

LE TERAPIE FARMACOLOGICHE DEI DISTURBI PSICHIATRICI

Gianluigi Tacchini, MD, PhD

Dipartimento di Neuroscienze e
Salute Mentale

IRCCS Fondazione Ca' Granda

Ospedale Policlinico di Milano

Milano, 6 novembre 2017

PRINCIPALI AREE DI TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

- **ANSIA**

- **DEPRESSIONE**

- **DISTURBI RICORRENTI:**

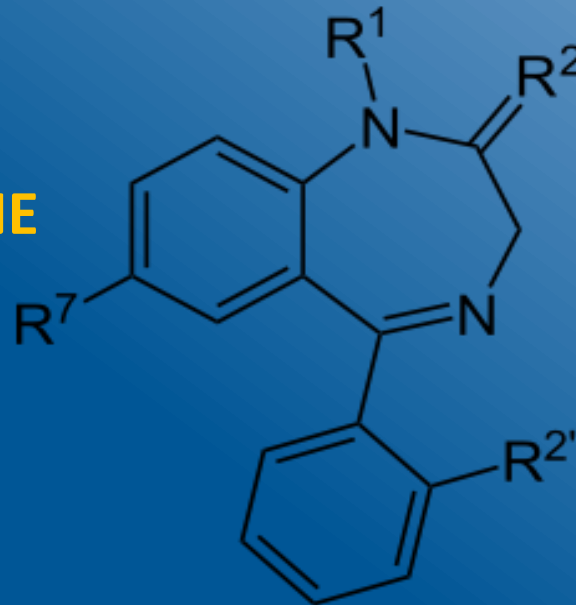
Depressioni e Disturbo Bipolare

- **PSICOSI**

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ANSIA: BENZODIAZEPINE - 1

- **GRUPPO CHIMICAMENTE OMOGENEO**
 - **CLORDIAZEPOSSIDO (LIBRIUM) 1955**
 - **DIAZEPAM (VALIUM) 1963**

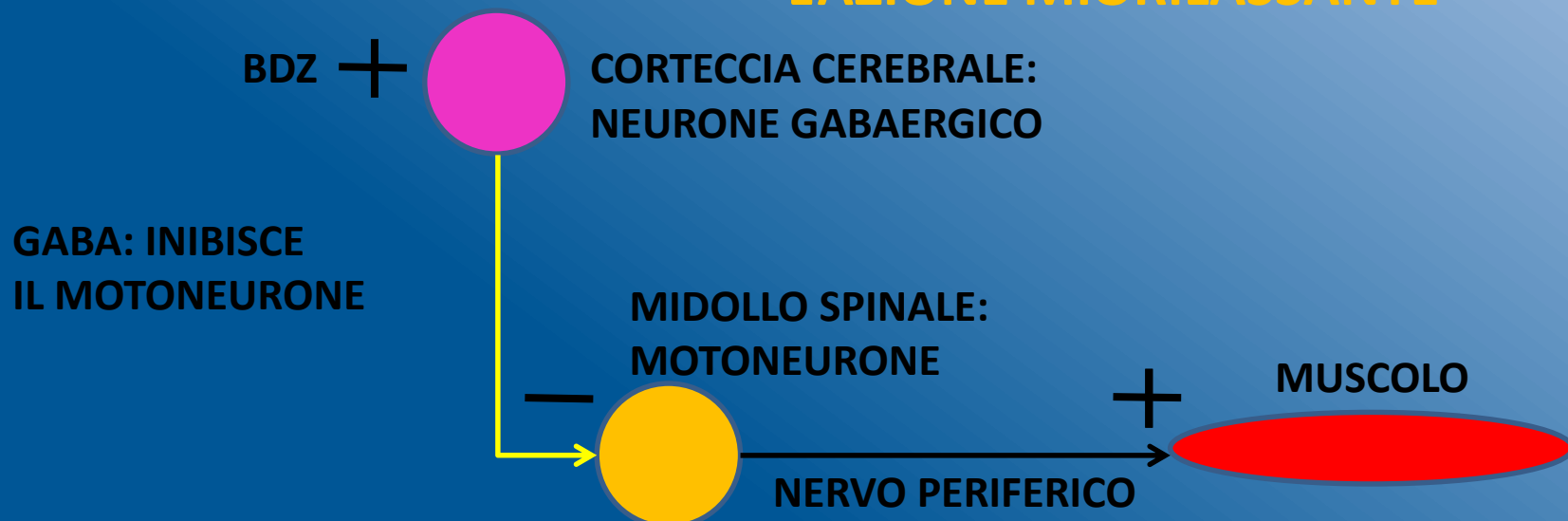
**FORMULA GENERALE
DELLE BENZODIAZEPINE**



TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ANSIA: BENZODIAZEPINE – 2

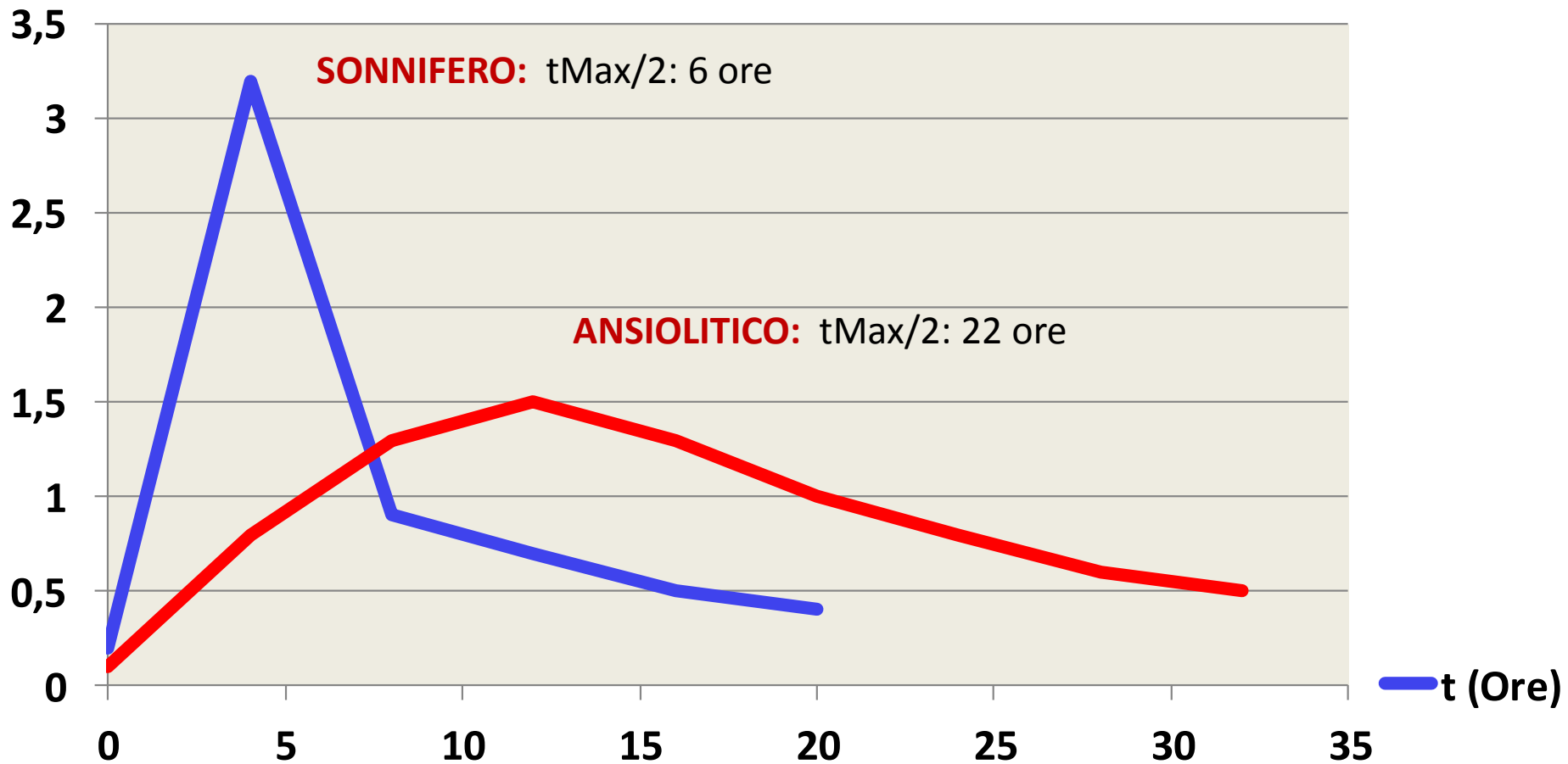
- **AGONISTI DEL GABA**
- **ANSIOLITICI, IPNOTICI, MIORILASSANTI, ANESTETICI, ANTICONVULSIVI**

L'AZIONE MIORILASSANTE



TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ANSIA: BENZODIAZEPINE - 3

DIFFERENZE DI EMIVITA

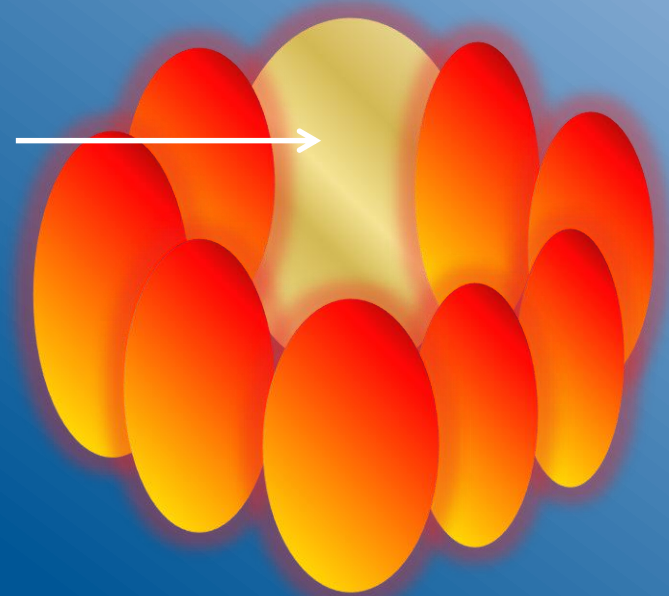


TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ANSIA: BENZODIAZEPINE - 4

LA GENETICA: DIFFERENZE INDIVIDUALI

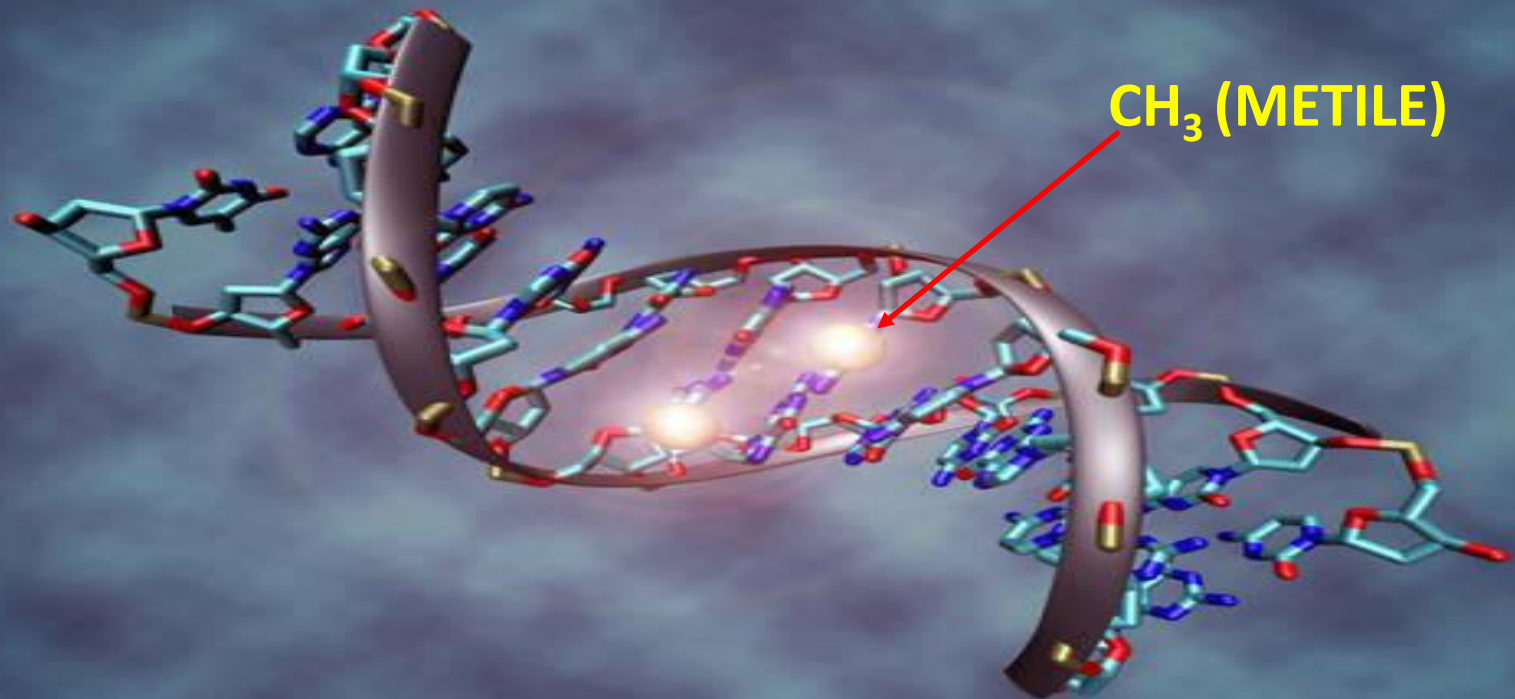
RECETTORE DEL GABA: 9 SUB-UNITÀ,
UNA PUÒ ESSERE SIMILE AL RECETTORE DEL
BARBITURICO → ASSUEFAZIONE E DIPENDENZA

SUB-UNITÀ SIMIL-BARBITURICO



TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ANSIA: BENZODIAZEPINE - 5

**I FATTORI EPIGENETICI:
DIFFERENZE NELLO STESSO INDIVIDUO
MA IN PERIODI DIVERSI**



TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ANSIA: BENZODIAZEPINE - 6

PRO	CONTRO
EFFICACI (~ 98 % DELLE PERSONE)	IN ALCUNI CON ALCUNE (ES. LORAZEPAM – TAVOR): DIPENDENZA E ASTINENZA
SICURE	SOLO SINTOMATICHE
ECONOMICHE	SONO SEDATIVE (ES. GUIDA DI AUTOVEICOLI)
AMPIA SCELTA	

A VOLTE IL TRATTAMENTO MIGLIORE È UN ALTRO

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ANSIA: ALTRI FARMACI

VARI TIPI D'ANSIA: SOMATICA, PRIMARIA,
PANICO, ANTICIPATORIA, D'EVITAMENTO ETC.

ANTIEPILETTICI	STABILIZZATORI	ALTRI
VALPROATO (DEPAKIN)	QUETIAPINA (SEROQUEL)	AMISULPIRIDE (DENIBAN)
GABAPENTIN (NEURONTIN)	ASENAPINA (SYCREST)	PERFENAZINA (TRILAFON)
PREGABALIN (LYRICA)	OLANZAPINA (ZYPREXA)	BETAISTINA (MICROSER)

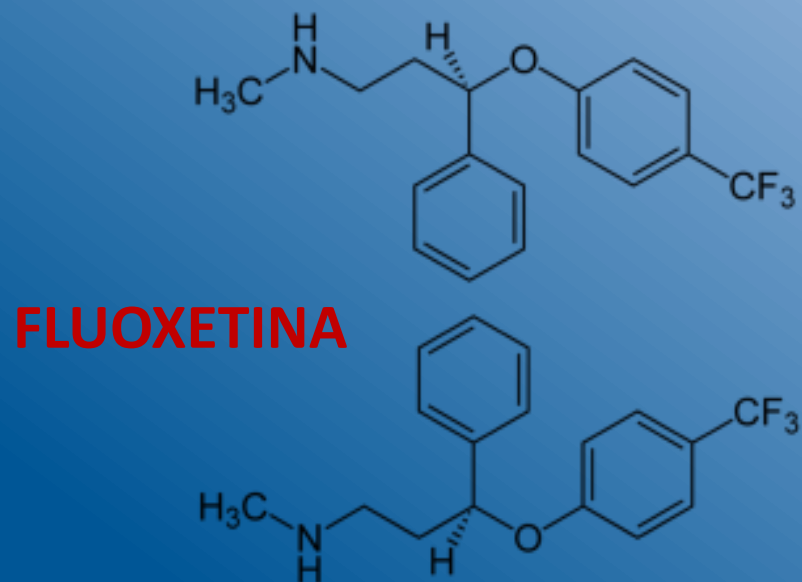
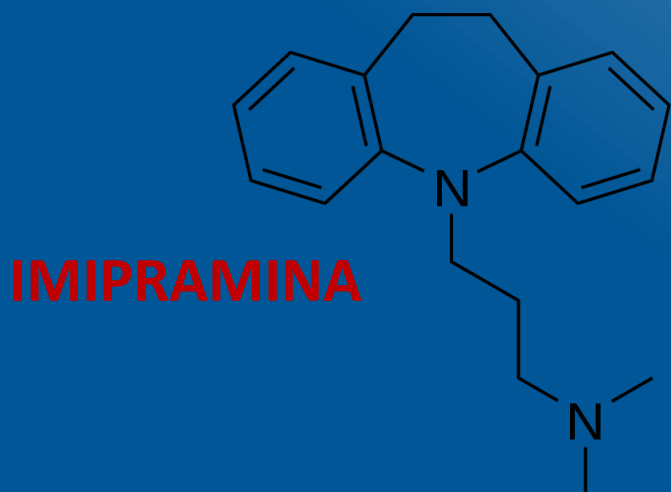
ASSOCIAZIONI AD ES. CON ANTIDEPRESSIVI (ES. MUTABON)

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DEPRESSIONE - 1

- **GRUPPO CHIMICAMENTE ETEROGENEO**

PRECURSORI:

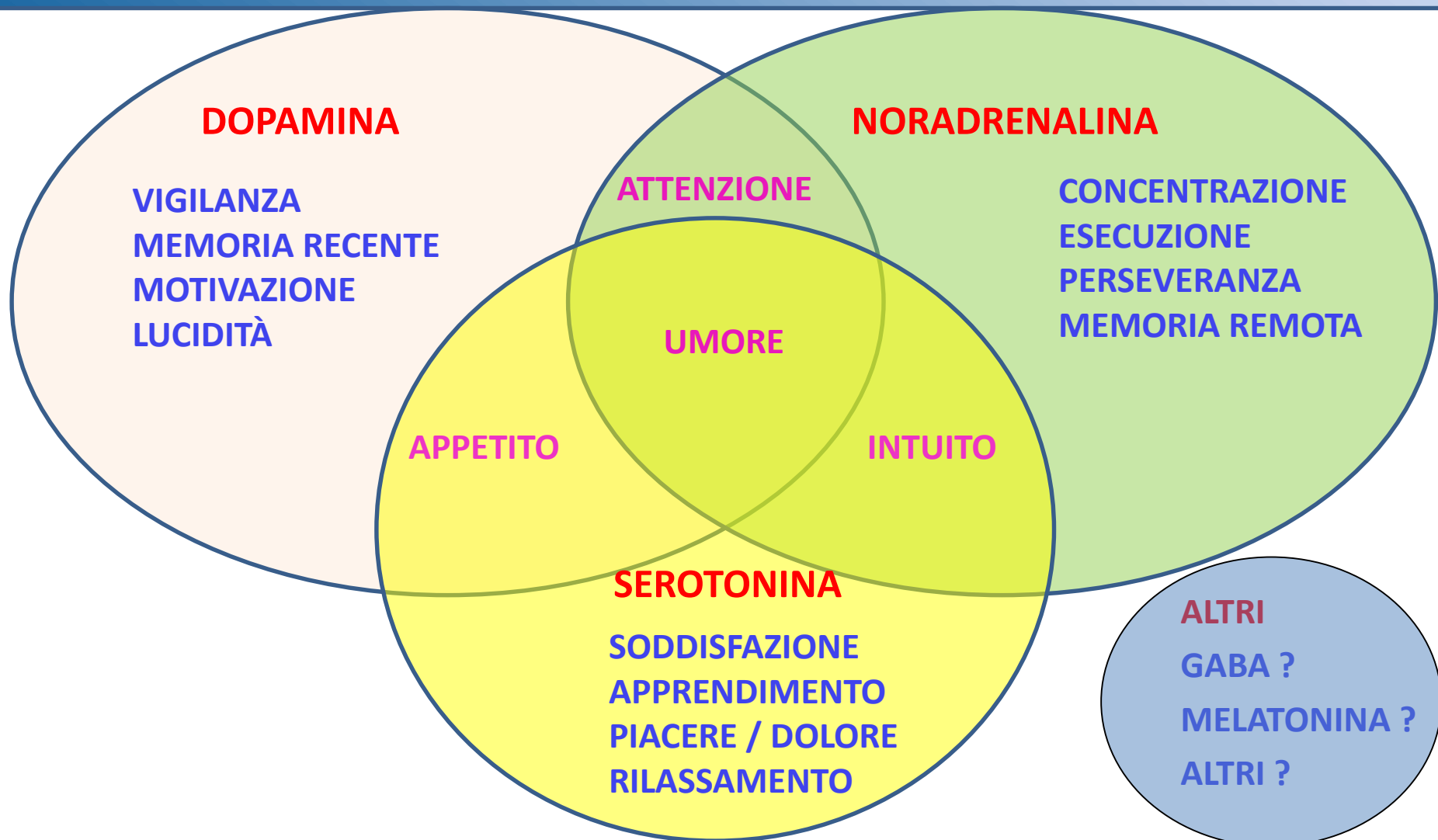
- **IPRONIAZIDE (MARSILID): ANTITUBRCOLARE IMAO 1954**
- **IMIPRAMINA (TOFRANIL): TRICICLICO 1957**



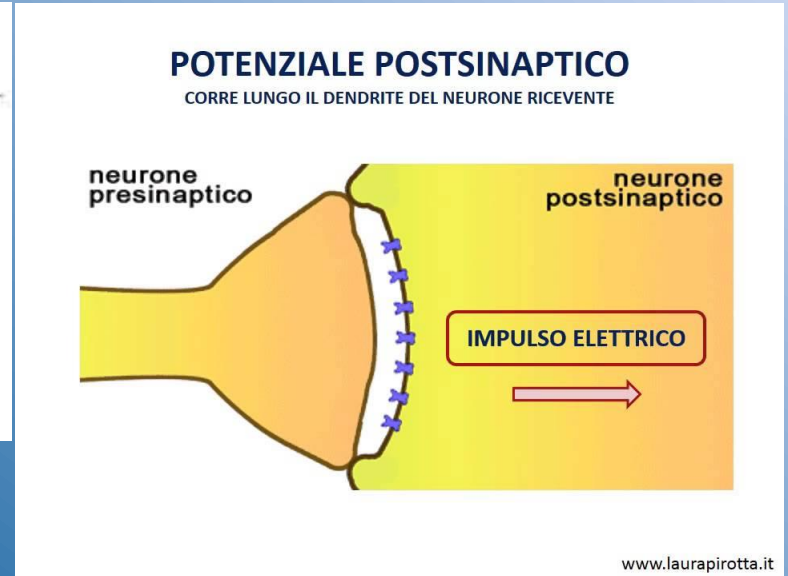
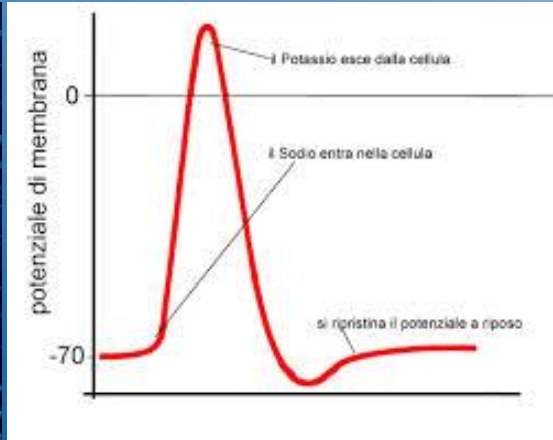
TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DEPRESSIONE - 2

- **MOLTI TIPI DI DEPRESSIONE: AGITATA, ANERGICA, MELANCONICA, STAGIONALE ETC.**
- **MOLTE VIE NEURONALI COINVOLTE:**
 - **NORADRENALINA**
 - **SEROTONINA**
 - **DOPAMINA**
 - **GABA**
 - **MELATONINA**
 - **ALTRE IGNOTE**

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DEPRESSIONE - 3



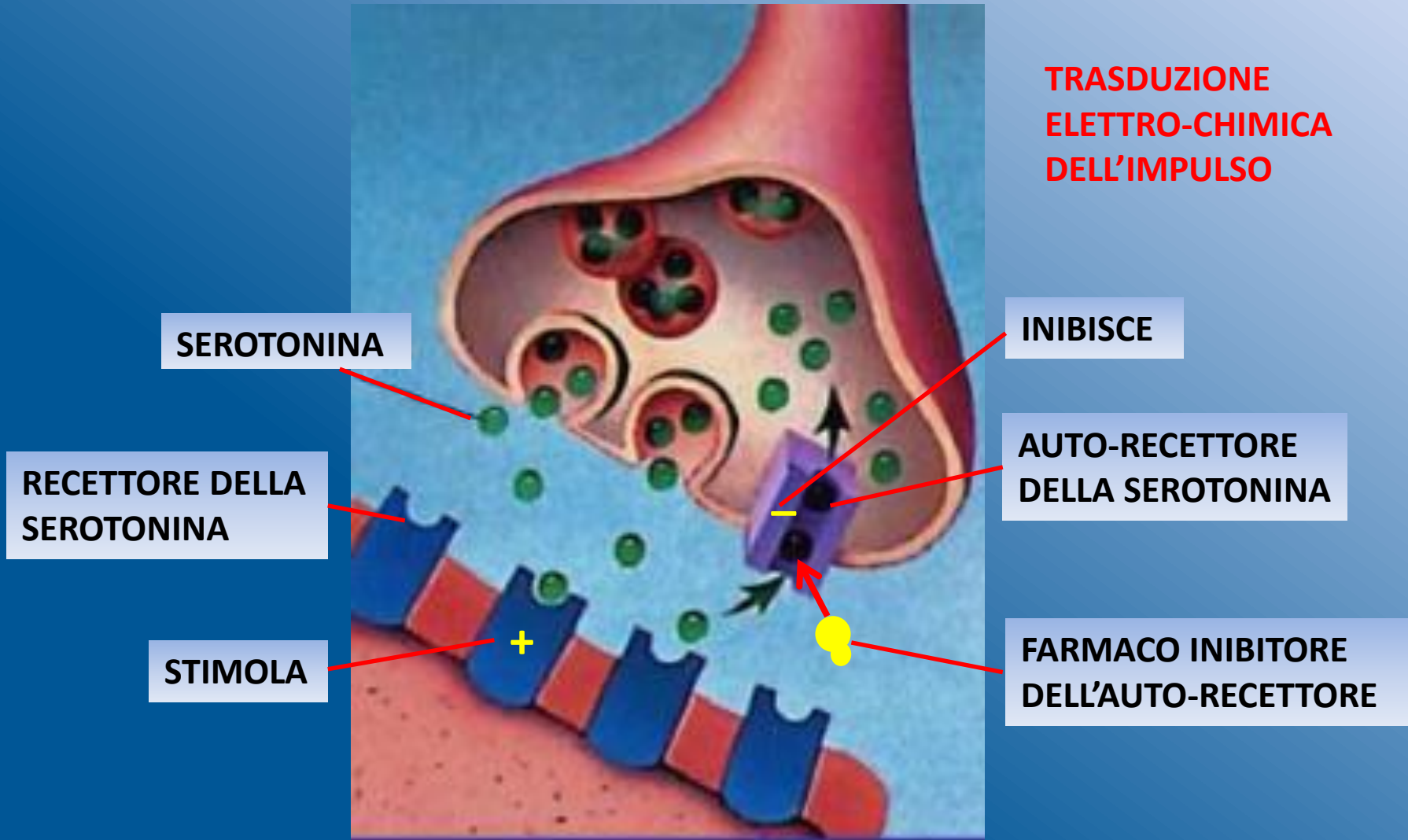
COMPLESSITÀ DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE



- Circa 5 miliardi di neuroni (alla nascita)
- Circa $1,5 \cdot 2^{12}$ informazioni (byte) al secondo
- Solo 30,000 informazioni al secondo sono «coscienti»

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DEPRESSIONE - 4

AZIONE A LIVELLO DELLA SINAPSI



TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DEPRESSIONE - 5

	RECEPTORI DELLA SEROTONINA			
	A	B	C	D
1	●	●	●	● / ●
2	●	● / ●	●	●
3	●	●	●	●
4	●	●	●	●
5	●	●	●	●
6	●	●	●	●
7	●	●	●	●
8	●	●	●	●
9	●	●	●	●

SITUAZIONE MOLTO COMPLESSA E IN PARTE IGNOTA

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DEPRESSIONE - 5

PRINCIPALI CLASSI DI ANTIDEPRESSIVI

SSRI	FLUOXETINA, CITALOPRAM, PAROXETINA, SERTRALINA
SNRI	VENLAFAXINA, DULOXETINA
NaSSA	MIANSERINA, MIRTAZAPINA
NaRI	REBOXETINA, VILOXAZINA
NDRI	BUPROPIONE
SERTI – GABAI (MULTIMODALI)	VORTIOXETINA, VILAZODONE
AGONISTI DELLA MELATONINA	AGOMELATINA
TRICICLICI	IMIPRAMINA, AMITRIPTILINA, CLOMIPRAMINA, NORTRIPTILINA
IMAO	MOCLOBEMIDE, TRANILCIPROMINA
ALTRI	TIANEPTINA, TRAZODONE

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA DEPRESSIONE - 6

PRO	CONTRO
EFFICACI	SCELTA NON FACILE
SICURI	TEMPI DI LATENZA
AMPIA SCELTA, ANCHE E.V.	NECESSITÀ DI TAPERING OFF
PERSONALIZZAZIONE	POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI
SPESSO RISOLUTIVI	

SPESSO LA BUONA CURA NON DÀ EFFETTI INDESIDERATI

ALTRI TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI SPESSO UTILI

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI RICORRENTI - 1

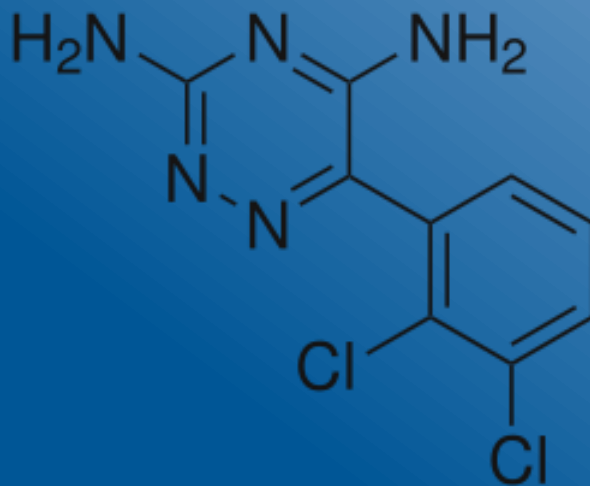
STABILIZZATORI DELL'UMORE

GRUPPO CHIMICAMENTE ETEROGENEO

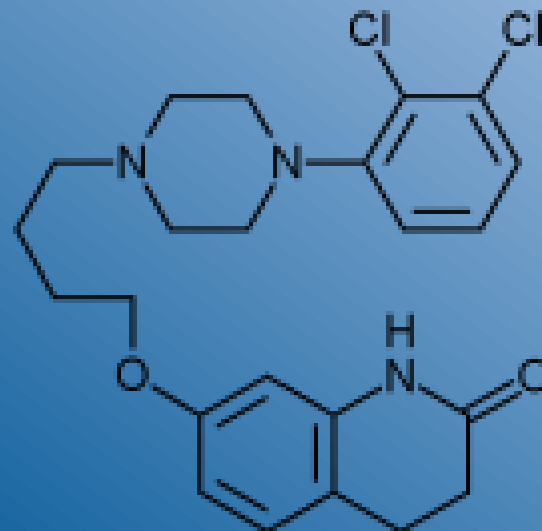
CARBONATO DI LITIO



LITIO METALLICO



LAMOTRIGINA



ARIPIPRAZOLO

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI RICORRENTI - 2

OBIETTIVO: PREVENIRE LE RICADUTE

I MECCANISMI D'AZIONE DIFFERISCONO MOLTO

LITIO	ANTIEPILETTICI	ANTIPSIKOTICI ATIPICI
SOSTITUISCE IL CA ⁺⁺	RALLENTANO LA TRASMISSIONE NERVOSA PAROSSISTICA	MECCANISMI DIFFERENZIATI: ES: AGONISMO SELETTIVO DOPAMINA (ARIPIPRAZOLO)

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI RICORRENTI – 3

LE SCELTE PIÙ COMUNI

DISTURBO BIPOLARE	DEPRESSIONE RICORRENTE	ENTRAMBI I DISTURBI
CARBONATO DI LITIO	LAMOTRIGINA	ARIPIPRAZOLO
VALPROATO DI SODIO	ANTIDEPRESSIVI A BASSE DOSI	OLANZAPINA
QUETIAPINA O ASENAPINA		QUETIAPINA
TALORA NEUROLETTICI		

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI RICORRENTI – 4

PREVENGONO LE RICADUTE

NON CURANO IL DISTURBO



TERAPIA CRONICA

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI DISTURBI RICORRENTI – 5

PRO	CONTRO
SPESSO EFFICACI	POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI
SICURI, SE BEN USATI	TALORA EFFICACIA PARZIALE
SCELTA ABBASTANZA AMPIA	CON ALCUNI NECESSITÀ DI DOSAGGI PERIODICI
CON ALCUNI SI PUÒ MODULARE LA DOSE	PER ALCUNI SCARSA MANEGGEVOLEZZA
UNA VITA NORMALE	

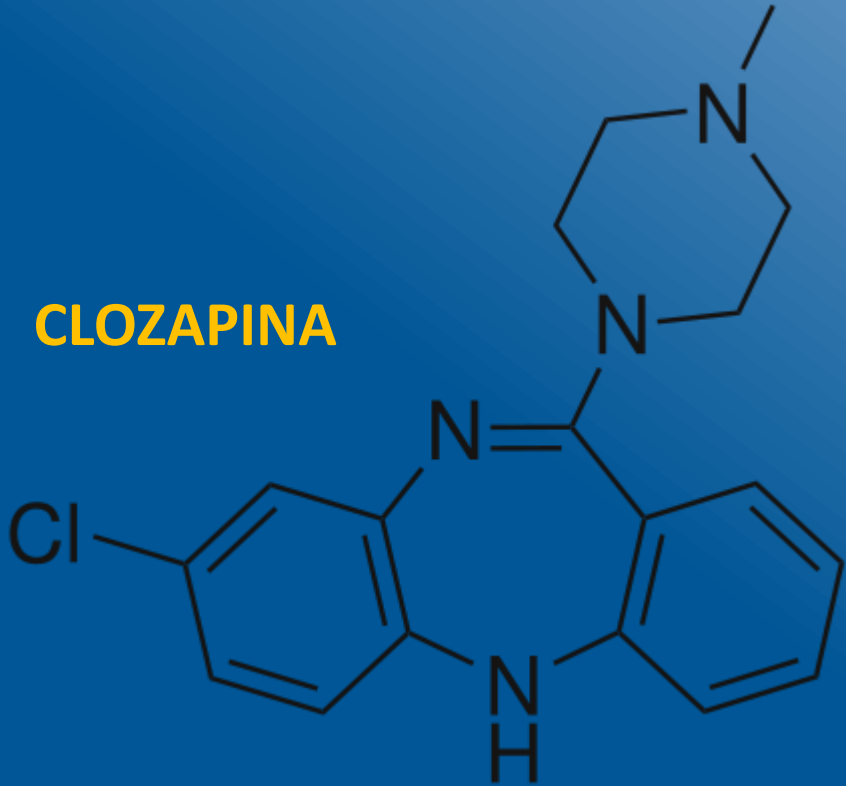
TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLE PSICOSI - 1

DUE GRUPPI PRINCIPALI

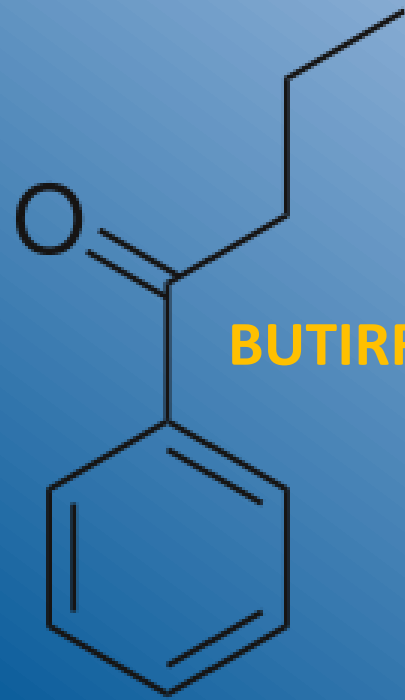
ANTIPSIKOTICI ATIPICI

NEUROLETTICI

CLOZAPINA



BUTIRROFENONE

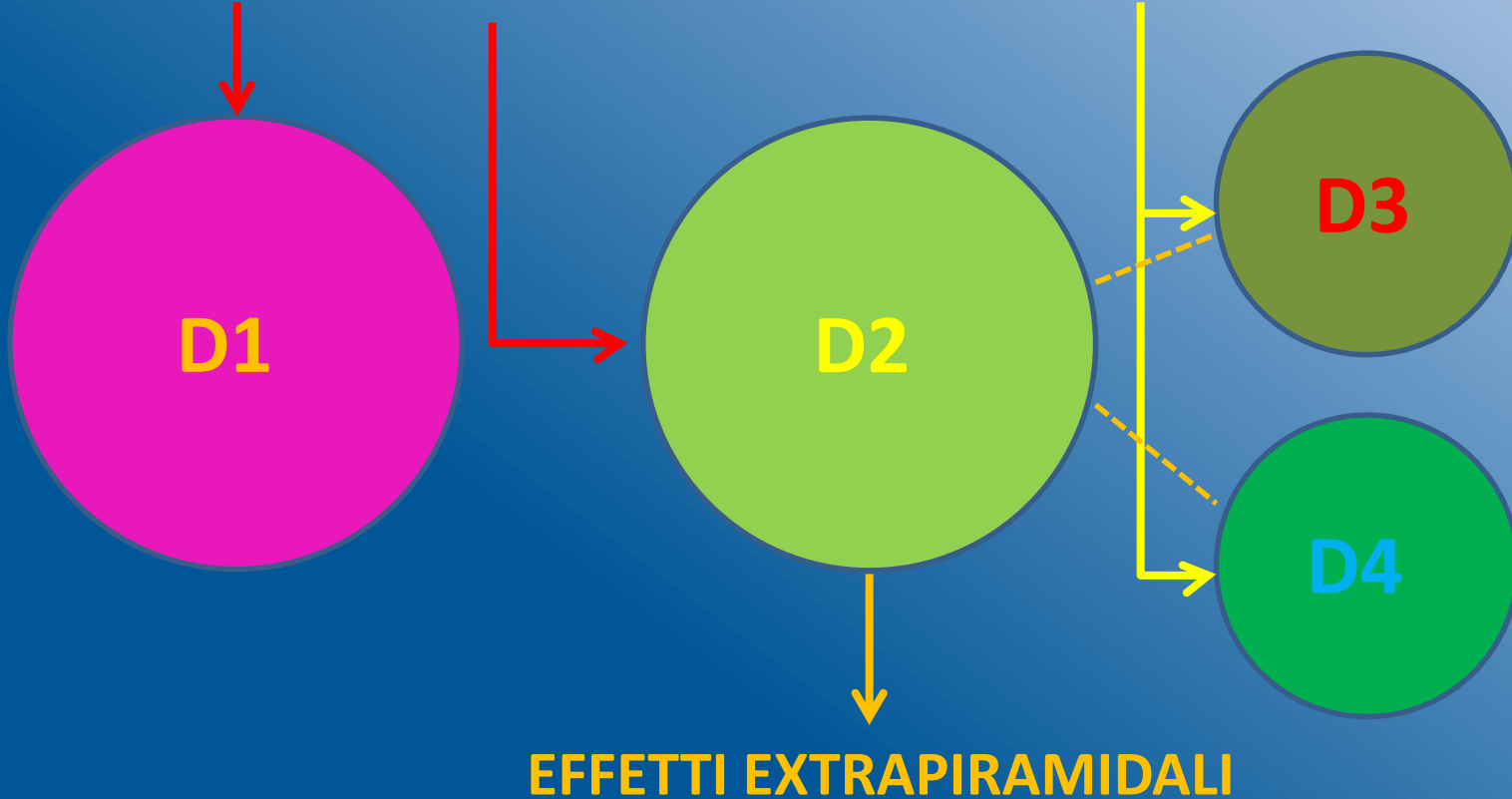


TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLE PSICOSI - 2

ANTAGONISTI DELLA DOPAMINA

NEUROLETTICI

ANTIPSIKOTICI ATIPICI



TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLE PSICOSI - 3

IMPIEGO IN: **SCHIZOFRENIA**
DISTURBI PSICOTICI IN GENERE

AZIONE: **ANTI-ALLUCINATORIA**
ANTI-DELIRANTE
ANOMALIE DEL COMPORTAMENTO
FAVORISCONO IL REINSERIMENTO

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLE PSICOSI - 4

ANTIPSIKOTICI ATIPICI

GRUPPO CHIMICAMENTE ETEROGENEO

- ALCUNI PIÙ SIMILI AI NEUROLETTICI
- ALCUNI PIÙ ATTIVI SUI SINTOMI POSITIVI
- ALCUNI PIÙ ATTIVI SUI SINTOMI NEGATIVI

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLE PSICOSI - 5

NEUROLETTICI (Antipsicotici tipici)		ANTIPSIKOTICI ATIPICI
CLASSE	ESEMPIO	
		Amisulpiride (Deniban)
BUTIRROFENONI	Aloperidolo (Serenase) *	Aripiprazolo (Abilify) *
FENOTIAZINE	Clorpromazina (Largactil)	Asenapina (Sycrest)
TIOXANTENI	Clopentixolo (Clopixol) *	Clozapina (Leponex)
		Olanzapina (Zyprexa) *
		Paliperidone (Invega) *
		Quetiapina (Seroquel)
		Risperidone (Risperdal) *
		Ziprasidone (Zeldox)

*** FARMACO DISPONIBILE
ANCHE COME DEPOT**

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLE PSICOSI - 6

PRO	CONTRO
FORMULAZIONI PER OS, I.M. E LONG-ACTING	POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI
SCELTA AMPIA	SCELTA NON FACILE
TRATTAMENTI PIÙ PERSONALIZZABILI	TALORA EFFICACIA SOLO PARZIALE
TALORA EFFICACI SU SINTOMI NEGATIVI	POSSIBILI EFFETTI COGNITIVI
POSSIBILE NORMALIZZAZIONE	POSSIBILI EFFETTI DEPRESSOGENI

CONCLUSIONI - 1

**OGGI È POSSIBILE EVITARE
I PRINCIPALI EFFETTI COLLATERALI:**

- **AUMENTO DI PESO**
- **TREMORI**
- **MOVIMENTI LENTI E IMPACCIATI**
- **MIMICA ASSENTE, SGUARDO FISSO**

CONCLUSIONI - 2

- LA TERAPIA IDEALE NON DÀ EFFETTI INDESIDERATI
- IL PAZIENTE NON SI ACCORGE DI PRENDERLA
- LA COMPLIANCE CESSA DI ESSERE UN PROBLEMA
- SI TORNA PIENAMENTE «NORMALI»

QUESTO È QUASI SEMPRE POSSIBILE

GRAZIE