

La depressione nelle malattie neurologiche

Vittorio Crespi
Massimo Pederzoli

CAM

Monza, 7 ottobre 2006

DSM IV

Diagnostic and statistical manual of mental disorders
2000 – American Psychiatric Association

- E' prevista la possibilità di disturbi dell'umore (depressione, distimia) dovuti ad una condizione medica intercorrente
- Non è prevista per contro una specifica categoria per le condizioni di interesse neurologico
- I requisiti: il disturbo dell'umore non deve essere diversamente inquadrabile, e deve essere inequivocabilmente connesso per evidenza clinica alla condizione medica

Depressione in corso di malattie neurologiche

- Malattie cerebrovascolari
- Demenze
- Epilessia
- Morbo di Parkinson
- Sclerosi Multipla
- Malattia di Fahr, Malattia di Huntington, idrocefalo, infezioni, tumori cerebrali, emicrania, PSP, Sleep apnea syndrome, traumi cerebrali, Malattia di Wilson

Depressione in corso di malattie neurologiche

- Prevalgono i disturbi depressivi minori (“distimia”)
- A parità di disabilità, i disturbi depressivi sono più frequenti nelle malattie neurologiche che in altre condizioni morbose
- Esistono problemi definatori “ in generale “ e l’approccio del DSM, sintomatico, centrato su una esigenza di riproducibilità diagnostica e validità (elevato valore predittivo) non è necessariamente il migliore per le specifiche circostanze
- Esistono problemi diagnostici “ in particolare “ perché la sintomatologia è spesso subdola e esiste la sovrapposizione di sintomi / segni talvolta confondenti

Le circostanze e le difficoltà

- Pluripatologie e convergenza nello stesso individuo di possibili diverse cause o concause di depressione
- Complessità di gestione con particolare riferimento a cause esterne interferenti e alla disabilità indotta dalla malattia
- Necessità di un approccio “ globale “ che non trascuri gli aspetti psicoterapici (ove possibile) e riabilitativi

Le circostanze e le difficoltà

- Le pluriterapie
- La compliance
- Le interazioni farmacologiche
- Le peculiarità di pazienti spesso anziani
- Le esigenze poste dall'impiego di farmaci con impatto sul SNC in pazienti con patologie del medesimo (E.C. "neurologici")

Depressione post stroke

- Stime numeriche molto differenziate secondo casistiche: le cifre più attendibili oscillano dal 30% al 40%
- Interesse scientifico – conoscitivo: sede di lesione come fattore di rischio per lo sviluppo di depressione ?
Depressione come epifenomeno o connaturata alla lesione ?
- Substrato anatomo – patologico: compromissione “ in blocco “ di un certo volume di sostanza cerebrale, delle cellule, dei circuiti neuronali, delle vie e dei neurotrasmettitori ad esse adibiti

Depressione post stroke

- Esistono studi a favore su un ruolo specifico delle lesioni in sede emisferica sinistra, studi con esiti esattamente opposti, studi che negano qualunque evidenza al riguardo, studi che indicano le regioni frontali e temporali come sede privilegiata di lesioni destinate a creare depressione; in realtà non esiste alcuna evidenza al proposito
- Studi che comunque indicano una associazione con la disabilità, intendendosi la D. come fattore di rischio per minore recupero funzionale (minore partecipazione attiva a pratiche riabilitative ? Più frequenti deficit cognitivi nei pazienti depressi ? Ciò vale solo per le depressioni tardive ?)

Depressione post stroke

LA DIAGNOSI

- Per la diagnosi clinica vale il riferimento al DSM, supportato da un approccio clinico allargato
- Possono essere utilizzate soprattutto per il follow-up scale di derivazione psichiatrica (esiste anche una scala specifica elaborata da Gainotti e coll. – Post Stroke Depression Rating Scale)
- Occorre ricordare che la D. post stroke (ove esiste un continuum fra quadri di D. maggiore e minore) presenta alcune peculiarità quali minore melanconia, maggiore presenza di segni fisici (astenia, turbe del sonno e dell'appetito, turbe della concentrazione). Taluni segnalano più frequente incontinenza emotiva e reazioni catastrofiche
- La diagnosi può essere difficile anche per la concomitanza dei deficit neuropsicologici e motori indotti dello stroke

Depressione post stroke

LA TERAPIA NON PRESENTA PECULIARITA' PARTICOLARI:

TUTTAVIA:

- SSRI come farmaci di prima scelta (meno indicati i triciclici per il loro impatto a livello cardiologico e per taluni altri effetti collaterali)
- Non è stato confermato un rischio connesso all'azione antiaggregante di questi farmaci e comunque è stato escluso un aumentato rischio di emorragia cerebrale
- Occorre ricordare la possibilità di interazioni farmacologiche in pazienti spesso pluritrattati
- Non vi sono elementi per ipotizzare un ruolo profilattico degli antidepressivi, e vi sono motivi per protrarre la terapia una volta iniziata per 4 – 6 mesi

Depressione ed Epilessia

- L'evento depressione è noto come la più frequente comorbilità psichiatrica nella Epilessia ed è stimato attorno al 20 – 30 % dei casi
- La depressione può avere connotati atipici rispetto a quanto definito dal DSM, ed essere maggiore o minore
- L'interesse principale è per le depressioni intercritiche e protratte (esistono peraltro turbe dell'umore pre e post critiche)
- La presenza di foci epilettogeni situati al livello fronto – temporale, ed in particolare a livello di strutture coinvolte nella sfera emozionale (amigdala, lobo limbico) costituisce fattore di rischio

Depressione ed Epilessia

- Spesso non individuata o sottovalutata (50% dei casi non trattati !)
- Principale fattore di rischio per cattiva QdV dei pazienti
- Può peggiorare la prognosi della E. per interferenze sul ritmo del sonno, per minore compliance alla assunzione della terapia specifica, come agente emozionalmente stressante
- Non è provato che sia solo reattiva: i pazienti con frequenti recidive non sono necessariamente più esposti a D., e gli epilettici risultano più inclini alla D. rispetto alla popolazione normale, già prima dello scatenamento della Epilessia. Non è pertanto giustificato l' atteggiamento fatalistico che vede la D. come fenomeno inevitabile connesso al disagio sociale

Depressione ed Epilessia

Le norme di trattamento

- Evitare gli AED “ depressogeni” (PB, PHT, VGT)
- Utilizzare gli AED “ utili “ come stabilizzatori dell’umore (CBZ, VPA, *LTG*, *GPT*)
- Dare la precedenza ad antidepressivi della categoria degli SSRI e fra questi quelli con minore coinvolgimento nella attività enzimatica propria del Citocromo P450 (Sertralina, Citalopram)
- Usare in seconda battuta i triciclici per un loro maggiore rischio epilettologico

Depressione e demenza

Le premesse

- Rapporto bidirezionale: depressione vs. demenza e viceversa
- I connotati della D. (forse anche per l'abituale età di insorgenza delle demenze) sono meglio assimilabili alla D. dell'anziano (più apatia, più abulia, più labilità ed incontinenza emotiva, meno malinconia, facile insonnia)
- La presenza di D. nei dementi è fattore prognostico negativo per la QdV, per morbilità e mortalità

Depressione e demenza

- I disturbi dell'umore sono frequenti nei pazienti dementi, con stime variabilissime: è ragionevole ammettere un tasso attorno al 50% per i pazienti istituzionalizzati e attorno al 15% per i non istituzionalizzati
- L'entità della D. è molto variabile: vengono descritti come più frequenti le distimie e le forme "subsindromiche" che comunque creano problemi
- L'intreccio con i sintomi cognitivi rende spesso difficile la diagnosi
- In genere il disturbo appare all'inizio della malattia dementigena: le cause di ciò sono potenzialmente complesse

Depressione e demenza

- Nelle fasi iniziali della malattia la D. può essere legata alla consapevolezza dei sintomi di malattia, che va poi diminuendo
- Alternativamente, la prevalente espressione iniziale della D può essere solo apparente, legata alla difficoltà diagnostiche che vanno aumentando nel tempo
- Ancora, almeno nell'Alzheimer, ciò può dipendere da particolari assetti neurotrasmettitoriali: maggiore iniziale coinvolgimento di circuiti noradrenergici e serotoninergici, successivo maggiore coinvolgimento di circuiti colinergici che condizionano più specificatamente turbe cognitive (mancata elaborazione del vissuto depressivo)

Depressione e demenza

DEMENZE ALZHEIMER E NON ALZHEIMER

La M. di Alzheimer (forma più frequente di Demenza) è stimata attorno al 50 % dei casi . In successione le altre forme più frequenti sono la Demenza vascolare e la Demenza a corpi di Lewy

- D. in corso di demenza a corpi di Lewy: fino al 50% dei casi
- D. in corso di demenza vascolare: più frequente rispetto alla D. in corso di Alzheimer (in taluni studi raddoppiata). Non è al momento nota la causa della associazione. E' per contro noto che la depressione dell'anziano si accompagna spesso ad un danno vascolare diffuso dell'encefalo visibile con le neuroimmagini.

Depressione e demenza

Appunti terapeutici

- Indicati gli SSRI, scegliendo quelli con minore attività anticolinergica e minori interazioni con il citocromo P450
- Controindicati i triciclici per la presenza di E.C. e per la loro azione anticolinergica
- Scarsa documentazione per altri farmaci
- Attenzione comunque allo sviluppo di sintomi extrapiramidali che sono stati talvolta descritti nei pazienti anziani non dementi trattati con antidepressivi (anche con SSRI)
- La D. in corso di demenza si avvantaggia di attività piacevoli, momenti di socializzazione, colloqui rivolti a rinforzare il senso di sicurezza dei pazienti e a discutere i sintomi almeno nelle prime fasi della malattia, attività di gruppo

Depressione e M. di Parkinson

- E' il principale disturbo psicopatologico presente nel Parkinson insieme all'ansia, ed è presente nel 40-50% dei pazienti
- Esistono dati contraddittori riguardo l'associazione con la disabilità motoria, e comunque in un buon numero di casi i sintomi della D. precedono i sintomi motori (dal 12 al 37%)
- Fattori di rischio riconosciuti sono l'esordio tardivo, i precedenti depressivi, l'istituzionalizzazione
- Ha sicuramente un impatto negativo sulla QdV dei pazienti e contribuisce allo sviluppo dei deficit cognitivi propri della malattia (fattore prognosticamente sfavorevole)
- La diagnosi di D. nel Parkinson pone una serie di problemi di indole concettuale, fisiopatologica, sintomatologica e pratico – operativa, che a cascata sono legati fra di loro

Depressione e M. di Parkinson

- Il problema concettuale: la sintomatologia “ depressiva “ del Parkinson è intrinseca e specifica della malattia oppure si tratta di un fenomeno “ a latere “ sia pure spesso presente ?
- Il problema sintomatologico: si può parlare di “ depressione “ quando alcuni sintomi sintetizzabili nel termine di “ anedonia “ (assenza di pathos, emozioni ed interessi, perdita di iniziativa e spontaneità, torpore ed inerzia, mancata attrazione ad attività in precedenza considerate piacevoli, iposessualità) sono assolutamente tipici del Parkinson, dovuti a plausibili motivazioni neurochimiche ?
- Perché nelle D. in corso di Parkinson sono relativamente rari aspetti quali l’ideazione autopunitiva, i sensi di colpa, i suicidi, in una parola la “ melanconia “, che costituiscono nel DSM una importante base sintomatologica per le D. maggiori ?

Depressione e M. di Parkinson

- Una risposta in termini fisiopatologici: esistono sicuramente i presupposti biochimici e farmacologici per definire il Parkinson come una malattia a genesi complessa: oltre alla carenza DA-ergica nigro-striatale, esiste un'analogia carenza nei sistemi DA-ergici a proiezione frontale e limbica, sedi privilegiate per complesse funzioni psichiche ed emotive
- Esistono inoltre deficit noradrenergici, serotoninergici, colinergici. E' quindi scontata una embricazione sintomatologica fra sfera motoria, affettiva e cognitiva.
- Il Parkinson sembra perciò essere una vera malattia "neuropsichiatrica" per cui gli aspetti più propriamente psichiatrici possono essere peculiari, non inquadrabili negli schemi abituali, difficili da diagnosticare
- In un contesto più generale, l'errore è alle porte anche quando ci si trova di fronte un paziente "de novo" con solo bradifrenia e bradicinesia, compatibili con l'esordio di un Parkinson, ma anche con taluni tipi di D. inibite.

Depressione e M. di Parkinson

LA TERAPIA : *esistono dati troppo limitati per operare scelte “ EBM oriented “*

- SSRI: discussi per una supposta e mai completamente chiarita potenzialità parkinsonogena (tremore, etc.) : probabilmente il rischio è basso e dipendente da fattori individuali. Restano i farmaci di prima scelta anche se il loro impiego richiede prudenza, attenzione, osservazioni ripetute
- Triciclici: potenzialmente utili sul tremore (effetto anticolinergico) ma tuttavia più gravati da E.C. quali sedazione, turbe cognitive, problemi cardiologici ed ipotensione ortostatica
- Altri farmaci (Venlafaxina, Mirtazapina) potenzialmente interessanti per lo scarso carico di E.C. e per la loro azione a livello di diversi sistemi neurotrasmettitoriali: tuttavia meno “ collaudati “
- DA agonisti (ropinirolo, pramipexolo): da tempo in uso nel Parkinson, hanno dimostrato di essere attivi anche sulla sintomatologia depressiva