

Farmaci antidepressivi

Effetti collaterali

Angelo Mercuri

FARMACI ANTIDEPRESSIVI

Effetti collaterali

BOOK
SPRINT
E D I Z I O N I

www.booksprintedizioni.it

Copyright © 2020
Angelo Mercuri
Tutti i diritti riservati

*“Dedico questo libricino a chi sta cercando la soluzione
migliore per la propria infelicità.”*

A. Mercuri

Introduzione

Ho deciso di scrivere un libro sulla depressione e sui possibili rimedi per 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...

Alimentata dalla seducente pubblicità dei produttori di psicofarmaci e dal conformismo di molti medici in campo psichiatrico, è assai diffusa la riflessione: *“se la scienza ha fatto progressi e ha capito le cause del mio malessere sarei stupido a soffrirne senza provvedere.”*

Spesso oggi però, 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 da quelle condizioni tradizionali e fisiologiche

che ci renderebbero 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 rovinatevi cercando di curare una malattia che probabilmente non avete ma sistemate ciò che non va dentro di voi e, soprattutto, intorno a voi con 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; come contromossa, mette in atto meccanismi di compenso che tendono a contrastare tali modificazioni e a far tornare la depressione, nonostante il trattamento sia ancora in atto. Tale processo di adattamento al farmaco, che può durare mesi o anni, è denominato **assuefazione**.

Proseguire per anni 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), ha una scadenza dopo la quale 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, benzodiazepine) 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 MonoAminoOssidasi) 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 micobatte-

rio della tubercolosi era in grado di innalzare in modo duraturo il livello 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 del Novecento, 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 e 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 cioè l'enzima che degrada i suddetti neurotrasmettitori, bensì la molecola trasportatrice che normalmente li riconduce all'interno del neurone presinaptico.

3° classe Inibitori Selettivi della Ricaptazione di Serotonina (SSRI), noradrenalina (NaRI) e serotonina+noradrenalina (SNRI) così chiamati perché in grado di elevare i livelli dei neurotrasmettitori su menzionati con un meccanismo simile a quello dei triciclici, ma con effetti anticolinergici, antiadrenergici, e antistaminici quasi nulli (a parte la *paroxetina* che ha un discreto potere anticolinergico).

Il primo Selettivo 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*) alla fine degli 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 tricyclici ed in particolare tra essi spicca la *clomipramina*, molecola assai incisiva sulla depressione dell'umore e sui sintomi ad essa associati come inappetenza, ansia e insonnia; il suo straordinario effetto è dovuto forse ad una fortunata combinazione tra le proprietà serotoninergica, noradrenergica, anticolinergica, antiadrenergica e antistaminica.

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 tricyclici 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**).