

I punti fermi di un trattamento antidepressivo

La depressione maggiore (la forma più grave della malattia) è caratterizzata da profondo e persistente calo del tono dell'umore, pessimismo pervasivo, perdita di interesse e piacere, riduzione dell'energia, che incidono negativamente sulle normali attività quotidiane e la vita di relazione¹. Negli anziani la presentazione può essere atipica; la caduta del tono dell'umore può essere mascherata e i sintomi principali possono essere l'ansia o l'alterazione della memoria¹. In Italia, la depressione maggiore ha un picco di insorgenza nella fascia di età compresa tra i 30 e i 49 anni (dove interessa 12 persone su 100) e una prevalenza minima (4%) oltre i 60 anni, quando spesso si associa a malattie fisiche concomitanti². Le donne vengono colpite in misura doppia rispetto agli uomini.

Trattamento dell'episodio acuto. Gli antidepressivi oggi disponibili hanno una efficacia simile e richiedono tempo per manifestare a pieno il loro effetto terapeutico. Un miglioramento può essere evidente già dopo 2 settimane, ma per una risoluzione completa dei sintomi e un ritorno del paziente alla condizione precedente l'episodio (*remissione*) servono 6 settimane di trattamento. Se la risposta è solo parziale o insoddisfacente, la soluzione più semplice consiste nell'aumentare la posologia del farmaco sino alla dose massima registrata³. La scelta è giustificata dal fatto che vi sono differenze interindividuali nel patrimonio enzimatico che in certi pazienti possono portare ad una metabolizzazione molto marcata o accelerata dell'antidepressivo⁴ ed è documentata l'esistenza di una curva dose/risposta per i triciclici e gli SSRI⁵. Cambiare l'antidepressivo con uno appartenente ad una classe terapeutica differente è una strategia poco efficace ed espone al rischio di interazioni (soprattutto di sindrome serotoninergica) se tra la sospensione del farmaco inefficace e l'introduzione del nuovo antidepressivo non viene fatto trascorrere il tempo necessario alla completa eliminazione del primo^{4,6}. Combinare due antidepressivi diversi aumenta gli effetti indesiderati senza vantaggi clinici⁴⁻⁵. L'aggiunta di un neurolettico di ultima generazione (es. quetiapina, risperidone) aumenta le probabilità di successo (in pratica consente di ottenere una remissione in più ogni 7 pazienti trattati), ma con una maggiore incidenza di eventi avversi, in particolare iperglicemia, diabete, incremento ponderale e aumento dei rischi cardiovascolari, soprattutto negli anziani⁷.

Prevenzione delle ricadute. Una volta ottenuta la piena guarigione, la metà delle persone nelle quali il trattamento viene sospeso ha una ricaduta nell'arco di 6 mesi²⁻³. Dopo la remissione, per ridurre il rischio di ricadute, il trattamento antidepressivo deve essere perciò continuato per altri 6 mesi². Con un trattamento della durata complessiva di 8 mesi si evita la ricomparsa dei sintomi depressivi in circa 1 paziente su 4⁸. Nei pazienti di età avanzata, il prolungamento della terapia sino a 12 mesi può essere altrettanto se non più favorevole: il numero medio di anziani da trattare per evitare una ricaduta risulta di 3,6 (rispettivamente 2,9 con i triciclici e 4,2 con gli SSRI)⁹. Non si sa se protrarre il trattamento oltre i 12 mesi comporti qualche beneficio¹⁰. Negli anziani un trattamento di mantenimento prolungato è relativamente sicuro, ma si associa con un aumento del rischio di osteoporosi con gli SSRI e di cardiopatia ischemica con i triciclici¹¹. La sospensione dell'antidepressivo va eseguita con una riduzione graduale del dosaggio nell'arco di 6 settimane, mantenendo sotto controllo il paziente per altre 3-4 settimane per individuare eventuali segni di ricaduta. In caso di ricaduta andrà ripristinato il trattamento mantenendolo a lungo (sino a 3 anni).

A cura del dott. Mauro Miselli

Bibliografia

1. Cipriani A et al. Depression in adult: drug and physical treatments. *Clinical Evidence* 2009. BMJ Publishing Group.
2. Butler R et al. Disturbi depressivi. *Clinical Evidence* edizione italiana n. 4 2006; pag. 212-5.
3. Dépression résistante: pas de panacée, beaucoup d'incertitudes. *Prescrire* 2010;754-60.
4. National Collaborative Centre for Mental Health Depression: the treatment and management of depression in adults. Full guidelines final draft, 2009:585.
5. Anderson IM et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British association for psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2008; 22:343-96.
6. Papakostas GI et al. Treatment of SSRI-resistant depression: a meta-analysis comparing within-versus across-class switches. *Biol Psychiatry* 2008; 63:699-704.
7. Nelson JP and Papakostas GI. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorders. A meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Am J Psychiatry* 2009; 166:980-91.
8. Sim K et al. Prevention of relapse and recurrence in adults with major depressive disorder: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Intern J Neuropsychopharmacol* 2015; 1-13.
9. Kok RM et al. Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19:249-55.
10. Wilkinson P and Izmeth Z. Continuation and maintenance treatments for depression in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11 CD006727.
11. Diniz BS and Reynolds CF. Major depressive disorder in older adults: benefits and hazards of prolonged treatment. *Drugs Aging* 2014; 31: 661-9.

Le afte della bocca

Le afte sono ulcere dolenti che si formano sulle mucose mobili della bocca, soprattutto all'interno delle guance. L'ulcera ha inizio come una erosione poco profonda di forma ovoidale, a margini giallognoli un po' rilevati, circondati da una sottile zona arrossata; le afte più frequenti sono piccole, di diametro inferiore ad 1 cm. Il dolore, che si intensifica durante la masticazione, dura 3-4 giorni e diminuisce gradualmente sino alla guarigione della lesione che avviene nell'arco di 1-2 settimane senza lasciare cicatrici. Le ulcere più grandi interessano una minoranza di persone, durano per settimane o mesi e tendono a ripresentarsi nel tempo (recidivare) determinando la formazione di cicatrici^{1,2}. Le afte compaiono di rado sul palato duro o sulle gengive che sono invece le sedi elettive delle ulcere erpetiche multiple. L'esatta prevalenza è di difficile determinazione, ma si può approssimativamente ritenere che una persona su cinque nel corso della vita soffra del disturbo.

Le cause rimangono sconosciute. Nelle afte ricorrenti, la riduzione dell'immunità locale predispone alcune persone a sviluppare le lesioni. In genere, il fattore precipitante principale è rappresentato da un trauma locale provocato da un uso troppo energico dello spazzolino, da una morsicatura o da un trattamento odontoiatrico intensivo. Eventuali carenze di ferro, vitamina B₁₂ e acido folico possono aumentare la suscettibilità individuale. Le afte sono state correlate anche ad allergie alimentari e intolleranza al glutine, ma i riscontri oggettivi sono sporadici^{1,2}. Talora, una eccessiva secchezza della bocca, derivante da una ridotta secrezione salivare, può favorire l'insorgenza della lesione. I farmaci ad azione anticolinergica come antidepressivi, antiparkinson e antistaminici, riducono la funzionalità delle ghiandole salivari e provocano secchezza della bocca. Chi assume questi farmaci deve mantenere un adeguato grado di salivazione usando umettanti artificiali (es. *Oralbalance*) o più semplicemente succhiando caramelle senza zucchero. Laddove le afte siano accompagnate da lesioni genitali, cutanee e oculari, è importante rivolgersi al medico perché possono essere la manifestazione di una malattia infiammatoria cronica (sindrome di Bechet); una valutazione medica è richiesta anche quando le afte non guariscono entro 3 settimane, recidivano spesso o non sono dolorose (possibile indizio di natura maligna della lesione).

I trattamenti meglio documentati in termini di riduzione del dolore e durata dell'afte sono la *clorexidina* collutorio allo 0,2% (es. *Corsodyl*, da ripetere 3 volte al giorno per alcuni minuti) e il triamcinolone compresse adesive (*Aftab*, 1-2 applicazioni/die)^{1,2}. Nelle afte di piccole dimensioni, si possono utilizzare gli sciacqui con l'antisettico; gli unici inconvenienti sono il sapore amaro e la transitoria colorazione gialla dei denti. Nelle afte più grandi e/o più dolorose, sono preferibili le compresse di triamcinolone perché abbinano l'azione antiinfiammatoria del corticosteroide con l'effetto "barriera" dei suoi componenti polimerici; questi a contatto con la saliva si rigonfiano formando una sottile pellicola sulla lesione che la isola dagli stress meccanici e chimici (sfregamento, saliva, cibo) e ne favorisce la cicatrizzazione; sul breve termine non sono riportati effetti indesiderati di rilievo. La benzidamina (es. *Tantum Verde*) attenua il dolore in virtù di un effetto anestetico locale, ma non è in grado di accelerare la guarigione dell'afte; collutorio e spray vanno applicati ogni 2-3 ore perché il sollievo è temporaneo. L'efficacia sintomatica dell'acido ialuronico in gel (es. *Aftamed*) dipende esclusivamente dall'effetto "barriera" che va garantito con 2-3 applicazioni al giorno³. L'effetto "barriera" di *Oralmedic* è permanente e deriva da una "cauterizzazione" chimica della lesione (avvertita come breve sensazione di bruciore). Gli acidi contenuti nel presidio, da eliminare dopo una applicazione di pochi secondi, provocano la precipitazione e la coagulazione del materiale organico che va a ricoprire l'afte sotto forma di pellicola protettiva⁴. Il prodotto va utilizzato una sola volta: sono segnalati casi di ulcerazioni profonde dopo ripetute applicazioni indotte dal mancato sollievo dal dolore⁵.

La bassa qualità degli studi, tutti di piccole dimensioni e con limiti metodologici, non consente di esprimere un giudizio definitivo sui prodotti di erboristeria e sul propoli^{6,7}.

A cura del dott. Mauro Miselli

Bibliografia

1. Porter S and Scully C. Aphthous ulcers (recurrent). *Clinical Evidence* 2007 Jun 1;2007. pii: 1303.
2. Akintoye S et al. Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am* 2014; 58: 281-97.
3. Nolan A. The efficacy of topical ialuronic acid in the management of recurrent aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med* 2006; 35:461-5.
4. Porter SR et al. Randomized controlled trial of the efficacy of Hyben X in the symptomatic treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2009; 15:155-61.
5. Jarjoura S. Oralmedic for the treatment of aphthous stomatitis - possible side effects with repeated applications. *Refuat Hapeh Vehashinayim* 2014; 31:10-2.
6. Chun-Lei L et al. Efficacy and safety of topical herbal medicine treatment on recurrent aphthous stomatitis: a systemic review. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10:107-15.
7. Soo-Hyun S et al. External use of propolis for oral, skin, and genital diseases: a systematic review and meta-analysis. *Evidence-Based Compl Altern Med* 2017, ID 8025752.