

# **FENOTIPI CLINICI NELLA DEPRESSIONE: ESPERIENZE ITALIANE IN GERIATRIA**

# **FENOTIPI CLINICI NELLA DEPRESSIONE: ESPERIENZE ITALIANE IN GERIATRIA**

© copyright 2021 by Carocci editore, Roma  
Reg. Trib. Roma 2196/78

ISBN: 978-88-290-1403-3

Progetto grafico e impaginazione: Ulderico Iorillo e Roberta Farrace

Riproduzione vietata ai sensi di legge  
(art. 171 della legge 22 aprile 1941, n. 633)

Senza regolare autorizzazione, è vietato riprodurre questo volume  
anche parzialmente e con qualsiasi mezzo, compresa la fotocopia,  
anche per uso interno o didattico.

# I INDICE

- 5 Introduzione**  
*Domenico De Berardis*
- 9 Depressione, sindrome geriatrica al tempo del COVID-19**  
*Ferdinando D'Amico*
- 15 Disturbo depressivo persistente in comorbilità complessa**  
*Alba Malara*
- 21 La depressione nascosta nelle demenze**  
*Barbara Manni*
- 25 Depressione correlata a decadimento cognitivo e parkinsonismo atipico**  
*Caterina Rontauroli*



## **INTRODUZIONE**

### **Le “depressioni” nel mondo reale tra bisogni irrisolti, complessità e multidisciplinarietà: il ruolo delle formulazioni di trazodone**

La depressione maggiore è un disturbo psichiatrico largamente diffuso nella popolazione italiana, in costante incremento ed è una delle principali cause di invalidità temporanea e permanente nonché fonte di grave disabilità personale e dei caregiver. Per combattere la depressione è fondamentale la comprensione e la differenziazione delle sue varie forme cliniche, in tutte le sue sfumature sintomatologiche, di gravità e di persistenza, fino ad arrivare alla vera e propria depressione maggiore, la forma più grave e, purtroppo, più comune.

Le valutazioni epidemiologiche di incidenza e prevalenza diffuse dall’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) attestano che la depressione è riconosciuta attualmente come la principale causa di disabilità a livello generale mondiale e si ritiene che in Europa, al momento, più di 35 milioni di persone di tutte le fasce di età abbiano a che fare in qualche maniera con questo disturbo. In Italia, la depressione ha una prevalenza di circa il 5,5% della popolazione, affliggendo approssimativamente tre milioni e mezzo di persone, con un rapporto uomo/donna di 1 a 2 (ma tale dato è probabilmente destinato a crescere).

La depressione è caratterizzata da una compromissione più o meno grave del funzionamento individuale e sociale ed è accompagnata da sintomi cognitivi, comportamentali, somatici e affettivi. L’impatto della depressione sul benessere soggettivo, sulla soddisfazione personale e sulla qualità della vita è terribile per chi ne è affetto, ma lo è anche per tutto il nucleo familiare e per le persone vicine al paziente, poiché riduce la capacità dello stesso di esprimere un ruolo “normale” nelle differenti attività in ambito lavorativo, familiare, sociale e relazionale. Va inoltre sottolineato che le assenze dal lavoro e la scarsa produttività sono chiaramente collegate alla serietà della patologia e hanno un impatto socio-economico enorme e su cui i costi diretti (ad esempio, per le terapie farmacologiche, gli approcci psicoterapici, le visite specialistiche, gli accessi ai servizi ecc.) incidono soltanto in minima parte.

Peraltra, per quanto riguarda la depressione maggiore (ma ciò è valido in generale per tutti i disturbi psichiatrici) è presente ancora oggi un grande stigma fondato spesso su diversi luoghi comuni, false credenze, falsi miti, disinformazione, e

pressappochismo difficili da indirizzare e da sfatare, purtroppo spesso sostenuti dai media e dai social. Si possono fare strada falsi e fuorvianti concetti di inguaribilità, di incurabilità, di rischio di pericolosità per sé stessi e per gli altri, spesso nella maggior parte dei casi totalmente infondati. Questo rende a volte difficile l'accesso alle cure e contrasta la volontà stessa della persona di rivolgersi a uno psichiatra per ricevere un giusto trattamento, per il timore di essere etichettato “pazzo” e per una sfiducia immotivata nei confronti delle terapie farmacologiche attualmente disponibili. La cronicità nella depressione non diagnosticata e non trattata è invariabile e praticamente certa.

D'altra parte, la persona affetta da depressione tende in molti casi ad autoisolarsi per cui risulta anche difficile, in presenza di condizionamenti esterni, la richiesta d'aiuto. Sappiamo bene quanto siano importanti nei disturbi psichiatrici e, specialmente, nella depressione la diagnosi e il trattamento precoce per evitare, come già detto, la cronicizzazione della malattia, l'eventuale comparsa di comorbidità e lo sviluppo di ideazione suicidaria: si ritiene che le persone affette da depressione che ricevono una corretta diagnosi e un trattamento appropriato siano solo una piccola parte che non arriva neanche al 50% di tutti i soggetti affetti. Sono dunque essenziali la prevenzione e una maggiore chiarezza su cosa comporti l'intervento tempestivo, al fine di indirizzare i pazienti negli adeguati percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali.

A mio giudizio, ci sono anche altri fattori che devono essere considerati quando ci approcciamo alla diagnosi e al trattamento della depressione. Sappiamo perfettamente che sono presenti diversi sintomi che possono più o meno invariabilmente aggregarsi per formare il quadro depressivo, ma questi stessi sintomi possono presentarsi non solo in misura più o meno grave in persone diverse, ma anche all'interno di uno stesso episodio. Nell'osservazione più comune le vecchie forme di depressione cosiddette “melanconiche” e “rallentate” sono, seppur presenti, più rare rispetto al passato. Ciò che si osserva adesso nell'espressione fenotipica della depressione è immancabilmente la compresenza, oltre alla sintomatologia “core”, di grave ansia, intensa tensione, nervosismo e fastidiosi disturbi del sonno. Posso quasi affermare, secondo la mia esperienza clinica, che adesso questi sintomi sono la regola e non più l'eccezione e bene ha fatto la task force del DSM-5 a introdurre gli specificatori “con ansia” e “con caratteristiche miste”.

Dunque, si può più ragionevolmente parlare di “depressioni” che di depressione, perché ogni persona porta un corteo sintomatologico più o meno grave differente però da quello di altre persone magari con la stessa diagnosi. Ci possono essere de-

pressioni caratterizzate da intensa anedonia e apatia, così come depressioni agitate o depressioni nelle quali ansia e tensione interna giocano un ruolo principale (e sono spesso la fonte di maggiore stress percepito e il motivo per cui le persone richiedono un intervento), mentre magari la sintomatologia “core” è meno evidente. I fattori interni, personologici, temperamental e ambientali, quindi, giocano un ruolo centrale nella svariata aggregazione sintomatologica.

Uno degli aspetti più interessanti di questa raccolta di casi scritti finalizzati alla divulgazione didattica e seguiti personalmente nel “mondo reale” da clinici esperti e appartenenti a diverse specialità è proprio l’approccio multidisciplinare e l’osservazione che la depressione non appartiene soltanto allo psichiatra, ma si ritrova in diverse patologie che vengono osservate da tanti specialisti (in questo caso neurologi e geriatri). Questo introduce il concetto di comorbidità somatica e rafforza ulteriormente quello di “depressioni”. Si vedrà chiaramente come la depressione nelle malattie neurodegenerative (le cosiddette forme depressive “di confine”) sia diversa fenotipicamente e clinicamente rispetto a quella di un soggetto giovane o a quella di una persona senza malattie concomitanti, sebbene i trattamenti a disposizione consentano di indirizzarle in modo adeguato. Così come la depressione nell’uso di sostanze o nel disturbo schizoaffettivo è chiaramente diversa da quella della persona che non abusa o che non ha tratti di schizoaffettività.

Proprio per quanto concerne il trattamento, il focus di questi casi è sulla terapia con il trazodone, un farmaco antidepressivo antagonista del recettore della serotonina 5-HT2A e del recettore  $\alpha$ 1-adrenergico. Il trazodone è anche un inibitore della ricaptazione della serotonina e, con trascurabile affinità, un antagonista/agonista inverso del recettore istaminergico H1. Queste attività diventano però significative solo quando il farmaco viene usato a dosi adeguate (di solito uguali o maggiori di 150 mg al giorno).

L’innovazione nella terapia con il trazodone, molecola che conosciamo bene da tanti anni, è stata soprattutto nelle nuove formulazioni che ne hanno modificato la farmacocinetica, a partire da quella a rilascio prolungato e per finire con la recentissima contramid. Queste due formulazioni, specialmente l’ultima, hanno consentito al clinico di approcciare al trattamento di questo disturbo nelle sue forme più gravi e disabilitanti, non limitando l’utilizzo della molecola, come avveniva purtroppo in passato, semplicemente per la terapia accessoria dell’insonnia, utilizzando microdosaggi spesso inconsistenti.

Queste formulazioni hanno avuto invece un notevole successo per il trattamento della depressione da moderata a grave purché si parta dal presupposto che devono

essere usate secondo scheda tecnica e a dosaggi congrui e adeguati (a partire da almeno 75 mg fino ad arrivare a 300 mg). Nella lettura dei casi si noterà come questi siano molto complessi, difficili da inquadrare e ardui da trattare, ma si evincerà che la terapia con trazodone RP e contramid ha consentito di realizzare terapie “sartoriali” e flessibili, indirizzando molti quadri depressivi agendo non solo sulla sintomatologia nucleare della stessa, ma anche su sintomi come già detto tutt’altro che accessori come ansia, tensione interna, irritabilità e disturbi del sonno (quest’ultimi molto vari quali difficoltà nell’addormentamento, risvegli notturni, risveglio precoce o una combinazione degli stessi, sottolineando ulteriormente l’efficacia indubbia e unica del trazodone sul ripristino del sonno e del corretto ritmo sonno-veglia).

Il mio augurio e la mia speranza sono che questa raccolta di casi, oltre a interessare il lettore, possa stimolare la riflessione clinica, la collaborazione tra specialità e fornire nuovi interessanti prospettive a una molecola, quale il trazodone, le cui formulazioni consentono spesso di trattare la depressione in tutte le sue molteplici e cangianti forme. Un sentito ringraziamento va dunque a tutti i colleghi, con specialità ed esperienze diverse, che hanno curato casi sorprendenti e ottimamente descritti che confermano, ove ce ne fosse ancora bisogno, che il trattamento della depressione richiede spesso competenze multiple e una collaborazione stretta tra medici di diverse specialità.

**Domenico De Berardis MD PhD**

Dipartimento di Salute Mentale, Ospedale “G. Mazzini”, ASL 4 Teramo.

Collaboratore indipendente, Cattedra di Psichiatria,  
Università “G. D’Annunzio” Chieti-Pescara.

Professore a contratto di Farmacologia, Facoltà di Scienze Infermieristiche,  
Università de L’Aquila.

## DEPRESSIONE, SINDROME GERIATRICA AL TEMPO DEL COVID-19

► **FERDINANDO D'AMICO, Geriatra, ASP Messina**

*L'età si è dimostrata un fattore di rischio indipendente della pandemia da COVID-19, associata alla fragilità del soggetto e alla presenza di sindromi geriatriche. Nei pazienti anziani si è verificato un aumento del rischio di malattia e di mortalità, indipendente dall'età, correlata alla presenza di fragilità. La fragilità ha causato un ritardo nella diagnosi di COVID-19 dovuto con frequenza a condizioni come il delirium, misconosciuto nelle persone anziane a causa dell'eterogeneità della presentazione clinica e della variabilità della correlazione temporale con l'infezione virale. La depressione dopo i 55 anni è presente nel 15% della popolazione, ma la depressione maggiore si evidenzia soltanto nel 2%. Benché la depressione maggiore abbia minore prevalenza nei soggetti anziani rispetto ai giovani, nell'età avanzata (>85 anni) la sua incidenza aumenta soprattutto nei pazienti anziani in ospedale e nelle residenze. Tale depressione maggiore può essere il risultato di una condizione insorta già negli anni precedenti oppure che si manifesta per la prima volta in età senile. Si parla di depressione senile a esordio precoce (early-onset) quando il primo esordio depressivo si manifesta prima dei 65 anni; dopo si definisce depressione senile a esordio tardivo (late-onset). Oltre il 50% delle depressioni maggiori senili ha esordio tardivo.*

*I fattori associati con prevalenza alla depressione tardiva sono: sesso femminile, comorbilità, compromissione cognitiva, disabilità fisica, scarsi contatti sociali, eventi stressanti, storia pregressa di depressione, tratti particolari della personalità.*

**INFORMAZIONI PAZIENTE** F. è una donna vedova di 79 anni con due figli: la figlia vive nella stessa città di residenza della madre, mentre il figlio risiede in un'altra città. Ha un diploma di scuola media inferiore.

È stata impiegata delle Poste italiane. Ha avuto una vita sociale attiva e ha seguito interessi culturali. Da quando il marito è morto, vive da sola nella casa di sua proprietà. Gestisce la spesa quotidiana, provvede alla preparazione dei pasti, cura gli ambienti della casa con l'aiuto di una persona esterna, delega la figlia per i bisogni più complessi.

Nella storia clinica di F. si descrive:

- ipertensione arteriosa in terapia farmacologica con ramipril 1 compressa 10 mg/giorno;

- ▶ osteoporosi vertebrale in terapia farmacologica con denosumab 1 fiala 60 mg sc a intervalli di 6 mesi;
- ▶ dolore muscolo-scheletrico cronico trattato in modo saltuario con farmaci antalgici.

Per l'osteoporosi vertebrale e per la prescrizione del piano terapeutico del farmaco, F. è monitorata nel Centro Osteoporosi dell'Unità Operativa Complessa di Geriatria, dove alla valutazione clinica si associa quella multidimensionale (VMD) con periodicità annuale. Lo scopo della VMD è determinare, per mezzo di scale standardizzate-validate, il grado di salute complessiva e la vulnerabilità clinica del soggetto anziano, al fine di stabilire un piano di trattamento e di procedere a un programma di monitoraggio periodico. Questo strumento dimostra efficacia maggiore rispetto alla valutazione clinica tradizionale nella riduzione del tasso di mortalità, di istituzionalizzazione, di riammissione ospedaliera, di progressione della disabilità. Nel mese di giugno 2020, in occasione dell'ultima visita ambulatoriale, alla VMD si segnala:

- ▶ Mini-Mental State Examination (MMSE), punteggio 25,0/30;
- ▶ Geriatric Depression Scale (GDS), punteggio 4/15;
- ▶ Activities of Daily Living (ADL), punteggio 6/6;
- ▶ Instrumental Activities Daily Living (IADL), punteggio 6/8.

F. presenta una funzione cognitiva normale, tono dell'umore normale, attività basilari della vita quotidiana normali, declino parziale nelle attività strumentali della vita quotidiana.

**DATI CLINICI** Nel mese di settembre 2020 insorge febbre associata a tosse. L'inefficacia della terapia farmacologica prescritta dal medico di medicina generale induce, considerando la pandemia, alla valutazione diagnostica con tampone molecolare per COVID-19, che mostra positività. Per i sintomi clinici persistenti, F. afferisce presso un ospedale COVID-19, dove è ammessa in ricovero ordinario nell'Unità Operativa Complessa di Medicina. Durante la degenza viene sottoposta a terapia farmacologica specifica che determina la remissione della sintomatologia.

matologia in un periodo di trattamento di 10 giorni. Durante la degenza F. presenta l'insorgenza di episodi di delirium prevalenti durante la notte, per la quale è trattata al bisogno con farmaci neurolettici.

Dopo un periodo di ricovero ordinario di 14 giorni, al riscontro di negatività dei tamponi molecolari, F. viene dimessa con prescrizione di terapia farmacologica comprendente promazina 10 mg per 2 somministrazioni/giorno per il trattamento dei disturbi comportamentali. Alla dimissione ospedaliera, F. condivide con la famiglia la scelta di essere assistita in una struttura residenziale prima del rientro a casa, considerando il declino della capacità motoria e la perdita di peso corporeo conseguenti al ricovero ospedaliero.

All'atto dell'ammissione nella struttura residenziale alla valutazione multidimensionale-VMD si evidenzia:

- ▶ Mini-Mental State Examination (MMSE), punteggio 18,0/30;
- ▶ Geriatric Depression Scale (GDS), punteggio 10/15;
- ▶ Activities of Daily Living (ADL), punteggio 4/6;
- ▶ Instrumental Activities Daily Living (IADL), punteggio 3/8.

F. presenta declino cognitivo moderato, depressione grave, declino dominante in attività basilari-strumentali della vita quotidiana.

Nella struttura residenziale, F. continua a presentare delirium ipercinetico prevalente notturno, nonostante l'aumento della somministrazione di promazina 10 mg da 2 a 3 somministrazioni/giorno.

#### DIAGNOSI E ASSESSMENT

Dopo una visita geriatrica, si decide di ridurre la somministrazione di promazina gocce fino alla sospensione, aggiungendo trazodone gocce 60 mg/ml con posologia crescente da 25 mg fino a 50 mg con contemporanea progressiva sospensione di promazina gocce. Questa modifica della terapia farmacologica ha una durata di 20 giorni, coincidenti con la remissione della frequenza del delirium ipercinetico e alla stabilizzazione della posologia di trazodone gocce a 50 mg per 2 somministrazioni/giorno. Trazodone si è affermato come farmaco efficace per il controllo dei disturbi comportamentali con indicazione specifica per la terapia dei disturbi comportamentali del paziente anziano.

Per conferma diagnostica F. esegue una Tomografia Assiale Computerizzata dell'encefalo, che evidenzia aree di ipodensità della sostanza bianca indicative di gliosi cerebrale.

Considerando che la valutazione multidimensionale-VMD presenta il vantaggio di affrontare in maniera sistematica le criticità che si riscontrano nel soggetto anziano, in particolare nel paziente con complessità e con comorbilità, attraverso una valutazione quantitativa ripetibile nel tempo, un assessment rigoroso è garanzia di rispetto per ogni singola persona e di indicazione di ottimismo sulla potenzialità del soggetto anziano di rispondere in modo significativo a un progetto di cura.

**INTERVENTI TERAPEUTICI** La stabilizzazione della posologia di trazodone gocce a 50 mg per 2 somministrazioni/giorno, a fronte del miglioramento clinico, si è accompagnata a processi assistenziali-riabilitativi dedicati.

Nella struttura residenziale l'assistenza infermieristica è destinata:

- ▶ alla cura della persona (igiene, abbigliamento) con dipendenza moderata, con aiuto fisico-verbale in ogni fase dell'attività;
- ▶ alla sicurezza (fisica, psicologica) in relazione al rischio di caduta per ipovisus e al declino della deambulazione;
- ▶ al movimento (deambulazione, trasferimenti), con autonomia nei trasferimenti e supervisione nella deambulazione in area esterna alla stanza.

Considerando che il delirium non ha una terapia farmacologica certa e che si raccomanda di utilizzare un approccio non farmacologico iniziale, ottimizzando lo stimolo sensoriale nell'ambiente in cui si trova il soggetto anziano, l'orientamento può essere migliorato promuovendo comportamenti preventivi utili da attuare nei pazienti anziani istituzionalizzati a rischio di delirium. Poiché, creando un legame tra capacità motoria percepita e qualità della vita è possibile oggettivare il miglioramento in attività significative per il paziente, incrementando il livello di collaborazione per il controllo del delirium ipercinetico, F. è stata inserita in un programma di terapia occupazionale per 6 giorni alla settimana per il trattamento combinato

della disabilità nelle attività basilari-strumentali della vita quotidiana. L’obiettivo era quello di insegnare il modo migliore per agire nelle attività quotidiane significative con uso di strategie compensative efficaci e con adattamenti fisici-sociali possibili.

La presenza o l’assenza di partecipazione in Activities of Daily Living-ADL-BADL ha creato una corrispondenza forte con il livello di depressione che ha determinato una forte connessione con la percezione della qualità di vita.

#### SOMMINISTRAZIONE E DOSAGGI

Il controllo del delirium ipercinetico nel caso di F. si è ottenuto con trazodone gocce 60 mg/ml alla posologia di 50 mg per 2 somministrazioni al giorno.

Si conferma che trazodone è un farmaco versatile nel controllo di sintomi che caratterizzano la storia clinica della persona anziana, e che trova indicazione in modo particolare nel trattamento di insonnia, ansia, agitazione, irritabilità, aggressività.

Considerando il caso clinico, trazodone è indicato nel trattamento della sundowning-sindrome del tramonto, per la quale rappresenta il farmaco di prima scelta.

#### EVENTUALI Cambiamenti TERAPEUTICI

Dal terzo mese di terapia la posologia di trazodone gocce 60 mg/ml è stata diminuita a 50 mg/giorno alle ore 20.

#### FOLLOW-UP E OUTCOMES

Dopo il monitoraggio del programma combinato con trazodone gocce 60 mg/ml e terapia occupazionale, e dopo una verifica a 3 mesi, F. presenta alla valutazione multidimensionale-VMD:

- ▶ Mini-Mental State Examination (MMSE), punteggio 22,0/30;
- ▶ Geriatric Depression Scale (GDS), punteggio 4/15;
- ▶ Activities of Daily Living (ADL), punteggio 6/6;
- ▶ Instrumental Activities Daily Living (IADL), punteggio 6/8.

Il giudizio conclusivo è di declino cognitivo lieve, di tono di umore normale, di declino parziale in attività strumentali della vita quotidiana.

Trazodone gocce 60 mg/ml ha trovato indicazione nel trattamento della sundowning-sindrome del tramonto, che ha caratterizzato il quadro clinico di F.

Trattandosi di situazioni a lungo decorso che hanno determinato modifiche dell'ambiente nel quale F. si trovava, la terapia occupazionale è stata di supporto alla terapia farmacologica con trazodone gocce 60 mg/ml per gli interventi più efficaci al singolo caso, ha sostenuto l'obiettivo di individuare attività adeguate a stimolare le capacità sensoriali, percettive, motorie, cognitive e ha contribuito al controllo dell'orientamento spazio-temporale e del delirium ipercinetico.

**TOLLERABILITÀ** Trazodone consente nella formulazione in gocce 60 mg/ml una taylorizzazione della terapia e presenta un profilo di interazione favorevole con le condizioni cliniche rilevate in comorbilità nel paziente anziano con depressione maggiore.

Trazodone non produce fenomeni di tipo extra-piramidale e non presenta gli effetti caratteristici dei farmaci antidepressivi triciclici sulla conduzione cardiaca, in virtù del fatto che non potenzia la trasmissione adrenergica ed è sprovvisto di effetti anticolinergici.

**DISCUSSIONE** La combinazione della terapia farmacologica con trazodone gocce 60 mg/ml con il programma di terapia occupazionale nella paziente anziana post COVID-19 con depressione maggiore complicata da delirium ipercinetico ha determinato:

- ▶ aumento del livello della qualità della vita associato al miglioramento dell'autonomia nelle attività basilari-strumentali quotidiane;
- ▶ miglioramento del grado di depressione;
- ▶ controllo dell'insorgenza del delirium ipercinetico.

## DISTURBO DEPRESSIVO PERSISTENTE IN COMORBILITÀ COMPLESSA

► **ALBA MALARA, Geriatra, Direttore Sanitario Centro di Riabilitazione San Domenico, RSA Villa Elisabetta, Lamezia Terme**

### ABSTRACT

*La depressione nell’anziano è spesso il risultato di un complesso intreccio di determinanti personali, familiari, relazionali, socio-economiche e cliniche che sfociano in profili psico-comportamentali variegati, con importanti conseguenze sia sullo stato di salute che su quello funzionale, in un circolo vizioso che tende ad autoalimentarsi.*

**INFORMAZIONI PAZIENTE** V. ha 83 anni, è un ex etilista, analfabeta, sposato dall’età di 16 anni con R. da cui ha avuto 3 figli. Figlio di madre anaffettiva e padre violento, ha vissuto per strada dall’età di 10 anni. Ha lavorato saltuariamente come manovale; aggressivo e violento con la moglie e i figli, è stato più volte denunciato per violenza domestica. Inizia a fare uso di alcol a circa 18 anni e da consumatore episodico diventa un alcolista cronico con storia di dipendenza. Fuma oltre 40 sigarette al giorno per circa 50 anni. Smette di fumare e di bere rispettivamente all’età di 73 e 77 anni.

**DATI CLINICI** Viene ricoverato in Residenza Sanitaria Assistenziale (RSA) nel 2014 con la seguente diagnosi: “Depressione con disturbi del comportamento in etilista cronico. BPCO con insufficienza respiratoria ipossiemica-ipercapnica in O<sup>2</sup> terapia. Diabete mellito di tipo 2 in trattamento insulinico. Ipertensione arteriosa e ipertiroidismo. Epatopatia alcolica di grado moderato. Ipoacusia bilaterale”. Al momento della presa in carico nella RSA, V. è vigile, collaborante, orientato nei parametri spazio-temporali, familiari e personali. Presenta deficit cognitivo di grado lieve e depressione del tono dell’umore persistente in comorbilità con insonnia, ansia, irritabilità e atteggiamenti maniacali che rasentano lo spettro psicotico, pur senza configurare il disturbo ossessivo-compulsivo secondo i criteri del DSM-5R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental

Disorders). Lo stato funzionale è conservato, quello nutrizionale, inizialmente compromesso, è nella norma. La deambulazione è autonoma, ma richiede supervisione per deficit dell'equilibrio in dinamica. È soggetto a frequenti riacutizzazioni bronco-polmonari, con necessità di terapia specifica, permanenza a letto e occasionali ricoveri in ambiente ospedaliero.

**DIAGNOSI E ASSESSMENT** La diagnosi di depressione viene fatta nel 2010 a seguito di un ricovero ospedaliero, anche se la storia familiare e la dipendenza da alcol e fumo fanno presupporre un esordio già in età giovanile. All'ingresso in RSA, la Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMD) evidenziava un deficit cognitivo lieve al Mini-Mental State Examination (Mini-Mental State Examination-MMSE: 22,5), depressione del tono dell'umore alla Geriatric Depression Scale (GDS: 9) e alla Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D: 26), disturbi comportamentali moderati alla Neuropsychiatric Inventory (NPI), con un pattern sintomatologico caratterizzato prevalentemente da deliri (3x3) e aggressività (4x3). È discreta l'autonomia nelle attività di vita quotidiane (ADL: 2/6) e in quelle strumentali (IADL: 2/8), con un indice di comorbilità complessa (ICC) di 9 e di severità della comorbilità (ICS) di 3 alla Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). Dal 2017, il suo equilibrio psico-comportamentale subisce un progressivo peggioramento per l'insorgenza di sentimenti di colpa, preoccupazioni per lo stato di salute dei familiari e depressione ingravescente sino a verbalizzare ideazioni di tipo suicidarie (Neuropsychiatric Inventory-NPI ansia: 4x3; Neuropsychiatric Inventory-NPI sonno: 4x3; Geriatric Depression Scale-GDS: 10; Hamilton Rating Scale for Depression-HAM-D: 28).

**INTERVENTI TERAPEUTICI** Per la prevalenza dei disturbi del comportamento, inizialmente la terapia farmacologica si è avvalsa di antipsicotici (promazina 10 gocce x 3/die) e benzodiazepine (alprazolam 10 gocce x 2/die e triazolam 0,125 mg 1 compressa/die). Il piano di assistenza individualizzato elaborato da parte dell'équipe residenziale,

oltre al monitoraggio delle condizioni mediche (controllo glicometabolico, emodinamico e cardio-respiratorio), ha previsto un intervento multidisciplinare integrato di supporto psicologico individuale, di rieducazione funzionale alle abilità domestiche e di igiene personale e di terapia occupazionale (giardinaggio, lettura/ascolto di giornali), compatibilmente con le condizioni cliniche, il grado di collaborazione e il deficit neurosensoriale (ipoacusia) del paziente.

Nel mese di marzo 2017, a seguito del peggioramento del quadro psico-comportamentale, inizia la terapia con venlafaxina 75 mg, 1 compressa/die, in associazione con promazina, 10 gocce x 2/die, ottenendo un relativo beneficio della sintomatologia ansioso-depressiva. Tuttavia, le rivalutazioni con le scale psicométriche di Valutazione Multidimensionale Geriatrica-VMD condotte ogni 3-4 mesi per la validazione del piano di assistenza individualizzato evidenziano persistenza della depressione del tono dell'umore, stato d'ansia ricorrente e scarsa qualità e quantità del sonno.

Nel mese di marzo 2020, presumibilmente a seguito delle restrizioni attuate in RSA già dal mese di febbraio per il contenimento e la prevenzione della diffusione della SARS CoV-2, V. manifesta un netto peggioramento psico-comportamentale. L'uso delle mascherine e delle visiere rende difficoltosa la comunicazione con il personale di assistenza, perché V. compensa la sua ipoacusia leggendo le labbra. Sono impedisite, inoltre, le uscite con il figlio e V. rifiuta di relazionarsi con lui tramite tablet o smartphone. Diventa molto irritabile, ha frequenti crisi di pianto, tende a isolarsi, è insonne e agitato, ha paura e richiede spesso il colloquio psicologico per essere rassicurato circa le sue condizioni di salute (Hamilton Rating Scale for Depression-HAM-D: 38; Neuropsychiatric Inventory-NPI sonno: 4x3; Neuropsychiatric Inventory-NPI depressione: 4x3). Dopo un iniziale tentativo di ridurre lo stato d'ansia con l'uso di benzodiazepine, nel mese di aprile 2020 viene ridotta fino a sospensione la terapia con promazina e venlafaxina e inizia il trattamento con trazodone.

SOMMINISTRAZIONE E DOSAGGI	V. inizia la terapia con 40 mg/die di trazodone, suddiviso in 2 somministrazioni al giorno (trazodone 60 mg/ml, 10 gocce x 2/die), gradualmente aumentato sino a 80 mg/die (20 gocce x 2/die).
EVENTUALI Cambiamenti terapeutici	Dopo circa 20 giorni di terapia si riduce l'ansia ma continuano a persistere i sintomi depressivi; pertanto, si aumenta la posologia di trazodone a 100 mg/die (1 capsula la sera) e successivamente a 150 mg (50 mg la mattina e 100 mg la sera).
FOLLOW-UP E OUTCOMES	<p>La rivalutazione clinica e psicométrica con le scale di Valutazione Multidimensionale Geriatrica-VMD eseguita nel mese di settembre 2020 evidenzia un lieve ma costante miglioramento dell'equilibrio psico-comportamentale (Mini-Mental State Examination-MMSE: 21,5; Geriatric Depression Scale-GDS: 8; Hamilton Rating Scale for Depression-HAM-D: 26; Neuropsychiatric Inventory Total Score: 34; con ansia: 3x3; irritabilità: 3x2; depressione: 3x3). In particolare, l'équipe di cura evidenzia una riduzione degli stati ansiosi e dei comportamenti oppositivi e una maggiore disponibilità e un migliore coinvolgimento nelle attività ludico-ricreative proposte. V., infatti, riprende a fare giardinaggio e inizia a comunicare con il figlio attraverso l'uso del tablet, accettando l'aiuto di un intermediario.</p> <p>Nel mese di ottobre 2020 – in concomitanza con un nuovo episodio broncopneumonico che ha reso necessario un ciclo di terapia antibiotica, cortisonica, un incremento dei volumi di O<sup>2</sup> dell'ossigenoterapia e una permanenza a letto di circa 10 giorni – insorge una sintomatologia caratterizzata da sonnolenza diurna che ha reso necessaria la rimodulazione della terapia con trazodone, ottimizzando la risposta terapeutica con 80 mg/die in 2 somministrazioni (trazodone 60 mg/ml, 20 gocce x 2/die).</p>
TOLLERABILITÀ	Nonostante le molte comorbilità organiche di V., l'uso del trazodone si è rivelato ben tollerato e non ha comportato particolari effetti indesiderati ad eccezione della sonnolenza, regredita con la rimodulazione posologica.

**DISCUSSIONE** Attualmente V. è in trattamento con trazodone 60 mg/ml, 20 gocce x 2/die, non fa più uso di antipsicotici e assume occasionalmente benzodiazepine. Lo stato funzionale, le capacità cognitive e la memoria sono conservati, il tono dell'umore è sempre tendenzialmente deflesso, ma con più contenuti eccessi d'ansia, ed è migliorato anche il disturbo del sonno. L'efficacia dell'uso del trazodone, soprattutto sui sintomi di ansia, irritabilità/agitazione e insonnia, ha consentito il miglioramento dell'equilibrio psico-comportamentale e della qualità di vita di V.



## LA DEPRESSIONE NASCOSTA NELLE DEMENZE

- **BARBARA MANNI, Geriatra, Responsabile del Centro Disturbi Cognitivi e Area Fragili, Distretto di Sassuolo, AUSL di Modena**

*La depressione in persone con demenza risulta difficile da rilevare. I deficit cognitivi e del linguaggio ostacolano l'espressione del disagio e la relazione con il caregiver. Inoltre, la comorbidità associata alla demenza è un fattore sia peggiorativo sulla depressione sia di rischio nella scelta terapeutica.*

**INFORMAZIONI PAZIENTE** Accompagnato dalla figlia, il sig. T.G., di 84 anni, viene a valutazione geriatrica per un peggioramento dei disturbi del comportamento in demenza post-ictale. È affetto da broncopneumopatia cronica ostruttiva, ipertrofia prostatica e pregresso episodio di trombosi venosa profonda. Nel 2013 ha avuto un ictus ischemico con infarcimento emorragico (probabilmente di origine cardioembolica) in sede fronto-temporo-insulare e parietale sinistra con residua afasia; nel 2015 una pregressa resezione intestinale per neoplasia stenosante del retto con confezionamento di stomia. Dolore cronico. In terapia con citalopram, acido acetilsalicilico 100 mg, metoprololo, quetiapina 25 mg.

**DATI CLINICI** Ex artigiano, scolarità elementare. Vive con la moglie e la figlia. Non fuma, non beve alcol. La valutazione cognitiva risulta difficoltosa per l'evidente afasia e l'atteggiamento rinunciatario. Emerge un deficit cognitivo severo ai test di screening (Mini-Mental State Examination-MMSE: 6/30) su tutti i campi indagati. Parametri vitali nella norma, deambulazione autonoma con sintomi extrapiramidali e deficit di equilibrio. Al colloquio con la figlia emergono sintomi come ipersonnia diurna e insomnia con risvegli frequenti, irritabilità, inappetenza già dal 2018, ma ultimamente peggiorati soprattutto dopo l'introduzione di un neurolettico da parte del medico di medicina generale a seguito di

un tentativo di autodefenestrazione nel giugno 2020. Alla valutazione di novembre 2020 sono presenti sintomi di tristezza, auto-svalutazione, idee di morte, sintomi somatoformi (Cornell Scale: 20/38). Si associano, inoltre, disturbi comportamentali: sintomi psicotici con allucinazioni e deliri, aggressività verbale, apatia (Neuropsychiatric Inventory-NPI: 69/144). Funzionalmente risulta totalmente dipendente nelle attività domestiche. Viene aiutato per l'uso dei servizi, dell'igiene personale e nella gestione della stomia (Activity Daily Living-ADL: 3/6; Instrumental Activity Daily Living-IADL: 0/8).

<b>DIAGNOSI E ASSESSMENT</b>	Nel corso della visita psichiatrica nel giugno 2020 non emerge una storia di malattie psichiatriche o di depressione in passato. L'elenco logorroico è incentrato sulle condizioni di salute e sull'invecchiamento corporeo. Depressione reattiva allo stato di dipendenza. Indicazioni a citalopram 20 mg 2 compresse e quetiapina 25 mg 1 compressa la sera.  Dall'elettrocardiogramma del 7 novembre 2020 emerge RS a 66 bpm e ipertrofia del ventricolo sinistro. QTc 458 msec minimo incremento rispetto al precedente.  Ipotesi diagnostica: demenza post-ictale moderata con depressione maggiore associata.
----------------------------------	---

<b>INTERVENTI TERAPEUTICI</b>	Attualmente in terapia con citalopram 20 mg 2 compresse al mattino, metoprololo, acido acetilsalicilico 100 mg, paracetamolo 1 gr la sera, quetiapina 25 mg 1 compressa la sera.  Vista la scarsa risposta alla quetiapina, si propone un cambio con olanzapina 5 mg 1 compressa nel pomeriggio, momento in cui aumentano l'agitazione (sindrome del tramonto), i deliri e le allucinazioni.  Dal momento che i sintomi prevalenti sono di tipo depressivo, si aggiunge trazodone 100 mg rilascio immediato la sera per un rafforzamento dell'azione antidepressiva e un miglioramento della qualità del sonno.
-----------------------------------	---

Viene ridotto citalopram 20 mg a 1 compressa per diminuire l'effetto iatrogeno sul QTc.

**SOMMINISTRAZIONE E DOSAGGI** Olanzapina 5 mg 1 compressa nel pomeriggio.  
Trazodone 100 mg 1 compressa la sera.

**FOLLOW-UP E OUTCOMES** Al controllo dopo 4 mesi la figlia riferisce un miglioramento del sonno, con ridotta frequenza dei risvegli notturni e dell'ipersonnia diurna, e un miglioramento dell'aggressività-irritabilità, dei deliri e dell'inappetenza (Neuropsychiatric Inventory-NPI: 20/144). Sono migliorati anche i sintomi depressivi e i pensieri negativi. Peggiora, invece, il rallentamento motorio (Cornell Scale: 17/38). I parametri vitali sono nella norma. Non ha ancora eseguito elettrocardiogramma per il controllo del QTc.

L'ulteriore modifica alla terapia, vista la buona risposta antidepressiva, comporterà l'aumento del dosaggio del trazodone a 150 mg a rilascio modificato (contramid) e la riduzione dell'olanzapina a 2,5 mg 1 compressa al pomeriggio, visti gli effetti secondari iatrogeni (rallentamento motorio) probabilmente da imputare al neurolettico, fino a eventuale sospensione.

**TOLLERABILITÀ** Il trazodone risulta ben tollerato, non sono segnalati effetti secondari, peggioramento motorio né cadute. I parametri sono vitali nella norma. Non si registra sopore né sedazione.

**POSSIBILI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE** La scelta di olanzapina al posto di quetiapina è relativa all'evidenza del cluster sintomatologico psicotico sui disturbi comportamentali associati alla demenza e per sfruttare l'aumento ponderale secondario, visti l'inappetenza e il dimagrimento, ma entrambi possono allungare il QTc con un maggiore rischio cardiovascolare e cerebrovascolare. Inoltre, olanzapina più facilmente può peggiorare i sintomi extra-piramidali. Olanzapina compete con gli stessi sub-

strati del paracetamolo e quetiapina con quelli del citalopram, portando a un'interazione farmacologica di scarsa efficacia. Trazodone in alternativa riduce il rischio cardiovascolare visto il minor impatto sul QTc, non peggiora il quadro motorio e non compete con gli antidepressivi serotoninerigici. Il suo vantaggio antidepressivo è il minor rischio di eventi avversi in questo paziente con elevata comorbidità cardio-cerebro-vascolare.

**DISCUSSIONE** I sintomi comportamentali associati alla demenza solo in parte rappresentano la risultante di un danno neurobiologico cerebrale, in quanto sono condizionati dall'ambiente, dalle condizioni fisiche, dalle relazioni e dalla personalità di base. Spesso sono espressione di bisogni non soddisfatti difficili da cogliere. In questo caso il grado del deficit cognitivo e i limiti del linguaggio hanno coperto sintomi di depressione maggiore. Il disagio psichico si manifesta principalmente con sintomi somatici, per tale motivo la scelta di un antidepressivo ha avuto più successo rispetto all'uso dei neurolettici, comportando minori rischi clinici.

## DEPRESSIONE CORRELATA A DECADIMENTO COGNITIVO E PARKINSONISMO ATIPICO

- **CATERINA RONTAUROLI, Geriatra,  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena**

*Utilizzo del trazodone contramid in paziente con AD (Alzheimer's Disease), malattia cerebro-vascolare associata a parkinsonismo, con mancata tolleranza alla duloxetina e inefficacia della ademetionina.*

**INFORMAZIONI PAZIENTE** Il paziente, 70 anni, con scolarità elevata (professore universitario), è giunto a valutazione per deficit dell'equilibrio associato a difficoltà nella deambulazione. Ha dovuto interrompere le attività sportive consuete per frequenti episodi di caduta; il quadro è poi progressivamente peggiorato, con insorgenza di aprassia e disturbo visuo-spaziale. In anamnesi, il paziente risulta ex fumatore, modesto consumatore di alcolici, con una pregressa ernia iatale e asma. Si registrano un progressivo decadimento cognitivo e la presenza di sintomatologia emotivo-affettiva di rilevanza clinica con apatia e irritabilità.

**DATI CLINICI** Alla valutazione il paziente appare collaborante, adeguato, riporta insonnia con risvegli precoci, buona energia al mattino e rallentamento al pomeriggio. All'esame obiettivo risulta in compenso emodinamico, dal punto di vista neurologico presenta bradicinesia e lieve ipertono ai 4 arti, marcia tendenzialmente steppante, atteggiamento camptocormico, instabilità nei cambi di direzione.

In terapia con formoterolo e budesonide, acido acetilsalicilico, ginko biloba, rivastigmina 9,5 cerotto, levodopa 200/50 RM 1 compressa mattino e pomeriggio, melatonina 25-30 gocce.

DIAGNOSI E ASSESSMENT	<p>Il paziente ha eseguito:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ risonanza magnetica encefalo: riscontro di marcata atrofia corticale, in particolare parietale e frontale posteriore;</li> <li>▶ esame del liquor per dosaggio di proteina tau e beta-amiloide, negativo;</li> <li>▶ tomoscintografia cerebrale con DATSCAN, negativa;</li> <li>▶ valutazione neuropsicologica estesa: aprassia bilaterale simmetrica, deficit di tipo visuo-costruttivo e visuo-spaziale, compromissione dell'attenzione e più lieve delle fluenze verbali;</li> <li>▶ elettrocardiogramma: bradicardia sinusale a frequenza cardiaca-FC media 53 bpm; PR 0,16 sec; QRS 0,08 sec; asse cardiaco + 30°; QTc 380 msec. Non sono presenti alterazioni del tratto sottoslivellamento-ST;</li> <li>▶ Valutazione cognitiva Mini-Mental State Examination (MMSE): 26, corretto 23,7, con deficit prevalenti di prassia costruttiva, attenzione, abilità visuo-spaziali, memoria di richiamo; orologio: 1/3; Activities Daily Living (ADL): 6; Instrumental Activities Daily Living (IADL): 7; Geriatric Depression Scale (GDS): 4/15; disturbi comportamentali (NPI): 15/144.</li> </ul> <p>Riferite 4-5 cadute negli ultimi 6 mesi, dinamica accidentale o legata a cambi di direzione, senza perdita di coscienza e senza danni rilevanti. Il paziente collega queste cadute al peggioramento del tono dell'umore, riferisce di sentirsi rallentato e scoraggiato dal non vedere miglioramenti.      La diagnosi del paziente è di malattia di Alzheimer con componente vascolare associata a parkinsonismo.</p>
INTERVENTI TERAPEUTICI	<p>Il paziente sta assumendo terapia con rivastigmina transdermal therapeutic system (TTs) per il quadro neurodegenerativo; presenta un'importante deflessione del tono dell'umore con insonnia, irritabilità, ansia, in particolare quando si rende conto delle proprie limitazioni sia fisiche che cognitive. Sono presenti anche difficoltà nel riposo notturno, come da disturbo del sonno REM.</p>

Precedentemente è stata tentata una terapia con duloxetina, poi autosospesa per effetti serotoninerigici: incremento del tremore, perdita della libido, sudorazione con riferita ipotensione. In seguito, si è optato per una terapia con ademetionina, anch'essa sospesa per scarso beneficio.

In considerazione della sintomatologia depressiva riportata, si è scelto, in accordo con il paziente, di intraprendere una terapia con trazodone, utilizzando la formulazione contramid.

Il trazodone, come molecola, è utile per ridurre gli effetti collaterali riportati con altri antidepressivi, in particolare la riduzione della libido, non accettata dal paziente ancora sessualmente attivo, e il peggioramento dei sintomi motori. Il trazodone, inoltre, favorisce il sonno e riduce la componente ansiosa, rilevante nel paziente.

La formulazione contramid è stata scelta per evitare l'eccesso di sedazione e gli effetti ipotensivi, in particolare al mattino quando i sintomi disautonomici sono più evidenti.

#### SOMMINISTRAZIONE E DOSAGGI

Il dosaggio è stato modulato iniziando con trazodone 50 mg 1 cpr la sera per una settimana, poi trazodone contramid 150 mg 1/2 cpr per 10 giorni, poi 1 cpr. Tentato ulteriore incremento a 300 mg, non tollerato per sensazione di instabilità posturale e capogiri al mattino al risveglio.

#### FOLLOW-UP E OUTCOMES

Al controllo a 6 mesi il paziente presenta ai test psicométrici lieve peggioramento (Mini-Mental State Examination, MMSE: 24, corretto 21,7; orologio: 2/3), ma è funzionalmente stabile (Activities Daily Living, ADL: 6; Instrumental Activities Daily Living, IADL: 7; Geriatric Depression Scale, GDS: 3/15), anche se è presente maggiore difficoltà motoria con instabilità alla marcia e alla deambulazione e impoverimento del linguaggio.

La sintomatologia depressiva è riferita in miglioramento dal paziente stesso e dal caregiver, così come il tono dell'umore. Si riporta anche una riduzione dell'ansia e un ritmo sonno-veglia ripristinato, senza effetti collaterali significativi.

Al controllo a 12 mesi si conferma l'efficacia della terapia e il controllo dei sintomi.

**DISCUSSIONE** Tentato ulteriore incremento di trazodone contramid a 300 mg, non tollerato per sensazione di instabilità posturale e capogiri al mattino dopo il risveglio.









Con il contributo non condizionante di



Scarica RCP

