

Raramente hanno un'efficacia immediata. Una persona su tre non trae alcun beneficio dalla prima cura.

Non basta sentirsi tristi e infelici per potersi dire depressi. Bisogna distinguere una condizione di sofferenza, che può cogliere tutti in determinati momenti della vita, specialmente in seguito a eventi spiacevoli, dalla malattia depressiva, che ha invece precise caratteristiche cliniche e si presenta sotto diverse forme. I sintomi della depressione possono essere sia emozionali (senso di apatia e pessimismo, bassa autostima, mancanza di motivazione, senso di colpa...) sia biologici: ritardo di pensiero e di azione, calo del desiderio, disturbi del sonno e perdita dell'appetito.

Psicoterapia: non per tutti

La depressione è il più comune dei disordini affettivi: può presentarsi in maniera molto leggera, ai limiti della normalità, ma anche raggiungere uno stadio psicotico grave ed essere accompagnata da allucinazioni e deliri. In genere la psicoterapia è il primo trattamento consigliato nei casi di depressione lieve o moderata.

Esistono approcci di diverso tipo, i più diffusi oggi sono quello cognitivo-comportamentale e quello interpersonale. Il primo si basa sul concetto che il modo in cui ci sentiamo e ci comportiamo è influenzato dai nostri pensieri, per cui chi ha pensieri negativi («non guarirò mai») sarà portato ad ave-



Pillole contro l'infelicità

re comportamenti sbagliati e, per esempio, a smettere di fare attività piacevoli, creando un circolo vizioso. La terapia cognitivo-comportamentale incoraggia le persone a intraprendere nuove attività e a riconoscere e annullare i pensieri negativi. Un altro approccio, anch'esso molto diffuso, è quello della terapia interpersonale, concepita per aiutare le persone a identificare e affrontare i problemi che hanno in quel momento con la famiglia e nelle relazioni sociali in generale.

Nella centrale del cervello

Si ricorre ai farmaci antidepressivi quando i sintomi sono marcati e prolungati nel tempo. E soprattutto quando è compromessa la vita di relazione e quella lavorativa. Ma come agiscono gli antidepressivi? Tutti intervengono sul sistema nervoso centrale. Anche se non è perfettamente chiaro cosa scateni la depressione, si sa che può essere collegata a un deficit di alcuni neurotrasmettitori cerebrali, vale a dire le sostanze che veico-

OCCHIO A...

A TAVOLA E IN GRAVIDANZA

Diversi antidepressivi possono interagire con alcuni alimenti.

◆ Gli inibitori delle monoaminossidasi (vedi riquadro a fianco) possono entrare in conflitto con alimenti contenenti tiramina (formaggi stagionati, prodotti con lievito, vino rosso, fave, broccoli): si rischia una crisi ipertensiva acuta che può sfociare in una grave cefalea.

◆ Pur non essendoci un divieto, la Food and Drug Administration ha evidenziato una possibile correlazione tra l'assunzione di antidepressivi di nuova generazione nel primo trimestre di gravidanza e l'insorgenza di gravi problemi cardiaci e polmonari nei neonati.



lano le informazioni tra i neuroni. In particolare sono tre quelli chiamati in causa: la noradrenalina, la serotonina e la dopamina, che si occupano di veicolare le sensazioni di piacere e di gioia. Nella depressione queste sostanze mancano o non sono sufficienti: si comincia così a vedere tutto nero.

Questione di inibizione

Gli antidepressivi agiscono modificando (solitamente aumentando) i livelli e l'attività di questi tre "mes-

**A volte
bisogna
provare più
farmaci prima
di trovare
quello giusto
per il paziente**



INIBITORI DELLE MONOAMINOSSIDASI (MAOI)

MOLTI EFFETTI COLLATERALI

Gli inibitori delle monoaminossidasi sono stati i primi antidepressivi ad essere utilizzati, ma poi sono stati soppiantati dai triciclici, ritenuti più efficaci e più sicuri.

◆ **Come agiscono.** Fanno in modo che le sostanze responsabili dell'umore (noradrenalina, serotonina e dopamina) non si degradino. Lo fanno inibendo l'azione degli enzimi (le monoaminossidasi) che ne provocano la distruzione. Appartengono a questa categoria: l'isocarbossiazide, la fenelzina e la tranilcipromina.

◆ **Effetti indesiderati.** Causano pressione bassa ed eccessiva stimolazione del sistema nervoso. Interagiscono con farmaci e alimenti.

TRICICLICI (TCA)

AZIONE LENTA E TROPPIA SEDAZIONE

In passato erano antidepressivi di prima scelta, oggi sono stati soppiantati da quelli di ultima generazione più veloci nell'azione.

◆ **Come agiscono.** Bloccano la ricaptazione (cioè il riassorbimento) di noradrenalina e serotonina. Non sono però selettivi e quindi finiscono anche per bloccare neurotrasmettitori simili. I principi attivi appartenenti a questo gruppo sono: imipramina, clomipramina, amitriptilina, desipramina, nortriptilina.

◆ **Effetti indesiderati.** Secchezza della bocca, offuscamento della vista, costipazione e ritenzione urinaria sono i principali. Inoltre si va incontro ad abbassamenti di pressione e sonnolenza.

INIBITORI SELETTIVI DELLA RICAPTAZIONE (SSRI)

PIÙ RAPIDI E AFFIDABILI

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (Ssri) sono i farmaci più impiegati nel trattamento delle depressione e dei disturbi dell'ansia: sono più rapidi nell'azione e meglio tollerati.

◆ **Come agiscono.** Impediscono che la serotonina venga metabolizzata e distrutta dalle cellule cerebrali. La loro azione è simile a quella dei triciclici, ma, come dice il loro stesso nome, sono estremamente selettivi. Tra i principi attivi: fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopram ed escitalopram.

◆ **Effetti indesiderati.** All'inizio del trattamento è frequente la nausea. Sono possibili disturbi del sonno e sonnolenza. Si raccomandano dosi ridotte in pazienti con problemi epatici e cardiovascolari.

Il meccanismo d'azione

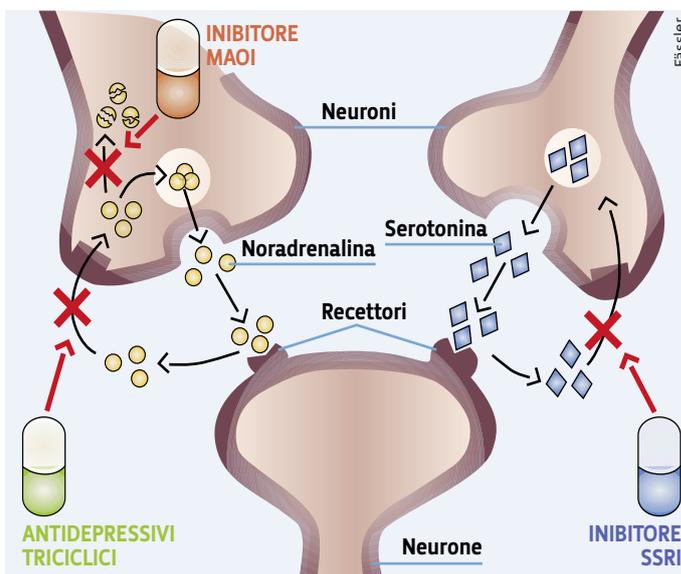
Gli antidepressivi aumentano i livelli di uno o più neurotrasmettitori il cui deficit può provocare uno stato depressivo. I più importanti neurotrasmettitori coinvolti nel processo sono serotonina e noradrenalina.

Qui illustriamo il meccanismo di azione delle tre maggiori categorie di antidepressivi.

Gli **inibitori delle monoamino ossidasi** (Maoi) bloccano gli enzimi responsabili della degradazione della noradrenalina.

I **triciclici** bloccano direttamente il riassorbimento della noradrenalina.

Gli **Ssri** agiscono come inibitori selettivi del riassorbimento della serotonina.



ALTRI FARMACI

I PIÙ RECENTI: AD AZIONE MISTA

A volte i pazienti devono provare diversi farmaci prima di trovare la cura adatta a loro. Non c'è una categoria di antidepressivi migliore di un'altra, ma solo quella più adatta al paziente. Oltre alle tre maggiori categorie di farmaci descritte nella pagina precedente, ne esistono molte altre.

◆ Tra gli antidepressivi che agiscono su uno specifico neurotrasmettitore, ci sono quelli che "scegliono" la noradrenalina, i cosiddetti inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina. Non ci sono molte differenze con i farmaci che selezionano la serotonina (vedi a pag. 35) né sotto il profilo dell'efficacia né sotto quello della tollerabilità. Esistono poi inibitori della ricaptazione che agiscono su entrambe (serotonina e noradrenalina), e per questo definiti "ad azione mista".

◆ Anche gli antidepressivi atipici di seconda generazione agiscono sia sulla noradrenalina sia sulla serotonina. Lo fanno però con un meccanismo molto complesso, potenziando in maniera selettiva l'attività della serotonina. Tra gli effetti indesiderati: sonnolenza, eccessiva sedazione, aumento dell'appetito e del peso.



L'effetto dei farmaci aumenta in maniera proporzionale alla gravità dei sintomi

► "saggeri chimici di felicità". In genere i farmaci ci riescono, o meglio ci provano, nei due modi che illustriamo nel disegno qui a fianco: 1) agiscono sugli enzimi responsabili della distruzione di noradrenalina, serotonina e dopamina: sono i cosiddetti inibitori delle monoamino ossidasi; 2) forniscono una sorta di scudo protettivo ai neurotrasmettitori interessati, in modo che non vengano assorbiti e distrutti (antidepressivi triciclici e inibitori selettivi della ricaptazione).

I primi provocano più effetti indesiderati e interagiscono con alcuni alimenti, motivi per cui hanno perso il ruolo fondamentale che avevano in passato e sono ormai in declino.

Gli altri, in particolare gli inibitori della ricaptazione della serotonina e le nuove molecole ad azione mista, sono tollerati molto meglio, pertanto oggi rappresentano la prima scelta nel trattamento della depressione.

Quanto sono efficaci?

Molti si chiedono quale dei tanti antidepressivi sia il migliore e perché il medico non prescrive subito quello più efficace. Purtroppo le cose non sono così semplici. Dopo aver diagnosticato la depressione, la sfida del medico è trovare il farmaco più adatto al paziente, somministrarlo nelle dosi più appropriate e per il giusto periodo di tempo. Un'operazione non facile, visto che più di un terzo dei pazienti non risponde o risponde in modo poco soddisfacente a un primo trattamento con antidepressivo. Al medico non resta che provare a cambiare cura, finché non ottiene risultati apprezzabili. C'è da dire anche che di rado gli antidepressivi agiscono immediatamente. I risultati iniziano a vedersi dopo due-quattro settimane dall'inizio della terapia. Per fortuna, a differenza degli ansiolitici, non inducono tolleranza, cioè il paziente non deve prendere il farmaco in dosi sempre maggiori

per ottenere l'effetto desiderato. Malgrado il massiccio utilizzo degli antidepressivi, il cui consumo in Italia è raddoppiato negli ultimi 10 anni, attestandosi al terzo posto per volumi di spesa dopo i farmaci per il sistema cardiovascolare e quelli dell'apparato gastrointestinale, le prove di efficacia sono tutto fuorché inoppugnabili.

Tanti dubbi, una certezza

Il mondo scientifico è diviso al suo interno: da una parte ci sono i sostenitori dell'efficacia dei nuovi antidepressivi, tanto da raccomandarli nelle forme più varie di depressione (da moderata a grave)

e dall'altra chi invita a una maggiore cautela, evidenziando dubbi sull'efficacia e sulla sicurezza di questi farmaci. Una ricerca pubblicata nel 2008 su *Plos Medicine* ha gettato benzina sul fuoco delle divisioni tra studiosi. Specialisti britannici e americani hanno passato in rassegna numerosi studi, pubblicati e ancora inediti, confrontando l'efficacia di quattro antidepressivi di nuova generazione - fluoxetina (Prozac), venlafaxina (Efexor), nefazodone (Serzone), paroxetina (Seroxat) - con quella del placebo (pillole senza alcun principio attivo).

Il risultato è chiaro: fino a che la

depressione è lieve le differenze tra farmaco e placebo non sono significative. Si misura una differenza clinicamente significativa tra farmaco e placebo solo nei pazienti affetti da depressione grave. In pratica per chi soffre di una depressione lieve prendere un farmaco o una pillola di zucchero sarebbe più o meno la stessa cosa. Questi risultati sono stati rafforzati da un'altra analisi (pubblicata sulla rivista *Jama* nel 2010) che ha confermato come l'effetto dei farmaci aumenta con l'aumentare della gravità dei sintomi e risulta minimo, se non inesistente, nei pazienti con sintomi lievi e moderati. ❤️

L'IPERICO O ERBA DI SAN GIOVANNI

QUANTI DUBBI SUL RIMEDIO VERDE

Può una pianta curare la depressione? Una risposta univoca purtroppo non c'è. Il riferimento è chiaramente all'iperico, una pianta comunemente chiamata erba di san Giovanni, cui si attribuisce la facoltà di agire sul sistema nervoso, anche se non si è ancora capito in virtù di quale meccanismo.

◆ Nei casi di depressione grave l'iperico non funziona, per quanto riguarda i casi di depressione lieve o moderata potrebbe avere una certa efficacia. Il condizionale è d'obbligo, perché, come per tutti gli altri antidepressivi, i risultati variano da persona a persona.

◆ L'iperico può essere acquistato in farmacia sia come farmaco dietro ricetta medica sia come integratore. In erboristeria solo come integratore. È bene ricordare che anche i prodotti a base di estratti di piante non sono privi di rischi. L'iperico interagisce con tanti tipi di farmaci: contraccettivi orali, anticoagulanti, antiepilettici e altri antidepressivi. Per cui anche quando si decide di assumerlo come integratore occorre avvisare il medico.

◆ Le possibili reazioni avverse sono: eruzione cutanea, secchezza della bocca, problemi digestivi, stanchezza, mal di testa, ansia, vertigini e fotosensibilità (maggiore sensibilità alla luce).



L'iperico interagisce con molti medicinali: contraccettivi, anticoagulanti, antiepilettici e altri antidepressivi

COSA FARE

Non interrompere la cura senza il parere del medico

◆ Raramente gli antidepressivi hanno un'azione immediata. I risultati iniziano a vedersi dopo due-quattro settimane dall'inizio della terapia. Un terzo delle persone non sembra avere alcun beneficio dopo la somministrazione del primo antidepressivo che viene loro prescritto. Il medico in questo caso sceglie se aumentare il dosaggio oppure passare a un altro antidepressivo.

◆ Non bisogna mai interrompere la terapia improvvisamente, senza prima aver consultato il medico. Anche se gli antidepressivi, diversamente dagli ansiolitici, non producono dipendenza, in certi casi possono verificarsi sintomi di astinenza come irritabilità, ansietà, tremore, insonnia, vertigini o nausea.

◆ La dose degli antidepressivi negli anziani è sempre più bassa rispetto a quella standard.

◆ Gli antidepressivi di nuova generazione, come gli inibitori selettivi della serotonina e della noradrenalina, nei giovani adulti con età inferiore ai 25 anni, sono associati a un aumento del rischio di suicidio, simile a quello riscontrato nei bambini e negli adolescenti. Lo hanno dimostrato recenti studi.