

**QMC**

Quaderni di Medicina e Chirurgia

# Trazodone: casi clinici in neurologia

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA

## Introduzione

I tre casi clinici raccolti illustrano il ruolo del trazodone in diverse condizioni neurologiche, evidenziandone utilità e tollerabilità. Attraverso situazioni reali – dalle discinesie da l-dopa alla depressione post-ictus, fino alle fluttuazioni non motorie nella malattia di Parkinson – vengono messi in luce i possibili benefici del farmaco in contesti complessi. L'obiettivo è offrire al clinico spunti pratici e indicazioni utili alla gestione quotidiana dei pazienti.

## Indice

### 3 Trazodone nella malattia di Parkinson con sintomi motori e depressione Edito Fabrizio

### 7 Depressione post stroke in un soggetto giovane con afasia Massimo Del Sette

### 10 L'utilizzo del trazodone in add-on nei pazienti con malattia di Parkinson complicata da fluttuazioni motorie e non motorie Carlo Santoro

#### Direttore Responsabile

Patrizia Alma Pacini

© Copyright by Pacini Editore Srl, Pisa - Edizione digitale, Novembre 2025

**Edizione:** Pacini Editore Srl, Via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa - Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300 - info@pacinieditore.it - www.pacinimedica.it

#### Segreteria Scientifica e Redazione

Lucia Castelli

Tel.: 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

How to cite: Fabrizio E, Del Sette M, Santoro C. Trazodone: casi clinici in neurologia. Quaderni di Medicina e Chirurgia 2025;2(Supp. 5):3-11.

[https://doi.org/10.82061/2532-7593/2974-5578/2025\\_7](https://doi.org/10.82061/2532-7593/2974-5578/2025_7)

ISSN 2532-7593 (Print) - ISSN 2974-5578 (Online).



Open Access

La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>. Registrazione al Tribunale di Pisa n. 23 del 12/12/1998.

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org>

# Trazodone nella malattia di Parkinson con sintomi motori e depressione

Edito Fabrizio  
Neurologo libero professionista, Roma



## PRESENTAZIONE E STORIA CLINICA

Paziente di 69 anni, di sesso femminile, con **familiarità per malattia di Parkinson** (zia materna). Affetta da circa 20 anni da **ipertensione arteriosa** in attuale trattamento con candesartan + bisoprololo e da circa 15 anni da **tiroidite di Hashimoto in ipotiroidismo** in trattamento con l-tiroxina. Circa 10 anni fa, 4 mesi dopo la perdita del fratello, comparsa di **sintomi neurologici** caratterizzati da tremore e impaccio motorio all'arto superiore destro.



## ESAME OBIETTIVO E DIAGNOSTICO

Inviata alla mia osservazione dal medico di famiglia, ho riscontrato una riduzione del movimento pendolare destro durante la deambulazione, tremore a riposo tipico all'arto superiore destro, bradicinesia e rigidità agli arti superiore e inferiore a destra. Nessun altro segno o sintomo neurologico. **Quadro in accordo con i criteri clinici per malattia di Parkinson**, confermata da positività all'esame SPECT DAT SCAN.



## TRATTAMENTO

Decorso lentamente progressivo, con buona risposta alla terapia con l-dopa a bassi dosaggi (Madopar 200+50 mg, 1/2 compressa ore 8-13-18) + Jumex compresse 10 mg. Dopo quattro anni, interessamento anche degli arti di sinistra. **Il dosaggio di l-dopa è stato progressivamente aumentato** fino ad arrivare, dopo sette anni di malattia, a 600 mg/die di l-dopa con un buon controllo dei sintomi. Da circa tre anni, comparsa di fluttuazioni motorie, soprattutto pomeridiane, e **discinesie** degli arti superiore e inferiore destri di picco dose. Nell'anno successivo, progressivo aumento di intensità e durata delle discinesie (punteggio scala AIMS 3), per cui è stato instaurato un trattamento con amantadina compresse 100 mg per 3 volte al giorno, con un discreto controllo dei movimenti involontari per circa 1 anno.

Le discinesie sono quindi ulteriormente peggiorate per intensità e durata (punteggio scala AIMS 8) e sono diventate particolarmente invalidanti, nonostante il trattamento con amantadina a 400 mg/die, favorendo la comparsa e l'esacerbazione di sintomi non motori, come la depressione Parkinson relata. Abbiamo quindi provato una terapia con bassi dosaggi di quetiapina e clozapina senza risultati significativi. Considerato il profilo farmacologico e in particolare il potente antagonismo 5HT-2 del trazodone in entrambi gli ambiti, abbiamo pensato di utilizzarne la forma Contramid, in grado di mantenere dei livelli stabili durante la giornata, per controllare la depressione Parkinson relata. **Il trattamento con tritico Contramid compresse 300 mg la sera, da circa 1 anno, ha determinato un importante miglioramento della depressione e una riduzione dei sintomi motori (punteggio AIMS 2), tuttora persistente.**



## RAZIONALE DELLA SCELTA FARMACOLOGICA ED ESITI

La malattia di Parkinson (PD) è una **malattia degenerativa del sistema nervoso centrale**, seconda come incidenza soltanto alla malattia di Alzheimer. La storia naturale del PD è stata profondamente influenzata, in senso positivo, dall'introduzione in **terapia del farmaco l-dopa**, che ha permesso al paziente parkinsoniano, a differenza degli altri pazienti affetti da patologie neurologiche degenerative, di godere di una buona capacità motoria e di una discreta qualità di vita per i primi anni di trattamento, nei quali la risposta alla terapia dopaminergica è ottimale. **Tuttavia, dopo alcuni anni di trattamento con l-dopa (in media 7 anni), molti pazienti con malattia di Parkinson vanno incontro a fluttuazioni delle prestazioni motorie e a movimenti involontari**, che configurano la *l-dopa long term syndrome* (LTS). I movimenti involontari si associano a fluttuazioni della sintomatologia motoria in una percentuale elevata di pazienti (variabile nelle varie casistiche tra il 30-80%), raggiungendo in alcuni casi livelli di gravità particolarmente invalidanti.

**Le discinesie da l-dopa** vengono classificate in **tre categorie principali**:

- discinesie di fase ON (o di picco dose);
- discinesie difasiche;
- discinesie di fase OFF.

Le discinesie di fase ON sono il gruppo più frequente e le meglio caratterizzate dal punto di vista fisiopatologico.

Nonostante modificazioni terapeutiche quali il frazionamento delle dosi, l'uso di agonisti dopaminergici a lunga emivita, l'uso di preparati a lenta cessione di l-dopa e di farmaci in grado di prolungare l'emivita della l-dopa, spesso le discinesie restano un inevitabile correlato delle fasi di ON e rappresentano **un serio problema per il paziente parkinsoniano**.

Secondo la recente letteratura scientifica, nella genesi delle discinesie da l-dopa sono implicati principalmente il sistema dopaminergico e il sistema serotoninergico.

Sono stati individuati due circuiti fondamentali dei gangli della base: uno diretto, che dal putamen proietta direttamente al globo pallido interno e alla parte reticolata della sostanza nera; l'altro indiretto, che dal putamen proietta al globo pallido esterno e quindi, tramite un passaggio nel subtalamo, di nuovo sul globo pallido interno. La normale fisiologia dei gangli della base si fonda su un sostanziale equilibrio tra queste due vie.

In corso di terapia cronica con l-dopa si determinerebbe uno sbilanciamento tra questi due circuiti,

con una prevalenza degli effetti del circuito indiretto che sarebbe responsabile delle discinesie. Queste perturbazioni indotte dalla l-dopa sarebbero determinate dalla stimolazione non fisiologica, pulsatile, legate alla breve emivita del farmaco e alla progressione della malattia, che determina perdita di stoccaggio dei terminali dopaminergici.

Particolare rilevanza viene attribuita alla stimolazione dopaminergica pulsatile, in grado di determinare modificazioni della sensibilità recettoriale D2 e dei relativi mediatori post-sinaptici. I neurolettici atipici, in particolare la clozapina, dotati di una leggera azione bloccante D2, hanno mostrato un certo controllo nelle discinesie da l-dopa, con un contemporaneo peggioramento della sintomatologia extrapiramidale.

La molecola che ha mostrato più efficacia e che rappresenta attualmente il farmaco di prima scelta, per la sua azione anti-glutammatergica a livello del nucleo subtalamico (importante stazione della via indiretta), è l'amantadina (Verhagen, 1998); tuttavia, la risposta è parziale e spesso si attenua dopo qualche mese di terapia.

I sistemi serotoninergici partecipano al controllo delle funzioni motorie nel sistema nervoso centrale. Particolare importanza rivestono le vie raphe-striatale e raphe-nigrale, che esercitano un effetto inibente sulla via dopaminergica nigro-striatale.

Nei gangli basali dell'uomo sono presenti recettori serotoninergici 5HT1-B, 5HT1-A e 5HT2; i recettori 5HT1-A sono inoltre presenti a livello del raphe-dorsale con significato di autorecettori inibitori. Sono stati effettuati studi di efficacia su farmaci ad azione sui recettori serotoninergici 5HT1-A e 5HT2-A come il buspirone (Bonifati V, Fabrizio E, et al., 1994) e la mirtazapina (Meco G, Fabrizio E, et al., 2003), che hanno mostrato una moderata efficacia nel controllare le discinesie di picco.

**Il trazodone è un derivato triazolpiridinico efficace nel trattamento dei disturbi depressivi**, in particolare la depressione associata ad ansia e a disturbi del sonno. Oltre a inibire la ricaptazione della serotonina, trazodone è un antagonista dei recettori 5-HT2, la cui attivazione è comunemente associata a insonnia, ansia, agitazione e ad alterazioni della funzione sessuale. Presenta anche effetti di antagonismo a carico dei recettori adrenergici alpha 1, istaminergici H1, adrenergici alpha 2 e, a dosaggi di almeno 150 mg, la capacità di bloccare il trasportatore della serotonina (SERT). Essenziale per l'attività antidepressiva.

**La formulazione Contramid assicura un rilascio controllato del trazodone nell'arco delle 24 ore, garantisce migliore tollerabilità e la possibilità di mantenere le concentrazioni del farmaco a livelli adeguati a un buon effetto terapeutico.** Il trazodone Contramid mostra una farmacocinetica lineare nel range di dosaggio di 75-375 mg quando somministrato in condizioni di digiuno. Il trazodone si è dimostrato efficace e ben tollerato nei disturbi depressivi, in particolare se associati ad ansia e disturbi del sonno. Possiamo considerarlo **una importante opzione terapeutica nella malattia di Parkinson**, complicata spesso da sintomi non motori quali depressione dell'umore, elevati livelli di ansia e insonnia.



## CONCLUSIONI

Questo caso mostra **una buona efficacia nelle discinesie da l-dopa**, senza peggioramento delle *performances* motorie, **grazie all'utilizzo della formulazione Contramid 300 mg**, che garantisce con un'unica somministrazione serale livelli stabili di trazodone nelle 24 ore. Questo effetto positivo è stato rilevato in altri pazienti parkinsoniani con discinesie e anche in pazienti con discinesia tardiva

da neurolettici. Questi dati andrebbero approfonditi con studi condotti con metodologia adeguata e rigorosa.



## BIBLIOGRAFIA

- Bonifati V, Fabrizio E, Cipriani R, et al. Buspirone in l-dopa induced dyskinesias. *Clin Neuropharmacol* 1994;17:73-82. <https://doi.org/10.1097/00002826-199402000-00008>
- Kannari K, Kurahashi K, Tomiyama M, et al. Tansospirone citrate, a selective 5HT1A agonist, alleviat l-dopa induced dyskinesia patients with Parkinson's disease. *No To Shinkei* 2002;54:133-137.
- Meco G, Marini S, Lestingi L, et al. Controlled single-blinded crossover study of ritanserin and placebo in l-dopa induced dyskinesia. *Current Ther Res* 1998;43:262-270.
- Verhagen Metman L, Del Dotto P, van den Munckhof P, et al. Amantadine as a treatment for dyskinesias and motor fluctuation in Parkinson's disease. *Neurology* 1998;50:1323-1326. <https://doi.org/10.1212/wnl.50.5.1323>
- Meco G, Fabrizio E, Di Rezze S, et al. Mirtazapine in l-dopa induced dyskinesias. *Clin Neuropharmacol* 2003;26:179-181. <https://doi.org/10.1097/00002826-200307000-00005>
- Gründer G, Kungel M, Ebrecht M, et al. Aripiprazole: pharmacodynamics of dopamine partial agonist for the treatment of schizophrenia. *Pharmacopsychiatry* 2006;39 Suppl 1:S21-S25. <https://doi.org/10.1055/s-2006-931485>
- López-Meza E, Ruiz-Chow A, Ramirez-Bermudez J. Aripiprazole in psychosis associated with Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:421-422. <https://doi.org/10.1176/jnp.17.3.421>
- Fernandez HH, Trieschmann ME, Friedman JH. Aripiprazole for drug-induced psychosis in Parkinson's disease: preliminar experience. *Clin Neuropharmacol* 2004;27:4-5. <https://doi.org/10.1097/00002826-200401000-00003>
- Yan R, Zheng X, Yin Y, et al. Treatment for Dyskinesia in Parkinson's Disease: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mov Disord* 2025;40:869-880. <https://doi.org/10.1002/mds.30179>

# Depressione post stroke in un soggetto giovane con afasia

Massimo Del Sette

*Direttore Struttura Complessa di Neurologia, Ospedale Policlinico San Martino IRCCS*



## PRESENTAZIONE E STORIA CLINICA

Un uomo di 52 anni, destrimane, coniugato, ancora in attività lavorativa, senza precedenti psichiatriche, con anamnesi di **fibrillazione atriale non valvolare** (in trattamento con anticoagulante diretto), **ipertensione arteriosa** e **dislipidemia**, giunge in pronto soccorso per comparsa acuta (da circa 2 ore) di afasia espressiva e lieve deficit di forza all'arto superiore destro. L'esame neurologico conferma la presenza di **lieve emiparesi facio-brachiale destra** (forza valutabile 4 all'arto superiore) e di **afasia mista**, in prevalenza espressiva, con presenza di parafasie verbali e fonemiche.

La TC cerebrale risulta nella norma, mentre l'angio-TC documenta pervietà dei tronchi sovraortici e occlusione dell'arteria cerebrale media sinistra (M1). In considerazione della terapia in atto con edoxaban (che controindica la terapia con trombolitico endovena), il paziente viene **trattato tempestivamente con trombectomia meccanica**, con ricanalizzazione completa (TICI 3) entro 120 minuti dall'esordio.



## ESAME OBIETTIVO E DIAGNOSTICO

Il deficit di forza presenta un decorso migliorativo, fino al recupero completo nell'arco di pochi giorni della funzione motoria. Permangono altresì deficit del linguaggio, con difficoltà di comprensione nella lettura e nel linguaggio orale, associati a parafasie fonemiche e semantiche e a qualche anomia.

**Viene avviata riabilitazione logopedica intensiva e fisioterapia.**

Dopo circa due mesi dall'evento, durante il follow-up neurologico, il paziente e la moglie riferiscono la comparsa di apatia, perdita di interesse, insonnia da risveglio precoce, ridotta partecipazione alle sedute logopediche, pianto immotivato e ansia.

Alla scala *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D) il punteggio è 20/52, compatibile con una depressione di grado moderato. Assenza di sintomi psicotici o ideazione suicidaria.

Viene formulata una diagnosi di “depressione” con rilevante componente ansiosa. La depressione post-ictus è una complicanza frequente, spesso sottovalutata, che può compromettere in modo significativo il recupero funzionale, la partecipazione alla riabilitazione e la qualità di vita. È stata riportata in circa il 25-60% dei sopravvissuti a ictus ischemico, con maggiore prevalenza in soggetti con lesioni dell'emisfero dominante, a localizzazione anteriore, con afasia o con deficit cognitivi residui<sup>1,2</sup>.

La **fisiopatologia** della depressione post stroke (PSD) è complessa, correlata a:

- **lesioni strutturali:** danno delle aree fronto-temporali sinistre e dei circuiti limbici serotoninergici, correlato a maggiore rischio di depressione<sup>3</sup>;
- **disfunzione neurochimica:** ridotta trasmissione serotoninergica e noradrenergica, neuro-infiammazione e riduzione di BDNF;
- **fattori psicologici e sociali:** perdita dell'autonomia, afasia, isolamento e consapevolezza del deficit.

Inoltre, è riportato in letteratura che nei pazienti con afasia la difficoltà di comunicare amplifica il senso di frustrazione e favorisce la comparsa di depressione reattiva<sup>4</sup>.



## TRATTAMENTO

Considerata la comorbidità cardiovascolare e l'insonnia, si decide di avviare una **terapia con trazodone a rilascio prolungato (Trittico Contramid)** 150 mg serali, incrementato dopo 5 giorni a 300 mg in mono-somministrazione serale.

Gli SSRI sono stati considerati ma esclusi in questa fase, anche per il rischio di interazioni farmacocinetiche con l'anticoagulante (aumento del rischio emorragico tramite inibizione piastrinica e del CYP2C19)<sup>5</sup>. Inoltre, il paziente, con vita sessuale attiva, avrebbe potuto risentire di effetti collaterali di SSRI nella sfera sessuale.

Nel paziente descritto, **il miglioramento dell'umore e del sonno si è tradotto in una migliore partecipazione alla logopedia e alla riabilitazione motoria**, elementi cruciali nel recupero post-ictus.

La letteratura conferma che la remissione della depressione post-ictus è associata a esiti funzionali superiori<sup>6</sup>.



## RAZIONALE DELLA SCELTA FARMACOLOGICA ED ESITI

Il **trazodone è un antidepressivo di tipo SARI (Serotonin Antagonist and Reuptake Inhibitor)** con duplice azione: inibizione del *reuptake* della serotonina e antagonismo dei recettori 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub>, elemento che contribuisce all'effetto ansiolitico e lievemente sedativo<sup>7</sup>.

Questo profilo farmacologico lo rende utile in particolare nei pazienti con insonnia e agitazione, ansia o labilità emotiva, scarsa tolleranza agli SSRI per interazioni o effetti collaterali.

Diversi autori hanno descritto una **buona tollerabilità** del trazodone in soggetti post-ictus, senza interferenza sulla funzione cognitiva e cardiovascolare<sup>8-12</sup>.

Inoltre, **nei pazienti con fibrillazione atriale e terapia anticoagulante, il trazodone ha il vantaggio di non avere interazioni farmacologiche potenzialmente dannose.**



## CONCLUSIONI

Nel caso descritto di un paziente di 52 anni con depressione post stroke si sottolinea **l'importanza di ricercare sempre il disturbo dell'umore di tipo depressivo nei pazienti con esiti di ictus**, soprattutto in presenza di afasia. La presenza di comorbidità (ipertensione, fibrillazione atriale in terapia con DOAC) ha indirizzato la scelta terapeutica sull'utilizzo del trazodone a rilascio prolungato 300 mg/die, che si è dimostrato efficace e scevro di effetti collaterali <sup>13</sup>.



## BIBLIOGRAFIA

1. Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: a review. *Am J Psychiatry* 2016;173:221-231. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15030363>
2. Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CD, et al. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013;202:14-21. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.107664>
3. Mayberg HS. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:471-481. <https://doi.org/10.1176/jnp.9.3.471>
4. Hilari K, et al. Aphasia and depression after stroke: a narrative review. *Aphasiology* 2010;24:1266-1283.
5. Bezabhe WM, Bereznicki LR, Radford J, et al. Five-Year Trends in Potential Drug Interactions with Direct-Acting Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: An Australian-Wide Study. *J Clin Med* 2020;9:3568. <https://doi.org/10.3390/jcm9113568>
6. Gainotti G, et al. Emotional disorders after stroke and their impact on rehabilitation outcomes. *Stroke* 2001;32:733-742.
7. Stahl SM. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr* 2009;14:536-546. <https://doi.org/10.1017/s1092852900024020>
8. Cuomo A, Bianchetti A, Cagnin A, et al. Trazodone: a multifunctional antidepressant. Evaluation of its properties and real-world use. *J Gerontol Geriatr* 2021;69:120-129. <https://doi.org/10.36150/2499-6564-N320>
9. Zis P, et al. Safety and tolerability of antidepressants in stroke survivors. *Expert Opin Drug Saf* 2018;17:1021-1030.
10. Reding MJ, Orto LA, Winter SW, et al. Antidepressant therapy after stroke: a double-blind trial. *Arch Neurol* 1986;43:763-765. <https://doi.org/10.1001/archneur.1986.00520080011011>
11. Oros MM, Luts VV, Adamcho NN. Trazodone in the treatment of depression after stroke. *Int Neurol J* 2015;no.6.76:123-129. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.6.76.2015.78088>
12. Wang X, et al. Efficacy of trazodone hydrochloride with press-needle therapy in post-stroke depression. *Medicine (Baltimore)* 2023;102:e33291.
13. Siwek M, Chrobak AA, Krupa AJ, et al. Trazodone effectiveness in depression: impacts of trazodone extended release vs SSRIs on the health status and quality of life of patients with major depressive disorder. *Front Pharmacol* 2025;15:1525498. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1525498>

# L'utilizzo del trazodone in add-on nei pazienti con malattia di Parkinson complicata da fluttuazioni motorie e non motorie

Carlo Santoro, MD

Unità Operativa Complessa di Neurologia, Ospedale "SS. Annunziata Hospital", Taranto



## PRESENTAZIONE E STORIA CLINICA

Un uomo di 79 anni si presentava alla nostra osservazione con una storia di **tremore posturale bilaterale degli arti superiori** a lenta progressione dal 2009. Il padre era affetto da tremore non meglio specificato. Tra le comorbidità figuravano **diabete mellito di tipo II**, **dislipidemia** e una **cardiopatía ipertensivo-aritmogena**. Negli anni successivi comparivano iposmia, stipsi, depressione e disturbi del sonno REM associati a impaccio motorio emisomatico destro.



## ESAME OBIETTIVO E DIAGNOSTICO

L'esame obiettivo neurologico mostrava un quadro di bradicinesia moderata con un ipertono plastico dopo attivazione motoria controlaterale, più evidenti a carico dell'emisoma di destra. La SPECT con Dat-Scan evidenziava riduzione simmetrica dell'*uptake* putaminale con risparmio dei caudati, orientando la diagnosi verso un parkinsonismo. Veniva effettuato test con levodopa orale che portava a soddisfacente beneficio iniziale sul versante motorio, **confermando il sospetto iniziale di malattia di Parkinson idiopatica**.



## TRATTAMENTO

Veniva quindi impostata una terapia con levodopa/carbidopa orale inizialmente titolata sino a 400 mg/die; la sintomatologia depressiva invece beneficiava dall'introduzione di venlafaxina al dosaggio di 75 mg. Nel corso degli ultimi 3 anni comparivano **fluttuazioni motorie** caratterizzate da rallentamento generalizzato e da incremento del tremore. Ad esse si associavano, quasi quotidianamente, anche delle fluttuazioni non motorie, con peggioramento del tono dell'umore e labilità emotiva, la cui intensità variava anche in relazione ai cicli farmacocinetici della levodopa. Per migliorare la stabilità motoria veniva **introdotta rasagilina seguita poi da opicapone**, con una riduzione degli intervalli di OFF motori. A fronte del beneficio motorio, **il ventaglio dei sintomi depressivi diveniva invece sempre più ampio**: il paziente si presentava inappetente, insonne,

con contestuale peggioramento del quadro globale diurno, tale da richiedere l'incremento della venlafaxina fino a 150 mg/die con un minimo iniziale benefico.

Ulteriori incrementi del dosaggio o la sua sostituzione con triciclici o SSRI risultavano sconsigliati per la concomitante assunzione di inibitori selettivi delle MAO-B, potendo l'associazione dare un aumento del rischio di sindrome serotoninergica, e per la possibilità di aggravamento dei disturbi del sonno REM<sup>1</sup>. Alla luce di tali limiti terapeutici, veniva introdotto **trazodone a rilascio prolungato (Contramid)**, titolato inizialmente sino a 150 mg/die e successivamente portato a 225 mg/die.



## RAZIONALE DELLA SCELTA FARMACOLOGICA ED ESITI

Il trattamento è stato ben tollerato, senza la comparsa di eccessiva sedazione né peggioramento dei disturbi del sonno. Nei mesi successivi si è osservata una **progressiva riduzione della labilità emotiva**, un **miglioramento dell'appetito e della qualità del sonno notturno con più rare fluttuazioni non motorie**; un'analisi dei punteggi della scala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*)<sup>2</sup> indicava una transizione da un quadro patologico (16) a uno ai limiti della normalità (8). Da ciò ne derivava anche una minore necessità di incremento del carico dopaminergico totale, con un **impatto favorevole sulla qualità di vita** del paziente.



## CONCLUSIONI

La **depressione** è uno dei sintomi non motori fluttuanti più invalidanti nella malattia di Parkinson e tra i farmaci non dopaminergici quello che ha il livello di evidenza maggiore è la venlafaxina<sup>3</sup>. Questo caso suggerisce che **il trazodone a rilascio prolungato possa costituire un'opzione terapeutica efficace e sicura nel trattamento in add-on della depressione fluttuante nel paziente anziano affetto da malattia di Parkinson** in terapia dopaminergica ottimizzata<sup>4</sup>, contribuendo a stabilizzare il quadro non motorio e minimizzando il rischio delle interazioni serotoninergiche dei classici SSRI.



## BIBLIOGRAFIA

1. Angelopoulou E, Stanitsa E, Karpodini CC, et al. Pharmacological and NonPharmacological Treatments for Depression in Parkinson's Disease: An Updated Review. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:1454. <https://doi.org/10.3390/medicina59081454>
2. Mondolo F, Jahanshahi M, Granà A, et al. The validity of the hospital anxiety and depression scale and the geriatric depression scale in Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2006;17:109-115. <https://doi.org/10.1155/2006/136945>
3. Wamelen DJV, Rukavina K, Podlewska AM, et al. Advances in the Pharmacological and Nonpharmacological Management of Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease: An Update Since 2017. *Curr Neuropharmacol* 2023;21:1786-1805. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666220315163856>
4. Albert U, Tomasetti C, Marra C, et al. Treating depression in clinical practice: new insights on the multidisciplinary use of trazodone. *Front Psychiatry* 2023;14:1207621. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1207621>