

Angelo Mercuri

Farmaci antidepressivi

Effetti collaterali



Angelo Mercuri

Farmaci antidepressivi

Effetti collaterali

Indice

<i>Introduzione</i>	<i>Pag. 1</i>
<i>Cosa sono gli antidepressivi</i>	<i>5</i>
<i>Antidepressivi in commercio</i>	<i>5</i>
<i>Efficacia</i>	<i>8</i>
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	<i>10</i>
<i>Disturbi neurologici</i>	<i>11</i>
<i>Disturbi psichiatrici</i>	<i>14</i>
<i>Iper-prolattinemia</i>	<i>17</i>
<i>Ipertensione</i>	<i>18</i>
<i>Frequenza cardiaca</i>	<i>18</i>
<i>Ipotensione ortostatica</i>	<i>19</i>
<i>Aritmie cardiache</i>	<i>20</i>
<i>Congestione nasale, astenia, vertigine e cefalea</i>	<i>20</i>
<i>Apparato urinario</i>	<i>21</i>
<i>Iposodiemia</i>	<i>21</i>
<i>Sanguinamento</i>	<i>22</i>
<i>Disturbi sessuali</i>	<i>22</i>
<i>Occhi</i>	<i>25</i>
<i>Rischio in gravidanza</i>	<i>26</i>
<i>Rischio di tumori</i>	<i>28</i>
<i>Antidepressivi e peso corporeo</i>	<i>28</i>
<i>Overdose</i>	<i>29</i>

<i>Antidepressivi e sonno</i>	29
<i>Eccesso di sudorazione</i>	31
<i>Antidepressivi e osteoporosi</i>	31
<i>Antidepressivi e dipendenza</i>	32
<i>Mortalità</i>	35
<i>Bocca e gola asciutte</i>	36
<i>Antidepressivi e fegato</i>	37
<i>Antidepressivi e problemi dermatologici</i>	39
<i>Bibliografia</i>	41

Venezia, 8 gennaio 2020

Introduzione

Ho deciso di scrivere un libro sulla depressione e sui possibili rimedi ad essa cominciando da questo capitolo relativo agli effetti collaterali dei farmaci antidepressivi. Saranno brevemente ricordate le principali categorie di tali medicinali e discusse le relative manifestazioni cliniche indesiderate, alcune assai comuni, altre assai rare.

Spesso le persone iniziano ad assumere farmaci antidepressivi con leggerezza, per risolvere stati d'animo cronicamente penosi pensando di avere proprio quella malattia di cui tanto si parla sui giornali in termini scientifici: depressione, ansia generalizzata, ossessività, fobia sociale, panico...

Spinti dalla seducente pubblicità dei produttori di psicofarmaci e dal conformismo di molti medici in campo psichiatrico, è assai diffusa la convinzione che "se la scienza ha fatto progressi e ha capito le cause del mio malessere sarei stupido a soffrire senza provvedere".

Ma spesso oggi, la sofferenza psichica non è causata da una malattia bensì dall'incapacità degli esseri umani di adeguarsi ad uno stile di vita e ad un ambiente follemente distanti dalle condizioni tradizionali e fisiologiche che ci rendono contenti; il fare degli stati d'animo negativi una malattia, è diventata

invece l'attività preferita delle case farmaceutiche e di tutti coloro che sulla sofferenza psichica ci lucrano. Il più delle volte invece i nostri disagi emotivi sono solo un giusto rifiuto di corpo e mente a proseguire così.

Pertanto: non rovinare voi stessi curando una malattia che probabilmente non avete ma cambiate le cose dentro di voi con impegno e sacrificio e fuori di voi con la sacrosanta rabbia contro chi vi costringe a vivere secondo regole innaturali, utili solo alla grande industria e non certo all'antico ed emotivo essere umano.

Io non voglio dire che gli antidepressivi vadano sempre rifiutati ma solo evidenziare che essi sono farmaci e quindi vanno lasciati a chi è veramente malato perché non fanno solo bene; essi, tra l'altro, sollevano l'umore solo nelle depressioni gravi ma non in quelle moderate o lievi (che sono la gran parte) dove sembra siano soltanto di danno. La maggioranza delle prescrizioni pertanto sono inutili e quindi solo dannose.

Dannose per tutti i motivi che troverete elencati sotto ma soprattutto per uno: chi comincia a prendere antidepressivi, anche per necessità, il più delle volte avvia un processo di progressiva cronicizzazione della depressione; si risparmia forse le fasi più acute di essa ma poi se la trascina per un tempo indefinito.

Questo avviene perché, più tempo il cervello trascorre sotto l'effetto dell'antidepressivo e più profonde diventano le

*modificazioni biochimico-strutturali che subisce ma come contromossa mette in atto meccanismi di compenso che tendono ad annullare l'effetto perturbatore del farmaco configurando in modo sempre più completo una condizione di abitudine chiamata **assuefazione**, che renderà non solo ardua la sospensione del trattamento ma anche via via più grave la sottostante depressione in un processo dinamico di "muro contro muro" tra depressione e antidepressivo.*

Proseguire a lungo con un trattamento antidepressivo non è pertanto corretto, perché l'effetto degli antidepressivi, soprattutto dei post-ATC (cioè degli antidepressivi successivi ai triciclici il cui capostipite fu il Prozac alla fine degli anni '80), non dura più di qualche anno, ad essere ottimisti. Poi ci si ritrova solitamente con una depressione peggiore di quella iniziale, nonostante perduri il trattamento.

Questo che pubblico è solo il primo capitolo di un'opera che proseguirà con successive dispense e frequenti aggiornamenti.

Un caro saluto e buona lettura,

Angelo Mercuri

Generalità sugli antidepressivi

Cosa sono gli antidepressivi?

Gli antidepressivi sono farmaci in grado di elevare in modo stabile il tono dell'umore in persone che soffrono di depressione grave. Dico stabile perché non sono stimolanti come droghe (oppiacei, amfetamine, cocaina) che danno un'euforia immediata, intensa ma di breve durata intervallata da emozioni opposte; gli antidepressivi migliorano l'umore in modo lento e graduale facendo raggiungere una stabilità emotiva che mima il benessere psicologico della persona sana.

Antidepressivi in commercio

Ci sono in commercio tre classi principali di antidepressivi:

1° classe I-MAO (Inibitori delle MonoAmminoOssidasi) sono tranilcipromina (Parnate), fenelzina (Margyl*), moclobemide (Aurorix*) e altri, oggi usati pochissimo nel mondo e solo in casi selezionati; sono stati i primi antidepressivi sintetizzati, casualmente, nei primi anni '50 del novecento quando si scoprì che l'antitubercolare Isoniazide rendeva euforici i pazienti. Studi successivi dimostrarono che l'isoniazide oltre ad uccidere*

il micobatterio della tubercolosi era in grado di innalzare in modo duraturo i livelli dei tre neurotrasmettitori implicati nella depressione: serotonina, noradrenalina e dopamina. L'isoniazide divenne così il capostipite degli antidepressivi I-Mao, tuttora insuperati come efficacia ma purtroppo quasi abbandonati per i loro pericolosi effetti collaterali. Gli I-Mao sono in grado di elevare il tono dell'umore bloccando l'enzima che degrada i suddetti tre neurotrasmettitori implicati nella depressione e provocandone perciò un accumulo negli spazi sinaptici

2° classe Triciclici (ATC cioè Antidepressivi TriCiclici, TCAs in inglese), il cui nome deriva dalla forma a tre anelli della molecola base, sono una serie di molecole antidepressive il cui capostipite è l'imipramina (Tofranil^{*}), molecola commercializzata a fine anni '50, subito dopo gli I-MAO.

Triciclici famosi e ancora largamente in uso per la loro insuperata efficacia sono: amitriptilina, imipramina, clomipramina, nortriptilina. Agiscono sulla depressione in modo vasto ed articolato non solo innalzando i livelli delle tre catecolammine cerebrali (serotonina, noradrenalina e dopamina) implicate nella depressione ma diminuendo anche il tono colinergico, istaminergico e adrenergico (cosa che i nuovi selettivi non fanno); questa proprietà dei triciclici di coinvolgere molti neurotrasmettitori, denigrata come difetto

da chi vuole vendere nuove molecole selettive, è in realtà un pregio perché conferisce loro una straordinaria efficacia su depressione, sonno, ansia e appetito.

Gli ATC innalzano le concentrazioni delle catecolamine e della serotonina negli spazi sinaptici con un meccanismo diverso da quello degli I-mao: non bloccano l'enzima che li degrada ma la molecola trasportatrice che normalmente li riconduce all'interno del neurone presinaptico.

3° classe Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (ISRS o più comunemente SSRi in inglese) sono così chiamati perché in grado di elevare selettivamente il livello della serotonina (e talvolta, debolmente, quello di noradrenalina e/o dopamina) con un meccanismo d'azione simile a quello dei triciclici ma selettivo per uno o massimo due trasportatori. Inoltre hanno effetti anticolinergici, antiadrenergici, e antiistaminici quasi nulli (a parte la paroxetina che ha un discreto potere anticolinergico e la mirtazapina che è un potente antistaminico). Il primo SSRi sintetizzato fu la fluoxetina (Prozac[☆]) a fine anni ottanta e da allora una decina di altre molecole antidepressive sono state immesse sul mercato (paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, bupropione, ecc.)

4° classe Antidepressivi Atipici, non inquadrabili nelle precedenti categorie e con meccanismi d'azione peculiari:

Trazodone (trittico^{}), mirtazapina (Remeron^{*}), vortioxetina (Brintellix^{*}) e altre, che condividono comunque con tutti gli antidepressivi l'effetto finale di stimolazione e/o inibizione di alcuni circuiti cerebrali serotoninergici e/o noradrenergici.*

Io raggrupperò le ultime due classi sotto la denominazione di "post-ATC" che comprende tutte le molecole antidepressive sintetizzate dopo i triciclici a partire dal capostipite fluoxetina (Prozac^{}) a fine anni ottanta.*

Efficacia

In generale, i più efficaci sono rimasti gli I-MAO che sono in grado di elevare potentemente la concentrazione di serotonina noradrenalina e dopamina. Le precauzioni d'uso necessarie e gli effetti collaterali però sono piuttosto gravosi tanto da limitarne ormai l'uso a pochi casi selezionati.

Secondi come efficacia vengono i triciclici ed in particolare tra essi spicca la clomipramina, molecola assai efficace sulla depressione dell'umore e sui sintomi ad essa associati come inappetenza, ansia e insonnia; la sua efficacia è dovuta forse alla fortunata combinazione tra l'effetto serotoninergico, noradrenergico, anticolinergico, antiadrenergico e antiistaminico.

Come ultimi vengono i post-ATC cioè tutti quegli antidepressivi dalla fluoxetina compresa in poi che, nonostante gli sforzi delle case produttrici di farli passare per pillole della felicità senza effetti collaterali e facili da prescrivere perché in monodose giornaliera, si sono rivelati invece molto meno efficaci dei triciclici e gravati da effetti collaterali in molti casi peggiori. Forse, tra essi, il più efficace è da considerarsi la sertralina (Zoloft[☆]) che è serotoninergica e debolmente dopaminergica; i meno efficaci mirtazapina (Remeron[☆]) e bupropione (Welbutrin[☆]).

Effetti collaterali degli antidepressivi

Disturbi gastrointestinali

Sono quasi esclusivamente lamentati da chi assume un cosiddetto post-ATC (ATC significa in gergo Antidepressivo Tri Ciclico) cioè una molecola facente parte di quella nuova generazione di antidepressivi successiva ai triciclici [Clomipramina (Anafranil[☆]) e Amitriptilina (Laroxil[☆]) sono i più noti e ancora usati] e il cui capostipite è stato il famosissimo Prozac (fluoxetina, 1990 circa). Inappetenza, nausea, vomito, diarrea, perdita di peso sono sintomi lamentati dal 50% di chi comincia ad assumere un post-ATC e possono durare da qualche giorno a qualche settimana, poi si attenuano; sono inoltre dose dipendenti nel senso che, se si sale gradualmente partendo da bassi dosaggi (dando il tempo all'organismo di abituarsi), sono più blandi e sopportabili.

Responsabile di tali disturbi è il brusco aumento della serotonina che è un potente stimolante diretto e indiretto dell'apparato gastrointestinale. Coi triciclici, pur essendo anch'essi dotati di una componente serotoninergica, i disturbi da serotonina sono ampiamente compensati dall'effetto anticolinergico, che tende a ridurre l'attività gastrointestinale

incrementando, fin dall'inizio, appetito e peso e dando, all'opposto, rallentato transito intestinale con disposte).

I più implicati tra i post-ATC nei disturbi gastrointestinali sono fluvoxamina (Maveral[★]) e fluoxetina (Prozac[★]) per tutti i disturbi, venlafaxina (Efexor[★]) per nausea e vomito, sertralina (Zoloft[★]) per diarrea. Il meno coinvolto sembra essere l'escitalopram (Cipralax[★]).

La mirtazapina (Remeron[★]) invece, non dà disturbi gastrointestinali anzi, per la sua proprietà di bloccare i recettori 5-HT tipo 3 del cervello (un sottotipo di recettori per la serotonina, la quale è anche denominata 5-HydroxyTryptamine da cui l'acronimo) ha un effetto anti-nausea e anti-vomito che può essere sfruttato per correggere i disturbi gastrointestinali degli altri post-ATC.

Alcuni studi dimostrano che nausea e vomito sono le cause principali di abbandono della terapia coi post-ATC

Disturbi neurologici

I Triciclici, il Bupropione e il Trazodone facilitano le crisi epilettiche in chi ne è predisposto. Il bupropione in particolare ha un forte potere epilettogeno ma la recente riduzione del dosaggio massimo consigliato dai produttori e la

*commercializzazione di una formulazione a rilascio
prolungato hanno.....*