a cura di **Marco Angarano**

GIUGGIOLO E INSONNIA

L'insonnia è uno dei disturbi del sonno più comuni, che può avere un impatto significativo su molti aspetti della salute mentale e fisica. Le linee guida di pratica clinica raccomandano come terapia primaria per l'insonnia quella cognitivo comportamentale, grazie alla sua robusta efficacia clinica nel migliorare la gravità del disturbo. Tuttavia, esistono barriere terapeutiche significative, tra cui un accesso limitato al trattamento anche a causa della mancanza di medici qualificati per questa terapia, costi elevati e durata del trattamento, una mancanza di comprensione delle opzioni di trattamento non farmacologiche, nonché le preferenze dei pazienti per il trattamento farmacologico e la loro tendenza a percepire l'insonnia come un problema banale, che può essere autogestito. Inoltre, non tutti i pazienti ricevono una risoluzione completa dei sintomi dell'insonnia dalla terapia comportamentale cognitiva. Le terapie farmacologiche includono principalmente farmaci a base di benzodiazepine così come quelli antidepressivi e sedativi. Il loro uso prolungato può essere associato a effetti collaterali tra cui mal di testa, deterioramento cognitivo, cambiamenti di umore e comportamento, aumento di peso, disfunzione sessuale, sonnolenza, cadute, dipendenza e astinenza. Esiste perciò un'esigenza insoddisfatta di ricercare e fornire trattamenti accettabili e sicuri.

Rimedi di origine vegetale sono utilizzati da secoli nelle medicine tradizionali per il trattamento di molte condizioni di salute, inclusa l'insonnia, e continuano a essere utilizzati sia per l'automedicazione sia attraverso la prescrizione di professionisti sanitari nei paesi occidentali e asiatici. I semi di *Ziziphus spinosa* (ZS) sono un potenziale candidato per il trattamento dell'insonnia e sono una delle erbe più comunemente usate nella Medicina Tradizionale Cinese.

Per valutare la fattibilità dell'attuazione di un protocollo di sperimentazione clinica dei semi di ZS in soggetti con insonnia, è stato condotto uno studio randomizzato cross-over, in doppio cieco, controllato con placebo a Melbourne, in Australia.

I partecipanti allo studio sono stati randomizzati in due gruppi che assumevano ZS (granuli incapsulati; 2 g al giorno equivalenti a 10 g di semi essiccati) o placebo per quattro settimane. Dopo quattro settimane di wash-out, i partecipanti sono passati all'altro trattamento per ulteriori quattro settimane. La qualità del sonno è stata valutata con l'Insomnia Severity Index e il Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Sono stati inoltre valutati la qualità della vita, l'umore, i disturbi funzionali e i parametri del sonno. I miglioramenti per la qualità del sonno misurati sul PSQI sono stati statisticamente significativi durante i periodi di trattamento ZS rispetto al placebo. I parametri soggettivi del sonno, misurati sui diari del sonno compilati dai partecipanti, hanno mostrato miglioramenti dopo il trattamento con ZS in termini di tempo di sonno totale, efficienza del sonno e latenza dell'inizio del sonno, ma non dopo il placebo. ZS è stato ben tollerato e sono stati riscontrati solo eventi avversi minori.

Le conclusioni dei ricercatori sottolineano che gli obiettivi di fattibilità dello studio sono stati raggiunti e ZS ha migliorato sia la qualità soggettiva che la quantità del sonno rispetto al placebo, perciò questo lavoro pone le basi per approfondire le sue promettenti proprietà in futuri studi clinici randomizzati e controllati.

Shergis JL, Hyde A, Meaklim H, Varma P, Da Costa C, Jackson ML. Medicinal seeds *Ziziphus spinosa* for insomnia: A randomized, placebo-controlled, cross-over, feasibility clinical trial. *Complement Ther Med.* 2021 Mar;57:102657. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102657.

LAVANDA E CUSCUTA PER TRATTARE LA DEPRESSIONE

Il disturbo depressivo maggiore (MDD) è una malattia cronica ricorrente e resistente al trattamento e colpisce 350 milioni di persone in tutto il mondo.

Il trattamento principale per la depressione e l'ansia concomitanti è rappresentato dagli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o dagli inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina. Il farmaco citalopram è l'inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina meglio tollerato, tuttavia il 50% dei pazienti con MDD non risponde al trattamento iniziale a causa di effetti collaterali, che possono includere un ritardo di efficacia terapeutica da quattro a sei settimane, il verificarsi di agitazione all'inizio del trattamento e un'alta incidenza di problemi sessuali. Pertanto, medici e pazienti sono spesso orientati a cercare altre opzioni terapeutiche, rivolgendosi alle cosiddette medi-

cine complementari e alla fitoterapia. La ricerca sui rimedi di origine vegetale è spesso guidata dai sistemi medicinali tradizionali, che forniscono una base di evidenza per la convalida delle terapie naturali. *Lavandula angustifolia* Mill. e *Cuscuta chinensis* Lam. sono due piante ben note nella medicina persiana; uno sciroppo che nella sua formulazione ne unisce i loro estratti acquosi è utilizzato tradizionalmente per il benessere della salute mentale e per la cura degli stati ansiosi.

Per confrontare gli effetti di questo sciroppo con il citalopram nel trattamento di MDD con disagio ansioso, in un ambulatorio psichiatrico iraniano è stato condotto uno studio clinico in doppio cieco, randomizzato. Durante il periodo di intervento di sei settimane, 56 pazienti sono stati assegnati in modo casuale a due gruppi che assumevano ciascuno una compressa di citalopram 20 mg/die più 5 mL di sciroppo placebo ogni 12 ore, oppure una compressa di placebo una volta al giorno più 5 mL di sciroppo di lavanda e cuscuta ogni 12 ore.

I valori degli esiti primari, depressione e ansia, sono stati valutati utilizzando le Hamilton Depression/Anxiety Rating Scales e sono stati misurati all'inizio dello studio e alle settimane 3 e 6. Tra i due gruppi sono state confrontate anche le misure di esito secondario, compresa la risposta al trattamento e i tassi di remissione. I punteggi medi della depressione sono diminuiti significativamente in entrambi i gruppi alle settimane 3 e 6 (effetto temporale: $P < 0{,}001$), sebbene i cambiamenti osservati non fossero significativamente differenti tra i due gruppi (effetto intervento: $P = 0{,}61$). I punteggi medi dell'ansia non erano significativamente differenti tra i due gruppi alla terza settimana ($P = 0{,}75$). Tuttavia, alla fine della sesta settimana, la diminuzione osservata era significativamente più alta nel gruppo che assumeva lo sciroppo alle erbe rispetto al gruppo citalopram (effetto dell'intervento: $P = 0{,}007$).

Secondo i ricercatori, i risultati dello studio suggeriscono che lo sciroppo con estratti di lavanda e cuscuta è risultato efficace come il farmaco, oltre che sicuro, nel trattamento dei pazienti con MDD e disagio ansioso. Ma per comprendere il pieno potenziale di questa formulazione tradizionale saranno necessari studi con campioni di dimensioni maggiori e di maggiore durata

T. Sadat Firoozeei, M. Barekatain, M. Karimi, A. Zargaran, S. Akhondzadeh, H. Rezaeizadeh, Lavender and dodder combined herbal syrup versus citalopram in major depressive disorder with anxious distress: A double-blind randomized trial, *Journal of Integrative Medicine* (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.06.002