

Centro Clinico de Sanctis
Unità di Psicofarmacologia
dott. Antonio Onofri (Responsabile),
dott. Domenico Accorrà, dott.ssa Maria Civita De Marco

Per **Psicofarmaci** intendiamo semplicemente quel gruppo di farmaci che agendo sui meccanismi e sulle strutture del Sistema Nervoso Centrale, producono effetti su alcuni sintomi psichici.

Sono, in altre parole, farmaci come tutti gli altri, ma in grado di arrivare al cervello, di agire sui recettori e sul metabolismo di alcuni neurotrasmettitori e quindi di modificare in senso positivo l'intensità e la frequenza di ansia, di modulare il tono dell'umore, di calmare uno stato di agitazione, di paura, di irritabilità, etc.

Come tutti i farmaci, in altre parole, anche gli **Psicofarmaci** costituiscono importanti - e a volte fondamentali - risorse per la cura di quei disturbi psichici che possono generare profonda e intensa sofferenza nelle persone che ne sono affette. Ovviamente, come per tutti gli altri farmaci, presentano anche aspetti negativi, come effetti collaterali più o meno sgradevoli o specifiche controindicazioni.

Gli **Psicofarmaci** possono dare sollievo, ridurre o eliminare alcuni sintomi, aiutare il paziente a regolare meglio le proprie emozioni, o ad affrontare determinate situazioni, permettergli di ricercare un cambiamento personale, sostenuto da uno stato di minore sofferenza. Ma ovviamente non risolvono i problemi esistenziali delle persone, né il loro modo di pensare o di vedere le cose, né le esperienze negative che continuano a condizionarlo. In altre parole, se è vero che possono offrire un aiuto prezioso per affrontare i problemi, è altrettanto vero che non sono così potenti da poter "cambiare la personalità" di un individuo, né di renderlo "una persona diversa" da quello che è.

Proprio tenendo presenti gli aspetti positivi e negativi di ogni singolo psicofarmaco, appare molto difficile generalizzare il discorso a tutti gli **psicofarmaci**, che tra l'altro agiscono su persone molto diverse l'una dall'altra in termini di costituzione individuale, di personalità e di condizioni cliniche, di problemi psichici.

La prescrizione di uno psicofarmaco è pertanto un atto medico che presuppone una alta competenza da parte dello specialista, una attenta valutazione del paziente e degli obiettivi da raggiungere, e soprattutto una assoluta personalizzazione della prescrizione. In questo senso **non esistono gli psicofarmaci buoni per tutti, ma quel determinato farmaco per quella particolare persona per quello specifico problema.** E lo psicofarmaco va sempre prescritto solo quando medico e paziente lo ritengono necessario.

La prescrizione dello psicofarmaco, inoltre avviene sempre all'interno di un rapporto di fiducia tra medico e paziente: il medico deve essere in grado di personalizzare la sua prescrizione, di offrire tutte le informazioni e le spiegazioni al paziente relative al farmaco consigliato, essere reperibile in caso di dubbi o della necessità di comunicazioni importanti. Il paziente deve cercare di seguire scrupolosamente le indicazioni ricevute dal medico (per esempio seguire alcune regole comportamentali di alimentazione o di sonno, astenersi dal consumare alcolici in alte quantità oppure di fare uso di sostanze stupefacenti o droghe) e di segnalare liberamente eventuali problemi o **effetti collaterali** comparsi. Così come di aumentare o ridurre i dosaggi nei tempi indicati dal medico prescrittore. Gran parte degli eventuali rischi ed effetti negativi legati alla assunzione di alcuni psicofarmaci vengono così ad essere eliminati o almeno a ridursi fortemente.

Ricordiamo che la risposta ad uno psicofarmaco è comunque sempre una risposta individuale, in termini sia di efficacia, sia di comparsa di effetti collaterali, che noi conosciamo per la loro incidenza statistica.

Psicofarmaci e Psicoterapia non sono necessariamente interventi alternativi, anzi molto spesso i primi possono rappresentare una scelta iniziale, che permette al paziente di cominciare al meglio un percorso di psicoterapia e trarne il massimo vantaggio. Per questo è però importante la possibilità di un intervento il più possibile concordato, coordinato e integrato, anche questo secondo quel modello di **co-terapia**, scelto e perseguito dal nostro Centro Clinico de Sanctis.

Allo stesso modo, appare particolarmente importante, oltre alla competenza del medico, anche il suo aggiornamento: vengono infatti continuamente scoperti nuovi psicofarmaci per diverse problematiche psicopatologiche, con maggiore specificità di azione e minori effetti collaterali.

Esistono quindi diverse classi di **Psicofarmaci** a seconda dei sintomi che essi vanno ad alleviare:

● Gli **Ansiolitici** (o Tranquillanti o Sedativi o Calmanti):

sono soprattutto **Benzodiazepine**, come Anseren, Ansiolin, Buspar, Control, En, Frontal, Lexotan, Librium, Lorans, Pasaden, Prazene, Rivotril, Rizen, Reliberan, Roipnol, Serpax, Tavor, Tienor, Tranquirit, Transene, Valeans, Valium, Xanax, etc.

Sono farmaci molto efficaci in caso di episodi di ansia acuta. Ad alti dosaggi e quando assunte per lunghi periodi, possono dare problemi di **abuso e dipendenza**. Negli anziani possono a volte aumentare i sintomi di confusione, soprattutto notturna.

Per questo motivo vengono oggi usate sempre di più anche molecole diverse dalle benzodiazepine, come il Pregabalin (Lyrica), o gli **antidepressivi SSRI** o anche gli **antipsicotici** a bassi dosaggi o altri farmaci **regolarizzatori dell'umore**, come l'acido valproico (Depakin), l'oxcarbazepina (Tolep), il Gabapentin (Neurontin).

● Gli **Ipnoinduttori** (o Sonniferi):

Anche questi farmaci sono efficaci ma possono facilmente generare fenomeni di **abuso o dipendenza**, per cui la loro assunzione è consigliata solo per brevi periodi.

Dalmadorm, Felison, Halcion, Minias, Stilnox, Esilgan, Flunox, Lendormin, Minias, Mogadon, Normison, Somnium, Sonata, Songar, Valdorm, etc.

● Gli **Antidepressivi**

Innanzitutto gli Antidepressivi **Triciclici** (ADT), che sono le molecole più conosciute: Anafranil, Deanax, Laroxyl, Limbitryl, Ludiomil, Mutabon, Noritren, Nortimil, Protiaden, Surmontil, Tofranil, Tryptizol, etc.

Sono farmaci "lenti": la loro efficacia si manifesta solo dopo 2-3 settimane di assunzione; possono brillantemente risolvere i sintomi di depressione, ma possono presentare effetti collaterali importanti, come aumento dell'appetito e quindi aumento di peso, ritardo dell'eiaculazione, diminuzione dell'interesse sessuale, bocca secca...

Ricordiamo anche i vecchi Antidepressivi **I-MAO**, come il Nardil, Parmadolin, ormai quasi più usati a causa dei rischi cardiovascolari e delle restrizioni alimentari che comportano.

Molto usati gli Antidepressivi di nuova generazione, soprattutto gli **SSRI**: Cipralex, Citalopram, Daparox, Dumirox, Efexor, Elopam, Entact, Eutimil, Fevarin, Fluoxeren, Fluoxetina, Maveral, Paroxetina, Prozac, Sereupin, Seropram, Seroxat, Zoloft, etc.

Sono farmaci più maneggevoli, con minori **effetti collaterali** e spesso (ma non sempre) uguale efficacia. Anche essi possono comunque comportare un certo aumento di peso, diminuzione dell'interesse sessuale, aumento della sudorazione.

Altri antidepressivi di nuova generazione: Edronax (SNRI), Eflexor e Faxine (SSNRI), Remeron e Mirtazapina (SNRI), Wellbutrin.

Ricordiamo infine il nuovo farmaco antidepressivo Agomelatina (Valdoxan e Thymanax), che presenta un meccanismo di azione molto diverso (agirebbe sui recettori della melatonina) e che appare interessante per la scarsa presenza di effetti collaterali. Necessita però di un periodico monitoraggio delle transaminasi, per la possibilità di un loro rialzo in una piccola percentuale di pazienti. Il Centro Clinico de Sanctis sta partecipando a uno Studio Osservazionale sulla sicurezza dell'agomelatina (vedi la sezione Ricerche del nostro sito).

● Gli **Antipsicotici** (Neurolettici)

(come ad esempio: Abilify, Aloperidolo, Anatsol, Belivon, Championyl, Clopixol, Clopixol Depot, Clorpromazina, Deniban, Dipiperon, Dobren, Entumin, Equilid, Fluanxol, Fluanxol Retard, Haldol, Haldol Decanoas, Imap, Impromen, Italprid, Largactil, Largactil Forte, Leponex, Levopraid, Melleril, Mellerette, Modalina, Moditen, Moditen Depot, Moditen Enanthate, Navane, Neuleptil, Nozinan, Orap, Piperonil, Prozin, Psicoben, Psicoperidol, Risperdal, Semap, Serenase, Sereprile, Seroquel, Sintodian, Soliad, Talofen, Tioridazina, Trilafon, Trilafon Enantato, Zyprexa, Clozapina, Leponex, etc.).

Hanno come indicazione principale i **sintomi psicotici** (quindi i deliri, le allucinazioni, la disorganizzazione del pensiero del linguaggio e del comportamento), quindi costituiscono la cura fondamentale e irrinunciabile per la **Schizofrenia** e per il **Disturbo Bipolare**, ma vengono usati anche nelle **Demenze**, in altri **Disturbi del Comportamento** e – a dosaggio minore – come regolatori del tono dell'umore, coadiuvanti degli antidepressivi, o ansiolitici. Effetti collaterali:

● Gli **Stabilizzatori dell'umore**

(come ad esempio: Carbolithium, Depakin, Depamag, Lithiofor, Litio, Tolep, Tegretol, etc.). Tranne i **Sali di litio**, appartengono perlopiù alla categoria degli **Antiepilettici** (o **Anticonvulsivanti**) ma in Psichiatria vengono utilizzati grandemente come regolatori (o modulatori) del tono dell'umore. Il loro impiego riguarda quindi tutti i **Disturbi dell'Umore**, i **Disturbi Bipolari**, la **Mania** e la **Depressione**, la **Psicosi Maniaco-Depressiva**, ma anche le situazioni di irrequietezza ansiosa, iper-reattività del Sistema Nervoso, instabilità emotiva e umorale, irritabilità, eccessiva attivazione.

Il **litio**, in particolare, è considerato il farmaco di prima scelta in tutte le situazioni che comportano un elevato rischio di **suicidio**. Il litio è un farmaco che va monitorato attentamente, perché se non ben gestito (attraverso periodiche misurazioni del suo livello nel sangue), presenta rischi anche seri. Per questo è importante che chi lo assume mantenga un rapporto assiduo con lo psichiatra curante. In molte situazioni cliniche è un farmaco fondamentale, dalla grande efficacia.

Gli Psicofarmaci

Alcuni sondaggi hanno evidenziato che 7 persone su 10 affermano di essere disposte ad assumere un farmaco analgesico per curare un mal di testa, mentre meno di 2 persone su 10 assumerebbero psicofarmaci nel caso avessero un disturbo depressivo.

Ancora oggi sfiducia e timore sono le più frequenti risposte nei confronti di una prescrizione psicofarmacologica. I pregiudizi più diffusi rispetto all'assunzione di psicofarmaci riguardano:

- il considerare i disturbi mentali come condizioni esistenziali estreme, momenti transitori di sofferenza che vanno affrontati con le proprie risorse psichiche, utilizzando volontà, coraggio e “forza d’animo”;
- la convinzione che gli psicofarmaci modifichino, artificialmente e in modo permanente, comportamenti, pensieri ed emozioni, con una conseguente limitazione della libertà di essere ed esprimersi nel mondo;
- il timore che l’assunzione conduca inevitabilmente alla dipendenza, al non poterne fare più a meno;
- la paura che qualsiasi psicofarmaco possa causare gravi e pericolosi effetti collaterali (“più i danni che i benefici”).

Tutte queste posizioni rientrano in un **fondamentalismo antifarmacologico** oggi non più sostenibile se si considerano le attuali conoscenze scientifiche in ambito di disturbi psichici o le evidenze cliniche che sostengono l’importanza e l’efficacia di integrare, in molte patologie, l’uso di psicofarmaci alla psicoterapia o ai trattamenti socio-riabilitativi.

I disturbi mentali sono prima di tutto delle patologie, con diversa gravità, sintomatologia, decorso e prognosi. Sottovalutare questi processi morbosi non è molto diverso dal considerare una meningite come un banale e transitorio malessere. A chi verrebbe in mente, nel caso di diagnosi di meningite, di rifiutare la terapia antibiotica? Numerosi studi hanno dimostrato che gli psicofarmaci non sono in grado di modificare sensibilmente comportamenti, pensieri ed emozioni in soggetti sani; la complessa azione di queste medicine è quella di ristabilire un equilibrio laddove un processo patologico ha prodotto una perturbazione. L’obiettivo quindi di questi farmaci è quello di ripristinare le condizioni preesistenti alla malattia, permettendo a ciascuno di continuare ad essere ed esprimersi come prima di ammalarsi.

La dipendenza da psicofarmaci è accertata soltanto per alcune specifiche categorie (le benzodiazepine) e solo nel caso in cui l’assunzione avvenga in modo prolungato e senza il diretto controllo del medico. Per quel che riguarda le altre classi di psicofarmaci una sospensione graduale e programmata non produce alcun tipo di problema.

Quanto agli effetti collaterali: quale farmaco ne è privo? Nessuno, ovviamente.

Ciò che bisogna considerare è la frequenza con cui gli effetti avversi possono presentarsi e la gravità. Non è quindi possibile fare un discorso generale ma vanno considerati i singoli farmaci, valutando, caso per caso, il rapporto tra quelli che possono essere i rischi e quelli che invece sono i benefici.

Classificazione dei farmaci

Gli psicofarmaci attualmente utilizzati nella pratica clinica possono essere raggruppati nelle seguenti categorie:

1. Antipsicotici
2. Antidepressivi
3. Stabilizzanti dell’umore
4. Ansiolitici e ipnoinducenti.

Antipsicotici

Sono utilizzati principalmente nelle patologie psicotiche e in particolare nelle **psicosi** schizofreniche, nelle psicosi organiche e nella fase maniacale del **disturbo bipolare**. Gli antipsicotici possono essere utilizzati anche in alcuni **disturbi di personalità**, nel **disturbo ossessivo-compulsivo** resistente e nei disturbi depressivi con manifestazioni psicotiche. I principali sintomi bersaglio su cui agiscono sono rappresentati dalle allucinazioni, deliri, agitazione psicomotoria, incoerenza e fenomeni dissociativi; con minore efficacia agiscono sul ritiro sociale, l’appiattimento affettivo e la chiusura autistica.

Il trattamento con antipsicotici è sempre di lunga durata; talvolta è necessario assumerli per tutta la vita. L’azione dei farmaci antipsicotici è dovuta alla modulazione di alcuni sistemi neurtrasmettitoriali, con particolare riferimento ai sistemi dopaminergico e serotoninergico. Attualmente gli antipsicotici sono classificati in tipici e atipici.

Antipsicotici

tipici

Gli **antipsicotici tipici** sono stati i primi ad essere scoperti ed utilizzati nel trattamento delle **psicosi**; oggi sono poco

utilizzati per i loro effetti collaterali.

Gli antipsicotici tipici comprendono farmaci come la **Clorpromazina** (*Largatil*), sintetizzata negli anni 50 e considerata il capostipite di questo gruppo, **Promazina** (*Talofen*), **Trifluoperazina** (*Modalina*), **Perfenazina** (*Trilafon*), **Flufenazina** (*Moditen*), **Aloperidolo** (*Haldol*, *Serenase*), **Amisulpiride** (*Solian*), **L-Sulpiride** (*Levopraid*), **Clotiapina** (*Entumin*), etc.

Gli effetti collaterali di questo gruppo di farmaci sono:

- neurologici: ad insorgenza acuta (frequenza: 2.5-5%) ossia entro i primi 5 giorni (contrazioni spastiche dei muscoli del collo e del volto, crisi oculogire); a medio termine (frequenza: 20-40%) ossia entro il primo mese (parkinsonismo: rigidità articolare, tremori a riposo e rallentamento motorio); a lungo termine (frequenza: 24%) ossia dopo 2-3 anni di trattamento (discinesie: movimenti fini involontari del volto, delle labbra, della lingua, delle mani e delle dita);
- endocrini: aumento della prolattina che si manifesta con riduzione della libido, alterazioni del ciclo mestruale fino all'amenorrea, ginecomastia e galattorrea;
- cardiovascolari: riduzione della pressione sanguigna dalla posizione supina alla posizione eretta, alterazioni dell'ECG;
- ematologici: granulocitopenia transitoria;
- termoregolatori: Sindrome Maligna da Neurolettici (frequenza: 0.02-3.23%), una condizione seria e potenzialmente fatale ad insorgenza acuta caratterizzata da un brusco aumento della temperatura corporea, rigidità muscolare, alterazione dello stato mentale, tachicardia, ipotensione.

Antipsicotici

atipici

Gli **antipsicotici atipici**, in particolare **Risperidone** (*Risperdal*), **Olanzapina** (*Zyprexa*), **Quetiapina** (*Seroquel*), **Aripiprazolo** (*Abilify*), sono considerati farmaci di prima scelta per il trattamento delle psicosi avendo una maggiore tollerabilità e non causando effetti collaterali di tipo neurologico. In genere non aumentano la prolattina ad eccezione del **Risperidone**. Tra gli effetti collaterali più comuni ricordiamo la sonnolenza, aumento ponderale (soprattutto con **Olanzapina**), alterazioni dell'elettrocardiogramma (soprattutto con **Quetiapina**), iperglicemia, aumento delle transaminasi epatiche e ipercolesterolemia. Anche gli antipsicotici atipici non sono del tutto esenti dal rischio di causare una Sindrome Maligna da Neurolettici. Tra gli antipsicotici atipici un farmaco che occupa un posto a sé è la **Clozapina** (*Leponex*), considerata utile come trattamento di seconda scelta ossia per tutti quei pazienti che non rispondono o che non tollerano i farmaci descritti precedentemente.

La **Clozapina**, sebbene molto efficace, è da utilizzare con estrema attenzione dal momento che è in grado di causare una granulocitopenia che nella maggioranza dei casi è reversibile dopo la sospensione del farmaco ma che talvolta può evolvere verso una condizione gravissima di agranulocitosi (frequenza: 0.8%). Per tale ragione quando si assume **Clozapina** è obbligatorio effettuare un emocromo a frequenza settimanale per le prime 18 settimane, quindi una volta al mese per tutta la durata del trattamento, sospendendo immediatamente il farmaco se il valore dei neutrofili scende sotto i 1500. Altri possibili effetti collaterali della **Clozapina** sono l'aumento ponderale, aumento della salivazione, sonnolenza e crisi convulsive.

Antidepressivi

I farmaci che appartengono a questa classe sono principalmente utilizzati nel trattamento dei disturbi dell'umore di tipo depressivo e nel disturbo distimico. Alcuni antidepressivi, in particolare quelli con una azione anche sui sistemi serotoninergici, trovano largo utilizzo nei disturbi d'ansia.

Non andrebbero utilizzati nel trattamento degli episodi depressivi nel corso di un disturbo bipolare potendo causare un viraggio in un episodio maniacale o in un episodio misto. I medicinali tra cui scegliere per trattare una depressione maggiore o un disturbo distimico sono attualmente molto numerosi.

Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI)

Gli SSRI in commercio in Italia comprendono **Fluoxetina** (*Prozac*), **Paroxetina** (*Sereupin*, *Eutimil*, *Seroxat*, *Stiliden*), **Setralina** (*Zoloft*), **Fluvoxamina** (*Fevarin*, *Maveral*), **Citalopram** (*Seropram*, *Elopram*, *Mapram*) ed

Escitalopram (*Ciprallex*), ultimo ad essere stato commercializzato. Questi farmaci sono attualmente considerati di prima scelta nel trattamento dei disturbi depressivi data la loro sicurezza, efficacia e tollerabilità. Sono molto efficaci e largamente utilizzati in alcuni disturbi d'ansia quali il disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia, il disturbo ossessivo-compulsivo, il disturbo post-traumatico da stress, la fobia sociale e il disturbo d'ansia generalizzato e il disturbo ansioso-depressivo. La **Fluoxetina** trova anche indicazione nel trattamento della bulimia nervosa. Il loro meccanismo d'azione si esplica principalmente sui sistemi serotoninergici cerebrali. Generalmente l'azione terapeutica di questi farmaci comincia ad essere apprezzabile dopo 4-5 settimane di assunzione regolare ed è per questo che spesso se ne avvertono prima gli effetti indesiderati che non i benefici. Gli effetti collaterali più frequenti sono quelli precoci e transitori, che compaiono nei primi 7-10 giorni e si risolvono in modo spontaneo, anticipando spesso gli effetti terapeutici: ansia, disturbi gastrointestinali, cefalea, vertigini. Altri effetti indesiderati molto frequenti sono le disfunzioni sessuali (frequenza: 60-80%); tali disfunzioni sono lievi e transitorie. Le più frequenti sono il ritardo dell'orgasmo e un calo del desiderio; questi effetti spesso si risolvono mediante una riduzione della dose. La sospensione improvvisa degli SSRI può causare l'insorgenza di vertigini, nausea, cefalea, ansia, insonnia e difficoltà respiratorie, pertanto è necessario procedere sempre ad una sospensione graduale.

Antidepressivi serotoninergici/noradrenergici

A questo gruppo appartengono la **Venlafaxina** (*Efexor, Faxine*) e la nuovissima **Duloxetina** (*Cymbalta, Xeristar*). La caratteristica principale di questi farmaci è quella di essere efficaci nelle depressioni gravi e di avere una latenza inferiore rispetto agli SSRI, dal momento che la loro azione antidepressiva può essere apprezzata tra la prima e la seconda settimana di trattamento. Generalmente sono farmaci ben tollerati; le reazioni indesiderate che si manifestano con maggiore frequenza sono: nausea (37% dei soggetti trattati), ridotta salivazione (22%), vertigini (19%), ansia (6%), disfunzioni sessuali (18%). Un altro effetto collaterale da non sottovalutare soprattutto nei pazienti che assumono elevati dosaggi è l'aumento della pressione arteriosa; è necessaria quindi una particolare attenzione in pazienti ipertesi. Anche con questi farmaci è necessario, al termine della terapia, procedere ad una sospensione graduale. Altro farmaco di questo gruppo è la **Mirtazapina** (*Remeron*). Rispetto agli SSRI e a gli antidepressivi descritti in questo paragrafo la **Mirtazapina** non causa effetti collaterali gastrointestinali, ansia ed alterazioni della funzione sessuale. L'effetto indesiderato più comune è la sonnolenza ed un certo aumento dell'appetito.

Antidepressivi triciclici

Tali farmaci, tra cui ricordiamo **Imipramina** (*Tofranil*), **Clorimipramina** (*Anafranil*), **Trimipramina** (*Surmontil*), **Desipramina** (*Nortimil*) **Amitriptilina** (*Laroxyl*) etc., hanno rappresentato per molti anni i farmaci di prima scelta per il trattamento dei disturbi depressivi. Attualmente sono poco utilizzati per la frequente insorgenza di effetti collaterali che ne controindicano l'uso in presenza di alcune patologie somatiche (glaucoma, ipertrofia prostatica, ileo paralitico, cardiopatie, epilessia). Gli effetti collaterali più comuni sono rappresentati da: ridotta salivazione e lacrimazione, ridotta motilità intestinale, stitichezza e ritenzione urinaria; a livello cardio-vascolare l'effetto avverso più comune è il brusco abbassamento pressorio quando si passa dalla posizione supina a quella eretta che può accompagnarsi a perdita di coscienza, visione offuscata e capogiri. Ulteriori effetti indesiderati sono rappresentati da aumento ponderale, sonnolenza, disturbi della conduzione elettrica cardiaca, tremori, crisi epilettiche, disturbi sessuali.

Antidepressivi dopaminergici

Il meccanismo d'azione di questo gruppo di cui fanno parte **Amisulpiride** (*Deniban*) e **L-Sulpiride** (*Levopraid*) si basa su un potenziamento della trasmissione dopaminergica. Trovano indicazione soprattutto nel disturbo distimico e nella depressione che si accompagnano a disturbi gastrointestinali e ad altre somatizzazioni. Le principali controindicazioni sono le malattie del sistema endocrino come prolattinomi, feocromocitoma e tumori mammari. I più comuni effetti collaterali sono rappresentati dall'aumento dei livelli plasmatici della prolattina. L'iperprolattinemia, sempre reversibile, può essere asintomatica o causare riduzione della libido, galattorea, ginecomastia, disturbi del ciclo mestruale, impotenza.

Antidepressivi inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO)

Gli IMAO sono antidepressivi poco utilizzati nella pratica clinica dal momento che richiedono particolari restrizioni alimentari. L'unico ad essere commercializzato nel nostro paese è la **Tranilcipromina (Parmodalin)**. Trovano indicazione, come farmaci di seconda scelta, in quei disturbi depressivi con caratteristiche atipiche (anergia, iperfagia, ipersonnia).

I più frequenti effetti collaterali sono l'ipotensione ortostatica, insonnia, aumento ponderale, edemi e disfunzioni sessuali.

Durante la terapia con IMAO vanno evitati cibi ricchi di tiramina (ad es. formaggio stagionato, carne e pesce essiccati, fragole, alcolici etc.) perché in grado di causare crisi ipertensive potenzialmente fatali. Le restrizioni alimentari vanno continuate anche per almeno 2 settimane dopo la sospensione del trattamento.

Gli IMAO sono inoltre responsabili di gravi interazioni con vari altri farmaci, in particolare non vanno somministrati in associazione con altri antidepressivi o con farmaci con effetto depressivo sul Sistema Nervoso Centrale, compresi alcool e barbiturici.

Stabilizzatori dell'umore

Gli stabilizzatori dell'umore sono tutti quei farmaci che trovano indicazione nel trattamento del disturbo bipolare. Un farmaco per poter essere definito stabilizzatore del tono dell'umore deve essere efficace nel trattamento degli episodi maniacali, misti o depressivi del disturbo bipolare, e/o deve prevenire l'insorgenza di nuovi episodi nel trattamento a lungo termine. Alcuni stabilizzatori sono in grado di svolgere entrambe le funzioni, ossia trattare gli episodi acuti e prevenire le ricadute.

Sali di Litio

Il **litio** (*Carbolithium*) è stato il primo farmaco ad essere utilizzato come stabilizzatore dell'umore; inizialmente si riteneva che fosse efficace solo nel trattare l'episodio maniacale, in realtà si è dimostrato molto efficace anche nel trattamento degli episodi depressivi del disturbo bipolare e nella prevenzione delle ricadute. La terapia con sali di Litio è generalmente molto lunga in modo da permettere una notevole riduzione del numero, intensità e durata delle fasi acute del disturbo bipolare. Nel corso di un episodio di eccitamento maniacale il litio è associato ad un antipsicotico come **Olanzapina, Risperidone, Quetiapina o Aloperidolo**, dal momento che richiede circa 2 settimane prima di determinare un miglioramento clinico.

La terapia con **litio** richiede particolari attenzioni dal momento che questo farmaco è potenzialmente molto tossico; innanzitutto prima di iniziare un trattamento è necessario eseguire esami che valutino la funzionalità renale e tiroidea, un elettrocardiogramma con una visita cardiologia, un emocromo con dosaggio degli elettroliti plasmatici. Durante il trattamento è invece necessario dosare la concentrazione di **litio** nel sangue per mantenerne costanti i valori terapeutici (Litiemia: 0.4-1 mEq/l) e per essere sicuri di assumere la dose corretta. In genere il dosaggio va effettuato una volta a settimana per 1-2 mesi, poi una volta al mese per 6-8 mesi e in seguito una volta ogni 2-3 mesi. La litiemia deve inoltre essere valutata in presenza di particolari condizioni quali febbre o assunzione di farmaci diuretici, che possono causare un pericoloso accumulo di **litio** nel sangue. La tossicità del **litio**, che si manifesta quando i livelli nel sangue superano i 1.5-2 mEq/l, si presenta con vertigini, tremori, dolori addominali, visione offuscata, nausea, confusione mentale; in presenza di questi segni è necessario valutare la litiemia. Per rendere sicuro l'utilizzo di questo farmaco molto utile ed efficace è inoltre necessario effettuare periodicamente un elettrocardiogramma ed esami ematici che valutino la funzionalità renale e gli ormoni tiroidei. I più importanti effetti collaterali che si manifestano durante terapia con **litio** sono:

- disturbi gastrointestinali (nausea, dolori addominali, diarrea, etc); si manifestano generalmente in fase iniziale e tendono progressivamente ad attenuarsi;
- tremori fini agli arti superiori
- aumento del peso corporeo
- poliuria e polidipsia
- alterazioni dell'elettrocardiogramma (dovuti ad una riduzione delle concentrazioni di potassio nel sangue)
- ipotiroidismo
- alterazioni della funzionalità renale.

Acido

Valproico

Anche l'**Acido Valproico** o **Valproato di Sodio** (*Depakin*) è considerato un farmaco di prima scelta per il trattamento del disturbo bipolare, pur essendo utilizzato anche come farmaco anticonvulsivante. Tale farmaco è efficace nel trattamento degli episodi maniacali e per il mantenimento e prevenzione delle ricadute. A differenza del **Litio**, non è efficace invece nella prevenzione degli episodi depressivi del disturbo bipolare. L'azione antimaniacale dell'**Acido Valproico** è più rapida rispetto al **Litio**, con controllo dei sintomi maniacali entro la prima settimana di terapia. Anche per quel che riguarda tollerabilità e profilo degli effetti collaterali il **Valproato di Sodio** risulta più sicuro. La somministrazione contemporanea di **Litio** e **Acido Valproico** determina un potenziamento dell'efficacia di entrambi i farmaci. I più comuni effetti indesiderati sono: nausea, vomito, dispepsia, diarrea, tremori, sonnolenza, disturbi del linguaggio e perdita di capelli. In caso di trattamento prolungato è frequente un aumento di peso che può essere facilmente controllato attraverso esercizio fisico e dieta ipocalorica. Gli effetti collaterali più pericolosi ma al tempo stesso assai rari sono la tossicità al livello epatico e pancreatico; per tali ragioni è necessario eseguire periodicamente esami ematochimici che valutino la funzionalità dei due organi.

Carbamazepina

La **Carbamazepina** (*Tegretol*) è un farmaco antiepilettico efficace anche nel trattamento della mania in fase acuta e nella profilassi degli episodi maniacali del disturbo bipolare. L'effetto antimaniacale è in genere rapido e si manifesta a partire dalla prima settimana di trattamento. La **Carbamazepina** è generalmente ben tollerata a parte lievi effetti gastrointestinali che possono essere limitati con un progressivo aumento della dose. Tali effetti gastrointestinali, abbastanza comuni, sono nausea, vomito, fastidio gastrico e diarrea; a differenza del **Litio** e dell'**Acido Valproico**, la **Carbamazepina** non causa un aumento del peso corporeo. Gli effetti collaterali più rari e più gravi sono l'inibizione sulla produzione di cellule ematiche (agranulocitosi e anemia aplastica in 1/125000 trattati), epatite e gravi problemi dermatologici. Dati questi gravi effetti potenziali è necessario un monitoraggio dei parametri ematici durante il corso della terapia. Un'altra avvertenza in chi utilizza la **Carbamazepina** è la frequente interazione con altri farmaci. In genere la **Carbamazepina** riduce le concentrazioni nel sangue di altre medicine eventualmente assunte riducendone l'efficacia; ad esempio in chi utilizza contraccettivi orali è possibile una incerta protezione rispetto ad eventuali gravidanze.

Olanzapina

L'**Olanzapina** (*Zyprexa*), già descritto tra gli antipsicotici atipici, è stato recentemente dimostrato avere anche efficacia come farmaco stabilizzatore dell'umore; in particolare può essere utilizzata come antimaniacale e per la prevenzione degli episodi maniacali o depressivi nel corso del disturbo bipolare.

Lamotrigina

La **Lamotrigina** (*Lamictal*) è un anticonvulsivante risultato efficace anche nella prevenzione degli episodi depressivi del disturbo bipolare.

I più comuni effetti collaterali sono le vertigini, la cefalea, la sonnolenza e l'offuscamento della vista. Come la **Carbamazepina**, anche questo farmaco può causare alterazioni cutanee potenzialmente a rischio per la vita, pertanto è necessario porre grande attenzione alla comparsa di qualsiasi lesione cutanea.

Ansiolitici e ipnoinducenti

Rappresentano gli psicofarmaci più prescritti nel mondo ma anche i più controversi dal momento che sono potenzialmente molto rischiosi. Appartengono a questo gruppo le benzodiazepine (BDZ) e gli ipnotici non benzodiazepinici. L'effetto ansiolitico e/o ipnotico può essere ottenuto anche da altri farmaci quali antistaminici, alcuni antipsicotici e alcuni antidepressivi.

Benzodiazepine

(BDZ)

Le Benzodiazepine sono farmaci con azione sedativo-ipnotica. Per azione sedativa si intende la riduzione dell'ansia e dell'agitazione psicomotoria; per azione ipnotica ci si riferisce alla capacità di induzione e mantenimento del sonno. In genere le BDZ sono sedative a basse dosi e ipnotiche ad alte dosi. Il loro uso è molto limitato a causa della facilità con cui inducono fenomeni di tolleranza e dipendenza. Per tolleranza si intende l'effetto per cui è necessario aumentare progressivamente il dosaggio di un farmaco per ottenere

la stessa azione terapeutica, in precedenza raggiunta a dosi più basse. La dipendenza è invece la necessità di assumere continuamente un farmaco per evitare l'insorgenza di una sindrome da astinenza; nel caso delle BDZ la sindrome astinenziale o da sospensione si manifesta con ansia, irritabilità, crampi, tremori, sudorazione e vertigini. Quando le BDZ vengono utilizzate per brevi periodi (1-2 settimane) e sotto lo stretto controllo medico la probabilità di sviluppare tolleranza e dipendenza si riduce. In soggetti con una particolare predisposizione (ad es. pazienti dipendenti da altre sostanze) è possibile che possa un comportamento di abuso, ossia una modalità patologica di assunzione della sostanza che determina problemi e conseguenze avverse (difficoltà lavorative, problemi legali e relazionali). Generalmente le BDZ si distinguono in:

- BDZ a prevalente uso ansiolitico, come **Diazepam** (*Valium, Ansiolin, Tranquirit*), **Clordemetildiazepam** (*En*), **Lorazepam** (*Tavor, Control, Lorans*), **Prazepam** (*Prazene*), **Alprazolam** (*Xanax, Frontal, Mialin*), **Bromazepam** (*Lexotan*), **Clonazepam** (*Rivotril*) etc;
- BDZ a prevalente uso ipnotico, tra cui **Lormetazepam** (*Minias*), **Triazolam** (*Halcion*), **Flurazepam** (*Felison, Dalmadorm*), **Temazepam** (*Normison*), etc.

L'effetto indesiderato più comune è la sonnolenza (10% dei pazienti trattati) ed è per questo che bisogna fare attenzione nella guida di veicoli o nell'uso di macchinari pericolosi; nelle BDZ ad uso ipnotico la sonnolenza può protrarsi anche durante il giorno. La sonnolenza può essere ancora più marcata se si assume alcool, con rischio di depressione respiratoria.

Alcune persone lamentano anche incoordinazione e vertigini; nei soggetti anziani questi effetti possono causare cadute e traumi osteo-articolari.

Alcune BDZ ad elevata potenza (ad es. **Triazolam**) possono causare amnesie, soprattutto negli anziani. Una buona regola è quella di evitare la prescrizione di BDZ in soggetti anziani, epatopatici, alcolisti, tossicodipendenti e pazienti affetti da broncopneumopatie croniche e apnee notturne. Dati gli effetti avversi di questi farmaci ma soprattutto a causa della elevata frequenza con cui inducono tolleranza e dipendenza, si ritiene che l'uso debba essere limitato il più possibile. Bisogna sempre ricordare e riflettere sulla possibilità di trattare i disturbi d'ansia con la psicoterapia cognitivo-comportamentale o con farmaci con un miglior rapporto rischi benefici (ad es. SSRI). Lo stesso può dirsi per l'insonnia, controllabile anche attraverso specifici programmi non farmacologici.

Ipnotici non benzodiazepinici

Sono farmaci ad azione molto selettiva con pochi effetti collaterali e con scarsa capacità di indurre fenomeni di tolleranza o sintomi astinenziali alla sospensione. Tra questi vanno ricordati lo **Zolpidem** (*Stilnox, Notal*) che oltre ad una azione sedativa possiede anche una lieve attività di rilassamento sulla muscolatura, lo **Zopiclone** (*Imovane*) e lo **Zaleplon** (*Sonata*).

Consigli utili

1. Gli psicofarmaci devono essere prescritti esclusivamente da Medici Psichiatri con specifiche competenze.
2. Lo Psichiatra responsabile del trattamento psicofarmacologico deve essere facilmente rintracciabile per poter discutere qualsiasi dubbio o preoccupazione relativo ai farmaci prescritti.
3. Lo Psichiatra responsabile del trattamento psicofarmacologico deve essere in grado di collaborare attivamente con il Terapeuta che conduce una eventuale psicoterapia.
4. Gli psicofarmaci vanno utilizzati in presenza di una precisa indicazione clinica, per il minor tempo possibile e alla dose minima efficace.
5. Nella scelta del farmaco è necessario considerare sempre gli eventuali effetti collaterali, tenendo conto il più possibile della qualità di vita di chi li utilizza; bisogna garantire a tutti il normale svolgimento delle proprie attività quotidiane.
6. Qualsiasi effetto indesiderato va prontamente comunicato allo Psichiatra responsabile del trattamento psicofarmacologico, così come qualsiasi decisione circa la sospensione della terapia.

7. L'uso di bevande alcoliche o di droghe deve essere evitato per le possibili interferenze con l'azione degli psicofarmaci.
8. L'uso di psicofarmaci andrebbe sempre evitato durante il primo trimestre di gravidanza o nel caso di allattamento al seno. Nel caso di un grave disturbo psichiatrico è necessario valutare attentamente il rapporto rischi/benefici; in alcune circostanze può essere indispensabile l'assunzione di psicofarmaci in gravidanza e durante l'allattamento al seno.
9. Gli anziani dovrebbero assumere dosi ridotte, di norma metà della dose abituale.
10. In presenza di malattie internistiche bisognerebbe iniziare con dosi iniziali basse da aumentare progressivamente.