Università degli Studi di Catania
Insegnamento di Psicofarmacologia
Corso di Laurea Magistrale in Psicologia

Psicofarmacologia geriatrica II

La malattia di Parkinson

Demenza vascolare

Depressione post-ictus

Filippo Caraci

MORBO DI PARKINSON

- **Malattia neurodegenerativa cronica e progressiva**
- **Eziologia sconosciuta**
- **Principalmente sporadica; rari i casi di eredità mendeliana con specifico difetto genetico (<10%)**
- **Danno dovuto alla perdita di neuroni dopaminergici della pars compacta della substantia nigra (SN) e alla degenerazione delle terminazioni nervose nello striato**

Dati epidemiologici

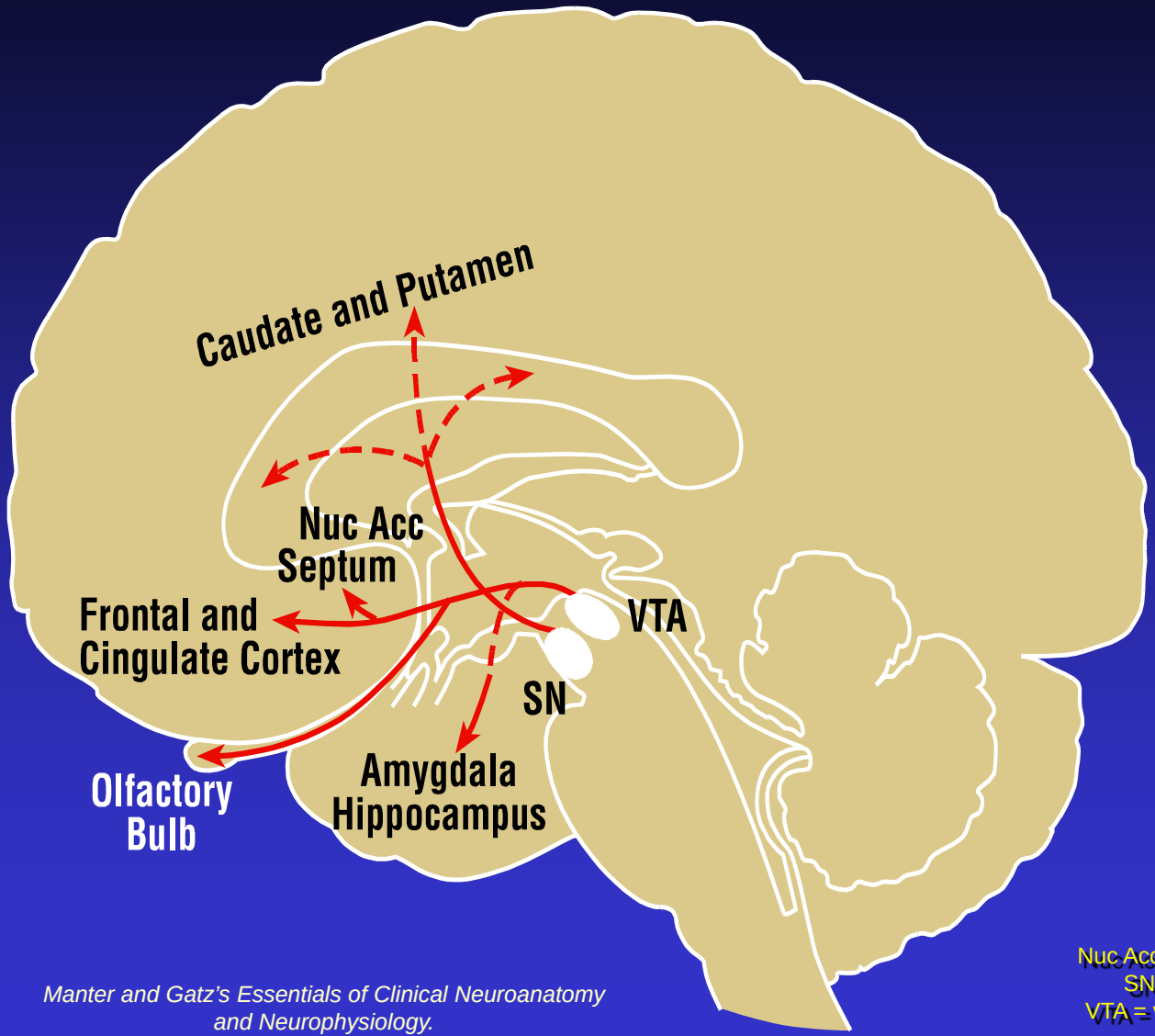
- L'incidenza aumenta con l'età
- 0.5-1% della popolazione tra i 65-69 anni
- 1-3% della popolazione over 80 anni
- 1.000.000-1.500.000 in USA
- 120.000 in UK
- 13.000 in Scozia
- 200.000 persone colpite in Italia; 1-4% intorno a 55 anni, 3,4% oltre i 75 anni
- E' più comune tra i maschi che tra le femmine

N Engl J Med.April2003;vol.348

Risk factors of PD

- ***Age*** **- the most important risk factor**
- **Positive family history**
- **Male gender**
- **Environmental exposure: Herbicide and pesticide exposure, metals (manganese, iron),rural residence**
- **Race**
- **Life experiences (trauma, emotional stress, personality traits such as shyness and depressiveness)?**
- **An inverse correlation between cigarette smoking and caffeine intake in case-control studies.**

Principali vie dopaminergiche del SNC

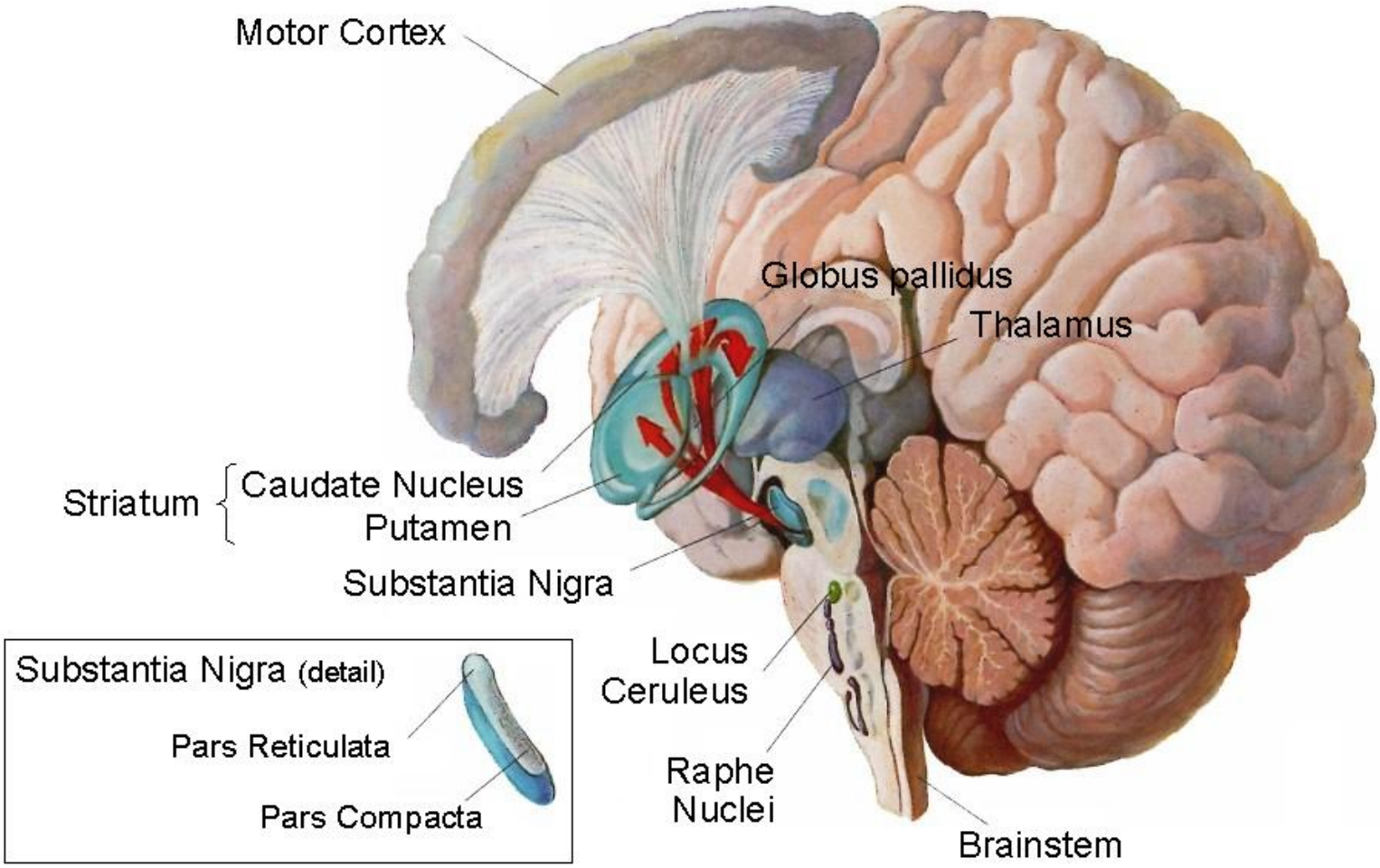


Manter and Gatz's Essentials of Clinical Neuroanatomy and Neurophysiology.
Edition 8. F.A. Davis Co.:Philadelphia; 1992.

Nuc Acc = nucleus accumbens
SN = substantia nigra
VTA = ventral tegmental area

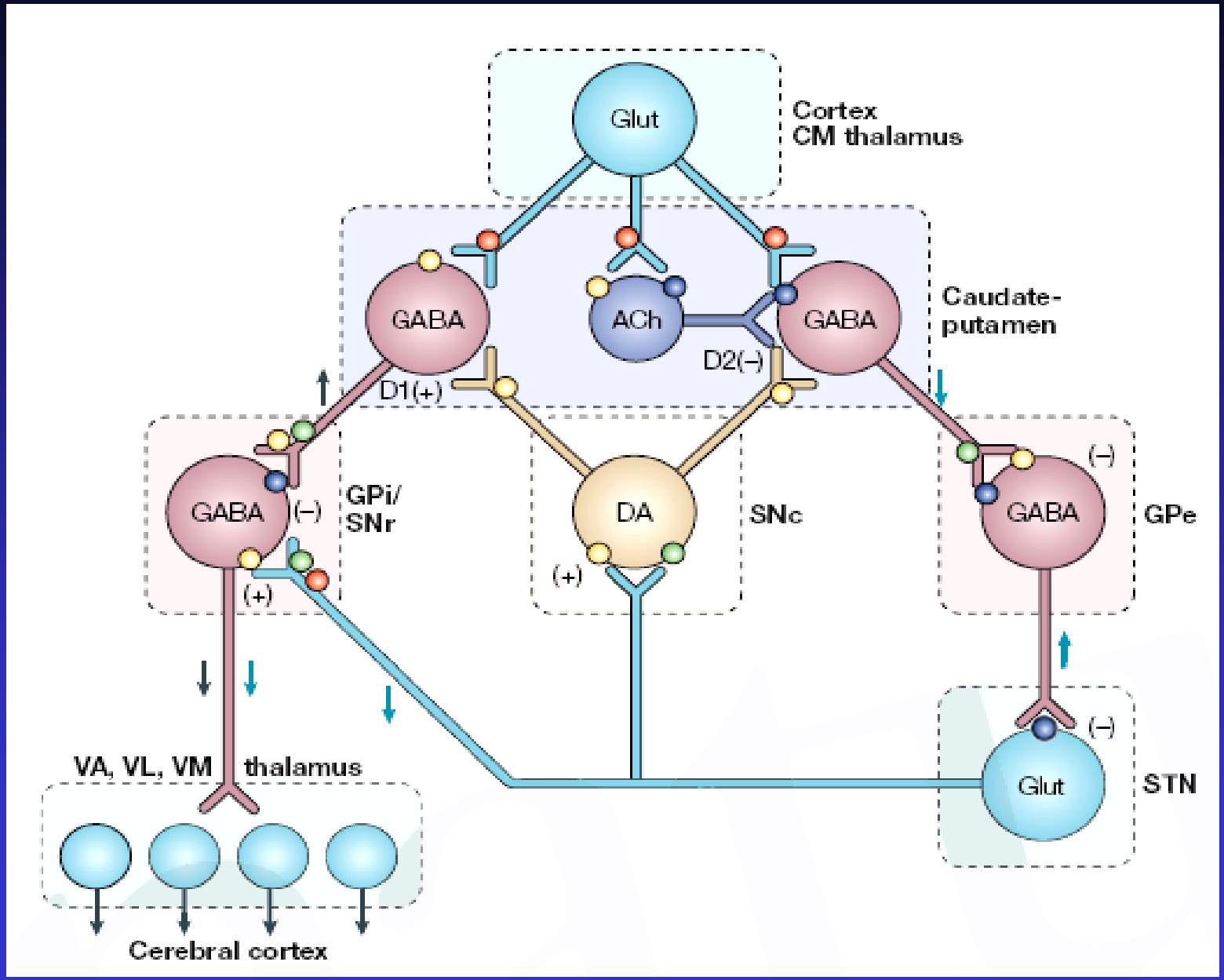
© TND 2005

Brain Regions Affected by Parkinson's Disease

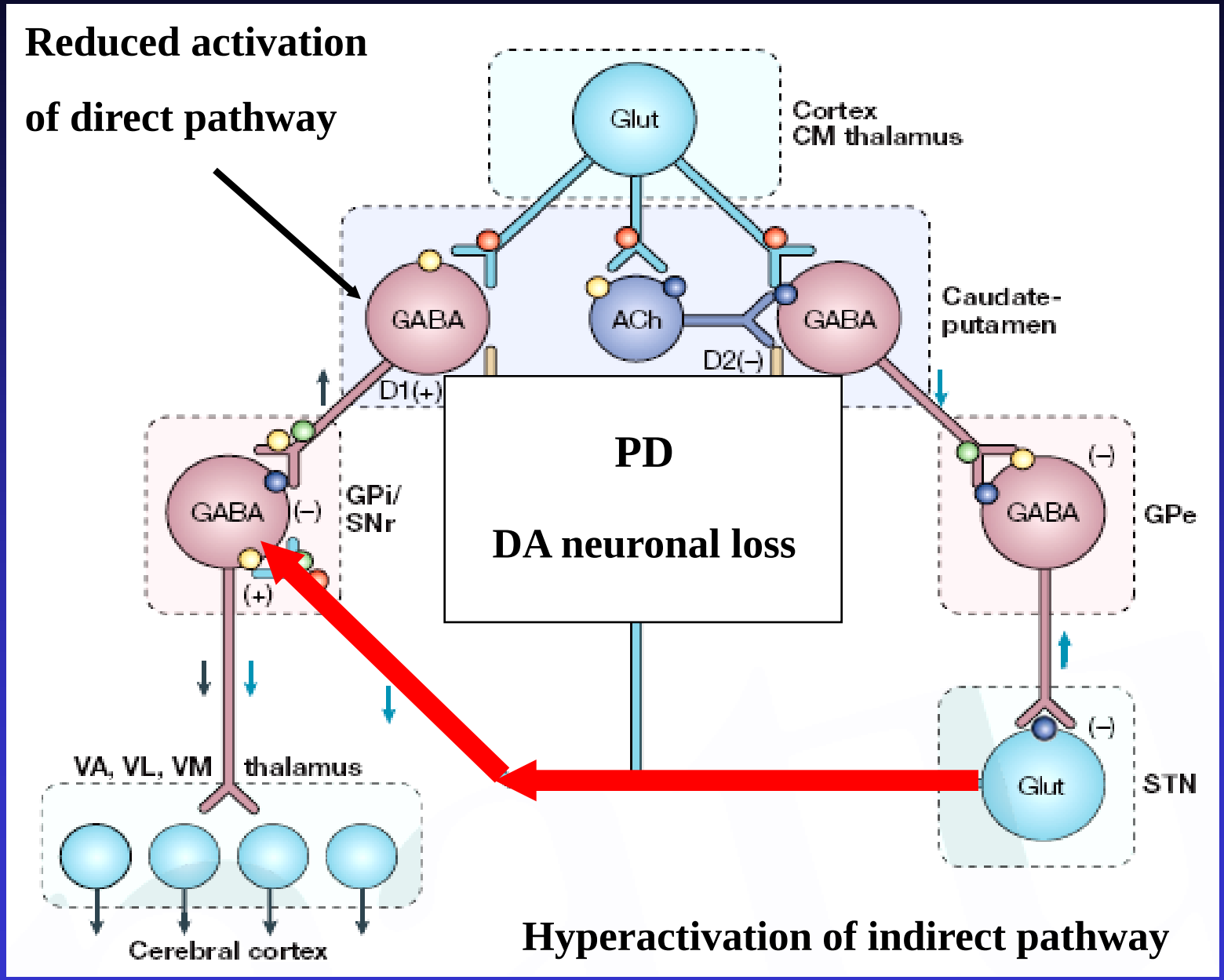


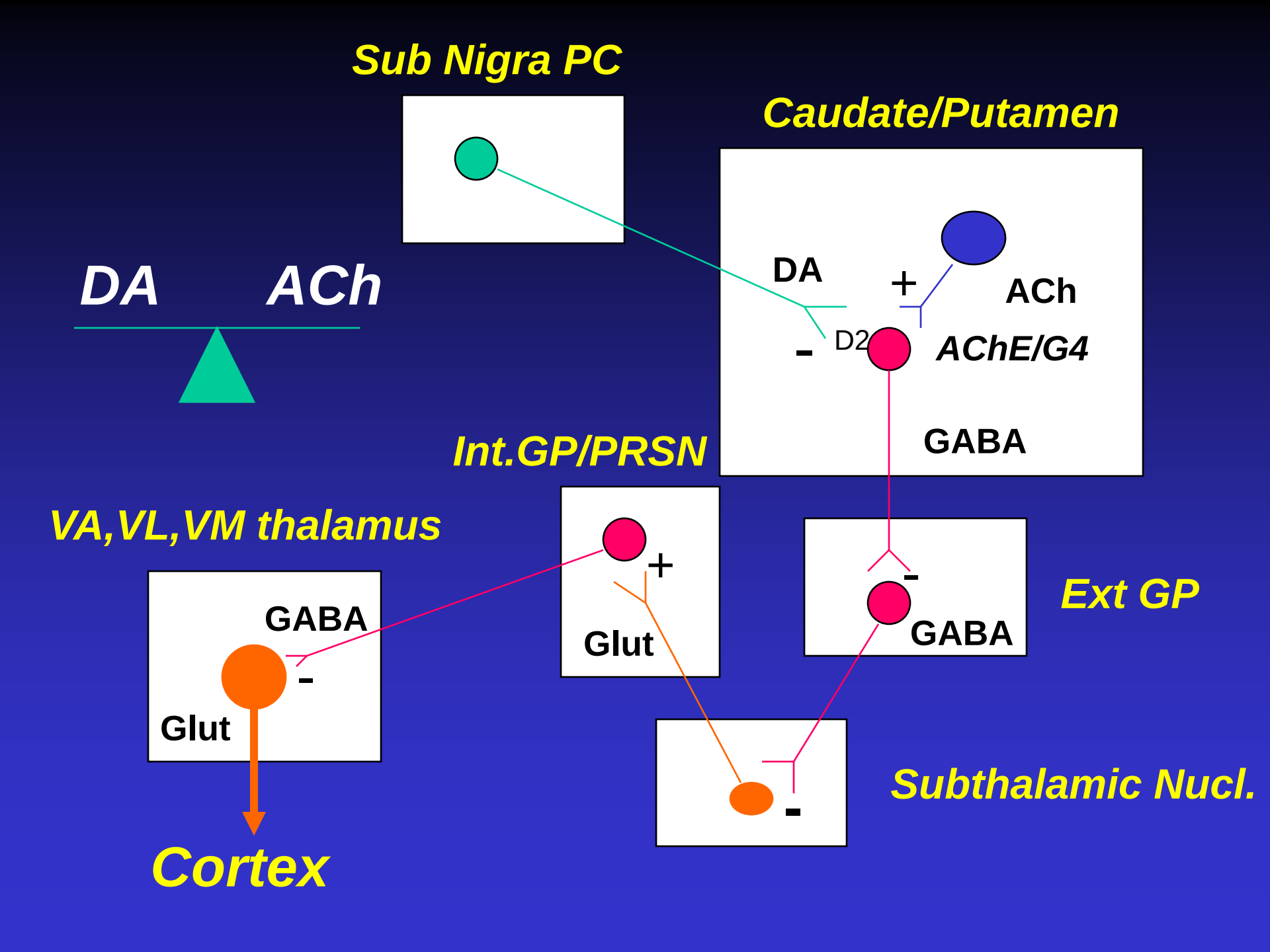
Parkinson's disease

Functional neuroanatomy of PD



Functional neuroanatomy of PD




Sub Nigra PC
Caudate/Putamen
DA
ACh
DA
+
ACh
D2
-
AChE/G4
GABA
Int.GP/PRSN
VA,VL,VM thalamus
+
Glut
-
GABA
GABA
-
Glut
Ext GP
-
Subthalamic Nucl.
Cortex

Sindrome parkinsoniana

- È necessario osservare almeno 2 dei 3 segni seguenti:
  - Tremore a riposo
    - Frequenza: 4-6 Hz. Presente nel 70% dei casi all´esordio. Riproduce l´atto di *contare pillole o monete*
  - Bradicinesia
    - Lentezza ad iniziare il movimento volontario con riduzione progressiva della velocità e dell'ampiezza nei movimenti ripetitivi
  - Rigidità
    - Incremento della resistenza alla mobilizzazione passiva, con fenomeno della troclea o ruota dentata. Di tipo plastico (interessa i mm. gravitari ed antigravitari)

Malattia di Parkinson: criteri di conferma

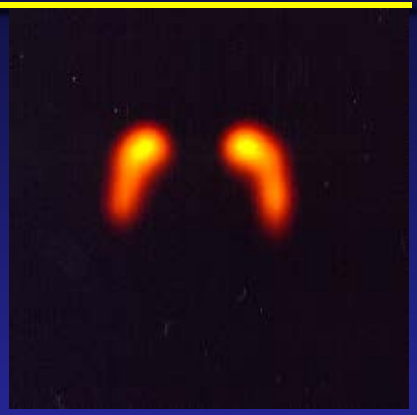
- Questi criteri forniscono un supporto alla diagnosi di malattia di Parkinson “tipica”
  - Esordio unilaterale
  - Tremore all’esordio
  - Evoluzione progressiva
  - Persistente asimmetria dei segni clinici
  - Risposta sostenuta alla levodopa
  - Comparsa di discinesie in corso di trattamento con levodopa
  - Osservazione clinica per oltre 5 anni

Malattia di Parkinson probabile

- Conferma diagnostica con neuroimmagini
  - TC encefalo: normale
  - RM encefalo: normale
  - SPECT encefalo: ridotta captazione di ^{123}I-FP-CIT e di ^{99}TC-HMPAO e normale captazione di ^{123}I-IBZM
  - PET encefalo: ridotta captazione di ^{18}F-dopa e normale captazione di leganti recettoriali

SPECT: ^{123}I-FP-CIT

Controllo

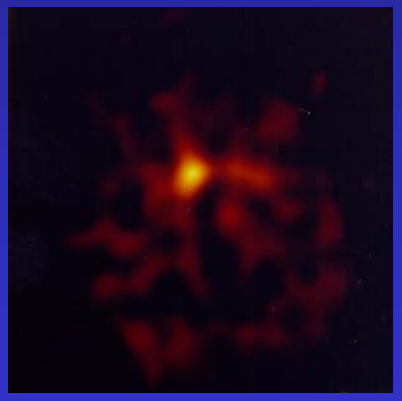


Tr. essenziale

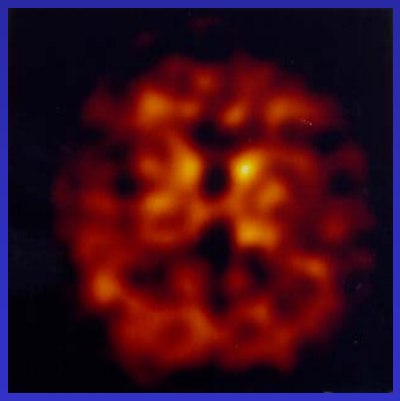
SPECT in un soggetto controllo, in un soggetto con TE ed in uno con MP. Notare la progressiva riduzione di captazione a carico del putamen

MP stadio I

MP stadio II



MP stadio III

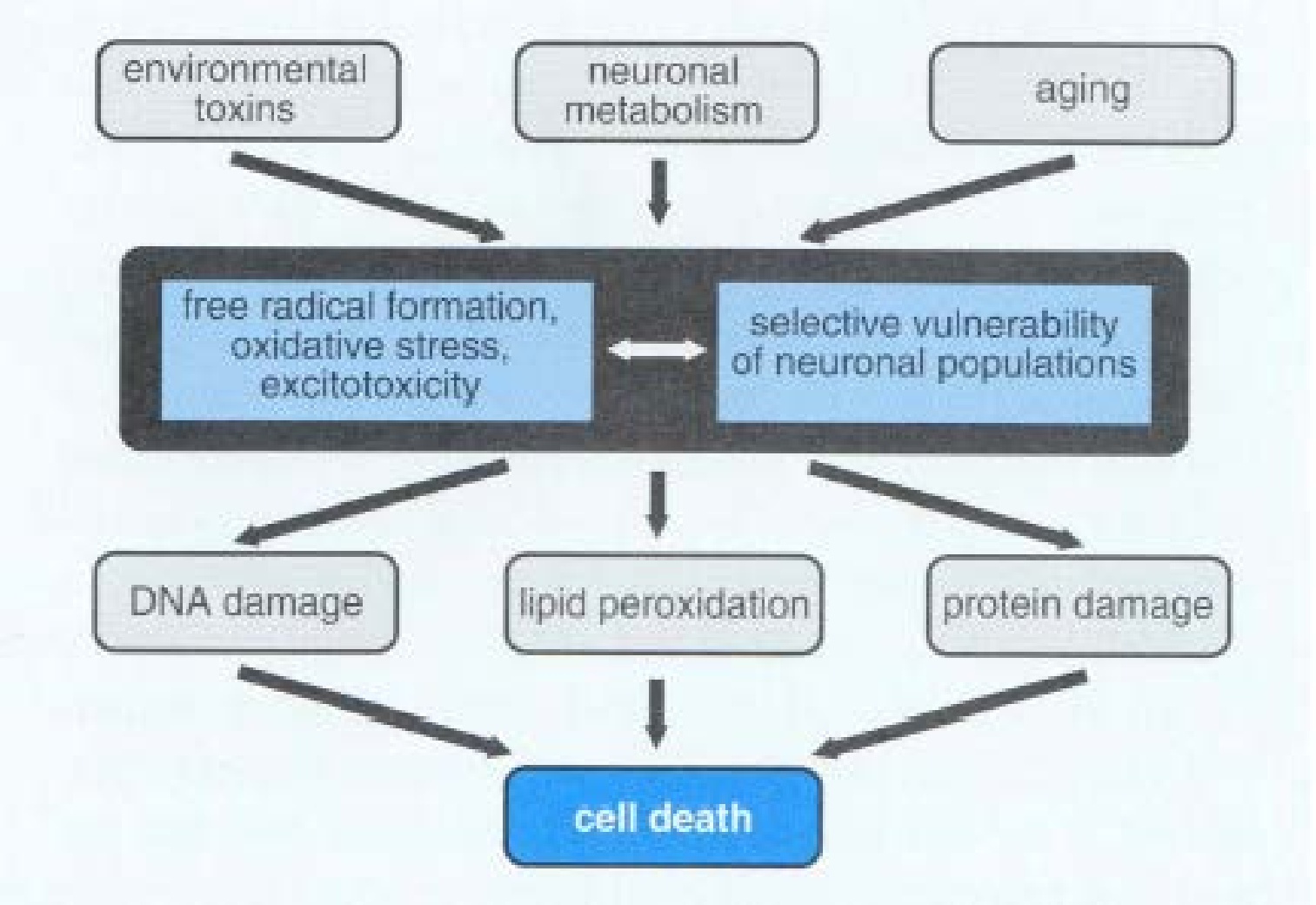


MP stadio IV

PATOGENESI DELLA MP

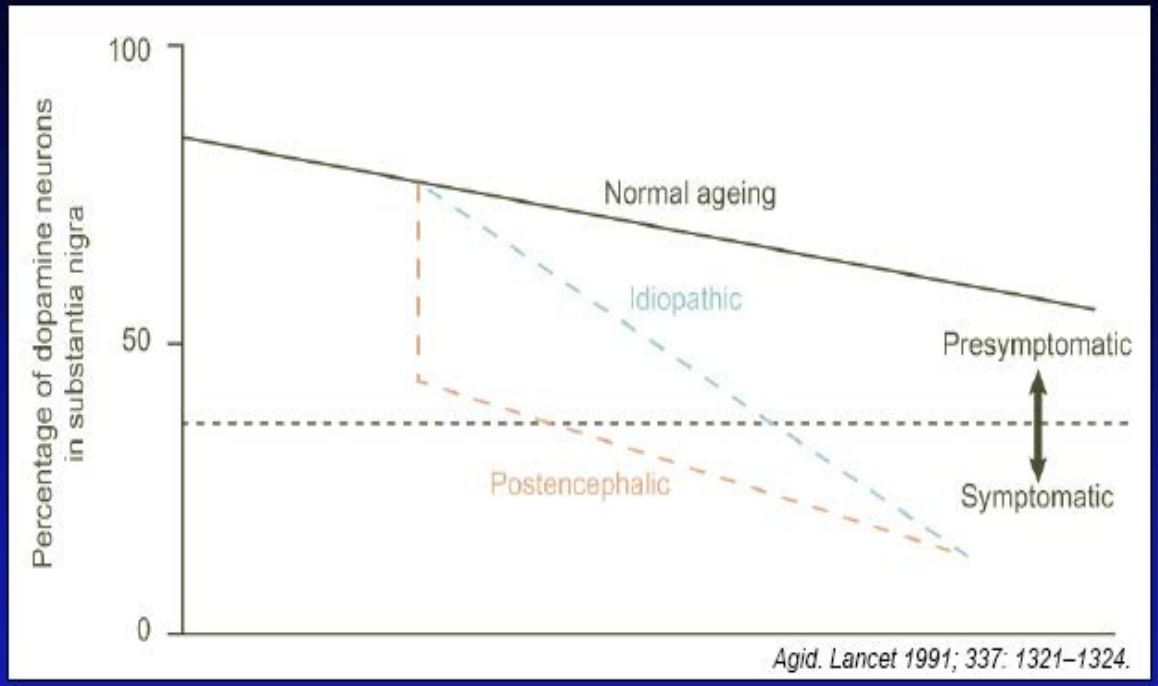
- **Tossicità endogena**
  - * difetti mitocondriali: ↓30-40% complesso I
- **Tossicità ambientale: MPTP, pesticidi, fungicidi**
- **Fattori genetici**
  - * stress ossidativo: ↑radicali liberi, ↓difese antiossidanti, ↑Fe^{2+}
- **Stile di vita: dieta**
  - * eccitotossicità
- **Trauma cerebrale (pugili professionisti)**
  - * carenza di fattori neurotrofici: es. *GDNF*
- **Farmaci (es.antipsicotici)**
- **Virus (encefalite o "malattia del sonno")**

Meccanismi di vulnerabilità neuronale nelle malattie neurodegenerative



Terapia del Morbo di Parkinson

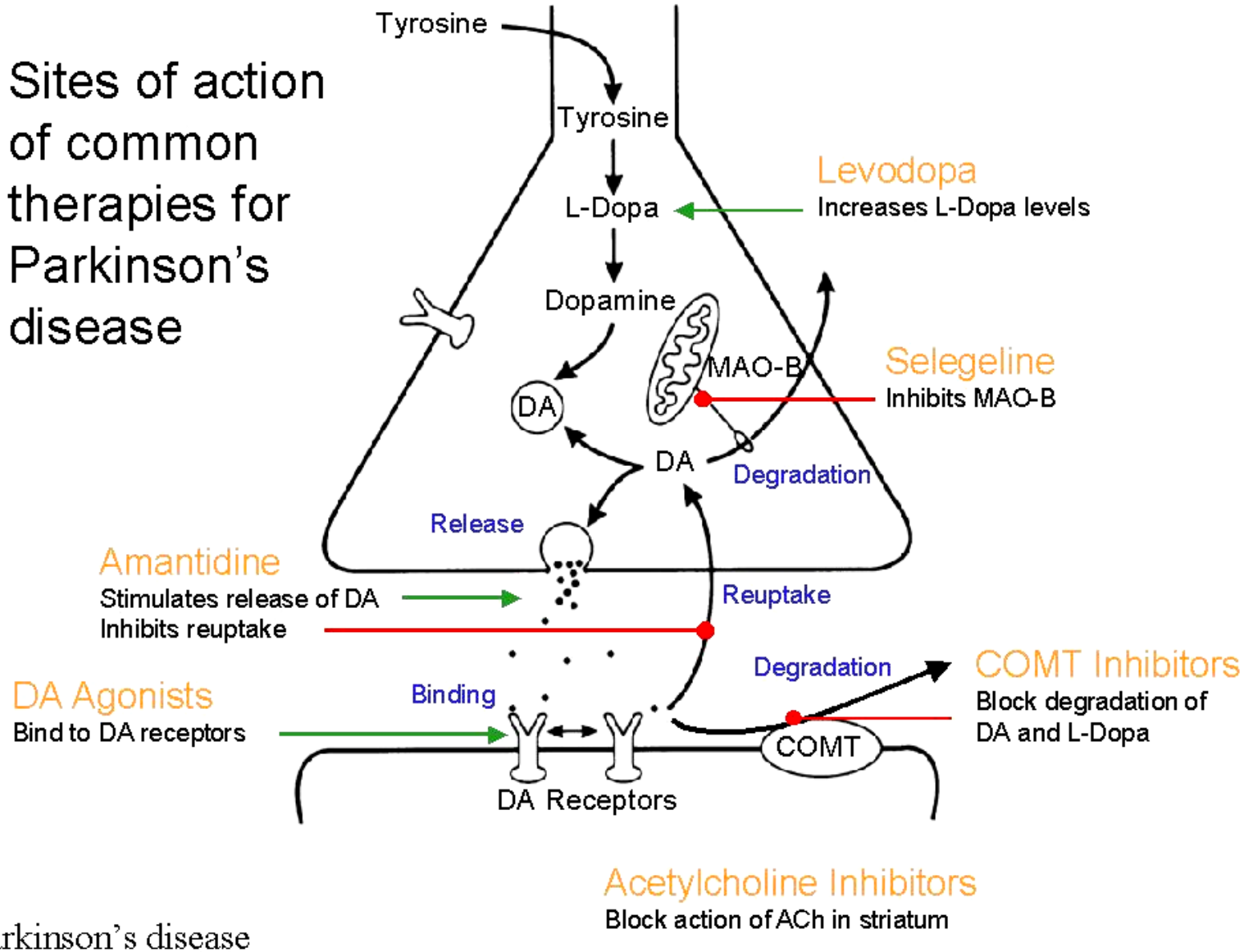
DA neurons: Threshold of degeneration for symptom emergence



PD: Threshold of degeneration for symptom emergence

- Although with normal ageing there is a general decline in the number of dopaminergic neurones in the brain, most people do not reach the threshold for symptomatic PD.
- There can be a sudden loss of dopamine neurones due to an acute event such as viral encephalitis, leading to the onset of secondary PD.
- With idiopathic PD a degeneration of ~50-60% of SNc dopamine neurons occurs before symptoms become clinically apparent.
- By the time of death, a dopamine loss of more than 90% is noted in most PD patients.

Terapia farmacologica



Farmaci che aumentano la funzione Dopaminergica

L-DOPA (levodopa)

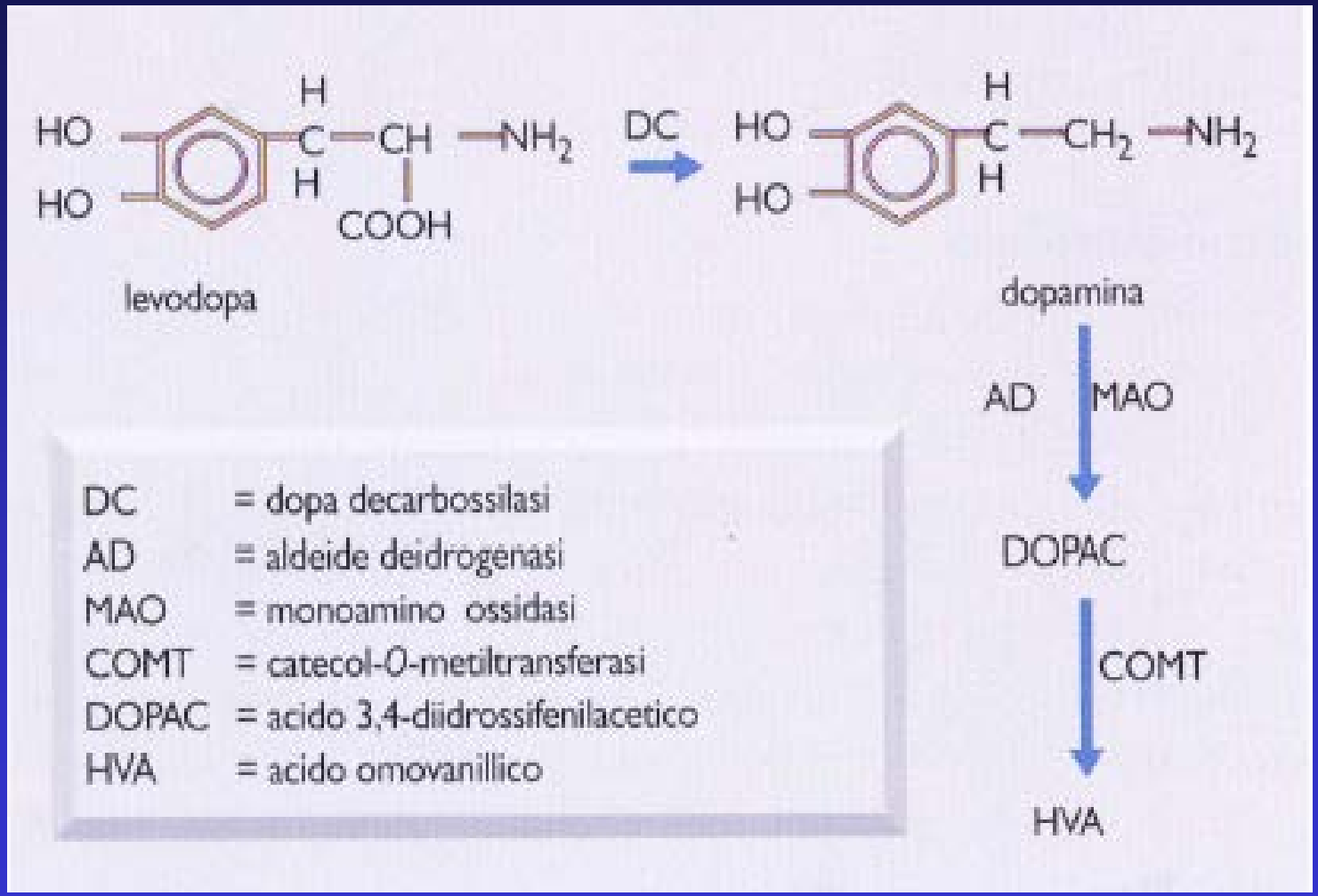
Precursore della Dopamina, che supera la barriera ematoncefalica

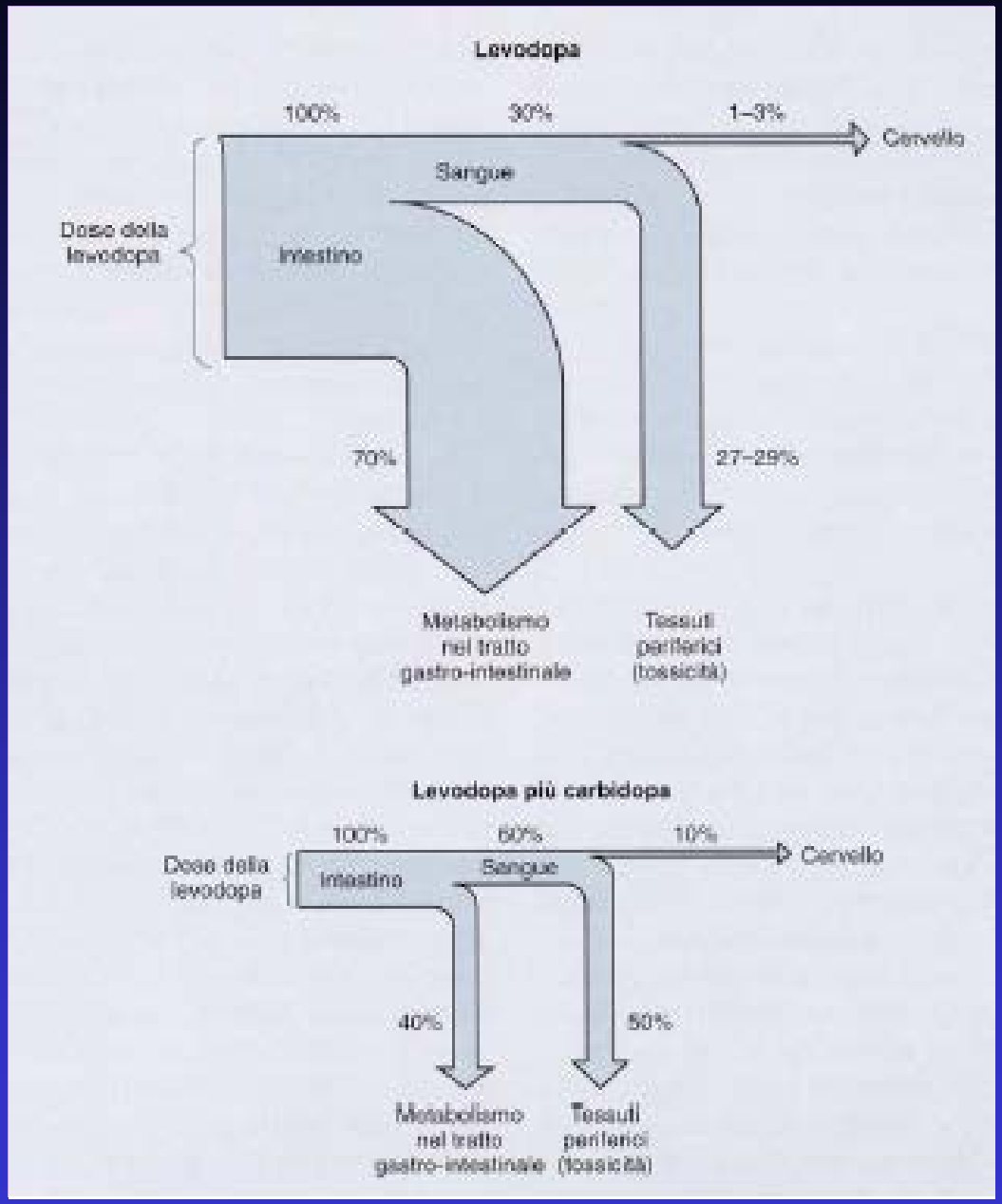
- **si tratta della terapia più efficace**
- **migliora la bradicinesia e la rigidità più che il tremore**

Si associa a inibitori della DOPA decarbossilasi che non passano la barriera ematoncefalica

carbidopa (sinemet)
benserazide (madopar)

TRASFORMAZIONE DELLA LEVODOPA IN DOPAMINA ED ALTRI METABOLITI




Levodopa
100%
30%
1–3%
Cervello
Sangue
Dose della levodopa
Intestino
70%
27–29%
Metabolismo nel tratto gastro-intestinale
Tessuti periferici (tossicità)
Levodopa più carbidopa
100%
60%
10%
Cervello
Dose della levodopa
Intestino
Sangue
40%
50%
Metabolismo nel tratto gastro-intestinale
Tessuti periferici (tossicità)

Effetti collaterali della L-DOPA

Fasi iniziali della terapia:

- Anoressia, nausea e vomito nell'80% dei pazienti, per stimolazione della *chemoreceptor trigger zone;* controllabili con domperidone (peridon, motilium)
- Ipotensione ortostatica nel 30% dei pazienti

Terapia a lungo termine:

- Disturbi di tipo psicotico nel 20 % dei pazienti (allucinazioni, deliri)
- Discinesie: movimenti anomali involontari
- Effetti "wearing off" e "on/off": fluttuazioni più o meno improvvise dei sintomi motori, che si manifestano dopo 2 o più anni di terapia

Agonisti dopaminergici

		Ergot	$T_{1/2}$ (h)	D_2	D_1	5-HT_1	5-HT_2	5-$HT_{3/7}$	α_1	α_2
Ropinirole	*Requip*	**no**	6	++ $D_3>D_2>D_4$	0	0	0		0	0
Pramipexole	*Mirapex*	**no**	8-12	++ $D_3>D_2=D_4$	0	±	0		0	±
Apomorphine	*Apokinon*	**no**	1/2	++	+	(+)	(+)			
Bromocriptine	*Parlodel*	oui	3-8	++ $D_2>D_3$	±	+	+		+	+
Pergolide	*Celance*	oui	3-4 / 27	++	+	+	+	5-$HT_{6/7}$	+	+
Lisuride	*Dopergine*	oui	1-7	++ $D_2>D_3$	+		+	5-$HT_{6/7}$	±	±
Cabergoline	*Cabaser*	oui	**63-105**	++	+	±	0		0	±
Piribedil	*Trivastal*	**no**	2	**D3>D2**	0	0	0		0	+

Agonisti dopaminergici nella fase iniziale e avanzata del PD

TABLE 1. *Receptor Affinities and Pharmacokinetics of Currently Available Dopamine Agonists*

Agent	Receptor Affinities: Dopamine	Receptor Affinities: Other	T_{max}		Elimination Half-life
Pramipexole	D3 > D2 >> D4	α_2 adrenergic	<180 min	renal	8–12 h
Ropinirole	D3 > D2 > D4	None	<120 min	Liver	6 h
Rotigotine	D3 > D4 > D2 > D1	α_2 adrenergic; 5HT1A	15–18 h		5–7 h
Apomorphine	D2 = D3 = D4 > D1	α_2 adrenergic	<10 min		40 min

Pramipexole: an autoreceptor agonist primarily when the presynaptic DA neurons are intact

Degeneration or loss of presynaptic neurons: a potent postsynaptic receptor stimulator

Ropinirole: CYP1A2 --- ciprofloxacin might increase serum levels

Rotigotine (FDA 2007): in Italia Marzo 2008 (Neupro) cerotti da 2,4,6,mg/24h --EC

Apomorphine (Apophin s-c 30mg)-.-rapidly adsorbed-rescue therapy

↓ L-DOPA ↓ Discinesie ↓ Off-time

Farmaci che aumentano la funzione Dopaminergica

- Gli agonisti recettoriali dopaminergici hanno una durata d'azione di molto superiore alla L-DOPA e sono utili nella gestione delle fluttuazioni dose-dipendente dello stato motorio
- Gli agonisti recettoriali dopaminergici attivano i recettori D2 e inibiscono la via indiretta che è iperattiva nel PD
- Sono ben assorbiti per via orale
- I derivati dell'ergot sono meno tollerabili (> rischio di ipotensione ortostatica e reazioni fibrotiche anche valvolari) e la titolazione è più lenta
- Pramipexolo e ropinirolo consentono una titolazione più veloce ma possono indurre disturbi del sonno durante le attività diurne

DOPAMINE AGONISTS AND NEUROPROTECTION

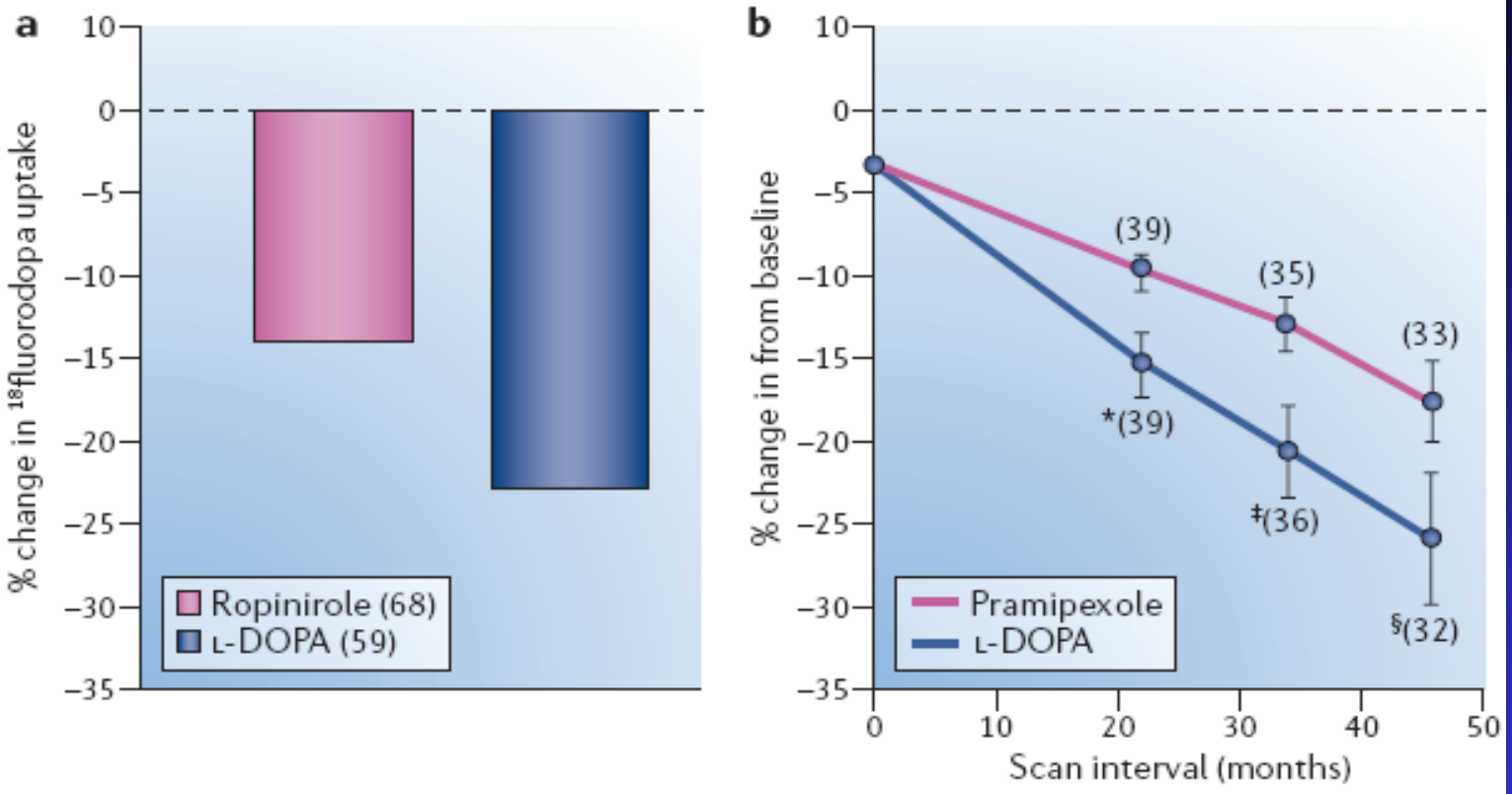
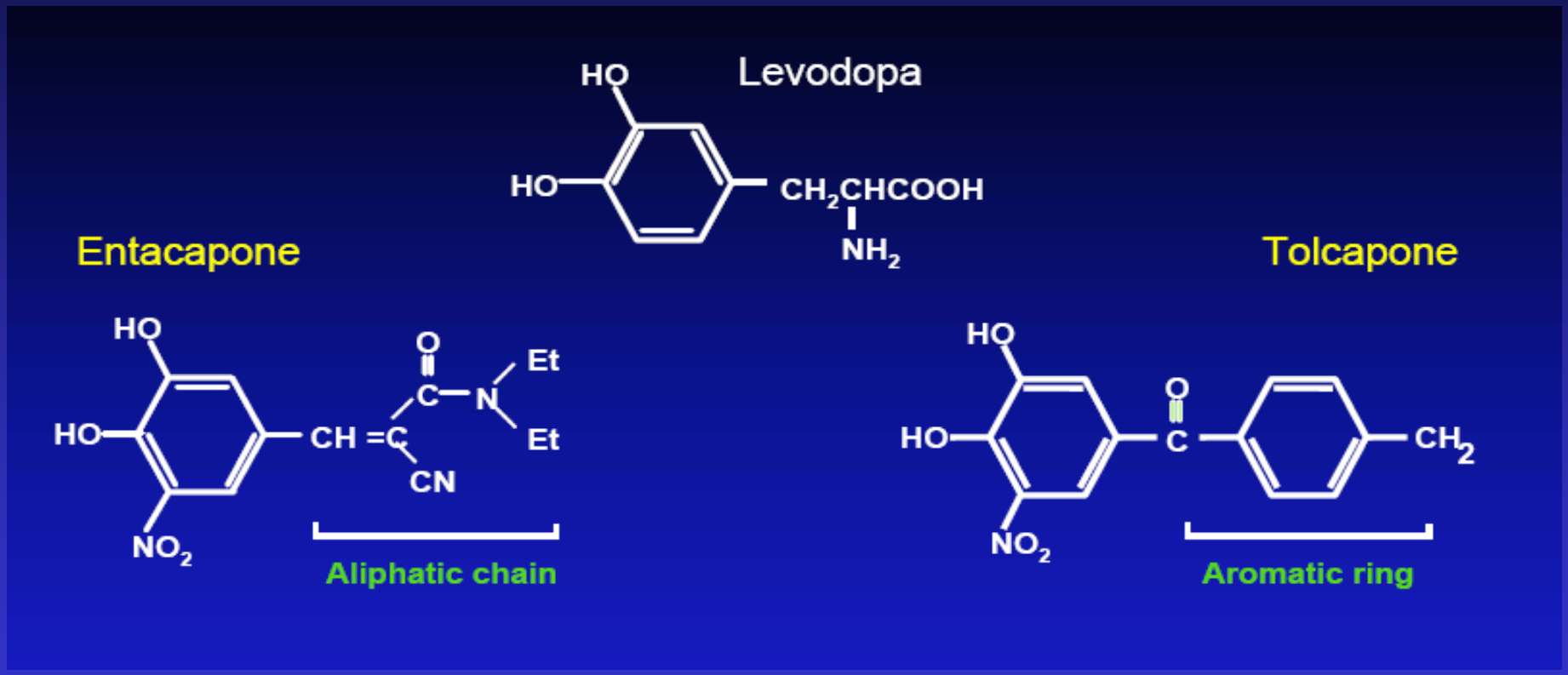


Figure 3 | **Data from imaging studies in dopamine agonist neuroprotection trials showing a slowing of progression in Parkinson's patients in comparison to L-DOPA. a** | Shows the percentage change in putamen F-DOPA emission $p < 0.001$. **b** | Shows the percentage change in putamen 2β-carboxymethoxy-3β (4-iodophenyl)tropane binding (*$p = 0.005$; ‡$p = 0.001$; §$p = 0.03$). Numbers in parentheses refer to patient numbers. Data adapted, with permission, from REF. 95 © (2002) American Medical Association.

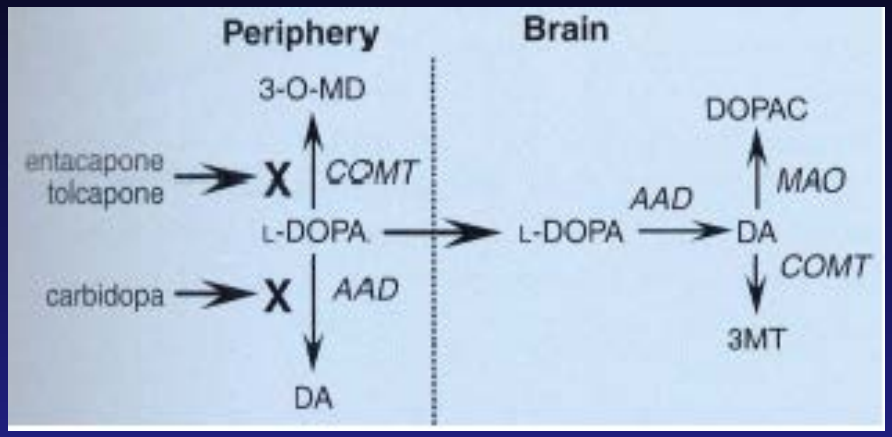
Schapira et al. 2006

Inibitori delle COMT



Farmaci che aumentano la funzione Dopaminergica

entacapone



- **E' un inibitore periferico delle COMT. Blocca la conversione periferica della L-DOPA in 3-O-Metil-DOPA e così prolunga l'effetto della dose di levodopa.**

- **Deve essere assunto insieme a levodopa/carbidopa (non è efficace usato da solo).**

- **Limita gli effetti "wearing-off" nei pazienti trattati con L-DOPA.**

- **Consente di ridurre la dose di levodopa/carbidopa del 20-30%**

EC: nausea, ipotensione ortostatica, vivid dream, confusione , allucinazioni

Farmaci che aumentano la funzione Dopaminergica

selegilina — **jumex, egibren, seledat**

10 mg/die

- E' un inibitore delle MAO-B, riduce il catabolismo della DA.
- Si è pensato per un certo periodo che rallentasse la progressione della malattia, ma ad oggi si è più orientati a negare questa ipotesi.
- E' utilizzato principalmente per ridurre l'effetto "wearing off" della L-DOPA.

-Basi molecolari per i possibili effetti neuroprotettivi: la MAO-B converte l'MPTP in MPP+ che entra attraverso il DAT e determina degenerazione dei neuroni dopaminergici (blocco complesso I)

I metaboliti della selegilina comprendono metamfetamina e amfetamina (ansia e insonnia ed effetti cardiovascolari)

Farmaci che riducono la funzione colinergica

Antagonisti muscarinici

triesifenidile	artane
biperidene	akineton
orfenadrina	disipal

- Esercitano la loro azione correggendo il relativo eccesso di attività colinergica che si verifica in seguito al deficit di DA.
- Sono molto meno efficaci della L-DOPA.
- Sono controindicati nei pazienti anziani, soprattutto in presenza di disturbi cognitivi.
- Sono utili principalmente nelle forme di Parkinson iatrogeno (indotto da farmaci antipsicotici).

MALATTIA DI PARKINSON E DEPRESSIONE

- Le caratteristiche cliniche della malattia di Parkinson spesso presentano delle sovrapposizioni con le manifestazioni tipiche dei disordini affettivi maggiori
- Difficoltà cognitive, rallentamento dell'eloquio, modificazioni nell'espressione delle emozioni e nella rapidità di processazione delle informazioni possono essere presenti in entrambe le patologie

La depressione è un disturbo molto frequente nei malati di Parkinson 40% dei pazienti.

I sintomi depressivi o gli attacchi di panico possono inoltre precedere l'esordio della sintomatologia motoria in almeno il 30% dei casi

ANTIDEPRESSIVI NEL PARKINSON

- **RIMA:** moclobemide,
- **Antidepressivi triciclici:** imipramina, amitriptilina, clomipramina, desipramina, nortriptilina
- **SSRI:** citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
- **SNRI:** venlafaxina,duloxetina
- **NARI:** Reboxetine (1 studio)
- **NASSA:** mianserina, mirtazapina

→ **Limiti: blocco α1 e H1 e ipotensione ortostatica**

Blocco M1 e disfunzioni cognitive

→ Sindrome serotoninergica ?

Riportata con selegilina e fluoxetina (Garcia-Monco et al., *Mov Disord 1995;10:352*)

•Gli studi condotti sono insufficienti ed eseguiti in popolazioni eterogenee di pazienti e in piccoli campioni

•Pochi gli studi controllati

ANTIDEPRESSIVI NEL PARKINSON

Antonini et al 2006, Randomized study of sertraline and low-dose amitriptyline in patients with Parkinson's disease and depression: effect on quality of life. Mov Disord. Aug;21(8):1119-22

Effect of 3-month treatment of sertraline (50 mg) or low-dose amitriptyline (25 mg) on depression and quality of life in 31 patients with Parkinson's disease in a prospective single-blind randomized study.

Both drugs significantly reduced the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17) score. Completion rate was 75% for sertraline (12 of 16) and 73% for amitriptyline (11 of 15). Responder rate (HDRS-17 score reduction >/= 50%) was 83.3% for sertraline and 72.7% for amitriptyline. Sertraline but not amitriptyline treatment determined a significant benefit on quality of life (PDQ-39 scale).

GLI AGONISTI DOPAMINERGICI NEL TRATTAMENTO DELLA DEPRESSIONE

J Neurol (2006) 253 : 601–607
DOI 10.1007/s00415-006-0067-5

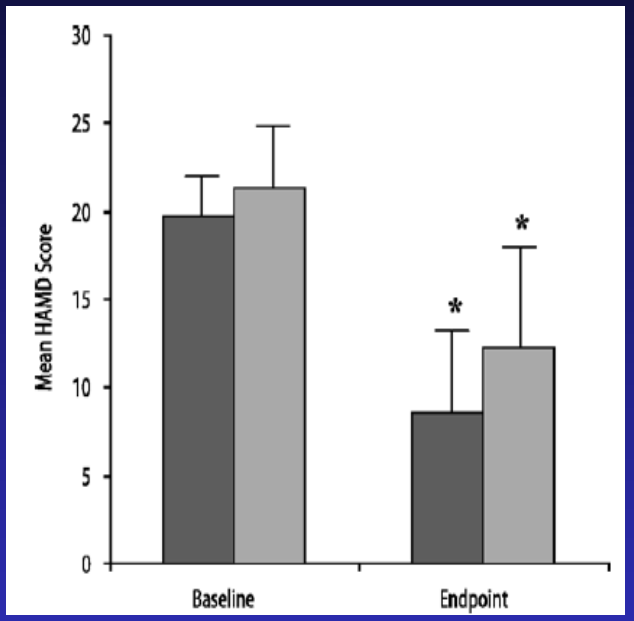
ORIGINAL COMMUNICATION

Paolo Barone
Leonardo Scarzella
Roberto Marconi
Angelo Antonini
Letterio Morgante
Fulvio Bracco
Mario Zappia
Bruno Musch
and the Depression/Parkinson
Italian Study Group

Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease

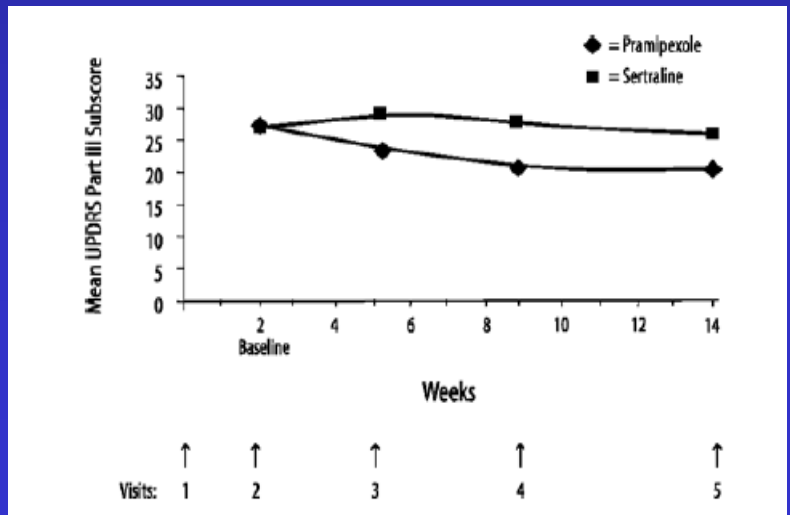
A national multicenter parallel-group randomized study

Studio in aperto



- Efficace nel controllo della sintomatologia depressiva e dei sintomi motori
- Determina un tasso di remissione superiore alla sertralina utilizzata al dosaggio di 50 mg/die

•Pramipexolo (dosaggio medio 3.24 mg/die: remissione (HAMD <8) nel 60,6 % dei casi vs sertralina 27%
• Riduzione HAMD <50% nel 48,5% dei pazienti trattati con sertralina vs 69,7% nei soggetti trattati con pramipexolo



NIH Public Access

Author Manuscript

Mov Disord. Author manuscript; available in PMC 2007 September 21.

Published in final edited form as:

Mov Disord. 2005 September ; 20(9): 1161–1169.

Antidepressant Studies in Parkinson's Disease:

A Review and Meta-Analysis

Daniel Weintraub, MD[1,4,*], Knashawn H. Morales, ScD[5], Paul J. Moberg, PhD[1,3], Warren B. Bilker, PhD[5], Catherine Balderston, MS[1], John E. Duda, MD[2,3], Ira R. Katz, MD, PhD[1,4], and Matthew B. Stern, MD[2,3]

Objective of this study was to determine effect sizes for both antidepressant treatment and placebo for depression in Parkinson's disease and to compare the findings with those reported in elderly depressed patients without PD

↓

1) Large effect sizes were found for both active treatment and placebo in PD, but there was no difference between the two groups
2) ***Active treatment was superior to placebo in depressed elderly patients without PD***
3) In PD, increasing age and a diagnosis of major depression were associated with better treatment response and newer antidepressants are well tolerated in PD
4) The paucity of existing data highlights ***the need to conduct large-scale, placebo-controlled antidepressant studies in PD***

PSICOSI E PARKINSON

- La psicosi indotta da farmaci dopaminergici si presenta nel PD in una percentuale compresa tra il 6 ed il 22%
- Gli studi condotti dimostrano che i dopamino-agonisti hanno una maggiore probabilità di indurre psicosi nel PD rispetto alla L-DOPA

↓ ↓ ↓

ipersensibilizzazione dei recettori D2/D3 della via mesolimbica

- Si distinguono due tipi di quadri clinici:

1. con allucinazioni zooptiche, ma con insight (frequente nel PD)
2. con sintomi psicotici più complessi caratterizzati da allucinazioni senza insight e deliri di persecuzione strutturati più frequenti nel PD con demenza e nella DLB

- E' importante fare una diagnosi differenziale tra PD con psicosi indotta da farmaci dopaminergici e DLB, in cui allucinazioni visive e deliri sono assai più frequenti

PSICOSI E PARKINSON

Fattori di rischio per lo sviluppo della psicosi nel Parkinson:

- Età avanzata
- Deficit cognitivo globale
- Severità e durata del PD
- Comorbidità con depressione o disturbi d'ansia
- Comorbidità con disturbi del sonno
- Politerapia

Come trattare la psicosi?

Ridurre il trattamento dopaminergico ?

Inserire un antipsicotico atipico in add-on?

Clozapina

Risperidone

Olanzapina

Sertindolo?

Antipsicotici atipici

Quetiapina

Ziprasidone?

MARTA

SDA

REVIEW

European Neuropsychopharmacology (2007) 17, 165-171

Treating dopamimetic psychosis in Parkinson's disease: Structured review and meta-analysis

Helge Frieling [a,*], Thomas Hillemacher [a], Marc Ziegenbein [b], Bernhard Neundörfer [c], Stefan Bleich [a]

Gli autori di questa metanalisi hanno selezionato, in tutta la letteratura disponibile, solo i 7 lavori che rispettavano i criteri di uno studio controllato, randomizzato ed in doppio cieco

Table 1 Characteristics of excluded studies

Study ID	Reason for exclusion
Ellis et al. (2000)	Sample size too small (n=10, 6 completers).
Goetz et al. (2000)	Data given are means (S.D.), while the analyses were based on the non-parametric data (median). As this indicates non-normal distribution of the data, the given figures were not includable into the WMD model.
Wolters et al. (1990)	Cross-over design without parallel groups, no control group, no randomization.

- Solo la clozapina mostra un'efficacia clinica nel trattamento della psicosi nel PD
- La quetiapina non sembra essere efficace vs placebo
- L'olanzapina peggiora i sintomi parkinsoniani

Che cos'è un ictus (OMS)

- Deficit neurologico focale
- Ad esordio improvviso
- Con durata superiore alle 24 ore
- Di natura cerebrovascolare (infarto o emorragia cerebrale)

Basi fisiopatologiche dell'ICTUS

ICTUS ISCHEMICO	*ICTUS EMORRAGICO*
Meccanismi steno-occlusivi:	ipertensione arteriosa
tromboembolia aterosclerotica	aneurismi e malformazioni vascolari
cardioembolismo	tumori cerebrali
trombosi delle piccole arterie	terapia anticoagulante (INR↑)
Spasmo	vasculiti
Meccanismi emodinamici:	malattie ematologiche
deficit di pompa cardiaca	
furto	

Sottotipi clinici di ICTUS

attacco ischemico transitorio (TIA: transient ischemic attack), con sintomatologia di durata inferiore alle 24 h e senza esiti

ictus minore (minor stroke), con sintomatologia di durata superiore alle 24 h ed esiti neurologici di scarso o nessun significato funzionale

ictus maggiore (major stroke), con sintomatologia di durata superiore alle 24 h ed esito permanente o anche letale

Fattori di rischio nell'ischemia cerebrale

Fattori di rischio non modificabili

età

sesso

razza

fattori genetici (?)

Fattori di rischio modificabili (ben documentati)

ipertensione arteriosa

diabete mellito

fumo di sigaretta

cardiopatia ischemica/coronaropatia

aritmie (fibrillazione atriale)

stenosi carotidee asintomatiche

pregresso TIA

Fattori di rischio modificabili (non completamente documentati)

dislipidemia

placche dell'arco aortico

pervietà del forame ovale e aneurisma del setto interatriale

iperomocisteinemia

uso di contraccettivi orali

consumo di alcool

ridotta attività fisica

obesità

malformazioni vascolari (intra ed extracraniche)

Demenza vascolare e disturbi cognitivi post-ictus

quadro di deterioramento cognitivo conclamato cronico, definibile come demenza ad etiologia vascolare

EPIDEMIOLOGIA

- 20-25% di tutte le demenze
- soggetti di età >65 anni nel 90% dei casi
- non differenze significative fra i sessi
- seconda forma di demenza più frequente dopo le degenerative primarie
- colpisce il 4-6% dei soggetti a 3 mesi dalla dimissione per ictus

Fattori di rischio per DEMENZA VASCOLARE

- I pazienti ad alto rischio di ictus sono ad alto rischio di demenza post-ictus; di per sé l'ictus aumenta tale rischio di ben nove volte
- I fattori di rischio cardiovascolari modificabili sono il target di prevenzione delle cause vascolari di decadimento cognitivo
- Ipertensione arteriosa (sistolica) e aritmie sembrano avere un ruolo prevalente
- Frequentemente associata alla presenza di infarti lacunari multipli e di alterazioni della sostanza bianca (leucoaraiosi) probabilmente legata alla presenza di pattern genetici non ancora noti (gene dell'apolipoproteina E, epsilon 4; gene per l'ACE, omocisteina)

Demenza vascolare

- Deficit cognitivi (memoria, capacità strategiche, flessibilità mentale)
- storia clinica di ictus e/o deficit neurologici focali
- presenza alle neuroimmagini di lesioni focali vascolari e/o multinfartualità e/o alterazioni diffuse della sostanza bianca periventricolare
- associazione temporale tra ictus e comparsa della demenza

L'assenza di segni neurologici focali, fatta eccezione per i disturbi cognitivi, rende improbabile la diagnosi di demenza vascolare

Da un punto di vista cognitivo la demenza vascolare è caratterizzata da:

- deficit dell'attenzione e della memoria;
- disturbi delle funzioni esecutive;
- rallentamento del processamento delle informazioni;
- cambiamenti del carattere ed alterazioni del tono dell'umore

Terapia della demenza vascolare

PREVENZIONE:

- interventi di prevenzione primaria su soggetti definiti a rischio senza alterazioni cognitive (statine??)
- interventi di prevenzione secondaria su soggetti con alterazioni cognitive iniziali ma non ancora definibili come dementi
- interventi terapeutici e di prevenzione secondaria in soggetti già definibili come dementi
- interventi di prevenzione terziaria delle complicazioni in soggetti con demenza di grado avanzato

Terapie sintomatiche (fase sperimentale/efficacia non nota):

- inibitori della colinesterasi

Terapia
dei disturbi cognitivi dopo ictus

- I dati tratti dagli studi clinici su farmaci suggeriscono che:
  - la nimodipina migliora alcune funzioni cognitive e l'impressione clinica globale;
  - gli inibitori delle colinesterasi (donepezil, galantamina, rivastigmina) hanno mostrato qualche efficacia nel trattamento di popolazioni eterogenee di pazienti con demenza vascolare, pura e associata a malattia di Alzheimer;
  - nessuno di questi farmaci modifica significativamente le prestazioni nelle attività della vita quotidiana.

Depressione post-ictus

- Un episodio depressivo che insorge entro 6-12 mesi dopo un ictus è evento frequente.
- Si stima che un disturbo dell'umore si verifichi in circa il 30% dei sopravvissuti, anche se esiste una notevole variabilità fra studio e studio, legata a problematiche diagnostico metodologiche.
- Formulare una diagnosi di depressione post-ictus richiede attenzione, in quanto esiste un elevato rischio di sovrastima e di sottostima diagnostica, in parte attribuibile alla presenza di sintomi somatici ed in parte alle differenti modalità di approccio degli esaminatori

Depressione post-ictus

- Disturbi neuropsicologici quali afasia, anosognosia, emidisattenzione e deterioramento cognitivo possono influire sia sulla possibilità di comunicazione sia sull'attendibilità delle risposte dei pazienti con depressione post-ictus.

- I pazienti con depressione post-ictus presentano, rispetto ai pazienti con depressione funzionale, una minore melanconia ma più segni fisici di depressione (astenia, disturbi del sonno, di concentrazione, dell'appetito, etc.).
- Inoltre essi lamentano generalmente molti più sintomi somatici rispetto ai pazienti con postumi di ictus ma non depressi.

Depressione post-ictus

- L’eziopatogenesi della depressione post-ictus è multifattoriale. Le persone di sesso femminile, con precedenti psichiatrici e/o cerebrovascolari, con scolarità elevata, con marcata disabilità e con problematiche familiari e sociali sono più esposte al rischio di depressione.
- Il rischio di depressione post-ictus non è associato alla sede della lesione cerebrale, e l’inclusione dei pazienti afasici in molti studi ha contribuito alla creazione di dati contrastanti
- L’insorgenza dei sintomi depressivi dopo un ictus non è significativamente dissimile da quella che si osserva dopo infarto miocardico

Trattamento della depressione post-ictus

- È indicato ricercare la possibile presenza di depressione post-ictus già in fase acuta, prima di iniziare la riabilitazione, e comunque durante il primo anno dall'evento, allo scopo di ridurre la disabilità del soggetto, il carico sul caregiver ed i costi della malattia
- La depressione post-ictus è tuttora un disturbo largamente non trattato, anche se ormai esistono evidenze che i farmaci antidepressivi possono essere utili.
- Un trattamento antidepressivo può influenzare positivamente il recupero funzionale, ma non annullare l'impatto sfavorevole della depressione post-ictus sullo stesso recupero.

Trattamento della depressione post-ictus

- Per il trattamento farmacologico della depressione post-ictus è indicato utilizzare gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) per il loro miglior profilo di tollerabilità.
- In passato nortriptilina (25 mg/die)
- Controindicati i triciclici (effetti anticolinergici, ipotensione ortostatica e cardiotossicità)
- Maggiori evidenze per sertralina (50 mg/die), paroxetina (10-20 mg/die) e venlafaxina (75-150 mg/die)
- Utile il trazodone (75-100 mg/die) per il trattamento di quadri depressivi con agitazione, aggressività e insonnia
- Si ritiene utile prolungare il trattamento farmacologico della depressione post-ictus per almeno 4-6 mesi