che non a quella semplice e draconiana del mondo emotivo maschile.

La fenomenologia, come si diceva è diversa da quello dell'adulto e del giovane, per la maggiore facilità alla letalità dei mezzi ed alla minore frequenza comunicativa dell'ideazione.

Il genere maschile, l'uso di alcool o sostanze, un lutto recente, la presenza di malattie croniche per sé o per i familiari, soprattutto se dolorose, pregressi tentativi di suicidio, improvvisa solitudine o difficoltà economiche, ed ovviamente la presenza di patologia psichiatrica sono tutti fattori di rischio che posso agire anche in senso scatenante.

Mentre il suicidio del giovane è rancoroso, di relazione e contrapposizione nei confronti del mondo degli adulti, di rabbia in maniera impulsiva, la psicodinamica del suicidio dell'anziano è completamente diversa. È il suicidio della disperazione, di chi non ha o non vede nessun futuro, è il suicidio della solitudine, mai relazionale, della "faccia contro il muro". Pertanto la frequenza comunicativa è assai ridotta, si calcola che

mentre nell'adolescente per un suicidio realizzato ci siano circa 200 tentativi di suicidio, nell'anziano il suicidio realizzato si confronta con 4-5 tentativi (17-18).

Affrontando ora sinteticamente il problema della prevenzione del suicidio, essa rappresenta da sempre un obiettivo primario del lavoro di chi si occupa di salute psichica, in modo particolare nella fascia di pazienti nei quali il comportamento suicidario è più frequente. La prevenzione ingloba certamente la rilevazione dei fattori di rischio e gli interventi atti a minimizzarli. Alcuni sono certamente interventi significativi sul piano medico (controllo dell'ansia, controllo del dolore, miglioramento della depressione, risoluzione dei deliri di rovina, ecc) altri di tipo psicologico (sostegno all'individuo ed alla rete familiare relazionale, contrasto della solitudine, ecc). È importante la prevenzione dell'uso/abuso di sostanze alcoliche.

Altri interventi hanno origine dal piano sociale, dalla messa a disposizione di servizi alla persona e dei servizi sanitari facili da raggiungere ed efficaci nel loro intervento.

Oltre ciò, l'elemento più importante da considerare è che di fronte a una comunicazione tremenda, ricevuta da un nostro simili che ci comunica la volontà di volersi sopprimere, le reazioni emotive sono spesso intense ed in qualche modo influenzano la risposta. La risposta può essere di "fuga" nel senso che l'impatto emotivo così pesante può non far sì che si cerchi ad allontanare il problema. Sarcasmo, negazione, superficialità, fretta, rabbia, valutazioni morali rappresentano modalità che ci allontanano dalla comprensione del problema. Perché invece bisogna ascoltare e "partecipare" empaticamente alla comunicazione?

Mantenere aperta la comunicazione col paziente che comunica di voler morire, cosa in sé difficile, come dicevamo, consente di raggiungere due obiettivi importantissimi: a) intanto consente di avere a disposizione elementi sullo stato clinico, sulla progettualità suicidaria, che altrimenti non sarebbero conoscibili, e quindi consente di valutare con maggiore attendibilità l'entità e l'attualità del rischio in atto; b) c'è tuttavia un secondo risultato fondamentale che si ottiene dall'ascolto del paziente e cioè che mentre ascoltiamo la persona col suo dolore ed il suo progetto suicida, apriamo lo spazio alla comunicazione interumana, empatica, affettiva, dando al paziente la certezza di non essere solo, aiutandolo a relativizzare i problemi e a rivalutarne il significato, in altre parole facendo decrescere, spesso in maniera molto marcata, la gravità del rischio suicida, basato spesso sulla convinzione di essere solo e di non avere la possibilità di trovare soluzioni alternative possibili oltre alla morte.

Aiutare chi rimane

Aiutare i familiari e gli amici di chi si è suicidato rappresenta un impegno con grandi difficoltà per i sanitari che si occupano del benessere psichico. La questione dell'aiuto alle persone legate al soggetto suicidatosi da una relazione d'affetto, ha ricevuto molta attenzione soprattutto nelle ultime due decadi, con moltissimi contributi, sia di esperienza

che dal punto di vista scientifico.

Le fasi del lutto sono simili a quelle che le persone attraversano in tutte le altre situazioni di perdita, l'atto suicida, per la sua sconvolgente carica di disperazione, sofferenza, rabbia e rifiuto, modifica spesso in maniera importante le varie fasi di elaborazione emotiva e le connota in maniera peculiare. La fase iniziale di solito è caratterizzata da sentimenti di incredulità, sbigottimento, sgomento. Vi è una fase successiva nella quale comincia l'elaborazione dolorosa del distacco e della perdita e nella quale comincia l'arrovellamento sul proprio ruolo, sul perché e sul significato del gesto, sulla evitabilità dello stesso.

Vi può essere la ricerca di ricostruire il mondo della persona deceduta, i suoi pensieri, i problemi, sono comuni e frequenti i sentimenti di colpa e la rabbia, espresse di solito come accuse eterodirette (verso i medici ed altri operatori sanitari) oppure in forma auto accusatoria. Il gesto suicida viene ritenuto come evitabile e causato da qualcosa o qualcuno, anche in forma di incapacità professionale. In questa fase non vengono espressi sentimenti di rabbia nei confronti del defunto, la cui espressione identifica una fase diversa e successiva della propria elaborazione emotiva, rappresentata dal permettersi sentimenti di rabbia legati alla percezione del rifiuto e della perdita, quindi consentendo di considerare non solo il suicida, ma anche i superstiti come vittime, bisognose di aiuto e commiserazione.

L'elaborazione in questa fase può assumere connotazioni o di tipo depressivo, legate soprattutto alla convinzione di aver provocato l'atto o di non averlo evitato, con sentimenti di disvalore verso di sé ed il proprio comportamento, oppure può avvenire in forma paranoide, cercando i colpevoli dell'atto ed iniziando tematiche ed atti rivendicativi, spesso sotto il profilo giuridico.

Sono comuni in questa fase sintomi della sfera depressiva a carico dei familiari ed amici, ma anche l'anedonia, l'astenia, l'inappetenza, l'insonnia, le crisi di pianto, la disperazione. L'elaborazione fisiologica del lutto richiede un tempo usualmente di qualche mese, nella fase successiva cominciano a ridursi i dolori emotivi più intensi, si fa strada la rassegnazione, i tentativi di comprendere e razionalizzare l'evento accaduto, la riduzione di intensità e gravità dei sintomi. Il superstite comincia di nuovo a riappropriarsi della propria vita e del futuro, elaborandolo con la normale progettualità.

La caratteristica dinamica delle varie fasi aiuta immediatamente a capire come, nell'intervento di sostegno emotivo ai superstiti, il ruolo del sanitario debba essere modulato in maniera differente a seconda delle persone e dei momenti, comprendendo come la distanza emotiva negli incontri, la possibilità di una reale empatia sia fondamentale per poter realizzare un aiuto fruttuoso.

Se quindi nelle prime fasi converrà una posizione di ascolto e di accoglimento del dolore, nelle fasi successive potranno essere utili la delucidazione, l'informazione, la discussione delle decisioni prese e della loro motivazione. Una comunicazione franca ed aperta, priva

di omissioni e che tenga conto anche della possibilità di rilevare e discutere decisioni cliniche poi rivelatesi non risolutive, appare elemento utile nei confronti dell'incontro con i familiari (19-20).

Deve essere rilevato come elemento di difficoltà per gli operatori sanitari in queste fasi, il fatto che anche l'operatore coinvolto già da prima nella gestione del paziente poi suicidatosi, deve fare i conti prima di tutto con il fatto di trovarsi in una situazione emotiva terribile, in fase di lutto, aggredito e disconfermato nella propria capacità professionale. In poche parole, l'operatore sanitario si trova nella peggior situazione emotiva per avere un ruolo di aiuto, trovandosi a sua volta nella necessità di essere aiutato a gestire ed elaborare il fatto accaduto ed i propri sentimenti di colpa. Una soluzione univoca e generale al problema evidentemente non esiste; tuttavia l'esperienza, la formazione personale e la possibilità di elaborare in equipe l'accaduto rappresentano utili elementi di supporto al sanitario interessato.

Quale prevenzione della depressione è possibile?

Numerosi studi hanno mostrato come eventi stressanti di vita nell'età infantile come abusi, maltrattamenti, esposizione a violenza nell'ambiente domestico influenzino lo sviluppo, il funzionamento cognitivo e affettivo a lungo termine, determinando un aumentato rischio di patologia psichiatrica nell'età adulta in particolare del disturbo depressivo. Numerose sono le ipotesi eziologiche proposte per questa connessione e sempre più studi clinici supportano l'ipotesi secondo cui tale legame possa essere anche associato a fattori biologici, in particolare all'attivazione abnorme dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e del sistema immunitario, con le note alterazioni volumetriche cerebrali nell'età adulta a livello ippocampale e della corteccia orbitofrontale, regione, quest'ultima, implicata nella regolazione affettiva (21). Se quindi è vero che questi fattori espongono a un rischio concreto è altrettanto vero che non tutti i bambini esposti a tali drammatici eventi sviluppano nell'età adulta un disturbo psichiatrico. I concetti di resilienza e vulnerabilità derivano proprio dal riscontro di una differenza estrema nella risposta individuale a eventi avversi. In questo senso è celebre la metafora di Freud (22) in cui lo sviluppo della malattia mentale è paragonata al cristallo che cadendo per terra si frantuma non in modo casuale ma secondo delle precise linee di frattura predeterminate dalla struttura, benché invisibile, del cristallo stesso richiamando quindi alla presenza di specifiche vulnerabilità individuali. Viceversa si ricorre al concetto di resilienza, mutuato dalla fisica, per riferirsi alle capacità di adattamento alle avversità, ai traumi alle tragedie e infine a ogni fonte di minaccia (23), un processo quindi dinamico di adattamento al fine di mantenere integro il funzionamento psicofisico. La ricerca si sta sempre più interessando a questo tema e molteplici fattori sono stati individuati; il modello risultante è complesso e probabilmente ancora incompleto. La letteratura in questo campo è molto

vasta e cercheremo di riassumerla brevemente. Una suddivisione di tali elementi può essere fatta in genetici, epigenetici, ambientali, psicologici, neurochimici; questi non sono da intendere come entità separate e parallele, ma come fattori indissolubilmente correlati tra loro, che si influenzano in modo dinamico. Tra i sistemi neurochimici numerosi sono stati chiamati in causa come ad esempio il neuropeptide Y, l'asse ipotalamo ipofisi surrene, il BDNF (brain derived neurotrophic factor), i sistemi neurotrasmettitoriali noradrenergico, serotoninergico e dopaminergico, il glutammato, il sistema gabaergico e il sistema degli endocannabinoidi endogeni. Ciò che è stato dimostrato è anche intuitivo: polimorfismi dei geni che codificano per questi sistemi sono associati alla variabilità nella risposta allo stress in senso adattativo o maladattativo. L'espressione genica viene tuttavia modulata da meccanismi epigenetici: a queste alterazioni "strutturali" del DNA si associano le modifiche "funzionali" dell'espressione genetica attraverso metilazione, demetilazione e modificazioni degli istoni. Più globalmente sono stati individuati alcuni circuiti cerebrali della resilienza come quello mesolimbico della ricompensa o quello della paura con implicate numerose aree (amigdala, ippocampo, corteccia prefrontale, corteccia orbitofrontale nucleo accumbens, ipotalamo ventromediale, nuclei del tronco encefalico). Le caratteristiche psicologiche individuali giocano un ruolo importante nella gestione delle avversità. La ricerca psicologica ha individuato una vasta quantità di variabili di cui possiamo citare l'ottimismo, il *re-appraisal* cognitivo (capacità di regolazione emotiva e rivalutazione di eventi negativi), strategie di coping attivo, utilizzo del supporto sociale, umorismo, esercizio fisico, comportamento prosociale, stile di attaccamento, *mindfulness*. Spostandosi all'esterno, l'ambiente in cui l'individuo cresce (relazioni familiari, sentimentali, tra pari, ambiente sociale) è determinante potendo svolgere un ruolo protettivo e quindi promuovendo resilienza o viceversa nocivo determinando vulnerabilità; in questo senso è importante poter fornire al bambino un ambiente amorevole, sano e supportivo in cui crescere evitando sì l'esposizione a stress non elaborabili ma offrendo l'opportunità di affrontare le sfide della vita (24-25). In questo senso possono essere immaginate politiche di educazione sulla genitorialità così come programmi di educazione infantile focalizzati sull'acquisizione di comportamenti adattivi.

Volendo attualizzare questo modello nell'età adulta appare quindi necessario individuare ed eliminare i fattori di rischio e parallelamente riconoscere e promuovere quelli protettivi. Ricerche epidemiologiche hanno messo in luce come tra i primi, siano associati in modo significativo ai disturbi depressivi il sesso femminile, il basso status socio economico, la presenza di malattie somatiche croniche, di deficit cognitivi, la perdita di contatti sociale, l'invalidità e eventi di vita stressanti (26-27). A titolo esemplificativo vogliamo proporre alcuni dati di letteratura che evidenziano come sia possibile intervenire fattivamente nella prevenzione dei disturbi depressivi. L'importanza della cura dello stile di vita è

stato sottolineato da più parti ad esempio attraverso l'eliminazione di fattori nocivi quali fumo (28) e sedentarietà (29). Numerosi studi hanno stabilito il legame tra attività fisica e sintomi depressivi. Ad esempio Chang e collaboratori, in un interessante studio prospettico a 25 anni sulla popolazione islandese, hanno mostrato come lo svolgere regolarmente attività fisica durante la mezza età protegga dallo sviluppo di depressione durante l'età più avanzata (30). L'altro fattore che più di tutti appare protettivo rispetto lo sviluppo di patologia depressiva risulta essere la partecipazione ad attività sociali. In uno studio condotto su un ampio campione di individui non depressi di età superiore ai 65 anni si è evidenziato come non solo lo svolgere attività fisica leggera, ma anche la partecipazione ad attività formative, l'utilizzo di un personal computer, la frequentazione di eventi presso circoli sociali fossero tutti fattori indipendentemente preventivi dello sviluppo di patologia depressive. Queste, per definizione, presuppongono il contatto con altre persone, prevengono quindi l'isolamento, aiutano a mettere in atto meccanismi di coping adattivi, rinforzano l'attaccamento ad altre risorse psicosociali come il supporto sociale, proteggono dal declino cognitivo (31).

BIBLIOGRAFIA

1. Bemis E, Pizzia E, Lattanzi L, Perugi G. Depressione atipica, spettro bipolare e disturbo borderline di personalità. *Journal of Psychopathology*. 1999; 1.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM 5. Washington: American Psychiatric Publishing; 2014.
3. American psychiatric Association . DSM III-R : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3 th ed revised. Washington: American Psychiatric Press: 1987.
4. Hybels C, Blazer D, Pieper C. Toward a Threshold for Subthreshold Depression: an anlysis of correlates of depression by severity of symptoms using data from an elderly community survey. *Gerontologist*. 2001;41(3):357-365.
5. Hybels C, Pieper C, Blazer D. Sex Differences in the Relationship Between Subthreshold Depression and Mortality in a Community Sample of Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002;10(3):283-291.
6. Gallo JJ, Anthony J, Muthen B. Age Differences in the Symptoms of Depression: A Latent Trait Analysis. *J Gerontol*. 1994; 49(6):251-264.
7. Gallo JJ, Rabins PV. Depression without sadness: alternative presentations of depression in late life. *Am Fam Physician*. 1999;60(3):820-6.
8. WHO. The Global Burden of Disease 2004. Geneva: World Health Organization; 2008.
9. Beekman A, Copeland J, Prince M. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry*. 1999;174(4):307-311.
10. Pine D, Cohen E, Cohen P, Brook J. Adolescent Depressive Symptoms as Predictors of Adult Depression: Moodiness or Mood Disorder?. *Am J Psychiatry*. 1999;156(1):133-135.
11. Czok M, Ćwiek A, Kurczab B, Kramarczyk K. Association between affective disorders and the usage of low and medium doses of corticosteroids. *Psychiatr Danub*. 2017;29(Suppl 3):495-498.
12. Tsutsui-Kimura I, Ohmura Y, Yoshida T, Yoshioka M. Milnacipran affects mouse impulsive, aggressive, and depressive-like behaviors in a distinct dose-dependent manner. *J Pharmacol Sci*. 2017;134(3):181-189.

13. Centers for Diseases Control. Suicide in the United States 1980-1992. Violence surveillance summary Series. No 1. Atlanta: US Department of Health and Human Services. 1995.
14. Hasselbalch B, Knorr U, Hasselbalch S, Gade A, Kessing L. The cumulative load of depressive illness is associated with cognitive function in the remitted state of unipolar depressive disorder. *Eur Psychiatry*. 2013;28(6):349-355.
15. McDermott L, Ebmeier K. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *J Affect Disord*. 2009;119(1-3):1-8.
16. Snyder H. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: A meta-analysis and review. *Psychol Bull*. 2013;139(1):81-132.
17. De Leo D, Scocco P. Treatment and prevention of suicidal behaviour in the elderly. In K. Hawton & K. van Heeringen. *The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2000. 555-570.
18. De Leo D, Svetcic J. Suicides in psychiatric in-patients: what are we doing wrong?. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2010;19(1):8-15.
19. Grad O. Suicide survivorship: an unknown journey from loss to gain - from individual to global perspective. In K. Hawton. *Prevention and treatment of suicidal behavior*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
20. McIntosh JL. Control group studies of suicide survivors: a review and critique. *Suicide Life Threat Behav*. 1993; 23(2):146-61.
21. Saleh A, Potter G, McQuoid D, Boyd B, Turner R, MacFall J et al. Effects of early life stress on depression, cognitive performance and brain morphology. *Psychol Med*. 2016; 47(01):171-181
22. Freud S. *Introduzione alla psicoanalisi*. Torino: Bollati Boringhieri; 2013.
23. American Psychological Association. *The Road to Resilience*. Washington DC: APA; 2010.
24. Wu G, Feder A, Cohen H et al. Understanding resilience. *Front Behav Neurosci*. 2013; 7 (10): 1-15.
25. Elisei S, Sciarra T, Verdolini N, Anastasi S. Resilience and depressive disorders. *Psichiatria Danub*. 2013 ;25 Suppl 2:S263-7.
26. Djernes J. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 113(5):372-387.
27. Groffen D, Koster A, Bosma H, van den Akker M, Kempen G, van Eijk J et al. Unhealthy Lifestyles Do Not Mediate the Relationship Between Socioeconomic Status and Incident Depressive Symptoms. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;1.
28. Cross-sectional and longitudinal associations of lifestyle factors with depressive symptoms in ≥53-year old Taiwanese — Results of an 8-year cohort study. *Prev Med*. 2013;57(2):92-97.
29. Tsutsumimoto K, Makizako H, Doi T, Hotta R, Nakakubo S, Shimada H et al. Prospective associations between sedentary behaviour and incident depressive symptoms in older people: a 15-month longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;32(2):193-2000
30. Chang M, Snaedal J, Einarsson B, Bjornsson S, Saczynski J, Aspelund T et al. The Association Between Midlife Physical Activity and Depressive Symptoms in Late Life: Age Gene/Environment Susceptibility—Reykjavik Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;71(4):502-507.
31. Uemura K, Makizako H, Lee S, Doi T et al. Behavioral protective factors of increased depressive symptoms in community-dwelling older adults: A prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018; 32 (2): e234-e231.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno