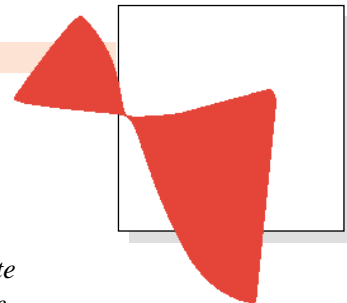


Prefazione



Le reazioni avverse ai farmaci, e nello specifico agli psicofarmaci, sono distinte in eventi indesiderati ed effetti collaterali. I primi, di particolare gravità e imprevedibilità, comprendono le morti improvvise, le reazioni idiosincrasiche gravi (discrasie ematiche, dermatiti esfoliative), la sindrome maligna da neurolettici ed il sovradosaggio accidentale o volontario. Gli effetti collaterali sono generalmente distinti a seconda dei sistemi e apparati coinvolti, sia in termini di segni e sintomi, sia in termini di alterazioni laboratoristiche o strumentali.

La corretta identificazione delle reazioni avverse è primariamente basata sulla differenziazione da eventi concomitanti spontanei; la relazione temporale (comparsa o peggioramento dell'evento con il trattamento, scomparsa con la sospensione) deve essere documentata e congruente con meccanismi patogenetici conosciuti.

Il livello di probabilità della concomitanza farmaco-reazione avversa deve essere ugualmente stabilito e, per i farmaci già immessi nella pratica terapeutica, comparato con quello degli studi clinici premarketing.

Ulteriori criteri di caratterizzazione delle reazioni avverse sono la gravità, la durata, l'epoca d'insorgenza assoluta (precoce o tardiva) o relativa alla risposta clinica (minore tollerabilità da parte di pazienti che non abbiano tratto beneficio dal farmaco).

La molteplicità dei fattori che concorrono alla definizione ed alla caratterizzazione delle reazioni avverse agli psicofarmaci, la proliferazione delle classi di farmaci psicoattivi e la carenza di studi mirati alla rilevazione della loro frequenza hanno largamente contribuito ad alimentare la superficialità e l'approssimazione nella pratica prescrittiva degli psicofarmaci da parte dei medici (favorendo una maggiore seduttività delle scelte omeopatiche e naturali) e le ingiustificate differenze o farmacofobie da parte dei pazienti.

Il problema della valutazione della frequenza delle reazioni avverse è critico, in quanto per alcune classi di farmaci ci si riferisce ad evidenze raccolte negli anni Sessanta (vedi i triciclici), per altre i dati mostrano forti discrepanze tra rilevazioni in fase di registrazione del farmaco rispetto ai dati postmarketing (si veda ad esempio gli effetti collaterali sessuali di alcuni farmaci serotoninergici lievitati dal 3 al 75%).

Gli studi caso-controllo presentano modalità di valutazione delle reazioni avverse sicuramente più accurate dei sistemi di riferimento volontario o dell'analisi degli archivi della letteratura. Tuttavia, le scale di valutazione delle reazioni avverse sono state per il passato limitate ed approssimative, ad esclusione di quelle per gli effetti collaterali neurologici dei neurolettici, mentre sono ancora del tutto carenti le scale di valutazione soggettiva della tollerabilità degli psicofarmaci e limitate quelle relative al grado di funzionamento sociale o più in generale sulla qualità della vita in rapporto a specifici trattamenti.

Negli ultimi dieci anni sono state introdotte nell'armamentario psicofarmacologico nuove classi di farmaci antidepressivi (serotoninergici, RIMA, SNRI,

NARI), antipsicotici (risperidone, olanzapina, sertindolo), ansiolitici e ipnoinduttori non benzodiazepinici (buspirone, zolpidem, zopiclone), tutti caratterizzati da una maggiore specificità di azione ed una migliore tollerabilità.

Purtroppo alcuni altri composti sono stati tolti dal commercio (zimelidina, nomifensina, alpidem, remoxipride) per la comparsa di gravi reazioni avverse. Tale evenienza sottolinea la necessità di evitare pericolose semplificazioni o riduzionismi che portano a pensare che tutti i farmaci di nuova generazione siano sicuri sulla base della loro maggiore tollerabilità.

Parallelamente all'introduzione di nuovi farmaci, soprattutto per la loro maggiore maneggevolezza terapeutica, sono cambiate le strategie di trattamento: terapie di mantenimento con antidepressivi triciclici e serotoninergici vengono suggerite per diversi anni sia nella depressione sia nei disturbi ossessivo-compulsivi e di panico; la profilassi dei disturbi dell'umore con anticonvulsivanti e l'impiego degli antipsicotici atipici nei disturbi dello spettro schizofrenico e bipolare sono divenuti molto frequenti nella pratica terapeutica farmacologica.

Gli studi di farmacoepidemiologia recenti e meno recenti, per contro, continuano a documentare che in Italia le prescrizioni sono difformi da quanto viene suggerito nella letteratura internazionale e dalle sempre più numerose linee-guida o Consensus Conference. Le associazioni di più di un farmaco della stessa classe sono frequenti, mentre le dosi impiegate sono generalmente più basse di quelle considerate come terapeutiche, esponendo il paziente a maggiori rischi o a minori benefici.

Il criterio tollerabilità è sicuramente quello che, a parità di efficacia, deve essere invocato nella scelta del trattamento, dal momento che numerose evidenze sottolineano come i maggiori costi dei nuovi psicofarmaci sono largamente compensati dai loro minori rischi di tossicità acuta, cronica e in sovradosaggio.

Parallelamente all'introduzione di nuovi psicofarmaci, negli ultimi dieci anni si sono largamente accresciute le conoscenze sui meccanismi farmacodinamici che sottendono le reazioni avverse e sui rischi collegati alle interazioni farmacologiche (isoenzimi del CYP450) tra i vari psicofarmaci o tra psicofarmaci ed altri farmaci e su potenziali trattamenti delle reazioni avverse.

Le conoscenze sono ancora lontane dall'essere definitive, dal momento che, acquisite adeguate informazioni sui meccanismi recettoriali degli psicofarmaci, ci si è resi conto della necessità di chiarire la cascata di eventi al di là del recettore in termini sia di efficacia sia di tossicità. Le tecniche di diagnostica funzionale per immagini necessitano d'integrazioni di psichiatria molecolare, ancora in fase iniziale.

Il presente numero di NÓOς è dedicato ad una concisa descrizione delle reazioni avverse più significative delle diverse classi di psicofarmaci. Confidando sull'alto grado di diffusione della rivista, tutti gli autori si augurano di poter contribuire all'aggiornamento dei colleghi psichiatri su diversi aspetti delle reazioni avverse da psicofarmaci. Una sempre maggiore razionalizzazione delle modalità prescrittive è oggi più che mai legata alla conoscenza degli eventi indesiderati associati all'uso degli psicofarmaci, indipendentemente dal fatto che le nuove molecole mostrino una maggiore tollerabilità rispetto a quelle che hanno permesso la cosiddetta rivoluzione psicofarmacologica in psichiatria.