

TERAPIE COMPLEMENTARI IN PSICHIATRIA. EFFICACIA CLINICA NEL TRATTAMENTO DEL DISTURBO D'ANSIA GENERALIZZATA.

Durante Pietro.*; Buttazzo Letizia.**;

INTRODUZIONE

Nella Medicina attuale assume sempre più rilevanza la necessità di perseguire un progetto terapeutico basato sia sulle evidenze di efficacia che sulla rivalutazione di modelli di intervento il più possibile a misura d'uomo.

Di certo la medicina è una scienza in evoluzione. L'esperienza clinica e la ricerca ampliano continuamente il panorama delle nostre conoscenze, soprattutto in relazione alle modalità terapeutiche ed alla farmacologia.

La Fitoterapia clinica può essere, a ragion veduta, considerata parte integrante della medicina; le attuali conoscenze della biologia vegetale e della fitochimica permettono con sempre maggiore accuratezza la comprensione degli aspetti farmacocinetici, farmacodinamici ed il meccanismo d'azione dei diversi costituenti delle droghe vegetali (fitocomplessi).

L'azione delle droghe e delle preparazioni vegetali, pur svolgendosi con meccanismi che sono propri anche dei farmaci di sintesi, differisce da questi per il fatto di essere essenzialmente polivalente. Tale fenomeno deriva dalla composizione delle droghe e delle preparazioni vegetali, che è costituita da una varietà di composti strutturalmente anche molto dissimili. Da ciò consegue che il profilo farmacologico e, in qualche caso, terapeutico è caratterizzato da una pluralità di effetti talvolta diversi fra loro, talaltra sinergici.

Sempre sulla base di quanto affermato, è possibile che un estratto possieda caratteristiche farmacologiche e terapeutiche complessive che differiscono da quelle dei principali singoli costituenti chimici, ma che si rivelano ugualmente utili in medicina. In molti casi, può anche avvenire che i principali costituenti siano singolarmente meno potenti del fitocomplesso o addirittura inattivi. Poiché la preparazione degli estratti rappresenta un passaggio obbligato ai fini della caratterizzazione chimica e biologica di una specie vegetale, è sempre presente il quesito sulla convenienza di sviluppare l'estratto piuttosto che un suo costituente puro.

SCOPO DELLO STUDIO

Nel corso del presente studio gli autori si sono proposti di valutare l'efficacia clinica dell'associazione tra Passiflora ed Escolzia nel trattamento di un gruppo di pazienti affetti da Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD) secondo i criteri del DSM IV TR.

Il DAG rientra nel vasto panorama dei disturbi d'Ansia ma si contraddistingue per la persistenza di uno stato di duratura apprensione ed eccessiva preoccupazione, sensazione di nervosismo, ipervigilanza e turbe somatiche con alternanza tra accentuazione ed attenuazione. La sintomatologia deve essere presente per la maggior parte di un periodo della durata di almeno 6 (sei) mesi.

Nel DAG, all'attesa apprensiva con anticipazione pessimistica di eventi non ben definiti, si associano la tensione motoria, i sintomi di iperattività neurovegetativa e le manifestazioni a carico di vigilanza ed attenzione.

E' importante, tuttavia, sottolineare come nella manifestazione della sintomatologia ansiosa vi sia una consistente variabilità culturale (per es., in alcune culture l'ansia è espressa prevalentemente per mezzo di sintomi somatici, in altre con sintomi cognitivi).

Ai fini dello studio si è posta particolare attenzione ai seguenti parametri:

- Miglioramento globale (oggettivo e soggettivo) della sintomatologia;
- Tollerabilità al e Compliance al trattamento.

MATERIALI E METODI UTILIZZATI

Sono stati esaminati 32 soggetti (21 donne, 11 uomini) di età compresa tra i 18 ed i 61 anni affetti da Disturbo d'Ansia Generalizzata (GAD) primario, diagnosticato secondo i criteri del DSM IV TR; Tali soggetti sono stati seguiti ambulatorialmente per un periodo di otto settimane.

Sono stati esclusi dallo studio

- Sglt al disotto dei 18 aa ed al disopra dei 65 aa;
- Sglt con comorbidità psichiatrica;
- Sglt con comorbidità per patologie organiche;
- Sglt in trattamento con farmaci psicotropi;
- Sglt che presentavano in anamnesi condotte di abuso o dipendenza;
- Donne in stato di gravidanza o in corso di allattamento;

Ai pz è stata somministrata terapia orale basata sull'associazione di *Passiflora incarnata* ESST (Estratto Secco Titolato e Standardizzato) 400 mg die in due somministrazioni giornaliere; *Escoltzia Californica* ESST 400 mg die in due somministrazioni giornaliere.

PASSIFLORA (*Passiflora incarnata*) Passifloraceae.

Questa pianta viene impiegata da secoli praticamente in tutto il mondo per il trattamento dell'ansia e dell'insonnia e, nelle medicine tradizionali e popolari, anche dell'epilessia, degli spasmi muscolari e di altre malattie consimili. La parte utilizzata è l'estremità aerea.

Studi fitochimici hanno appurato che *P. incarnata* contiene vari flavonoidi, composti glicosidici, alcaloidi dell'armalo e un derivato γ -benzopiranic denominato maltolo. La principale azione farmacologica è quella di tipo ansiolitico. Tra i Flavonoidi il 5,7 – diidrossiflavone (meglio conosciuto come Crisina) avrebbe dimostrato un'affinità per i recettori centrali delle benzodiazepine grazie ad un'attività di agonista, incrementando anche l'affinità di ligandi endogeni (quali il GABA) per queste stesse strutture recettoriali.

La Crisina sarebbe in grado di spiazzare in modo competitivo il Flunitrazepam legato ai suoi recettori specifici.

Gli studi clinici e l'esperienza dell'utilizzo di Passiflora non hanno evidenziato fenomeni di assuefazione o dipendenza. Non sono noti effetti collaterali.

ESCOLTZIA (*Eschscholtzia Californica*) Papaveraceae.

La porzione della pianta utilizzata è rappresentata dalla parte aerea fiorita. I principi attivi della pianta sono costituiti da alcaloidi a nucleo isochinolinico, quali la protopina, la chelidonina, la criptochina, la cheletrina, la marcapina che sono state isolate tramite Spettrometria di massa.

Le proprietà farmacologiche riconosciute di questi alcaloidi sono la sedazione dell'ansia, l'ipnoinduzione (protopina), attività antispastica a livello dell'apparato gastroenterico e miorilassante (cheletrina).

I principi attivi agiscono inibendo la degradazione enzimatica delle catecolamine, dell'adrenalina, della dopamina beta – idrossilasi e della diamino – ossidasi. Inoltre l'estratto di Escolzia inibirebbe la degradazione delle encefalite le quali, rimanendo attive, espletterebbero un'azione analgesica.

L'uso dell'eschscholtzia non provoca né assuefazione né dipendenza. Non sono riportati effetti collaterali degni di nota.

Tutti i pz oggetto dello studio sono stati esaminati attraverso la somministrazione delle seguenti scale di valutazione:

- **La Hamilton Anxiety scale (HAS)** che focalizza l'attenzione sullo stato soggettivo del paziente (valutazione della sintomatologia nel corso della settimana trascorsa) senza, tuttavia, trascurare l'osservazione (valutazione comportamentale nel corso dell'intervista). E' costituita da 14 item ognuno dei quali rappresenta un cluster di sintomi. Viene valutata l'ansia somatica (item 7 – 13) e l'ansia psichica (item 1 – 6, 14);

- **Il Beck Anxiety Inventory (BAI)** (Beck et al., 1988) che è una scala di valutazione per l'ansia in generale composta da 21 item che indagano in che misura il pz è stato disturbato, nell'ultima settimana, dai sintomi tipici dell'ansia (tensione nervosa, incapacità a rilassarsi, palpitazioni, senso di svenimento, etc.). Gli item sono valutati su una scala di 4 punti (0: niente – 3: gravemente). Punteggi 0 – 21: ansia lieve/moderata; 22 – 35 : ansia moderato/grave; >36: ansia grave;

- **La Clinical global Impression (CGI)** consente la formulazione di un giudizio globale in tre aree: la gravità della malattia, il miglioramento globale e l'indice di efficacia terapeutica.

Le succitate scale di valutazione sono state somministrate all'inizio dello studio (T0), dopo 1 settimana (T1), dopo 4 settimane (T2) ed alla fine dello studio (T3)

RISULTATI

I dati riportati, elaborati statisticamente mediante il Test t di Student sembrano poter indicare l'efficacia della terapia a base di Passiflora ESST ed Escolzia ESST in combinazione nel trattamento del Disturbo d'Ansia Generalizzata. Si può evidenziare, infatti, una riduzione significativa, in tempi relativamente brevi (già dopo le prime settimane di trattamento), della sintomatologia sia soggettiva che oggettiva.

La tollerabilità del trattamento può considerarsi eccellente dato che non sono stati segnalati effetti collaterali significativi o comunque tali da indurre l'abbandono della terapia da parte di alcun paziente (nessun drop out rilevato nel corso dello studio).

Sono di seguito presentati (attraverso rappresentazioni grafiche) i risultati ottenuti dalla somministrazione delle scale di valutazione.

Figura 1: Valutazione secondo la Hamilton Anxiety scale (HAS)

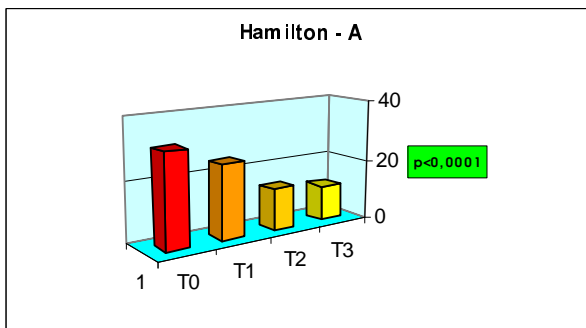
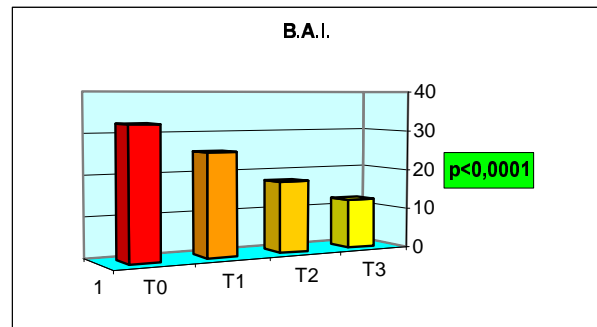


Figura 2: Valutazione secondo la Beck Anxiety Inventory (BAI)



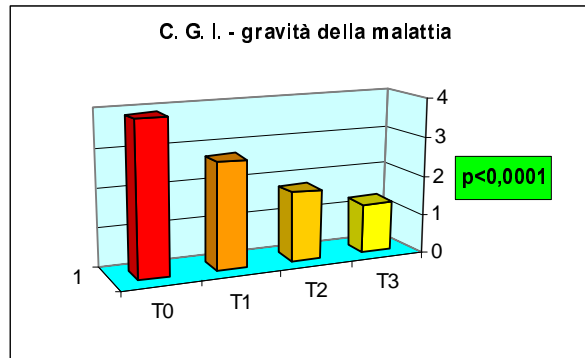


Figura 3: Valutazione secondo la Clinical Global Impression (CGI) – 1 Gravità della malattia

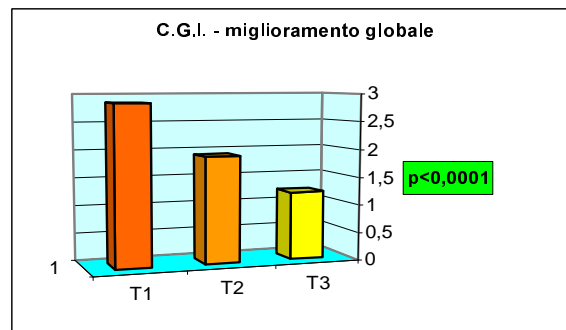


Figura 4: Valutazione secondo la Clinical Global Impression (CGI) – 2 Miglioramento globale

Bibliografia:

- Andreoli V., Cassano G.B., Rossi R., DSM IV TR. Milano: Masson 2001
 Ernst E., La Fitoterapia basata sull'evidenza, Piante Medicinali, Vol. 3, n. 1, 28 – 37, 2004.
 Firenzuoli F., Fitoterapia. Guida all'uso clinico delle piante medicinali. Milano: Masson, 2002
 Goodman Gilman A., Goodman L. S., Rall T. V., Murad F., Le basi Farmacologiche della Terapia. Bologna: Zanichelli, 1992
 Morelli I., I principi attivi delle piante medicinali, Bologna: Edagricole, 1981.
 Sanna A., Formulario pratico di fitoterapia. Milano: Tecniche nuove, 1994.

*Dirigente Psichiatra ASL LE/02; **Farmacista;

N. B. : Il suesposto studio è stato presentato, in forma di Poster, nel corso del **10° Congresso Nazionale della Società Italiana di Psicopatologia dal titolo “LA PSICHIATRIA CHE CAMBIA IN UN MONDO IN TRASFORMAZIONE”** tenutosi a Roma dal 22 al 26 febbraio 2005.