

DISTURBI PSICHICI E COGNITIVI
comuni substrati multidisciplinari

15/16 Dicembre 2017 - Firenze, Convitto della Calza



Cognitività e disturbi bipolari

Edvige Facchi

Firenze, 15 Dicembre 2017

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

- I **deficit cognitivi** rappresentano una **dimensione trasversale** a diversi disturbi psichiatrici (*Millan 2012*)
- Il DB si associa ad una significativa riduzione dell'aspettativa di vita, della qualità della vita in termini di compromissione funzionale e sociale

Rise IV, Haro JM, Gjervan B. **Clinical features, comorbidity, and cognitive impairment in elderly bipolar patients**
Neuropsychiatric Disease and Treatment 2016; 12:1203-1213

- Le compromissioni cognitive sono una delle espressioni fenomeniche del DB con maggior impatto sull'**outcome funzionale**

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

Il pattern di compromissione cognitiva nel DB è analogo, anche se solitamente meno grave, a quello che si riscontra nella schizofrenia

Nei DB si osservano **sottogruppi** con livelli di funzionamento cognitivo molto differenti (da elevata performance a compromissione)

Il riscontro di compromissioni cognitive nell'ambito dei disturbi dell'umore è un rilievo molto frequente nella pratica clinica, durante **gli episodi critici** ma anche nelle **fasi intercritiche**. I deficit cognitivi sono presenti non solo in tutte le fasi del disturbo fin dall'esordio, ma anche nei **soggetti con rischio genetico** di DB e nei **familiari**

Associate al riscontro di anomalie strutturali e funzionali nel network limbico e corticale.

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

Disfunzioni cognitive nel DB

1. Memoria
2. Attenzione
3. Funzioni esecutive
4. Velocità di processazione delle informazioni
5. Working memory
6. Problem solving
7. Cognizione sociale

Impatto sul funzionamento globale, lavorativo e socio-relazionale

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

- Evidente correlazione tra compromissione cognitiva e fattori di outcome (percorso scolastico, lavorativo,..) dove il fattore cognitivo sembra incidere ancor più della gravità dei sintomi affettivi

- **Cognizione sociale** - comprensione emotiva

- percezione sociale

- teoria della mente

- stile di attribuzione causale

- empatia



ruoli appropriati

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

BIPOLAR DISORDERS

AN INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHIATRY AND NEUROSCIENCES

© 2015 John Wiley & Sons A/S
Published by John Wiley & Sons Ltd.

BIPOLAR DISORDERS

Bipolar Disorders 2015; 17 (Suppl. 2): 41–55

Review Article

A review on the **impact of cognitive dysfunction on social, occupational, and general functional outcomes** in bipolar disorder

Bernhard T Baune^a and Gin S Malhi^{b,c}

^aDiscipline of Psychiatry, University of Adelaide, Adelaide, SA, ^bCADE Clinic, Department of Psychiatry, Royal North Shore Hospital, ^cDiscipline of Psychiatry, Kolling Institute, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

- I deficit cognitivi sono già presenti all'esordio ma incrementano soprattutto nelle fasi più tardive (incremento dell'età dei soggetti, effetti neurotossici degli episodi affettivi, effetti delle terapie farmacologiche, comorbidità, uso di alcool e sostanze..).
- La compromissione cognitiva (attenzione, memoria e funzioni esecutive) è maggiore nel disturbo bipolare I (+maggiore vulnerabilità all'emotional bias), a seguire la depressione maggiore ricorrente ed infine disturbo bipolare II (*Bourne, 2013*)

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

- **Incide sul profilo neurocognitivo la storia clinica** (anamnesi di sintomi psicotici, numero di episodi affettivi critici, durata di malattia e precocità d'esordio), con un andamento in linea con i dati presenti in letteratura.
- Varie ricerche hanno evidenziato, inoltre, un **decorso più sfavorevole** nei soggetti che all'inizio del trattamento mostravano **maggiori deficit cognitivi**, individuando un ruolo predittivo di questi ultimi sulla prognosi del disturbo (*Vinberg 2013*)
- **Potenziamento reciproco tra sintomi clinici e disfunzione cognitiva**
- Le difunzioni cognitive associate al Disturbo dell'umore influenzano l'Outcome, in termini di gravità del decorso e disabilità funzionale

Disturbo dell'umore e deficit cognitivo

in età più avanzata...

- La frontiera tra **demenza e depressione** (disturbi dell'umore in generale) è talora incerta, non solo sul piano fisiopatologico e neurobiologico ma anche su quello semeiologico.
- La clinica ci consegna percentuali elevate (circa **40%**) di persone con diagnosi di disturbo bipolare che **evolvono verso un deterioramento cognitivo**.
- Verosimilmente i determinanti di questa evoluzione sono molteplici e vanno dall'ipotesi di anomalie genetiche comuni, agli effetti neurotossici degli episodi affettivi, ad una somma di fattori di rischio fra i quali psicofarmaci, fattori dismetabolici, uso di alcool e droghe.

Depressione e deficit cognitivo nell'anziano

- si incontra notevole difficoltà, soprattutto nel soggetto anziano, a differenziare un quadro depressivo con compromissione cognitiva da aspetti depressivi associati a demenza, soprattutto se in fase iniziale.

la depressione può rappresentare, infatti, il primo sintomo della demenza, precedendo l'esordio clinico dei disturbi propriamente neurologici e cognitivi, oppure può comparire contestualmente o successivamente ad essi.

- Il deficit cognitivo o neurologico può precipitare una depressione in individui predisposti e, viceversa, la depressione può peggiorare i deficit cognitivi: vi è dunque un **rapporto bidirezionale** tra depressione e demenza.
- D'altra parte, la depressione in sé può essere causa di modificazioni cognitive di gravità tale da mimare una demenza (pseudodemenza); viceversa una lesione organica può mimare sintomi depressivi (ipomimia, rallentamento).

Diagnosi differenziale fra i disturbi dell'umore e cognitivi di tipo I e di tipo II (modificata da: Reifler, 1997)

	Tipo 1	Tipo 2
<i>Disturbo primario</i>	Depressione(con modificazioni della memoria secondarie)	Demenza (con sovrapposta depressione)
<i>Esordio</i>	Subacuto (settimane o mesi)	Graduale (anni nell'AD); improvviso nella VD
<i>Decorso iniziale</i>	I sintomi depressivi usualmente compaiono per primi	Il deficit cognitivo usualmente compare per primo
<i>Stato cognitivo</i>	La perdita di memoria è spesso interamente soggettiva e non sostanziata dal punteggio al test	Il danno cognitivo è chiaramente apparente al test
<i>Prognosi</i>	Il trattamento può alleviare sia i sintomi affettivi che quelli cognitivi	Il trattamento può alleviare la depressione. I sintomi cognitivi non si modificano o si modificano di poco

Depressione e deficit cognitivo nell'anziano

- La relazione fra depressione e demenza è complessa. L'ampia sovrapposizione fra queste due condizioni pone frequenti problemi di diagnosi differenziale e di gestione clinica
- esiste un'interazione fra sintomi depressivi, deficit cognitivo, disabilità, qualità della vita del paziente e del caregiver

la maggior parte dei disturbi depressivi nella popolazione anziana non viene individuata e neppure trattata.

Depressione e deficit cognitivo nell'anziano

- la prevalenza della **depressione maggiore** nel soggetto anziano è valutata del **3%** nella popolazione generale e **42%** nei soggetti con comorbidità organica/o istituzionalizzati.
- la prevalenza delle **demenze** aumenta con l'aumentare dell'età, essendo circa il **3%** a 65 anni e raggiungendo il **45%** a 89 anni.
- La prevalenza della depressione in corso di demenza è stimata per le singole forme di disturbo depressivo: la **depressione maggiore** è presente fino al **15%** dei casi con AD, fino al **25%** nella demenza vascolare; la **depressione minore** è riscontrata nel **25%** dei soggetti, i **sintomi depressivi nel 50%**, inoltre fino all'**85%** dei familiari riferisce la presenza di depressione.

Depressione e deficit cognitivo nell'anziano

ipotesi sulle possibili relazioni tra depressione e demenza:

1. la demenza e la depressione hanno **fattori di rischio comuni**.
2. la **depressione** è una **manifestazione precoce** della demenza.
3. depressione come **reazione** precoce al declino cognitivo.

In un'ottica psicomica, nel processo di destrutturazione progressiva in corso di demenza si hanno, nel paziente, estesi vissuti di perdita: l'anziano si sente in colpa per il suo deficit, per il suo essere assente, incapace; vi è un naufragio narcisistico che porta alla frammentazione e alla disintegrazione dell'io. Si avranno, nel paziente demente, modificazioni della personalità rispetto alla graduale perdita di funzionamento, che sono rappresentate da una progressiva indifferenza ed apatia, da "reazioni catastrofiche", che si hanno quando i pazienti si rendono conto di non essere in grado di svolgere i compiti che in precedenza erano in grado di adempiere, e quindi essi percepiscono il proprio fallimento nelle attività abituali come un pericolo per la propria esistenza; come conseguenza, tentano di difendersi dall'ansia devastante mettendo in atto comportamenti che amplificano la regressione profonda "dell'essere ragionevole".

4. la depressione è un **fattore causale** della demenza.

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

- **l'episodio maniacale** si caratterizza per deficit cognitivi dell'attenzione, della memoria di lavoro, della flessibilità mentale e della memoria verbale.
- Tali aspetti possono essere anche più accentuati nell'**anziano** e si associano a disturbi delle funzioni visuo-spaziali, dei tempi di reazione, del linguaggio.
- la peculiarità della presentazione clinica degli episodi maniacali in età avanzata, si esprime in disorientamento e confusione, insonnia, fuga delle idee, ipersessualità, comportamento disinibito e soprattutto in un umore tendenzialmente irritabile e disforico, piuttosto che elevato, nell'estrema vicinanza degli episodi, tanto da dare l'impressione di un quadro cronico più che di un disturbo episodico.

frequenti situazioni di **atrofia corticale e iperintensità sottocorticale** (Delaloye C., 2011)
nei pazienti bipolari anziani

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

1. Le disfunzioni cognitive sono una caratteristica comune dei DB e ne influenzano l'outcome. Il trattamento dei deficit cognitivi dovrebbe essere uno degli obiettivi chiave, target della strategia globale di trattamento
2. Nella pratica clinica vi è una generale mancanza di assessment delle funzioni cognitive
3. I dati emersi da review sistematica degli studi rispetto al trattamento farmacologico e/o psicologico dei deficit cognitivi associati al DB sono incerti o indicativi di risultati preliminari .

Miskowiak K W., Carvalho A.F., Vieta E., Kessing L.V., Cognitive enhancement treatments for bipolar disorder: A systematic review and methodological recommendations, *European Neuropsychopharmacology*, 2016

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

Strategie farmacologiche

- E' importante un corretto razionale farmacoterapico. Conosciamo l'importanza di una terapia di stabilizzazione sostanzialmente lifetime a cui vi è spesso scarsa aderenza.
- per curare il DB andrebbero scelti farmaci con profilo cognitivo positivo e con minori effetti metabolici. Va considerato l'impatto negativo di farmaci con effetti anticolinergici, extrapiramidali e sedativi (neurolettici)
- Nella scelta e nella comparazione rischio/beneficio dei vari farmaci disponibili :
 1. Litio, profilo cognitivo negativo su apprendimento verbale, memoria, creatività.
 2. Gli stabilizzanti dell'umore (valproato, carbamazepina.. tranne lamotrigina) hanno profilo cognitivo negativo
 3. Gli antipsicotici atipici profilo negativo in misura maggiore degli stabilizzanti
 4. Gli antidepressivi e vortioxetina in particolare profilo positivo
 5. BDZ a maggior impatto negativo sulla dimensione cognitiva.

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

Strategie per il trattamento dei deficit cognitivi

1. Inibitori dell'acetilcolinesterasi (galantamina)
2. Integratori vitaminici (DHA , omega3, vitamina D)
3. **Esercizio**
4. **Cognitive remediation**: tecniche e strategie di coping per superare le difficoltà cognitive nella vita quotidiana. Training computerizzato. Focus su funzioni cognitive ed abilità compensatorie
5. **Functional remediation**: focus su metacognizione e training per le abilità psicosociali

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

Abbiamo fondamentalmente 3 istanze:

1. Poter effettuare un **assessment cognitivo** come prassi nei DB
1. Poter effettuare un'analisi di tutti i **fattori correlati** che incidono negativamente o in senso protettivo sulle disfunzioni cognitive
1. Individuare adeguate strategie di cura che includano oltre al classico trattamento terapeutico-riabilitativo del disturbo, il trattamento dei deficit cognitivi (farmaci/ cognitive e functional remediation) e soprattutto l'azione sui fattori di rischio per disfunzione cognitiva (comorbidità organica, sostanze..)

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

Tali evidenze impongono azioni sia su un piano preventivo che terapeutico-riabilitativo ed un approccio multiprofessionale che vada ad integrare le varie competenze, nel percorso di cura

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

- a. Diagnosi precoce
- b. Aderenza al piano di trattamento PTRI:
 - terapia stabilizzante quasi sempre life time (farmaci con minori effetti metabolici, con effetto positivo sulla cognitività, razionale con dosaggi minimi efficaci, limitare BDZ...)
 - interventi psicoeducazionali (individuali- di gruppo- familiari)
 - supporto psicologico
 - interventi abilitanti-riabilitativi
 - stile di vita (alimentazione, sport...)
 - programma con il SERD (alcool e sostanze), CAT...
 - cognitive remediation/ functional remediation

Disturbo bipolare e deficit cognitivo

Nella cura del disturbo, accanto allo psichiatra e al **MMG** vanno contemplati i possibili interventi del **diabetologo**, del **cardiologo**, del medico **nutrizionista** in ragione della più elevata morbilità (e mortalità) di questi pazienti.

Va pensata infine una collaborazione stabile e strutturata con **neuropsicologi** e **neurologi/geriatri** soprattutto nei casi in cui la compromissione cognitiva assume rilevanza clinica.



Grazie!

Firenze, 15 Dicembre 2017

Riferimenti bibliografici

- **MacQueen GM., Memedovich KA. Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder: Assessment and treatment options, Psychiatry and Clinical Neurosciences 2017; 71: 18-27.**
- **Miskowiak K W., Carvalho A.F., Vieta E., Kessing L.V., Cognitive enhancement treatments for bipolar disorder: A systematic review and methodological recommendations, European Neuropsychopharmacology, 2016**