

I DISTURBI D'ANSIA

■ PROF. LORENZO PASCAZIO
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

DISTURBI D'ANSIA (DSM-IV)

- ❑ Disturbo d'ansia di separazione
- ❑ Disturbo iperansioso (ansia generalizzata, DAG)
- ❑ Disturbo da panico/agorafobia
- ❑ Fobie specifiche
- ❑ Fobia sociale
- ❑ Disturbo ossessivo-compulsivo (DOC)
- ❑ Disturbo post-traumatico da stress (PTSD)

Disturbi affettivi (2)

Classificazione diagnostica: 0-3	DSM-IV	ICD-10
Disturbi d'ansia	Disturbo d'ansia di separazione	Sindrome ansiosa da separazione
Disturbi dell'umore	Mutismo selettivo	Sindrome fobica
Disturbo nella componente espressiva dell'emotività	Disturbo reattivo dell'attaccamento dell'infanzia o della prima fanciullezza	Sindrome di ansia sociale
Disturbo di identità sessuale	Alti disturbi non separati da quelli degli adulti (disturbo d'ansia generalizzato, fobia sociale, fobia specifica,...)	Disturbo da rivalità tra fratelli
Disturbo di attaccamento	disturbo da panico, disturbi dell'umore, DOC, disturbo post-traumatico da stress)	Sindrome o disturbo emozionale di altro tipo (es, disturbo di identità) e sindrome o disturbo emozionale non altrimenti specificato

Disturbi affettivi (1)

Derivano da un'alterazione delle esperienze emozionali e/o dalla distorsione dei processi dello sviluppo affettivo.

Non comportano di per sé ritardi dello sviluppo gravi né problemi maturativi e costituzionali.

La classificazione diagnostica:0-3, il DSM-IV e l'ICD-10 li classificano in maniera diversa perché partono da vertici diversi per valutare l'evoluzione dei disturbi (prima infanzia vs infanzia/adolescenza/età adulta vs esordio caratteristico per l'infanzia/età adulta).

Disturbo d'ansia di separazione

- Si manifesta con esagerata e immotivata preoccupazione manifestata riguardo all'allontanamento o al temporaneo distacco dai genitori o da figure significative oppure da ambienti familiari
- Esordisce all'inizio della scuola
- Si accompagna ad una sintomatologia somatica di natura gastrointestinale (nausea, vomito, diarrea)

- Successivamente all'esordio, diffonde la sua sintomatologia ad altri ambiti: paura di dormire da solo, bisogno di avere la luce accesa, bisogno di essere sempre vicino alle figure significative ("pedinamento ansioso"), timore della possibile separazione dalle stesse.
- Tra i 4 e gli 8 anni si manifesta con ansia marcata, disforia e sintomi somatici
- Dopo tale periodo prevalgono atteggiamenti di preoccupazione per l'integrità fisica delle figure significative (principalmente la madre).

Disturbo iperansioso (o d'ansia generalizzata, DAG)

- Caratterizzato da un persistente stato d'ansia e di apprensione immotivata verso una serie di circostanza dell'esistenza oppure attraverso una posizione pessimistica nei confronti di una serie di accadimenti che non vengono comunque chiariti o esplicitati dal soggetto...

- Iperattività neurovegetativa: sudorazione, respiro affannoso, palpitazioni, "nodo alla gola", vampate di caldo, sensazione di "testa vuota", nausea, diarrea
- Bambini perfezionisti, più maturi e precoci rispetto ai coetanei
- Eziopatogenesi: perdita di figure significative nell'infanzia, accadimenti molto stressanti, struttura di personalità che tende alla dipendenza emotiva

Disturbo da attacchi di panico (DAP)/agorafobia

- I risultati degli studi sul DAP in età evolutiva sono contrastanti...
- Alcuni autori sostengono l'assenza del quadro DAP o la difficoltà di fare diagnosi nell'infanzia; altri affermano che l'eziopatogenesi del DAP e il suo esordio si situano nell'infanzia e che il tipo di sintomatologia e l'elevata comorbidità con il DDM sono analoghi a quanto si osserva nell'adulto

- La “familiarità” appare marcata
- Temperamento fobico-ansioso: difficoltà a staccarsi da figure e ambienti familiari, ipersensibilità alla separazione, ipereccitabilità del sistema simpatico, stile ipocondriaco.

Fobie specifiche

- Si evidenziano attraverso una paura sistematica, esagerata ed immotivata nei confronti di situazioni o oggetti che riguardano principalmente il buio, i tuoni, il sangue, il dentista, le creature immaginarie, i piccoli insetti e le altre situazioni specifiche.
- La paura non riguarda lo stimolo (p.e. dell'insetto) ma le conseguenze che lo stesso può provocare (p.e. essere morso)
- Più frequente nelle femmine rispetto ai maschi (6 a 1).

Fobia sociale

- Si manifesta con atteggiamenti quali il mutismo selettivo, l'inibizione e l'evitamento
- Compaiono disagio, ansia e tensione quando il bambino deve svolgere compiti che comportano stress in presenza di figure estranee (es. interrogazioni, letture ad alta voce)
- Progressivamente questi bambini tendono ad evitare i rapporti con gli estranei (sia coetanei che adulti)

- Conseguenze psico-comportamentali sono: blocchi a livello verbale e comportamentale (goffaggine), ansia e reattività emotiva esagerata in situazioni non familiari
- Rischio: rifiuto o evitamento scolastico
- Prognosi sfavorevole: stabilità nel tempo, successivo orientamento verso una sintomatologia depressiva, abuso di sostanze in adolescenza.

Disturbo ossessivo-compulsivo (DOC)

- Pur appartenendo ai disturbi d'ansia, il DOC dimostra la sua specificità attraverso le ossessioni e le compulsioni
- Inizia nell'infanzia (intorno ai 10 anni di età) e la prevalenza è tra l'1 e il 3% della popolazione

- Esordisce attraverso comportamenti ritualistici che il bambino mette in atto per evitare sentimenti insopportabili (tic cronici, camminare compulsivamente seguendo le linee delle mattonelle o cercando di non calpestare le fessure dei marciapiedi, contare stereotipatamente una sequela di oggetti)
- Frequentemente i genitori vengono coinvolti nei rituali in particolare quando il bambino va a letto
- Le compulsioni compaiono prima delle ossessioni (per le capacità cognitive relative all'età di insorgenza).

Disturbo post-traumatico da stress (PTSD)

- Fa seguito ad un episodio traumatico o ad una serie di eventi traumatici collegati (aggressioni di animali, incidenti, assistere all'uccisione del genitore, abuso fisico, abuso sessuale, disastri naturali, violenze familiari e sociali)
- Il quadro clinico deve tener presente il contesto del trauma, le caratteristiche della personalità del bambino, la capacità dei genitori di sostenere e aiutare il bambino, il modo in cui il bambino elabora l'esperienza.

ANSIA

- sentimento di penosa attesa nei confronti di una situazione pericolosa e minacciosa nella realtà, o avvertita come tale, soggettivamente, dall'individuo.



ANSIA

- L'ansia è un sintomo comune e normale di fronte a situazioni traumatiche.
 - **ansia organica** quando accompagna gravi patologie somatiche (infarto cardiaco, lesioni cerebrali).
 - **ansia patologica** quando esiste sproporzione tra la portata dello stimolo ansiogeno esterno e l'ampiezza dell'effetto emotivo risultante oppure quando lo stimolo ansiogeno è collegato a una situazione di per sé niente affatto pericolosa.
- L'ansia può osservarsi in ogni tipo di patologia psichiatrica (sindromi depressive, psicotiche, nevrotiche, psicorganiche) ed essere dovuta alla separazione o alla perdita dell'oggetto amato nelle depressioni, o alle minacce provenienti dai „persecutori“ nella schizofrenia paranoide.

ANSIA

- L'ansia può essere **somatizzata**, cioè scaricata sul corpo, e provocare alterazioni delle funzioni organiche: tachicardia, dispnea, alterata funzionalità dell'apparato digerente, disturbi del sistema nervoso vegetativo.
- L'ansia diventa **angoscia** quando è accompagnata da intense sensazioni di costrizione toracica e retrosternale, o alla gola.
- Quando è particolarmente grave, con alterazioni delle funzioni affettive e intellettive, prende il nome di **panico**.
- Le benzodiazepine sono i farmaci più utilizzati nella terapia dell'ansia.
- Le terapie naturali per la cura dell'ansia possono avvalersi di preparati omeopatici , fitoterapici , gemmoderivati, floriterapici , oli essenziali, oligoelementi e litoterapici.
- Tra i rimedi erboristici per l'ansia vanno ricordati la **melissa** (*Melissa officinalis*), la **camomilla** (indicata – come la melissa – soprattutto per spasmi dolorosi, coliche gastrointestinali, colon irritabile), la **cardiaca** (impiegata nell'ansia con palpitazioni), la **passiflora** (ad attività sedativa e antispastica), la **valeriana**.

SONNO

- fenomeno biologico ciclico caratterizzato dalla perdita della coscienza e dall'interruzione dei rapporti sensomotori che tengono unito il soggetto al suo ambiente.

IL PROBLEMA DEL SONNO sono piuttosto
comuni ed hanno conseguenze
importanti.



Caratteristiche del sonno



- Tutte le specie animali provviste di un sistema nervoso centralizzato presentano, secondo un ritmo più o meno regolare, un'alternanza di periodi di veglia e di periodi di sonno.
- Durante il sonno i centri nervosi entrano in uno stato di apparente quiescenza, che consente però il mantenimento delle fondamentali funzioni fisiologiche, quali la respirazione, la circolazione del sangue, l'attività delle ghiandole endocrine, la termoregolazione ecc.; anche l'apparato muscolo-scheletrico mantiene un certo grado di attività durante il sonno: un vero rilasciamento muscolare, infatti, si ha solo durante il sonno profondo.
- Il ritmo con cui insorge il sonno è generalmente correlato con l'alternanza del giorno e della notte (ritmo circadiano); in verità, tale coincidenza è osservabile soprattutto nell'uomo adulto, mentre in epoca neonatale e infantile il sonno e la veglia si alternano di solito più volte durante il giorno.



Funzioni psicofisiologiche del sonno

- Circa la finalità, il **sonno favorisce il restauro dell'organismo affaticato** dalle più intense attività fisiche e mentali dello stato di veglia.
- Accanto alla fase di riposo nelle attività dei centri cerebrali corticali (soprattutto quelle legate all'apprendimento e all'elaborazione degli stimoli sensoriali provenienti dal mondo esterno), il **sonno favorisce il processo di riordino di tutte le informazioni acquisite durante la veglia**, in modo da consentirne la memorizzazione in forma definitiva. Ciò sembra dimostrato dal fatto che la privazione del sonno determina nell'uomo non solo disturbi psichici ma anche disordini della memoria.
- Si deve ammettere che, almeno in certe fasi del sonno, permangono anche le funzioni psichiche elevate. Di esse è espressione l'attività onirica che, indiscutibilmente, richiede una certa capacità di sviluppare il pensiero.

I centri regolatori del sonno



- L'alternarsi dello stato di veglia e di sonno è regolato da due sistemi cerebrali antagonisti:
 - la stimolazione dei neuroni del sistema del sonno provoca l'addormentamento,
 - la stimolazione del sistema di veglia provoca una reazione di risveglio. Dall'inibizione attiva reciproca di questi due sistemi, nasce il ciclo sonno-veglia.
- I **neurotrasmettitori cerebrali** giocano anch'essi un ruolo importante, essendo il sonno mediato prevalentemente dalla **serotonina** e la veglia soprattutto dalla **noradrenalina**. D'altra parte il sonno è largamente influenzato anche da fattori di ordine psichico (nell'80% dei casi l'insonnia è di origine emotiva).

I cicli del sonno



- il sonno di una notte è costituito da una periodica successione di cicli che si ripetono quattro o cinque volte in una notte; ciascun ciclo comprende quattro fasi:
 - **Sonnolenza**
 - **Sonno leggero**
 - **Sonno profondo**
 - **Sonno profondo** (ad onde lente)
- Oltre a queste fasi si ha una percentuale di sonno notturno **REM** (*Rapid Eye Movements*, movimenti oculari rapidi), in cui si verifica l'attività onirica.

I cicli del sonno



I cicli del sonno

- Gli esperimenti in privazione di sonno hanno dato i seguenti risultati:
 - dopo due giorni la capacità di resistere dell'individuo migliora per una sorta di adattamento; si determina un globale scadimento delle funzioni e si hanno attacchi sempre più frequenti di sonno leggero;
 - dopo circa 100 ore si ha una grande sindrome psicotica acuta, con deliri, allucinazioni, confusione mentale, perdita del contatto con la realtà.

I cicli del sonno

- il 50% del tempo del sonno è nello stadio 2, il 20% nella fase REM ed il resto in altri stadi.
- Durante la fase 1 è molto facile risvegliarsi
- Durante la fase 3 e 4 (sonno profondo) non si osserva attività muscolare o degli occhi.
- Se si svegliano soggetti durante la fase REM, questi raccontano di sogni bizzarri ed illogici.

I cicli del sonno

- Il primo ciclo della notte contiene una fase REM molto breve ed un sonno profondo molto lungo, durante la notte si osserva il contrario e verso mattina il ciclo è quasi tutto in fase 1, 2 e REM.
- I tipi di sonno più importanti, relativamente alla **funzione ristoratrice**, sono lo stadio quarto (la fase del sonno più profondo, propria del primo terzo della notte), e lo stadio REM.

Il sonno è necessario per

- Sopravvivere
- Per la funzionalità del SNC (memoria, concentrazione e abilità matematica)
- Per il sistema immunitario
- Nei giovani per la produzione dell'ormone della crescita
- Per rigenerare le cellule e riparare i danni causati dallo stress e dai raggi ultravioletti

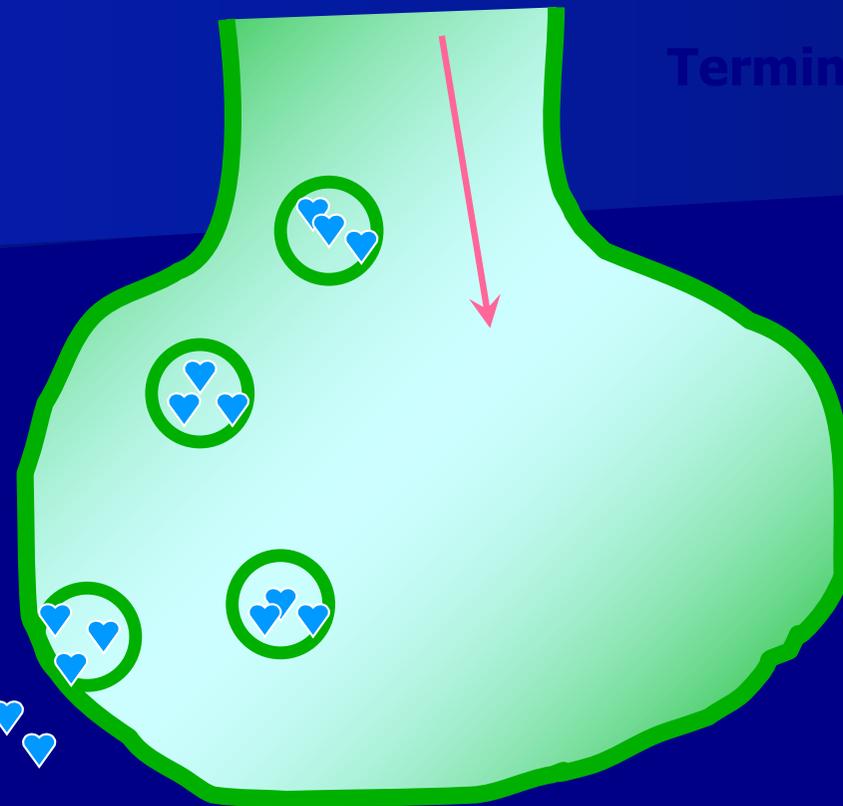
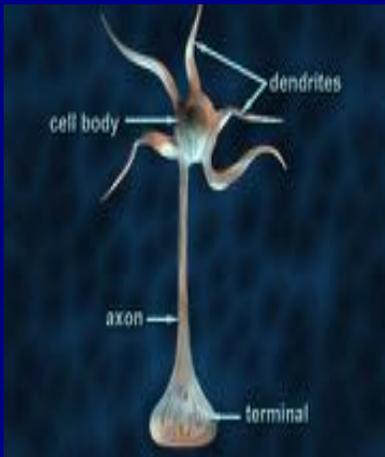
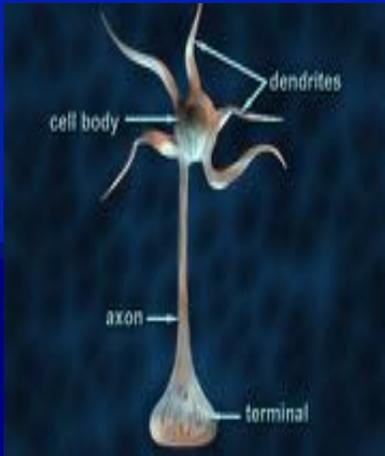
Come funziona il cervello

- Il cervello è formato da miliardi di cellule (neuroni) che comunicano attraverso sostanze chimiche (neurotrasmettitori)
- I principali neurotrasmettitori:
 - Monoamine (serotonina, noradrenalina, dopamina)
 - Acetilcolina
 - Glicina
 - GABA (acido gamma-aminobutirrico)

IL SISTEMA SEROTONINERGICO

- Il sistema serotoninergico è formato dai neuroni che utilizzano la **serotonina** come neurotrasmettitore.
- è stato dimostrato il suo coinvolgimento in diverse funzioni. nella regolazione:
 - dell'umore,
 - del sonno,
 - del dolore,
 - dell'appetito,
 - e del comportamento sessuale.
- **Una sua ridotta funzionalità sembra giocare un ruolo chiave nell'eziologia della depressione.**

NEUROTRASMISSIONE DELLA SEROTONINA



SPAZIO SINAPTICO

**Recettore
della serotonina**



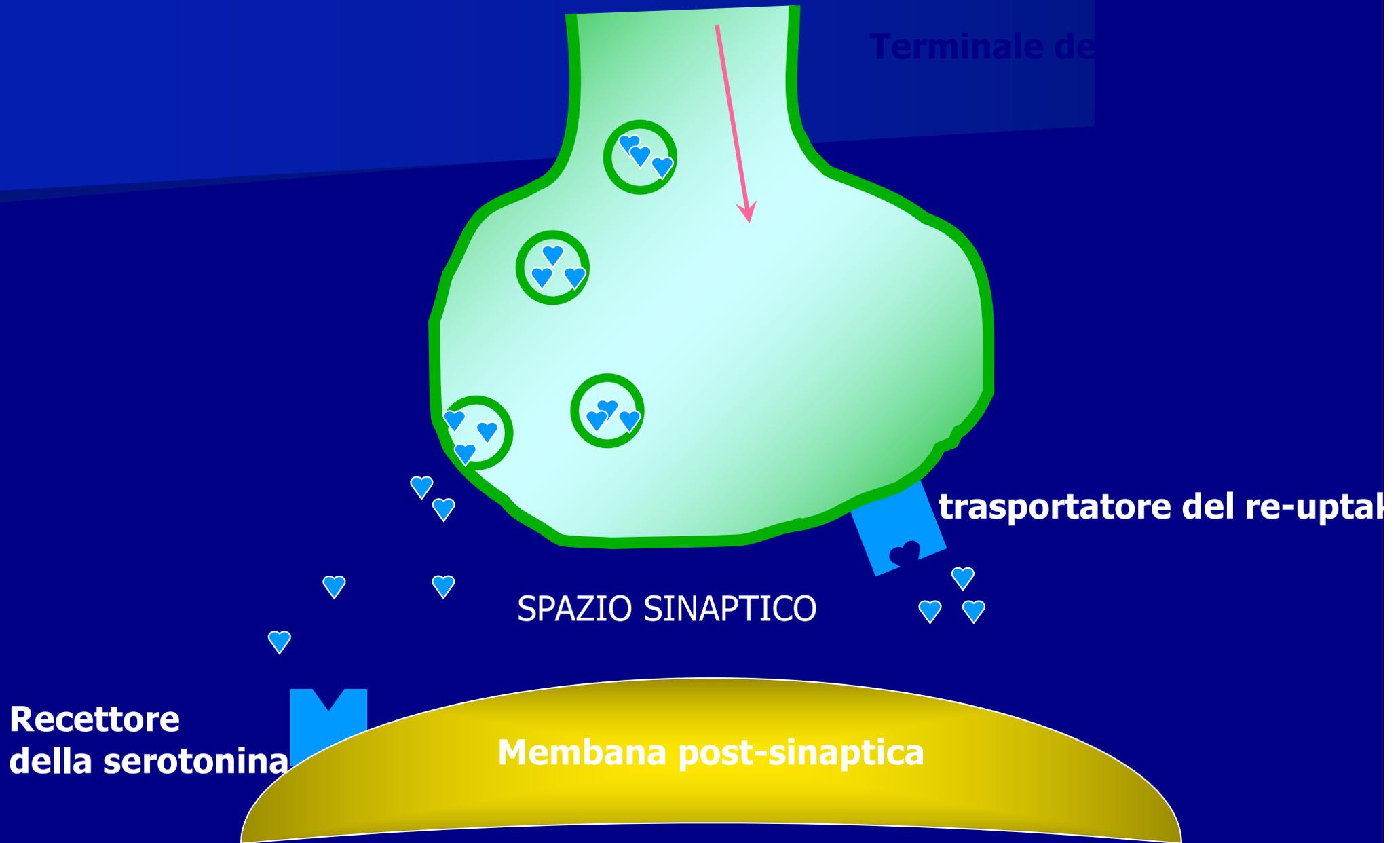
Membrana post-sinaptica



IL SISTEMA SEROTONINERGICO

- La concentrazione della serotonina sinaptica è controllata direttamente dal suo **reuptake** nel terminale presinaptico

NEUROTRASMISSIONE DELLA SEROTONINA



IL SISTEMA SEROTONINERGICO

- farmaci che bloccano il trasporto della serotonina vengono con successo utilizzati per il trattamento della depressione:
 - Antidepressivi triciclici (imipramina) bloccano anche il reuptake della noradrenalina
 - Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs) cialopram, fluoxetina e paroxetina

IL SISTEMA NORADRENERGICO

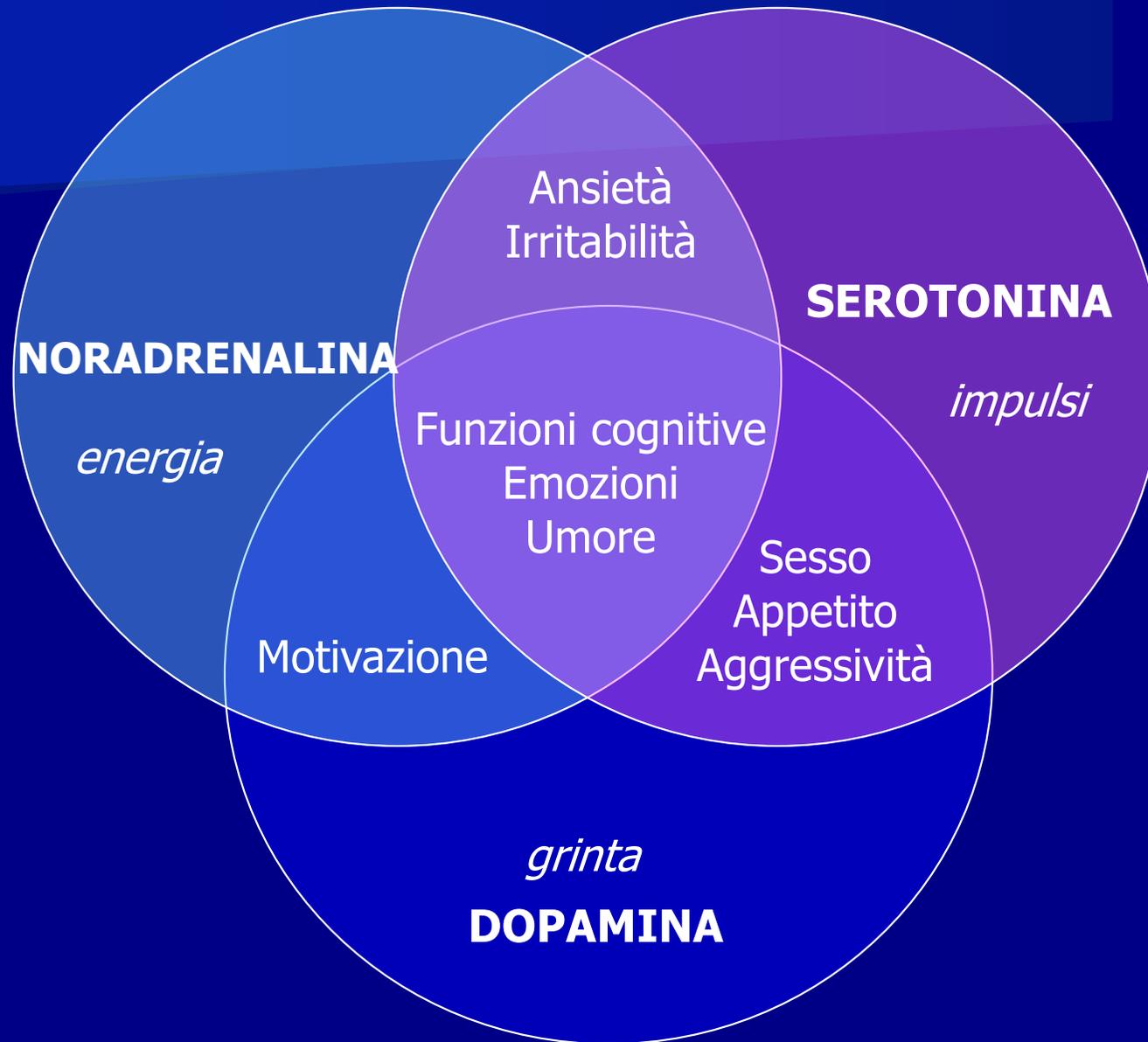
- Il sistema noradrenergico comprende i “circuiti neuronali” che si servono della **noradrenalina** come neurotrasmettitore.
- La noradrenalina è fortemente coinvolta nel controllo di funzioni come:
 - lo **stato di allerta**,
 - la percezione del **dolore**,
 - la **vigilanza**,
 - la **memoria**,
 - l'**apprendimento**,
 - l'**attenzione**,
 - la **motivazione**,
 - la **capacità di iniziativa** .



IL SISTEMA NORADRENERGICO

- Le alterazioni di questo sistema indurrebbero quindi nel depresso, in particolare:
 - la diminuzione della capacità lavorativa
 - la perdita di motivazione ad agire
 - la disistima (cioè la percezione negativa di se stesso e del proprio valore).
 - Proprio in base a queste considerazioni la noradrenalina, oltre a incidere sul tono dell'umore, è stata qualificata come **neurotrasmettitore del "funzionamento sociale"**, cioè della capacità di interagire con

Ruolo dei neurotrasmettitori



NEUROTRASMETTITORI INIBITORI

■ Glicina

- La glicina è un neurotrasmettitore inibitorio nel sistema nervoso centrale, specialmente nel midollo spinale. Quando i recettori della glicina sono attivati, gli ioni cloruro entrano nel neurone, che subisce una iperpolarizzazione per la quale la cellula tende a rimanere in uno stato inibito. La stricnina, un farmaco convulsante, agisce bloccando i recettori della glicina.

NEUROTRASMETTITORI INIBITORI

- **GABA** (acido gamma-aminobutirrico)
 - Il legame tra GABA e relativo recettore determina un cambiamento chimico nella membrana del neurone bersaglio che rende quest'ultimo refrattario a eventuali stimoli eccitatori. Il GABA, pertanto, esercita un'azione di inibizione della trasmissione nervosa.
 - I recettori specializzati per il GABA rappresentano il substrato anatomico sul quale agiscono i farmaci tranquillanti ed ansiolitici. Gli ansiolitici si legano ai recettori del GABA e ne mutano la forma, aumentandone l'affinità col neurotrasmettitore. Ciò a sua volta determina un potenziamento dell'azione del GABA ed una maggiore inibizione dell'attività bioelettrica del cervello. Tali farmaci, così, non riducono l'ansia per una loro propria virtù terapeutica, ma rendono soltanto la naturale azione tranquillante del GABA.

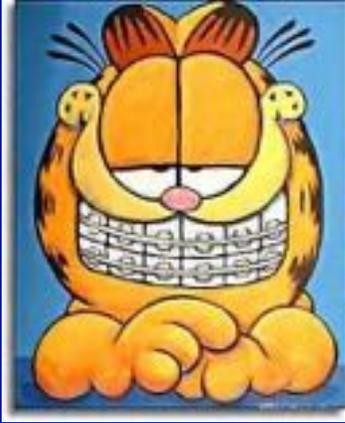
GABA e Glutamina

- l'ammontare dell'acido glutammico cerebrale, diretto precursore del GABA, nel cervello si forma quasi completamente a partire dal glucosio, attraverso il ciclo di Krebs, o dalla glutamina (Ward, Thanki e Bradford, 1983);
- sia il glucosio che la glutamina passano la barriera ematoencefalica (Ward, Thanki e Bradford, 1983);
- non esiste uno blocco biochimico (step limiting) al loro passaggio attraverso la barriera ematoencefalica (Cocchi, 1990);
- l'acido glutammico plasmatico non passa attraverso la barriera ematoencefalica, a differenza della glutamina, ma nel sangue può trasformarsi in glutamina (Meister 1956 e 1969);

Alimentazione e umore

- Carboidrati complessi
- frutta (avocado, ananas, arachidi, banana, kiwi, noci, prugne)
- verdura (pomodori e melanzane)
- Verdura a foglia verde
- Pesce





I NUTRIENTI DEL BUON UMORE

**Favorire la formazione dei
neurotrasmettitori per un
miglior atteggiamento mentale**

PROF. LORENZO PASCAZIO
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ESTRATTI ERBALI



Griffonia simplicifolia



5-HTP (5-Hydroxytryptophan)

5-HTP

- E' il precursore immediato nella biosintesi del neurotrasmettitore 5-idrossitriptamina (serotonina)
- La principale fonte commerciale è una pianta africana: Griffonia simplicifolia
- In piccole quantità si ritrova anche nelle banane, pomodori, prugne, avocado melanzane, noci ed ananas

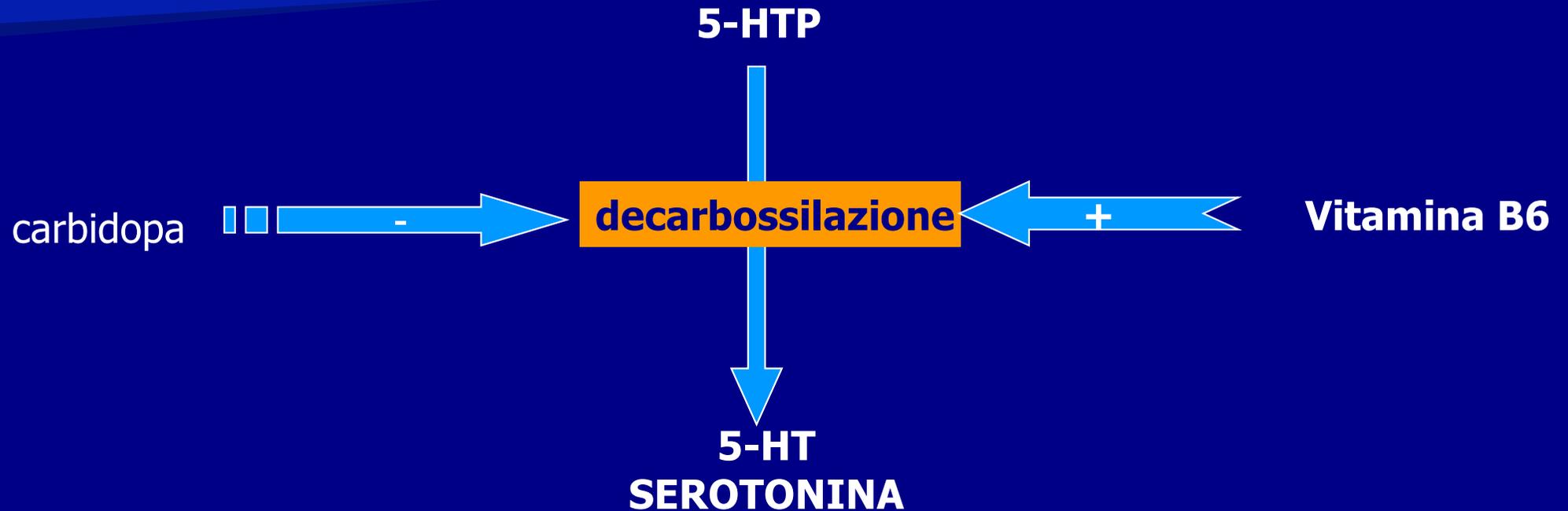
ATTIVITA'

- AZIONE ANTIDEPRESSIVA
- Attività calmante (insonnia)
- Attività sul peso corporeo (obesita')
- Fibromialgia
- Cefalea muscolo tensiva

MECCANISMO D'AZIONE

- **5-HTP**  **SEROTONINA**
- Si lega ai recettori 5-HT
- Eleva i livelli plasmatici delle **betaendorfine** e i livelli piastrinici di **metencefaline** le quali contribuiscono per via endogena all'effetto analgesico
- La serotonina regola il comportamento alimentare diminuendo il consumo di cibo e tale effetto sembra essere mediato dalla **leptina** (proteina adipocitaria associata allo sviluppo dell'obesità nell'uomo).

METABOLISMO PERIFERICO



Intestino tenue

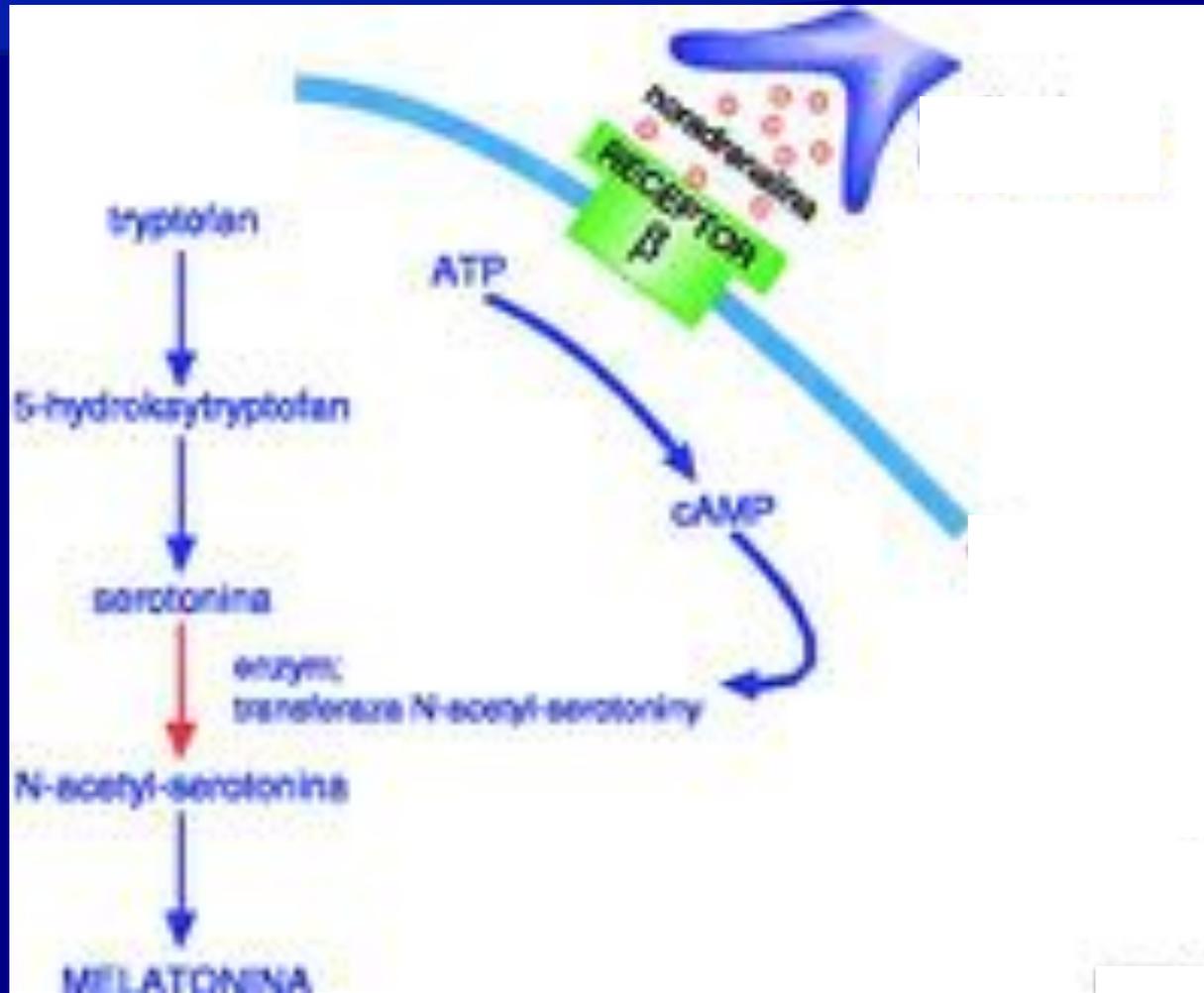
METABOLISMO

- Il 5-HTP e la serotonina vengono assorbiti per circa il 70% con un meccanismo di trasporto attivo
- Attraverso la circolazione portale il 5-HTP viene portato al fegato dove circa il 25% della dose somministrata viene decarbossilato a serotonina
- Il 5-HTP rimanente viene trasportato nel circolo ematico e raggiunge vari tessuti tra cui il cervello
- Attraversa facilmente la barriera emato-encefalica e viene convertito in serotonina dai neuroni

...da serotonina a melatonina

- La serotonina può essere trasformata in melatonina, nella ghiandola pineale, attraverso 2 reazioni enzimatiche:
 - 5-HT N-acetil-transferasi
 - 5-idrossindol-O-metiltransferasi
- La melatonina è un ormone che interviene sul ritmo sonno-veglia.
- La melatonina viene prodotta di notte o al buio e tende a diminuire dopo la quarta decade di vita.

...da serotonina a melatonina



LETTERATURA

5-HTP: precursore clinicamente efficace della serotonina

- Birdsall TC
Altern Med Rev 1998 Aug; 3(4):271-80

La somministrazione di 5-HTP si è dimostrata efficace nel trattamento di diverse condizioni tra cui depressione, fibromialgia, binge eating associato ad obesità, mal di testa cronico e insonnia.

SOMMARIO DELLE RICERCHE

- Studio multicentrico in doppio cieco: 5-HTP mostra effetti **antidepressivi** lievemente superiori a quelli della fluvoxamina (SSRI)
- Due studi con placebo su soggetti femminili obesi per 5 settimane e per 2 periodi di 6 sett rispettivamente: significativa **perdita di peso** (Ceci t al., 1998; Cangiano et al., 1992).
- Doppio cieco su soggetti con diabete di tipo II per 2 settimane (750 mg/die): significativa riduzione del **peso corporeo** (Cangiano et al., 1998).
- Doppio cieco con 300mg/die: riduzione significativa nell'uso di analgesici per **cefalea cronica muscolo tensiva** e diminuzione del n° di giorni con cefalea alla fine dello studio (Ribeiro, 2000)

SOMMARIO DELLE RICERCHE

- Studio controllato con placebo: 200 mg di 5HTP in soggetti sani e successiva assunzione di una droga inducente **ansia**. Ne risulta una minore intensità dei sintomi con maggior effetto nelle **donne** rispetto agli uomini (Maron et al., 2004)
- Altro studio simile ma in riferimento al **panico** (Schruers et al., 2002)
- Efficace trattamento per gli **incubi notturni** nei bambini, (usando 2mg/Kg peso corporeo di 5-HTP). Dopo 1 mese il 94% mostrò risposta positiva e dopo 6 mesi l'84% dei soggetti era libero da incubi (Bruni et al., 2004).
- Studio clinico doppio cieco in soggetti con **fibromialgia** che hanno riportato un miglioramento dei sintomi (1990)

NUOVE IPOTESI



Il potenziale del 5-HTP per la riduzione delle vampate di calore: un'ipotesi.

- Altern Med Rev. 2005 Sep;10(3):216-21

Curcio JJ, Kim LS, Wollner D, Pockaj BA

- La terapia ormonale sostitutiva è controindicata per le donne con un passato di tumore al seno o ad alto rischio di sviluppo.
.....
- Come trattamento non ormonale, gli anti-depressivi quali selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), hanno mostrato migliorare i sintomi delle vampate di calore in donne in menopausa.
- Il meccanismo d'azione proposto è correlato ad un aumento della serotonina che permette un aumento nel valore di base dei termoregolatori cerebrali
- Si è dimostrato che il 5HTP, precursore della serotonina, riduce i sintomi depressivi probabilmente aumentando la sintesi di serotonina con un meccanismo simile agli SSRIs.
- Il 5HTP potrebbe essere un'alternativa sicura per la sintomatologia correlata alle vampate di calore nelle donne in menopausa con rischio di carcinoma mammario senza il rischio di stimolare le cellule mammarie.

RHODIOLA ROSEA



- DESCRIZIONE
 - Pianta perenne
 - H media di 40 cm
- DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA
 - Aree inospitali e fredde
 - Tibet, Siberia, Cina e Scandinavia
- PARTI DELLA PIANTA USATE
 - radici

MECCANISMI D'AZIONE PROPOSTI



- influenza delle concentrazioni e attività delle monoammine e dei peptidi oppioidi come le β -endorfine
- Inibizione dell'attività degli enzimi responsabili della degradazione delle monoammine, la monoammino-ossidasi e la catecol-O-metiltransferasi.
- trasporto di neurotrasmettitori nel cervello (13)
- prevenzione del rilascio di catecolamine e del successivo aumento di cAMP nel miocardio, e diminuzione di catecolamine adrenergiche indotte da stress acuto (14)

Applicazioni



- **Stress “programmato” o recente:** La rhodiola risulta di beneficio se assunta prima di uno stress acuto.
- **Adattogeno di scelta in caso di rischio cardiovascolare.**
- **Astenia** (diminuzione della performance al lavoro, disturbi del sonno, poco appetito, irritabilità, ipertensione, mal di testa e affaticamento) indotta da sovraccarico di lavoro o studio.
- **Depressione lieve**
- **Fame nervosa**

WITHANIA SOMNIFERA Dunal



- **Nome botanico:**
 - Withania somnifera
- **Famiglia:**
 - Solanaceae
- **Sinonimi:**
 - Ashaganda, Ajagandha
 - Kanaje Hindi
 - Sann Al Ferakh

EFFETTI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE



- Un recente studio sperimentale su ratti ha evidenziato un'interessante attività ansiolitica ed antidepressiva sulla scorta di precedenti risultati ottenuti su pazienti
- I risultati sono stati paragonati a benzodiazepine e lorazepan per gli studi ansiolitici e all'imipramina e gli antidepressivi triciclici per gli altri studi
- I whitanoliti hanno indotto effetti ansiolitici ed antidepressivi simili a quelli di prodotti col lorazepan e imipramina rispettivamente



Stabilizzatore dell'umore.

VALERIANA



Valeriana officinalis L.



- Famiglia: Valerianaceae
- Pianta nativa in Europa ed Asia che si è ben naturalizzata in Nord America. Appena raccolta la radice è inodore, ma poi, dopo poche ore si comincia a percepire un caratteristico odore sgradevole prodotto dalla fermentazione
- Droga: La droga è costituita dal rizoma con le radichette raccolti in primavera quando la pianta ha almeno 3 anni e prima che spuntino i fusti.

Costituenti principali



- Non c'è accordo su quale sia il principale principio attivo, e la sua azione potrebbe derivare dall'interazione di **diversi composti**.
- Olio essenziale: Monoterpeni e **Sesquiterpeni**. Tali composti, e in particolare l'acido valerico, sono dotati di azione sedativa di tipo centrale, dovuta in parte a inibizione della GABA transaminasi, il che conduce ad un aumento di questo aminoacido dotato di potente attività sedativa, in parte alla capacità di legarsi ai recettori cerebrali per le benzodiazepine.
- **Valepotriati**: esteri di acidi grassi a corta catena
 - *Valerianae radix. ESCOP Monographs, 1997. Bos et al.: Analytical aspects of phytotherapeutic valerian preparations. Phytochemical Analysis 7: 143-151, 1996. Santos MS, et al., An aqueous extract of valerian influences the transport of GABA in synaptosomes. Planta Medica 60: 278-279, 1994. [PubMed abstract]*

AZIONE PRINCIPALE



- Gli studi clinici hanno dimostrato che la Valeriana:
riduce il tempo necessario per addormentarsi e migliora la qualità del sonno nelle prime ore della notte, mentre non ha praticamente alcuna azione nelle ore successive di sonno.

(Balderer G. et al., 1985)(Gensthaler B.M.,1996)(Giedke H. et al.,2000).

Azione sul SNC



- esercita azione:
 - **sedativa e ipnoinducente** (Schmitz M et al., 1998)(Donath F et al., 2000)
 - **ansiolitica** (Schmitz M et al., 1998)(Donath F et al., 2000)
 - **anticonvulsivante** (Leuschner J et al., 1993).
- *Gli effetti sul sistema nervoso centrale del fitocomplesso della Valeriana sono anche stati paragonati a quelli del diazepam e della cloropromazina, ma con intensità notevolmente minore.*

Azione sul SNC



- Le sperimentazioni hanno rilevato che la droga ha azione simile a quella delle benzodiazepine e dei barbiturici nell'induzione del sonno, senza provocare sonnolenza al risveglio come invece fanno alcune molecole di sintesi ad azione più prolungata.
- L'estratto di Valeriana mostra un effetto sia **ansiolitico che sedativo**, ma, a differenza della Passiflora e della Camomilla ove l'effetto ansiolitico è prevalente, la Valeriana ostenta un effetto maggiormente sedativo. (Della Loggia)
- Occorre precisare che la predominanza di un effetto rispetto all'altro è dose-dipendente.

Interazioni e Precauzioni



- La Valeriana non dovrebbe essere usata in concomitanza coi barbiturici e/o con altri farmaci ad azione sedativa sul sistema nervoso centrale perché potrebbe verificarsi un'eccessiva sedazione.
- E' sconsigliata nel primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento.
- Può essere usata nel bambino a partire dei 6 anni di età.
- Può causare alterazione in senso depressivo dei livelli di vigilanza.
- Poiché la Valeriana prolunga il sonno indotto dai barbiturici non dovrebbe essere assunta nei giorni che precedono interventi chirurgici che prevedono il loro uso.
- Alcuni studi hanno dimostrato che 1-2 ore dopo la somministrazione di preparati di valeriana si verifica una qualche diminuzione dell'attenzione; di conseguenza, l'uso della valeriana poco prima di porsi alla guida di automobili o alla manovra di macchine operatrici è sconsigliato.

NUTRIENTI, VITAMINE E MINERALI

MAGNESIO

- Il magnesio è tra i minerali più abbondanti nel corpo e nei fluidi intracellulari
- Ha un'azione essenziale in più di 300 reazioni cellulari
- E' nota la sua azione miorilassante che ne suggerisce l'uso in varie condizioni di dolore muscolare
- Possiede proprietà antidepressive e ansiolitiche in modelli animali (Siwek et al., 2005)
- La forma glicinata associa al magnesio anche le proprietà "calmanti" della glicina

CROMO PICOLINATO

- Studio multicentrico in doppio cieco contro-placebo (J Psychiatr Pract. 2005 Sep;11(5):302-14).
- 113 soggetti adulti (età media 46 anni e 69% donne) con depressione atipica per la maggior parte in sovrappeso o obesi, somministrazione di 600 mcg/die di cromo elementare (cromo picolinato) oppure placebo per 8 settimane
- **RISULTATI:** nei soggetti che assumevano cromo picolinato, miglioramento per quanto concerne:
 - Riduzione appetito
 - Riduzione consumo di cibo
 - Riduzione desiderio di carboidrati
 - Attenuazione delle variazioni di umore durante il giorno

VITAMINA B6 e SNC

- La Piridossina è richiesta per il metabolismo degli aminoacidi, di serotonina, noadrenalina, dopamina e dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA) nel sistema nervoso centrale (SNC).
- Nella sindrome premestruale è utile in associazione al magnesio ossido per dare sollievo ai disturbi sia fisici che dell'umore.
- Utile soprattutto nelle donne che seguono terapie ormonali.

Hvas AM, Juul S, Bech P, Nexø E.

Vitamin B6 level is associated with symptoms of depression

Psychother Psychosom. 2004 Nov-Dec;73(6):340-3.

ACIDO FOLICO e Vitamina B12

- Numerosi studi hanno evidenziato la presenza di **bassi livelli di acido folico** nei soggetti depressi.
- E' stata osservata una correlazione tra **iperomocisteinemia** e depressione.
- Numerosi studi hanno sottolineato come l'integrazione di acido folico (800 mcg) (e anche di vitamina B12 (1mg)) possa migliorare la risposta ai farmaci antidepressivi.

OMEGA-3

- Numerosi studi hanno evidenziato che i soggetti con depressione unipolare e post-partum presentano livelli di omega-3 più bassi rispetto ai controlli.
- In 4 studi randomizzati in doppio cieco contro-placebo c'è stato un miglioramento significativo della depressione con 1 g di EPA/die.
- A favore dell'ipotesi dei fosfolipidi è stata osservata una significativa correlazione inversa tra livelli di omega-3 e gravità dei disturbi di ansietà (studio condotto su 27 soggetti non depressi con SAD e 22 controlli)

Sontrop J, Campbell MK. Prev Med. 2006 Jan;42(1):4-13. Epub 2005 Dec 7. **omega-3 polyunsaturated fatty acids and depression: A review of the evidence and a methodological critique.**

Green P, Hermesh H, Monselise A, Marom S, Presburger G, Weizman A. Eur Neuropsychopharmacol. 2006 Feb;16(2):107-113. Epub 2005 Oct 21 **Red cell membrane omega-3 fatty acids are decreased in nondepressed patients with social anxiety disorder.**

TIROSINA E FENILALANINA

- 1. Gelenberg AJ, Gibson CJ, Wojcik JD. Neurotransmitter precursors for the treatment of depression. *Psychopharmacol Bull* 1982;18:7–18.
- 2. Meyer JS, Welch KMA, Deshmuckh VD, et al. Neurotransmitter precursor amino acids in the treatment of multi-infarct dementia and Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1977;7:289–98.
- 3. Banderet LE, Lieberman HR. Treatment with tyrosine, a neurotransmitter precursor, reduces environmental stress in humans. *Brain Res Bull* 1989;22:759–62.
- 4. Salter CA. Dietary tyrosine as an aid to stress resistance among troops. *Mil Med* 1989;154:144–6.
- 5. Neri DF, Wiegmann D, Stanny RR, et al. The effects of tyrosine on cognitive performance during extended wakefulness. *Aviat Space Environ Med* 1995;66:313–9.
- 6. Deijen JB, Wientjes CJ, Vullings HF, et al. Tyrosine improves cognitive performance and reduces blood pressure in cadets after one week of a combat training course. *Brain Res Bull* 1999;48:203–9.

ALIMENTI RICCHI DI TRIPTOFANO SEROTONINA



ALIMENTO (100 gr)	TRIPTOFANO(mg)	SEROTONINA (mg)
Soia	535	
Arachidi	305	
Tempeh	235	
Fagioli	254	
Nocciole	263	
Succo ananas		3,5
Pomodoro		1,2
Banana		6
Avocado		1
Fichi		1,3