

DEPRESSIONE POSTPARTUM: ASPETTI BIOLOGICI, CLINICI E TERAPEUTICI



INTRODUZIONE

Il periodo del puerperio è estremamente delicato e complesso, caratterizzato dalla strutturazione della profonda relazione madre-bambino, da cambiamenti significativi nella vita della madre e è incentrato su bisogni di accudimento e reciprocità affettiva del neonato.

Nella maggior parte dei casi tale periodo si svolge fisiologicamente ed è caratterizzato da emozioni positive e da una generale percezione di benessere e completamento da parte della madre.

Bisogna tuttavia considerare che proprio la complessità emotiva e biologica del post-partum può determinare quadri più o meno sfumati di malessere nella neo-madre, che devono essere attentamente e precocemente riconosciuti.

La prontezza nel riconoscimento di dei disturbi del post-partum è fondamentale per poter restituire alla madre uno stato di benessere pieno nel più breve tempo possibile ed allontanando pensieri di colpa o incapacità del tutto ingiustificati.

E' importante che un corretto inquadramento specialistico possa favorire un clima di comprensione profonda del disagio materno ed una cura efficace.

Gli stati di malessere che caratterizzano il post-partum possono caratterizzarsi da sintomi di ansia, difficoltà a trovare il giusto riposo con conseguente accentuazione dello stato di spossatezza, sentimenti di incapacità o tristezza, tendenza al pianto, fino a stati depressivi più marcati con agitazione ed angoscia.

Tutte queste condizioni costituiscono oggetto di attenzione da parte della psichiatria in quanto un corretto inquadramento diagnostico è la premessa per ottenere un trattamento idoneo ed una rapida ripresa del benessere.

DATI EPIDEMIOLOGICI

La frequenza della depressione postpartum può variare dal 7% quando il criterio per la diagnosi è che la donna si sia rivolta ad uno psichiatra e può arrivare fino al 30% quando i criteri vengono ampliati al fine di comprendere anche le forme depressive più lievi.

Per superare questi ostacoli, è stata definita da Cox (1987) una scala di valutazione dei sintomi, la Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), da

utilizzare come screening della depressione postpartum e che in effetti ad oggi rappresenta un strumento ampiamente diffuso per l'identificazione precoce dei casi che necessitano un approfondimento clinico.

ASPETTI BIOLOGICI

Negli ultimi venti anni numerosi studi sono stati dedicati alle forme depressive del puerperio, con l'abbandono di una visione puramente clinico-nosografica ed una maggiore attenzione verso aspetti biologici e neuroendocrini. I mesi che seguono il parto costituiscono un momento di alta vulnerabilità della donna nei confronti di alterazioni del tono dell'umore. Tenendo conto dei rapidi e drammatici cambiamenti ormonali che si verificano dopo il parto, diversi sono stati i tentativi di dimostrare una connessione eziopatogenetica tra i disturbi depressivi del puerperio ed i principali sistemi neuroendocrini connessi alla gravidanza. Si deve tuttavia premettere che, nonostante la giustificata convinzione che gli aspetti ormonali siano importanti nel determinismo di questi disturbi, lo stato delle ricerche in questo campo non è confortante, essendo i dati spesso incompleti e contraddittori.

Durante la gravidanza, i livelli di estrogeni (estradiolo, estriolo, estrone) e progesterone raggiungono un picco positivo, in gran parte dovuto alla

produzione placentare. Dopo il parto i livelli di questi ormoni si riducono rapidamente, raggiungendo livelli pregravidici, già al quinto giorno dopo il parto. La rapida caduta della produzione di estradiolo potrebbe contribuire a determinare l'insorgenza di disturbi dell'umore nella puerpera.

Sono state descritte diverse alterazioni indotte dagli estrogeni sul sistema dopaminergico, tra cui un'attenuazione del controllo inibitorio esercitato dalla dopamina sulle cellule produttrici di prolattina tramite un'inibizione del firing dopaminergico, una riduzione dei recettori per tale neurotrasmettitore e un'inibizione nella formazione di AMP ciclico (Volterra et al., 1999). Weick et al. (1991) hanno suggerito che l'ipersensibilità dei recettori D2, causata dall'inibizione degli estrogeni sul sistema dopaminergico durante il periodo della gravidanza, possa contribuire allo sviluppo di quadri depressivi nel postpartum.

Anche il rapido declino del progesterone è stato implicato nell'eziopatogenesi della depressione postpartum, ma studi sui livelli totali di progesterone hanno condotto a risultati discordanti. Dalton (1980), in uno studio in aperto, tramite la somministrazione giornaliera di progesterone iniziata dal parto e proseguita per i due mesi successivi, ha ottenuto un effetto protettivo sul "maternity blues". Tuttavia l'efficacia di questo trattamento rimane da dimostrare in studi controllati in doppio cieco.

Recentemente anche il sistema GABAergico è stato chiamato in causa per spiegare i disturbi mentali puerperali. Alcuni steroidi placentari e surrenali (il tetraidroprogesterone e il tetraidrodesossicorticosterone) si comportano in

vitro come agonisti allosterici dei recettori GABAergici. Alcuni sintomi puerperali potrebbero essere quindi provocati da una riduzione dell'attività GABAergica che si manifesta con insonnia, ansietà e depressione e che diventa clinicamente evidente subito dopo il parto in concomitanza alla brusca caduta dei livelli ematici degli ormoni placentari.

L'incidenza di alterazioni della funzionalità tiroidea è risultata significativamente aumentata nel postpartum, interessando il 7% delle puerpere nei sei mesi dopo il parto, rispetto ad un'incidenza nella popolazione generale del 3-4%. Anche se nella maggior parte delle donne affette da depressione postpartum non sono state riscontrate disfunzioni tiroidee, queste potrebbero giocare un ruolo significativo in un sottogruppo di puerpere.

Secondo Hendrick, la diminuzione della funzionalità tiroidea potrebbe dare luogo a disturbi dell'umore puerperali attraverso una diminuzione dell'attività centrale della serotonina (5-HT). I livelli ematici di 5-HT sono stati infatti correlati positivamente con i livelli di ormoni tiroidei e le risposte della prolattina e del cortisolo alla fenfluramina (agonista 5-HT) sono diminuite nelle pazienti ipotiroidee rispetto ai controlli, suggerendo una riduzione centrale della 5-HT.

I livelli di prolattina subiscono un notevole aumento durante la gravidanza: da livelli pregravidici di 5-25 ng/ml raggiungono 140 ng/ml al termine della gravidanza, per ridursi rapidamente nelle tre settimane dopo il parto nelle donne che non allattano al seno. Nelle puerpere che allattano invece i livelli di

prolattina rimangono elevati per molti mesi dopo il parto. Il ruolo della prolattina nella psicopatologia puerperale è stato suggerito dall'aumentata incidenza di sintomatologia ansiosa e depressiva in donne non gravide ed affette da iperprolattinemia.

Il ruolo delle variazioni dei livelli di vasopressina ed ossitocina non è stato ancora valutato.

Non è stata dimostrata una correlazione delle gonadotropine FSH ed LH con i disturbi psichici del puerperio e non è noto alcun loro effetto sul SNC e quindi sul comportamento.

Risulta invece un dato acquisito che in molti pazienti affetti da depressione endogena la produzione di cortisolo nelle 24 ore è aumentata ed i livelli di cortisolo sono più resistenti alla soppressione con desametasone rispetto ad altri pazienti psichiatrici od ai controlli sani. Tuttavia i diversi gruppi di ricerca che si sono occupati della relazione fra livelli di cortisolo e variazioni del tono dell'umore non hanno raggiunto risultati univoci, pur se si è osservata una notevole frequenza di disturbi dell'umore in pazienti affetti da sindrome di Cushing, da morbo di Addison e in soggetti in trattamento con alte dosi di corticosteroidi. E' necessario sottolineare che la gravidanza di per sé comporta una diminuita risposta al test di soppressione con il desametasone ed un progressivo aumento dei livelli di cortisolo totale e libero, con una brusca caduta i primi giorni dopo il parto.

Un quadro riassuntivo delle modificazioni ormonali in corso di gravidanza e nel postpartum ed i principali effetti sul SNC sono riportati nella tabella 1.

QUADRI CLINICI DELLA DEPRESSIONE POSTPARTUM

"Maternity Blues"

La denominazione stessa di questa sindrome fa riferimento alla "tristezza" sperimentata da alcune puerpere pochi giorni dopo il parto. Il sintomo cardine di questa forma è costituito da labilità emotiva con facile tendenza al pianto, eventualmente accompagnata da astenia, orientamento depressivo dell'umore, ansia, irritabilità, cefalea, diminuzione della capacità di concentrazione e difficoltà nel pensiero concettuale fino ad un leggero stato confusionale, anche se nella maggior parte dei casi i test cognitivi permangono nella normalità. La sua frequenza è particolarmente elevata: oscilla nelle diverse casistiche dal 20% all'80% di tutte le donne che hanno partorito, con una media intorno al 40-50%. La sintomatologia si rende evidente in corrispondenza del 3°-4° giorno dopo il parto (alcune donne possono sperimentare ansietà e lievi sintomi depressivi già durante l'ultimo trimestre di gravidanza) ed ha una durata di circa una settimana, entro la quale si risolve completamente, in genere senza bisogno di trattamento. Per quanto riguarda il decorso clinico, in alcuni casi si può osservare una diversa evoluzione che comprende:

- la presenza di una sintomatologia più marcata e duratura che va oltre i

quindici giorni

- l'evoluzione della sintomatologia in un quadro depressivo vero e proprio.

Tenendo conto della elevata frequenza della sindrome del "maternity blues", questa si potrebbe considerare non tanto una malattia, quanto piuttosto una reazione fisiologica agli importanti cambiamenti che intervengono nella donna dopo il parto. Questo non deve però indurre ad una sottovalutazione della sintomatologia, in quanto l'importanza di questa sindrome risiede nel fatto che essa rappresenta una sorta di ponte fra la normalità e la patologia puerperale dal momento che essa comprende, sia pure in forma minore, molti dei sintomi e delle problematiche caratteristiche della patologia puerperale maggiore.

I fattori che in letteratura vengono indicati come associati ad un aumentato rischio di sviluppare tale sindrome sono:

- disturbo disforico premestruale;
- primo parto: la maggiore inesperienza della primipara nell'accudimento del neonato aumenta il rischio di manifestare una sintomatologia ansiosa e/o depressiva;
- disturbi psichici nel terzo trimestre di gravidanza e distocie del parto.

Non sarebbero invece legati ad un aumentato rischio di "maternity blues" fattori socio-ambientali, caratteristiche di personalità, pregressi disturbi psichici (anche se la maternità può causarne una riacutizzazione), eventuale presenza di patologia nel neonato.

Non va comunque sottovalutata la stanchezza fisica della puerpera che, se non adeguatamente sostenuta nell'ambito familiare, può provare un forte senso di inadeguatezza di fronte alla difficoltà di gestire il suo nuovo ruolo. Il sostegno familiare ed una adeguata rassicurazione medica possono ridurre lo stato di preoccupazione della madre, sottolineando gli aspetti fisiologici della stanchezza e della demoralizzazione.

Depressione minore

La sintomatologia di questa forma comprende una depressione del tono dell'umore associata a sensazione di esaurimento fisico più evidente nelle ore serali, irritabilità, diminuzione dell'appetito, insonnia, risentimento, ostilità e sintomi somatici di varia natura. Questo quadro è praticamente sovrapponibile al Disturbo Distimico, ma con una durata inferiore ai due anni ed alcune caratteristiche peculiari: le madri sarebbero più depresse alla fine della giornata piuttosto che all'inizio e l'insonnia sarebbe piuttosto precoce che tardiva. Spesso il quadro clinico può comprendere peculiari aspetti sintomatologici quali attacchi di panico, disturbi somatoformi o fobici, e sintomi ossessivo-compulsivi.

L'aspetto più tipico di questa forma riguarda l'insicurezza circa la propria capacità materna, vissuta dalle donne in modo conflittuale e colpevolizzante,

che può tradursi al tempo stesso in un'eccessiva preoccupazione per il bambino o in un'ostilità nei suoi confronti più o meno manifesta.

Nella maggior parte dei casi un supporto medico adeguato risulta sufficiente alla risoluzione del quadro clinico.

Secondo Volterra & Benvenuti (18) l'evoluzione di questa forma prevede varie possibilità:

- può risolversi in media entro i sei mesi senza lasciare sequele;
- può presentare recidive successive;
- può tendere alla cronicizzazione, in assenza di idonei interventi.

La depressione puerperale ha un andamento particolare in quanto la massima frequenza corrisponde ad un periodo che va dai tre mesi ai sei mesi dopo il parto, con segnalazione di nuovi casi anche fino a nove mesi dopo il parto. Probabilmente i casi osservati tardivamente corrispondono a quelle forme depressive cosiddette "da svezzamento" che segnano il primo significativo distacco all'interno della relazione madre-bambino.

Depressione maggiore

La sintomatologia della depressione maggiore appare più grave e persistente rispetto alla depressione minore, può essere associata a confusione ed avere un esordio acuto. Presenta, di fatto, i sintomi dell'episodio depressivo

maggiore: umore depresso, marcata riduzione di interesse per quasi tutte le attività, insonnia o ipersonnia, agitazione o rallentamento psicomotorio, faticabilità, anedonia, autosvalutazione, con la caratteristica che la maternità e l'accudimento del bambino costituiscono il contenuto della maggior parte dei vissuti e nei casi più severi dei deliri depressivi. Le pazienti infatti possono manifestare sentimenti eccessivi e perfino deliranti di inutilità e autoaccusa accompagnati da agitazione o rallentamento motorio, spesso temono di danneggiare i propri figli, di essere causa di malattia per mezzo del loro inefficace accudimento o possono convincersi che i loro bambini non siano sani nonostante le smentite del pediatra e del medico curante. Mentre la forma minore è nella maggior parte dei casi caratterizzata da una sintomatologia non invalidante che consente comunque alla donna di svolgere la sua funzione materna, la depressione maggiore può disorganizzare la capacità della madre di prendersi cura del proprio figlio e mette a rischio lo sviluppo di un corretto rapporto madre-bambino.

Questi vissuti possono essere sottovalutati sia dai familiari della donna che dai medici, ritardando l'accesso ad idonee cure che risultano senz'altro necessarie per ottenere una risoluzione del quadro clinico ed un sollievo alle sofferenze della madre. Come in tutte le forme di depressione maggiore, occorre quindi considerare che la presenza di pensieri o il rischio di agiti autolesivi possono essere presenti, così come quello di danno nei confronti del bambino. Tale aspetti, pur se fonte di grande angoscia per la donna e per i suoi familiari, sono da considerarsi come aspetti sintomatologici propri della

depressione maggiore stessa e dunque passibili di cura e di rapido miglioramento seguendo percorsi terapeutici adeguati da concordare con lo psichiatra curante.

L'eziologia della depressione maggiore postpartum è sconosciuta e, come in ogni altro disturbo depressivo, i fattori biologici devono essere considerati così come il ruolo della personalità e di fattori di rischio sociali. La presenza di complicanze ostetriche durante la gravidanza o al momento del parto non è stata dimostrata essere un significativo fattore predittivo.

Certamente la presenza di una pregressa storia di episodi depressivi maggiori a carico della donna (sia correlati al post-partum che non) costituisce un rilevante fattore predittivo del rischio di sviluppare un nuovo episodio nel post-partum. Più che destare preoccupazione, tale dato deve indurre a mettere in atto con tempestività gli interventi terapeutici mirati alla prevenzione di un nuovo episodio o alla riduzione della sua gravità, utilizzando costruttivamente le esperienze pregresse (precedente risposta alla terapia antidepressiva, minimizzazione dei fattori esterni stressanti, assicurazione di un supporto idoneo alla madre). I fattori legati alle condizioni di vita (mancanza di validi supporti sociali, di una relazione sicura e rassicurante con il marito ed i genitori, difficoltà abitative e finanziarie) possono incidere negativamente sul globale equilibrio della puerpera, ma difficilmente sono direttamente correlabili all'insorgenza del disturbo depressivo.

L'insorgenza della depressione maggiore è più precoce rispetto alla forma

minore dal momento che si distribuisce nel corso del primo mese dal parto con una maggiore concentrazione nella prima settimana. L'epoca di insorgenza e la sintomatologia pongono il problema clinico dell'appartenenza o meno della depressione maggiore al quadro della psicosi puerperale propriamente detta. L'esordio di quest'ultima forma è prevalentemente acuto, la sintomatologia si manifesta per lo più entro le prime due settimane dal parto comprendendo sia sintomi affettivi (mania, depressione e stati misti) che, nei casi più severi, disturbi deliranti del pensiero (cioè alterazioni dell'ideazione che rivelano un'alterazione del rapporto di realtà in assenza di consapevolezza e critica).

La psicosi puerperale è inoltre caratterizzata da allucinazioni e soprattutto da disorganizzazione evidente del comportamento, perplessità, atteggiamento catatonico, disorientamento e confusione mentale. Anche in questo caso i contenuti del delirio sono quasi sempre collegati all'esperienza materna e comprendono deliri più tipicamente sul versante depressivo che riguardano la vita e la salute del bambino, che la madre crede compromesse spesso per propria colpa, o deliri di negazione dell'esistenza stessa del figlio e della maternità, o di attribuzione megalomantica di questa.

I quadri sopra descritti necessitano di una sollecita impostazione di un percorso terapeutico, rivolgendosi rapidamente ad una valutazione psichiatrica e sollevando la madre da ogni pensiero colpevolizzante che certamente ne aggrava la sofferenza depressiva. **Anche i quadri sintomatologici più gravi mostrano un significativo miglioramento, fino**

ad un completo ritorno ad uno stato di benessere, grazie all'impostazione di una terapia farmacologia, frequentemente incentrata su farmaci antidepressivi eventualmente associati ad altre classi farmacologiche in relazione alle specificità del singolo quadro clinico. E' talvolta opportuna l'impostazione di percorsi di cura integrati, che prevedono l'associazione di interventi farmacologici e psicoterapici.

INTERVENTI PSICOFARMACOLOGICI

Come già accennato, nel "**maternity blues**" abitualmente non si rende necessaria alcuna terapia specifica, ma talvolta può essere utile un sostegno psicologico alla donna associato alla predisposizione di un adeguato supporto esterno che eviti un eccessivo affaticamento. Un eventuale trattamento psicofarmacologico può essere attuato con ansiolitici benzodiazepinici e non, a partire dalla seconda settimana dopo il parto, se la componente ansiosa è molto accentuata e con contemporanea valutazione della compatibilità con l'allattamento (37).

E' importante tenere sotto controllo i sintomi depressivi che non devono né persistere né peggiorare.

Nella **depressione minore** è spesso sufficiente una breve presa in carico dalla specialista psichiatra, che accompagni la donna al miglioramento in un clima rassicurante e di sostegno.

Nei quadri con sintomatologia più marcata è indicata la somministrazione di farmaci antidepressivi o eventualmente è utile indirizzare la paziente verso trattamenti psicoterapeutici individuali o di gruppo. In alcuni casi è bene combinare la terapia farmacologica con la psicoterapia.

Il trattamento della **depressione maggiore** necessita della somministrazione di farmaci antidepressivi.

La necessità di attuare un trattamento farmacologico pone il problema se mantenere o meno l'allattamento al seno. Alcuni farmaci infatti vengono escreti nel latte materno e tendono ad avere un'attività accentuata nel neonato, a causa dell'imaturità dei sistemi enzimatici epatici, della barriera ematoencefalica e della funzionalità renale.

In generale è consigliabile l'interruzione dell'allattamento naturale per passare a quello artificiale. Solo in casi particolari e ove la donna risulti particolarmente motivata all'allattamento al seno, questo si può mantenere con le dovute precauzioni e sotto stretto controllo medico. In questo caso la scelta dei farmaci da usare è particolarmente importante.

Tabella 1

Sostanza	Azione a livello periferico	Alcuni correlati e possibili azioni centrali
Gn-Rh	Stimolo alla sintesi di FSH e LH Controllo generale sulla produzione	Impulsi facilitatori noradrenergici Impulsi inibitori dopaminergici, GABA ergici,

	ormonale sessuale	oppioidi Proiezione nel sistema limbico e nell'area ventro-tegmentale del ponte (sistema dopaminergico mesolimbico)
Prolattina	Stimolo alla lattazione Inibizione asse ipotalamo-ipofisi-gonadi	Inibita dalla dopamina Modulata da 5-HT, GABA, somatostatina, VIP, estrogeni Inibizione sulla funzione sessuale e induzione di comportamenti di tipo materno
Ossitocina	Stimolo alle contrazioni uterine durante il parto Stimolo alla secrezione del latte sulle miocellule della ghiandola mammaria	Terminali nervosi in aree dopaminergiche: sostanza nigra, area ventro tegmentale, locus ceruleus, nuclei del rafe, amigdala e ippocampo Modulata da noradrenalina e oppioidi Inibizione della funzione sessuale e induzione di comportamenti di tipo materno
Crf-ACTH-Cortisolo	Sintesi e secrezione ormoni della corteccia surrenale	Recettori nel sistema limbico Preparazione del SNC all'azione Miglioramento della memoria attenzione, performance
Oppioidi Endogeni	Azioni metaboliche nella reazione allo stress Azione analgesica con meccanismo ormonale periferico Stimolo alla secrezione di prolattina	Azione analgesica centrale Azione di rinforzo del comportamento basato sulla soddisfazione e sul piacere Ruolo nei disturbi dell'alimentazione Azione probabile sullo stress da separazione e da perdita Azione di facilitazione sull'apprendimento e la memoria Inibizione del comportamento sessuale Rinforzo dei comportamenti di attaccamento e cure materne dopo il parto

Modificata da Volterra e Benvenuti, 1999