

PAOLO CARBONATTO
Medico di Medicina Generale,
Specialista in Psichiatria,
Responsabile Nazionale, Area Psichiatrica, SIMG

Antidepressivi: facciamo il punto

Inizia con questo numero la pubblicazione di una serie di articoli dedicati alle principali molecole antidepressive. Il motivo è semplice: negli ultimi tempi i Medici di Medicina Generale (MMG) sono stati esposti ad una overdose informativa sugli antidepressivi, o almeno su alcuni di loro, e le motivazioni commerciali non sono estranee a questo. È però altrettanto vero che tutti gli studi epidemiologici evidenziano un aumento della prevalenza dei disturbi depressivi nella popolazione, ed è risaputo che la maggior parte di questi pazienti viene “visto” nel setting della Medicina Generale (MG) e non dai servizi psichiatrici.

Parallelamente sono comparse sul mercato molte nuove molecole antidepressive, spesso proposte anche per il trattamento di disturbi diversi da quelli dell'umore.

I MMG si trovano quindi ad affrontare una situazione complessa sul piano sia diagnostico sia terapeutico, oltretutto “accusati” di sottodiagnosticare o sottotrattare i disturbi depressivi. Non ci si rende peraltro conto che nel nostro setting si presentano proprio i casi più complessi, che non sono quelli più gravi ma i cosiddetti “sottosoglia”: sono infatti i più difficili da diagnosticare e, una volta riconosciuti, pongono non pochi dubbi sulle scelte terapeutiche.

Ci pare quindi utile per il MMG fare un po' di chiarezza almeno sui risvolti farmacologici del problema: a questo scopo presenteremo “schede” sintetiche delle principali molecole disponibili, senza dimenticare alcuni farmaci che, pur essendo considerati “vecchi” ed occupando una modesta quota di mercato, meriterebbero forse un maggior utilizzo.

Il mercato degli antidepressivi è certamente molto affollato e non ha senso che un MMG si proponga di utilizzarli tutti: l'ideale (come per qualsiasi altro problema) è che egli impari a conoscere bene 2 o 3 molecole per ogni “classe” e non dimentichi l'esistenza di farmaci che, pur essendo un po' trascurati, sono potenzialmente più utilizzabili proprio dal MMG. Non è un caso, quindi, che la prima scheda sia dedicata agli antidepressivi triciclici; le successive affronteranno ciascuna una molecola differente.

Giuseppe Ventriglia

In questa prima “scheda” dedicata agli antidepressivi, oltre a parlare in generale dei triciclici, approfondiremo la conoscenza di tre molecole che abbiamo individuato come le più significative della categoria: imipramina, clomipramina ed amitriptilina.

È solamente per motivi storici ed editoriali che abbiamo scelto di accorpare tre molecole nella medesima scheda, ma ribadiamo che ognuna possiede proprie specificità e che il concetto stesso di “classe farmaceutica” è in questo caso abbastanza discutibile. Evitiamo quindi di attribuire “per contiguità” pregi e difetti di una molecola a tutte le altre di questa categoria.

I triciclici sono farmaci che agiscono contemporanea-

mente in senso agonistico sui sistemi noradrenergico e serotoninergico e rivestono un ruolo fondamentale nella storia della psichiatria. Nel 1957 Ronald Kuhn osservò casualmente che l'imipramina aveva un'azione antidepressiva. La scoperta che anche la depressione poteva essere curata farmacologicamente, effettuata poco tempo dopo la terapia farmacologica delle psicosi, sconvolse radicalmente il mondo psichiatrico e segnò di fatto l'inizio dell'era farmacologica, con il passaggio dalla psichiatria manicomiale custodialistica a quella medica e prevalentemente ambulatoriale, ed i triciclici sono stati i capostipiti dei farmaci antidepressivi.

Sono ormai centinaia gli studi randomizzati e controllati

che dimostrano la loro efficacia significativamente superiore al placebo nel trattamento del disturbo depressivo maggiore, senza che siano emerse differenze significative nell'efficacia delle singole molecole. Rispetto agli SSRI l'efficacia è in generale sovrapponibile, ma i triciclici appaiono superiori in sottogruppi di pazienti con sintomi di depressione maggiore grave e con manifestazioni melancoliche. Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) appaiono invece superiori solo in pazienti con depressione atipica (ipersomnia, iperfagia, reattività dell'umore).

Ciò che differenzia in generale i triciclici nei confronti degli SSRI è la maggior incidenza di effetti collaterali e di controindicazioni, con conseguente minore maneggevolezza.

IMIPRAMINA

(Tofranil, co da 10 e 25 mg)

Indicazioni

La scheda tecnica riporta: tutti i tipi di depressione, inclusa la depressione in corso di schizofrenia, di malattie organiche o di malattie neurologiche; enuresi dell'adolescenza.

Nella pratica, nell'ambito dei disturbi depressivi è indicata soprattutto nelle forme unipolari con caratteri melancolici e comunque nelle depressioni di particolare gravità e molto inibite. Da molti anni è anche utilizzata nel trattamento del disturbo di panico.

Un uso atipico dell'imipramina è costituito dal trattamento dell'eiaculazione precoce e dell'enuresi notturna; in entrambi i disturbi viene sfruttato in senso terapeutico l'effetto collaterale anticolinergico.

Posologia

Dose iniziale da 25 a 50 mg/die, dose di mantenimento da 100 a 300 mg/die; nel trattamento dell'enuresi notturna di bambini e adolescenti non si superano i 50 mg/die; il dosaggio terapeutico va suddiviso in due somministrazioni al dì e raggiunto aumentando di 25 mg ogni tre giorni; negli anziani dosi ridotte del 50%.

Effetti collaterali

- Da blocco colinergico (molto frequenti ma quasi mai preoccupanti): secchezza delle fauci, stipsi, disturbi dell'accomodazione, tachicardia, tremori, impotenza, eiaculazione ritardata.
- Da blocco dei recettori adrenergici: ipotensione ortostatica, tachicardia, ipersedazione.
- Da blocco dei recettori istaminici: ipersedazione, aumento di peso.

Controindicazioni

- Assolute: ipertrofia prostatica, cardiopatie scompensate.
- Relative: blocchi AV e di branca, gravidanza, epilessia, ipertiroidismo.

Interazioni

Ormoni tiroidei e desametasone potenziano l'azione timolettica. Antistaminici, antiparkinson e antipsicotici potenziano gli effetti anticolinergici.

CLOMIPRAMINA

(Anafranil, co da 10, 25 e 75 mg)

Indicazioni

La scheda tecnica riporta: tutti i tipi di depressione, inclusa la depressione in corso di schizofrenia e di disturbi della personalità; sindromi ossessivo-compulsive, fobie; attacchi di panico; stati dolorosi cronici.

Nella pratica, ne viene privilegiato l'uso nelle forme ricorrenti e negli episodi depressivi di un disturbo bipolare. Nel disturbo ossessivo-compulsivo è utilizzata in monoterapia o in associazione ad SSRI o ad antipsicotici. Altre condizioni psicopatologiche in cui ha dimostrato buona efficacia sono: bulimia, dolore psicogeno e disturbo di panico.

Posologia

Dose iniziale 25 mg/die, dose di mantenimento da 100 a 250 mg/die; il dosaggio terapeutico va suddiviso in due somministrazioni al dì e raggiunto aumentando di 25 mg ogni tre giorni; negli anziani dosi ridotte del 50%.

Effetti collaterali, controindicazioni ed interazioni

Sono sovrapponibili a quelli dell'imipramina.

AMITRIPTILINA

(Laroxyl, co da 10 a 25 mg, gocce: 1gtt = 2mg)

Indicazioni

La scheda tecnica riporta: tutti i tipi di depressione, inclusa la depressione in corso di schizofrenia e di malattie neurologiche ed organiche; profilassi dell'emigrania e delle cefalee croniche o ricorrenti.

Nella pratica, dell'amitriptilina si sfrutta l'ampio spettro di azione dalle depressioni lievi a quelle più gravi. Ha una spiccata attività sedativa (legata all'affinità per i recettori istaminergici) che ne consiglia l'impiego soprattutto nelle forme depressive accompagnate da insonnia o da elevati livelli di ansia; per questo motivo è consigliabile un maggior carico serale dei dosaggi. Ovviamente questa caratteristica la rende invece meno indicata nelle forme depressive molto inibite.

Oltre che nella profilassi di cefalea muscolo-tensiva e di emigrania, ha dato risultati soddisfacenti anche nel disturbo da dolore psicogeno. Inoltre è utilizzata anche nel disturbo ossessivo-compulsivo, dove però non è di prima scelta.

Posologia

Dose iniziale da 25 a 50 mg/die, dose di mantenimento da 100 a 300; il dosaggio può essere suddiviso in due somministrazioni oppure anche in dose unica serale; va

raggiunto aumentando di 25 mg ogni tre giorni; negli anziani in buone condizioni dosi ridotte di almeno il 50%.

Effetti collaterali

Oltre a quelli colinergici, adrenergici ed istaminici, sono da segnalare:

- effetti gastrointestinali: anoressia, nausea, vomito, ittero;
- effetti endocrini: ginecomastia, galattorrea, riduzione della libido, ipo- ed iperglicemia;
- effetti sulla crasi ematica: eosinofilia, agranulocitosi, trombocitopenia e porpora.

Controindicazioni ed interazioni

Sono sovrapponibili a quelle delle due molecole precedenti. Nel caso dell'amitriptilina va però suggerita una particolare cautela nella somministrazione a pazienti anziani; la maggiore attività sedativo-ipotensiva potrebbe far peggiorare una preesistente ipotensione ortostatica, e gli spiccati effetti anticolinergici potrebbero incidere negativamente sui deficit cognitivi, scatenando un disorientamento temporospaziale.

CONCLUSIONI

Volendo sintetizzare le differenze principali tra le tre molecole sopra presentate, potremmo dire che:

- l'imipramina è indicata nelle depressioni molto inibite;
- l'amitriptilina è indicata invece nelle depressioni molto agitate ed ansiose;
- la clomipramina è una via di mezzo tra le due precedenti ed ha inoltre come specifica indicazione il disturbo ossessivo-compulsivo.

In conclusione, gli antidepressivi triciclici sono comunque molecole molto efficaci e può essere utile ricordare che sono molto meno costose degli SSRI.

Sono certamente farmaci meno maneggevoli, ma in pratica le controindicazioni assolute non sono poi così frequenti e gli effetti collaterali non sono quasi mai molto gravi e comunque tendono ad attenuarsi con il passare del tempo. Tutto questo significa che il loro spazio di impiego potrebbe essere ancora oggi sicuramente molto maggiore di quanto lasciano trasparire le cifre relative al loro attuale mercato.

