appg for Prescribed Drug Dependence

UKCP UK Council for Psychotherapy

the british psychological society promoting excellence in psychology

LET'S TALK WITHDRAWAL

INTERNATIONAL INSTITUTE for IIPDW PSYCHIATRIC DRUG WITHDRAWAL

THE NATIONAL COUNSELLING SOCIETY professional standards authority accredited register

bacp counselling changes lives

Guida per psicoterapeuti

Come facilitare il dialogo con i pazienti in fase di assunzione o sospensione dei farmaci psichiatrici



Revisione del gennaio 2021

Questa guida non è una pubblicazione ufficiale della Camera dei Comuni o della Camera dei Lord. Non è stata approvata da nessuna delle due Camere né dalle sue commissioni. I Gruppi Parlamentari Interpartitici sono gruppi informali di membri di entrambe le Camere con un interesse comune su questioni specifiche. Le opinioni espresse in questo rapporto sono quelle del gruppo di lavoro.

© Council for Evidence-based Psychiatry 2019, revisione gennaio 2021.

ISBN:978-1-83853-553-7

Quest'opera è distribuita con licenza Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale (CC-BY-NC-ND 4.0). Per visualizzare una copia di questa licenza, visita creativecommons.org o invia una lettera a Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View,CA 94042, USA.

Supportato e distribuito in copia cartacea da PCCS Books – visita www.pccs-books.co.uk

Citazioni del documento

Guy, A., Davies J., Rizq, R. (Eds.) (2019). *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. London: APPG for Prescribed Drug Dependence.

Citazioni di sezione: se si cita da singole sezioni, si prega di utilizzare le seguenti citazioni:

1. Davies, J., Rizq., R & Guy, A. (2019). Introduction. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs.* London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
2. Moncrieff, J. & Stockmann, T. (2019). Introduction for therapists on how psychiatric drugs work. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for Psychological Therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs.* London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
3. Rizq, R., with Bond, T., Guy, A., Murphy, D., Sams, P., Spada, M. M, & Whitney, G, (2019) Implications for therapeutic practice. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs.* London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
4. Moncrieff, J. & Stockmann, T. (2019). What psychiatric drugs do by class. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs.* London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
5. Read, J. & Davies, J., with Montagu, L., Spada, M.M. & Frederick, B. (2019). What do we know about withdrawal? In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs.* London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
6. Guy, A. with Frederick, B., Davies, J., Kolubinski, D., Montagu, L. (2019). The role of the therapist in assisting withdrawal from psychiatric drugs: What do we know about what is helpful? In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs.* London: APPG for Prescribed Drug Dependence.
7. Guy, A. with anonymous experts by experience (2019). Patient voices: Examples from real life. In: A. Guy, J. Davies, R. Rizq (Eds.) *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs.* London: APPG for Prescribed Drug Dependence.

Se si riscontrano problemi a leggere questo documento e desiderate riceverlo in un formato diverso, vi preghiamo di contattarci specificando le vostre esigenze specifiche.

t: 0116 252 9523; **e:** P4P@bps.org.uk.

Indice

Ringraziamenti v

Sezione 1: Dott. James Davies, Professoressa Rosemary Rizq e Dott.ssa Anne Guy

1. Introduzione 1
1.1 Quali sono gli obiettivi di questa guida? 2
1.2 A chi è rivolta questa guida? 3
1.3 Il modello medico e l'esordio della crisi 3
1.4 Glossario 5
1.5 Ambito di applicazione 6
1.6 Come utilizzare la guida 6

Sezione 2: Professoressa Joanna Moncrieff eDott. Tom Stockmann

2. Introduzione per i terapeuti sull'azione degli psicofarmaci 9
2.1 Il ruolo dei farmaci prescritti nei Servizi di Salute Mentale 9
2.2 Come agiscono gli psicofarmaci? 9

Sezione 3: Professoressa Rosemary Rizq, con il Professor Tim Bond, la Dott.ssa Anne Guy, il Dott. David Murphy, Paul Sams, il Professor Marcantonio Spada e Georgina Whitney

3. Implicazioni per la pratica terapeutica 13
3.1 Il paradigma biomedico e la sua relazione con le diverse modalità terapeutiche 13
3.2 Questioni fondamentali che i terapeuti devono considerare quando lavorano con pazienti che assumono o stanno dismettendo gli psicofarmaci 16
3.3 Linee guida per i terapeuti relative alla pratica clinica 22

Sezione 4: Professoressa Joanna Moncrieff e Dr. Tom Stockmann

4. Come agiscono le varie classi di farmaci psichiatrici 31
4.1 Interpretazione delle evidenze sui farmaci psichiatrici 31
4.2 Antidepressivi 32
4.3 Benzodiazepine e farmaci correlati 41
4.4 Antipsicotici 46
4.5 Litio e altri farmaci denominati stabilizzatori dell'umore 53
4.6 Stimolanti 59
4.7 Intervento combinato di psicoterapia e psicofarmacologianella cura della depressione 65
4.8 Conclusione: comprendere i farmaci psichiatrici 68

Sezione 5: Professor John Read e Dott. James Davies, con Luke Montagu e il Professor Marcantonio Spada

5. Cosa sappiamo riguardo alla reazione da sospensione? 70
5.1 Un'introduzione generale ai concetti di dipendenza e sospensione 70
5.2 Evidenze sull'incidenza, sulla gamma di possibili esperienze, sulla durata e sulla severità della sindrome da sospensione in base alla classe di psicofarmaci 72
5.3 Impatti complessivi della sospensione degli psicofarmaci sugli individui 87
5.4 Il processo di sospensione degli psicofarmaci e terminologia 88

Sezione 6: Dott.ssa Anne Guy, con i Dott. James Davies, Daniel C. Kolubinski, Luke Montagu e Baylissa Frederick

6. Il ruolo dello psicoterapeuta nell' assistenza durante la riduzione degli psicofarmaci: cosa sappiamo riguardo ciò che è utile? 93
6.1 L'approccio della conoscenza combinata 94
6.2 Lo psichiatra apporta modelli multidisciplinari 97
6.3 Come lavorano attualmente alla riduzione i terapeuti del Regno Unito? 98
6.4 Conclusione 100

Sezione 7: Dott.ssa Anne Guy (a cura di)

7. Testimonianze dei pazienti – esempi di vita vissuta 102

Appendice A – Riferimenti 106

Una guida attesa



Il BACP è orgoglioso di far parte di questo importante progetto per produrre linee guida così tanto necessarie per i nostri membri. L'aumento delle prescrizioni di farmaci psichiatrici significa che molti dei nostri membri lavorano con pazienti che li assumono o ne stanno sospendendo l'uso, e questo può avere un impatto sul loro lavoro. Sappiamo da un recente sondaggio tra terapeuti in opera che la maggior parte si sente impreparata ad affrontare questi problemi in un contesto terapeutico. Questo lavoro fornirà ai nostri membri evidenze aggiornate e linee guida pertinenti per aiutare i pazienti ad affrontare i problemi legati all'assunzione o alla sospensione di tali farmaci e a comprenderne l'impatto sui pazienti e sulla terapia. Sosteniamo pienamente le linee guida e le raccomandiamo come risorsa per i nostri membri e per i formatori.

Hadyn Williams
Amministratore Delegato, BACP

bacp | counselling changes lives



Il BPS approva pienamente questa guida ed è orgoglioso di averla prodotta in collaborazione con le nostre organizzazioni partner. Riteniamo che il riconoscimento ufficiale del crescente numero di persone a cui vengono prescritti farmaci psichiatrici e delle difficoltà di sospensione sia un passo positivo per aiutare sia i pazienti che gli psicologi. I nostri membri ci hanno costantemente riportato di aver bisogno di guida, informazioni e formazione per aiutarli a lavorare con maggiore sicurezza con i pazienti che assumono o sospendono i farmaci prescritti. Le evidenze esaminate in questa guida forniscono un riepilogo aggiornato dei principali effetti, delle conseguenze avverse e delle possibili reazioni di sospensione per ciascuna delle principali classi di farmaci psichiatrici. Raccomandiamo vivamente questa guida come risorsa per i nostri membri.

Sarb Bajwa
Amministratore Delegato, BPS

the british psychological society
promoting excellence in psychology



Siamo assolutamente lieti di approvare questa guida, che sarà una risorsa inestimabile per innumerevoli terapeuti, sia ora che negli anni a venire. È normale che i membri dell'UKCP lavorino con persone che assumono farmaci psichiatrici, eppure molti non si sentono adeguatamente preparati per parlarne in terapia. Queste linee guida non solo forniscono ai terapeuti una conoscenza più approfondita di questi farmaci, ma permetteranno loro di discutere con sicurezza di questioni che sono spesso centrali nel disagio emotivo che le persone con cui lavorano stanno vivendo. L'importanza di questo documento non può essere sottovalutata. Costituisce un ulteriore passo importante per migliorare l'assistenza al numero allarmante di persone a cui attualmente vengono prescritti farmaci psichiatrici. .

Professor Sarah Niblock
Amministratore Delegato, UKCP

UKCP
UK Council for Psychotherapy



La *National Counselling Society* sostiene pienamente queste linee guida e si congratula con gli autori e le organizzazioni coinvolte nella loro stesura. L'aumento delle prescrizioni di farmaci psichiatrici dovrebbe essere considerato con occhio critico. La ricerca presentata in queste linee guida indica chiaramente l'urgente necessità di una maggiore formazione sull'impatto di tale prescrizione, nonché di una valutazione critica del paradigma che la rende possibile. Poiché i farmaci vengono utilizzati in un'ampia varietà di contesti di salute mentale, i nostri membri avranno sperimentato l'impatto di questi farmaci sui pazienti e sulla terapia. In molti casi, i terapeuti potrebbero non essere consapevoli di come i farmaci, e la loro sospensione, possano avere un impatto sottile ma significativo sul processo terapeutico. Idealmente, vorremmo che tutti i terapeuti e i professionisti affini sviluppassero una maggiore consapevolezza del potenziale impatto della dipendenza da farmaci prescritti. Incoraggiamo vivamente i nostri membri e i formatori a familiarizzare con queste linee guida.

Vicky Parkinson
Amministratore Delegato, NCS



Olga: L'IIPDW è lieta di approvare questo documento unico e di immenso valore,che stiamo promuovendo a livello internazionale. Sono una psicologa (in Danimarca), ma come ex "utente del servizio" ho avuto difficoltà e ho dovuto prendere decisioni difficili riguardo diversi tipi di psicofarmaci. Avrei avuto molto piacere che il personale non medico coinvolto nella mia assistenza avesse avuto accesso a queste linee guida. Sono molto lieta che la sofferenza di coloro che assumono psicofarmaci e che desiderano sospenderli venga riconosciuta e presa sul serio in queste linee guida.

Magnus: Come psichiatra (in Norvegia), ritengo sia essenziale che i miei colleghi di altre discipline siano competenti e sicuri nel discutere di farmaci. Ovviamente, l'IIPDW si concentra sui problemi riguardo i problemi connessi alla sospensione e quindi siamo stati lieti di vedere che questo documento guida li affronta in modo equilibrato e basato sulle prove.

Olga Runciman,
Il dottor Magnus Hald
Membri del consiglio IIPDW





Come molti altri gruppi di supporto, Let's Talk Withdrawal è stato fondato per rispondere a un'esigenza evidente: supportare coloro che hanno avuto esperienze difficili durante la dismissione dagli psicofarmaci. Accogliamo con favore le linee guida che affrontano questa significativa lacuna e forniscono prove a supporto delle discussioni tra terapeuti e pazienti sulla sospensione dei farmaci. È fondamentale riconoscere e supportare coloro che hanno sperimentato una dipendenza da farmaci prescritti e le linee guida consentono discussioni veramente informate, poiché si basano sia su principi scientifici che su esperienze vissute. Questo documento consentirà una maggiore comprensione tra gli psicologi e li aiuterà a guidare i loro pazienti nel prendere le decisioni più adatte ai loro pazienti.

James Moore
Fondatore di Let's Talk Withdrawal



Accogliamo con entusiasmo queste linee guida. Per troppo tempo i terapeuti sono stati incoraggiati a deviare il "discorso sui farmaci", rimettendosi ai colleghi medici. Eppure le decisioni sull'assunzione dei farmaci (anche quelle prese dai medici) non sono puramente mediche. Sono inserite in complesse realtà sociali, emotive, storiche, economiche e politiche. Vengono prese all'interno di una complessa rete di relazioni, oscurata dalla possibilità di un "trattamento forzato". Il consenso informato è un mito se ognuno di noi non ha accesso alle informazioni, al supporto basato sui diritti umani e a spazi liberi da retorica per prendere una decisione. Usate queste linee guida come un trampolino di lancio: ascoltate di più, imparate di più. Siate curiosi. Lasciate che scuota ogni idea che questo non sia di vostra competenza. Ascoltateci. Credeteci. State al nostro fianco. Ma soprattutto, aiutate a creare gli spazi liberi di cui abbiamo bisogno per esplorare le nostre diverse esperienze con i farmaci (quelle buone, quelle cattive e quelle complicate) e rispettare le scelte che facciamo.

Rai Waddingham
Chair, National hearing voices Network



Sono lieto che l'APPG per la Dipendenza da Farmaci Prescritti abbia riunito le principali organizzazioni terapeutiche ed esperti del settore per produrre queste linee guida, che contribuiranno ad affrontare il problema della dipendenza da farmaci prescritti, evidenziato dal rapporto del 2019 di Public Health England. È chiaro che molte persone finiscono per assumere farmaci psicoattivi non necessari e potenzialmente dannosi per anni, e che il riconoscimento del problema è stato inadeguato e il supporto per coloro che desiderano sospenderne l'uso è stato scarso. Queste linee guida, insieme alle altre raccomandazioni del PHE, come una linea di assistenza nazionale, fanno quindi parte di una risposta attesa da tempo a questo importante problema di salute pubblica.

Danny Kruger MP
Presidente dell'APPG per la Dipendenza da Farmaci Prescritti, da ottobre 2020

Ringraziamenti

Ruoli organizzativi

L'All-Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence (APPG per PDD) ha facilitato la creazione di questa guida riunendo i principali organismi professionali che rappresentano gli psicologi/psicoterapeuti nel Regno Unito con esperti in materia.

La *British Association for Counselling and Psychotherapy* (BACP), la *British Psychological Society* (BPS) e il United Kingdom Council for Psychotherapy (UKCP) hanno finanziato e indirizzato collettivamente la creazione della guida in collaborazione con i membri *dell'APPG per la Segreteria della Dipendenza da Farmaci Prescritti* (tutti membri del *Council for Evidence-based Psychiatry* (CEP)),e il *National Survivor User Network* (NSUN) che ha contribuito a coinvolgere esperti di esperienza come contributori e revisori. Gli organismi professionali, tra cui anche la *National Counselling Society* (NCS), approvano la guida e la promuoveranno tra i propri membri e gli enti di formazione competenti. Dalla pubblicazione, le linee guida sono state approvate anche dal *National Hearing Voices Network* (HVN), *dall'International Institute for Psychiatric Drug Withdrawal* (IIPDW) e da *Let's Talk Withdrawal* (LTW).

Gruppo di direzione dei lavori (2017-2019)

Dott.ssa Anne Guy
Presidente e Project Manager, Segreteria *APPG* per *PDD*

Dott. James Davies
Vicepresidente, Segreteria *APPG* per *PDD*

Luke Montagu
Segreteria *APPG* per *PDD*

Fiona Ballantine Dykes
Responsabile degli standard professionali, *BACP*

Dott.ssa Naomi Moller
Co-responsabile della ricerca, *BACP*

Suzie O'Neill
Responsabile della comunicazione, *BACP*

Professor Sarah Niblock
Amministratore delegato, *BACP*

Jo Watson
Membro av *UKCP*

Adam Jones
Responsabile delle politiche e della difesa, *UKCP*

Dott.ssa Che Rosebert
Divisione di psicologia clinic, *BPS*

Professor Peter Kinderman
Ex presidente, *BPS*

Dott. Lewis Blair
Divisione di psicologia del counseling, *BPS*

Dott.ssa Esther Cohen-Tovee
Divisione di psicologia clinica, *BPS*

Dott.ssa Yetunde Ade-Serrano
Divisione di Psicologia del Counseling, *BPS*

Rachel Dufton
Direttrice Comunicazione e Coinvolgimento, *BPS*

Stephanie Taylor-King
Coordinatrice delle Comunicazioni, *NSUN*

Altri ringraziamenti

I redattori sono grati per il supporto al *BACP*, *UKCP* e *BPS* nel fornire una varietà di risorse pratiche per completare la guida, incluso l'accesso ai suggerimenti dell'agenzia *Rum Judy Communications*.

La guida è stata sviluppata in collaborazione e poi rivista da esperti (pazienti, assistenti, terapisti e attivisti).

L'APPG per il *PDD* distribuirà la guida e pubblicherà un sito web a tale scopo, cercando di renderla il più ampiamente accessibile sia nel Regno Unito che, ove opportuno, a livello internazionale.

I membri *dell'APPG* per il *PDD* da ottobre 2020 sono:
Presidente: **Danny Kruger**, MP *(Con)*
Vice-presidente: **Lord Crisp**

Membri:
Baronessan Hollins
Baronessa Masham di Ilton
Conte di Sandwich
Baronessa Stroud
Debbie Abrahams, MP *(Lab)*
Steve Brine, MP *(Con)*
Lucy Powell, MP *(Lab)*

Questa non è una pubblicazione ufficiale della Camera dei Comuni o della Camera dei Lord. Non è stata approvata da nessuna delle due Camere né dalle sue commissioni. I Gruppi Parlamentari Interpartitici sono gruppi informali composti da membri di entrambe le Camere con un interesse comune per questioni specifiche. Le opinioni espresse in questo rapporto sono quelle dei redattori e del team di redazione.

Curatori

Dott.ssa Anne Guy (UKCP, BACP, CEP)
Psicoterapeuta approccio integrato,
APPG per *PDD*

Dott. James Davies (CEP)
Docente di antropologia sociale e salute mentale, Università di Roehampton,
Psicoterapeuta, *APPG* per la Segreteria *PDD*

Professor Rosemary Rizq (UKCP, BPS)
Professoressa di Psicoterapia Psicoanalitica,
Università di Roehampton

Autori principali (per sezione/i)

Professor Joanna Moncrieff (CEP)
Psichiatra consulente, Docente di Psichiatria, U University College di Londra
Sezioni 2, 4

Professor Rosemary Rizq
Sezione 3

Professor John Read (BPS, CEP)
Professore di Psicologia Clinica,
Università di East London
Sezione 5

Dott.ssa Anne Guy
Sezioni 6, 7

Dott. James Davies
Sezione 1

Altri contributori e specialisti di area

Professor Tim Bond (BACP)
Professore Emerito, Etica professionale,
Università di Bristol
Sezione 3

Dott. James Davies
Sezioni 5, 6

Dott.ssa Anne Guy
Sezioni 1, 3

Baylissa Frederick
Psicoterapeuta con esperienza specialistica
in sindrome da sospensione
Sezione 6

Daniel C. Kolubinski (BACP)
Ricercatore
Sezione 6

Luke Montagu (CEP)
APPG per la Segreteria PDD
Sezioni 5, 6

Dott. David Murphy (BPS)
Centrata sulla persona/esperienziale,
Professore associato
Università di Nottingham
Sezione 3

Professor Rosemary Rizq
Sezione 1

Paul Sams
Esperto per esperienza
Sezione 3

Professor Marcantonio Spada (BPS)
Esperto in Terapia Cognitivo Comportamentale,
Professore di Comportamenti dovuti alla dipendenza
e Salute Mentale, London South Bank University
Sezione 3

Dr Tom Stockmann
Specialista in Psichiatria Generale
Sezioni 2, 4

Georgina Whitney
Esperto per esperienza
Sezione 3

Beverley Crouch (BACP)
Psicoterapeuta
Appendice A

Karen Espley
Appendice A

Marion Brown
Psicoterapeuta (in pensione)
Appendice A

Si ringraziano anche gli altri membri degli ordini professionali, esperti per esperienza, assistenti e terapeuti specializzati, che hanno contribuito alle discussioni o fornito feedback sulle bozze di queste linee guida, tra cui Katrina Ashton, Helen Blythe, Jarka Hinksman, Harry Hogarth, Stevie Lewis, June Lovell, Dede-Kossi Osakonor, Cathy Perry, Andy Ryan, Harry Shapiro (APPG per la Segreteria PDD), Robyn Timoclea (Ricercatrice sui Sopravvissuti – *Population Health Research Institute, St George's, Università di Londra*) e Mohammed Zaman.

Introduzione all'edizione italiana

L'edizione qui tradotta in lingua italiana nasce dall'iniziativa di alcuni professionisti facenti parte della rete IIPDW Italia, all'interno della quale è molto vivo il dibattito circa gli interventi psicologici e psicoterapeutici da affiancare alla graduale riduzione degli psicofarmaci. Il testo di Anne Guy, James Davies e Rosie Rizaq ha sicuramente offerto un importante contributo a questo dibattito.

Hanno partecipato collettivamente alla prima fase di traduzione: Silvia Conchione, Lorenzo Torielli, Luca Iaboli, Marcello Macario, Claudia Riccio, Maria Antonietta Binetti, Marina Montuori.

L'edizione italiana è stata curata dalla dott.ssa Marina Montuori, psicologa/psicoterapeuta, con il contributo del dott. Giuseppe Tibaldi, psichiatra.

1. Introduzione

Dr James Davies, Professor Rosemary Rizq & Dr Anne Guy

Nel settembre 2017 il gruppo parlamentare pluripartitico che si occupa di dipendenza da farmaci (APPG – Gruppo parlamentare di tutti i partiti - per PDD - Gruppo pluripartitico per il disturbo pervasivo dello sviluppo) ha incontrato i rappresentanti senior del Dipartimento di Sanità Pubblica (PHE) per presentare dati e ricerche (incluso il lavoro svolto dalla British Medical Association, 20161) che rivelano i crescenti problemi sociali e individuali associati alla dipendenza da farmaci e alla loro sospensione. Di conseguenza, il deputato Steve Brine, allora sottosegretario di Stato alla Sanità Pubblica e alle Cure Primarie, ha incaricato il Dipartimento di Sanità Pubblica di intraprendere una indagine più ampia sulla dipendenza da farmaci, che giungesse fino ai giorni nostri, nonché sulla loro sospensione. Tale studio, recentemente pubblicato, motiva la richiesta urgente dei seguenti provvedimenti:

• Una linea telefonica nazionale che fornisca consulenza 24 ore su 24; un sito web che fornisca informazioni e supporto a coloro che subiscono effetti negativi dalla dipendenza da psicofarmaci e dalla loro sospensione.

• Linee guida aggiornate e sviluppo della formazione medica.

• Migliori informazioni ai pazienti su rischi e benefici degli psicofarmaci, nonché dati su cure e interventi alternativi.

• Ulteriori ricerche sulla natura e sulla seria difficoltà che consegue alla sospensione nonché sulle modalità di una efficace realizzazione della sospensione stessa.

• Supporto adeguato da parte del Servizio Sanitario Nazionale per i pazienti, compresi servizi specifici di supporto.

Nel maggio 2019 il Royal College of Psychiatrists ha pubblicato una nuova presa di posizione sulla dismissione degli antidepressivi in seguito alle nuove ricerche e alle testimonianze di persone lese dall'uso di psicofarmaci, (persone che si sono organizzate come comunità dei soggetti lesi da cattiva prescrizione medica), al Consiglio della Psichiatria basata sulle Evidenze (CEP) e APPG per PDD. La dichiarazione del Royal College ha riconosciuto che la sospensione degli antidepressivi è più diffusa di quanto si pensasse in precedenza e può essere più grave e durare più a lungo di quanto le nostre attuali linee guida cliniche riconoscano. Schierandosi dalla parte delle persone danneggiate, il Royal College ha anche chiesto al NICE di aggiornare le sue linee guida affinché possano rispecchiare al meglio le evidenze fornite.

Nell'ottobre 2019, il NICE ha accolto le richieste di CEP, APPG per PDD e RCPsych per annullare le precedenti indicazioni secondo cui la sospensione degli antidepressivi è generalmente lieve, auto-limitante e risolvibile nell'arco di 1 settimana; inoltre ha riconosciuto che, mentre molte persone possono sperimentare solo lievi problemi da sospensione, altre persone possono subire un "sostanziale cambiamento" "con sintomi che durano molto più a lungo (a volte mesi o più) e che per alcuni pazienti sono più gravi che per altri".

Anche se questi cambiamenti si riferiscono in gran parte agli antidepressivi (e, nel caso di PHE, benzodiazepine, farmaci Z, farmaci GABA-ergici e oppioidi antidolorifici) ciò dimostra che la posizione dei medici sulla sospensione degli psicofarmaci è cambiata considerevolmente dall'inizio del 2018. Oggi, nel Regno Unito, si riconosce che in precedenza è stata sottovalutata l'incidenza, la gravità e la durata degli effetti dell'astinenza, nonché è stata sottovalutata la necessità per le persone che ne hanno bisogno. Le organizzazioni interessate stanno quindi valutando il modo migliore per sostenere coloro che hanno subito dei danni. Il PHE ha raccomandato una linea di assistenza, una migliore formazione per gli specialisti perché siano in grado di gestire l'astinenza in maniera appropriata e un maggiore supporto per i medici di base; raccomandazioni ora appoggiate dal Royal College of General Practitioners, dal Royal College of Psychiatrists, dalla British Medical Association e da tutte le organizzazioni coinvolte nella creazione e / o approvazione di questo documento (ovvero l'APPG per PDD, CEP, la British Association per consulenza e psicoterapia (BACP), il Consiglio di psicoterapia del Regno Unito (UKCP),la British

Psychological Society (BPS) e il National Counselling Society (NCS). 8

Approvando questo documento queste organizzazioni si assumono la loro parte di responsabilità nei confronti del problema dell'astinenza, fornendo agli psicoterapeuti le informazioni e le indicazioni necessarie per aiutarli a informare e a meglio sostenere i clienti che assumono o dismettono gli psicofarmaci.

1.1 Quali sono gli obiettivi di questa guida?

Oggi si prescrivono più antidepressivi e antipsicotici che in qualsiasi altro momento nella storia della nostra professione. A circa un quarto della popolazione adulta del Regno Unito è stato prescritto uno psicofarmaco l'anno scorso, e per il 16% si trattava di antidepressivi (2016-17) (DHSC 2018).

Il forte aumento delle prescrizioni, ampiamente raddoppiate negli ultimi 20 anni, significa che la maggior parte dei terapeuti ora lavora con clienti che hanno assunto o stanno assumendo psicofarmaci. Gli effetti di tali farmaci potrebbero essere o non essere ritenuti utili da chi li assume oppure potrebbero anche produrre effetti negativi; molti altri soggetti faranno invece fatica a ridurli o a dismetterli. Ad oggi, la mancanza di evidenze riepilogative, di informazioni e di formazione per i curanti costituisce un problema crescente per i terapeuti stessi indipendentemente dalla loro modalità di intervento. Tutto ciò si riflette nei dati raccolti da un sondaggio del 2018 su circa 1.200 psicoterapeuti, tutti membri di BPS, UKCP o BACP. Il 96,7% di essi ha riferito di lavorare in quel momento con almeno un soggetto che sta assumendo uno psicofarmaco (ad esempio un antidepressivo, un ansiolitico o un antipsicotico), ma solo il 7,3% ha riferito che i loro studi li ha preparati 'adeguatamente' ad affrontare le tematiche della dismissione o dell'assunzione di psicofarmaci. Inoltre, il 42,5% dei terapeuti ha riferito di sentirsi frustrato perché è difficile reperire informazioni appropriate (anche a livello etico o professionale) per poter svolgere al meglio il lavoro terapeutico con le persone che assumono o dismettono gli psicofarmaci.

Questa mancanza di supporto, formazione e informazioni potrebbe ben spiegare perché il 93,1% dei terapeuti intervistati ha dichiarato di trovare "utile" o "molto utile" avere una guida professionale che li aiutati a intervenire in modo più competente e sicuro con i loro clienti.

È dunque di vitale importanza che tutti i terapeuti rispondano congiuntamente a questa crescente esigenza di chiare indicazioni su come lavorare e supportare al meglio i pazienti che assumono o dismettono gli psicofarmaci. Questa guida mira a fornire tale supporto in due modi distinti:

Primo, mira a permettere ai terapeuti di approfondire le loro conoscenze e valutazioni sul lavoro con i suddetti utenti. Le evidenze esaminate in questa guida indicano che i terapeuti avranno ora accesso a un riepilogo aggiornato dei principali effetti, conseguenze avverse e possibili reazioni di astinenza per ciascuna delle principali classi di psicofarmaci. Partendo da queste evidenze, la guida mira a consentire ai terapeuti di parlare dei farmaci prescritti con i loro pazienti (coinvolgendo eventualmente anche chi li ha prescritti), nonché a individuare e intervenire sull'impatto che gli psicofarmaci possono esercitare sul processo psicoterapeutico stesso.

Secondo, invita i terapeuti a familiarizzare con l'impatto che gli psicofarmaci hanno sulla terapia psicologica. Molti terapeuti preferiscono evitare di discutere la relazione del paziente con gli psicofarmaci, partendo dal presupposto che questo ambito sia di pertinenza di chi li prescrive. Questo punto di vista può dipendere da sentimenti di ansia verso gli psicofarmaci, dal non avere conoscenze sufficienti e quindi non sentirsi all'altezza delle competenze di altri professionisti o dal sentirsi incerti sugli interventi da effettuare. Infatti da un lato questa guida concorda sul fatto che non tocca allo psicoterapeuta suggerire a un paziente di assumere, continuare o dismettere gli psicofarmaci, né di decidere quando, se o quali farmaci devono essere smessi, dall'altro essa incoraggia fortemente i terapeuti a supportare qualsiasi decisione i clienti prendano con i loro psichiatri. Inoltre, li incoraggia a interagire con altri professionisti che hanno visioni a più ampio raggio; allo stesso tempo valorizza il contributo degli psicoterapeuti stessi quando si tratta di sostenere un paziente che vuole sospendere gli

psicofarmaci.
Infine, è anche importante notare che questa guida non ha lo scopo di esprimere valutazioni sulle linee guida NICE utilizzate dai medici generici che, ad esempio, raccomandano determinati farmaci per molte patologie in aggiunta alle terapie psicologiche. Le raccomandazioni NICE vengono continuamente aggiornate alla luce di nuovi dibattiti, controversie, punti di interesse ed evidenze.
Ad esempio, attualmente è in corso la stesura delle linee guida sulla depressione (CG90) ma sono anche in corso ulteriori confronti in seguito alle molte obiezioni sollevate dalle parti interessate e da svariate organizzazioni terapeutiche.

1.2 A chi si rivolge questa guida?

Questa guida intende essere un punto di riferimento per svariati modelli teorici nonché per coloro che ricoprono posizioni professionali e personali nei principali organismi di accreditamento. Questi sono: BPS, BACP e UKCP e NCS. È evidente che l'approccio alle problematiche legate agli psicofarmaci sono influenzate significativamente dalla formazione professionale dei terapeuti nonché dalla loro esperienza personale e sul campo. Molti saranno estremamente critici sul loro utilizzo, mentre altri potrebbero pensare che anche i terapeuti dovrebbero poterli prescrivere. È anche importante notare che, oltre a mantenere opinioni diverse, i terapeuti operano anche in contesti differenti. Questi possono includere cure primarie NHS, cure secondarie e servizi specialistici; servizi statutari o del terzo settore; studi e servizi privati nonché altri servizi e agenzie del settore privato. Diversi contesti professionali daranno forma al processo decisionale dei terapeuti e all'opportunità loro offerta di lavorare in collaborazione con altri professionisti del settore sanitario. Sebbene questa guida sia quindi scritta per i terapeuti, può anche essere interessante per coloro che sono impiegati in professioni alleate (ad es. assistenza infermieristica; terapia occupazionale; lavoro sociale; medici). Si spera pertanto che le professioni alleate possano essere in grado di utilizzare parte o tutti questi materiali nell' interesse dei loro clienti e allo stesso tempo per onorare al meglio i propri valori professionali ed etici.

1.3 Il modello medico e l'esordio della crisi

Qualunque sia il punto di vista clinico individuale dell'operatore per comprendere e rispondere al disagio emotivo e mentale, è evidente che dalla metà degli anni 2000 sono emerse sempre più critiche da parte di utenti e professionisti sull'utilità e la validità del modello "biomedico" nonché sugli interventi ad esso connessi – un modello che si basa sulla convinzione che il disagio sia da ricondurre a un meccanismo patologico sottostante o a una patologia organica. È importante notare che tali critiche sono state avanzate non soltanto da professionisti non-medici. Infatti, molti dei sostenitori, provengono dalla comunità medica stessa, nella quale convivono nell'attualità differenti opinioni riguardo la sua efficacia e validità. In breve, il dibattito divide tutte le discipline della salute mentale che presto si frammenteranno in molteplici punti di vista eccessivamente polarizzati. Inoltre, la discussione coinvolge progressivamente, al di là delle discipline stesse, porzioni sempre più ampie delle comunità accademiche, politiche, i media, associazioni e organizzazioni di utenti, considerando il fatto che i servizi di salute mentale falliscono riguardo allo scopo non solo a causa della mancanza di investimenti, dei tagli ai servizi, ecc., ma anche portando gli assistiti a subire le conseguenze emotive e comportamentali nel caso in cui siano indebitamente e inutilmente medicalizzati. Si è osservato che l'aumento della

medicalizzazione ha determinato l'eccessiva prescrizione di psicofarmaci, un radicamento della stigmatizzazione della malattia mentale, la proliferazione di prescrizioni a lungo termine, non necessarie e dannose, e all'esclusione a priori di percorsi alternativi di cura considerati efficaci di cui le persone hanno bisogno e ai quali anelano. Tali argomenti sono sottilmente collegati ad altri che riguardano l'approccio medico esclusivo, come: la validità delle diagnosi psichiatriche più in generale, il ruolo del conflitto di interessi tra le case farmaceutiche, i medici prescrittori e i ricercatori in farmacologia, la mancanza di biomarcatori per i disturbi mentali o la mancanza di evidenze scientifiche a supporto della teoria che ci sia uno squilibrio chimico alla base del disagio mentale; l'evidenza che gli antidepressivi faticano ad apportare benefici clinicamente significativi in rapporto ai placebo nonostante il crescente numero di prescrizioni, la consapevolezza sempre più diffusa riguardo la sindrome da sospensione e il concetto sempre più esteso che l'uso a lungo termine degli psicofarmaci è spesso associato a scarsi risultati e all'aumento degli effetti collaterali. Queste argomentazioni, queste valutazioni e questi temi di dibattito sono stati avanzati, articolati e hanno coinvolto non soltanto psicologi, accademici e terapeuti, ma anche numerosi medici psichiatri che hanno ammesso come molti dei trattamenti psichiatrici diffusi negli anni '90 nei quali riponevano grande fiducia si siano in realtà rivelati deludenti.

Ogni soggetto coinvolto nella realizzazione di questa guida avrà una visione soggettiva riguardo queste critiche e il tema in generale del dibattito, così come coloro che la leggeranno. Poiché nessuna guida può mai essere scritta senza poter effettuare dei confronti e poiché molti sono stati i partecipanti coinvolti in alcune delle discussioni di cui sopra, è importante essere espliciti su come che tali opinioni possono averne influenzato il contenuto.

In primis la nostra guida si discosta dalla convinzione in realtà sempre più contestata, all'interno e all'esterno della psichiatria, che i farmaci psichiatrici "curino" le "malattie" mentali che trovano la loro origine nelle patologie cerebrali. Piuttosto si ritiene che i farmaci psichiatrici, come tutte le altre sostanze psicoattive, alterino gli stati mentali dell'utente in modo da poter essere di aiuto o meno a chi li assume. Inoltre, come molte altre sostanze psicoattive, gli psicofarmaci possono causare effetti collaterali avversi e causare stati di astinenza e sindromi da sospensione tali da complicare il recupero di una persona se non sono tempestivamente riconosciuti come tali.

Secondariamente l'influenza riguarda il linguaggio usato in questa guida. Termini medici come "malattia", "disturbo", "patologia" e "disfunzione" non definiscono semplicemente la sofferenza cui si riferiscono, ma ne modellano il modo in cui viene compresa, gestita e percepita. Il linguaggio medico inculca significati che potrebbero non corrispondere sempre a quelli utilizzati da terapeuti o psicologi per inquadrare il malessere. Opinione comune fra gli psicologi è che il linguaggio medico dà per assunto ciò che dovrebbe piuttosto dimostrare: la sofferenza che descrive viene tradotta nei fatti in termini medici "malattia", "disturbo" o "patologia". Invece che categorizzare la sofferenza come una malattia molti terapeuti vorrebbero considerarla come una reazione motivata a ferite, traumi o compromissioni della vita. In molti casi può essere una richiesta di cambiamento o un'istanza di quella che può essere definita "sofferenza sociale", vale a dire una risposta non patologica, angosciante, ma umanamente comprensibile in condizioni sociali, politiche, relazionali e ambientali dannose (passate o presenti). I termini medici sono virgolettati in considerazione del fatto che il linguaggio medico usa significati che si estendono ben oltre il modo in cui molti terapeuti intendono il disagio psicologico. Talvolta i significati assumono cause biologiche del disagio mentale piuttosto che dimostrarle. Pertanto questa guida eviterà la terminologia medica ove possibile. Adotterà invece una terminologia non medica, raccomandata dalla British Psychological Society. Ci sono tuttavia situazioni in cui il significato delle definizioni alternative non sarebbe sufficientemente chiaro e quindi alcune definizioni specialistiche sono state mantenute per motivi di semplicità e leggibilità, ma questo non deve essere concepito come un'accettazione del linguaggio medico in toto.
In alcuni casi la presenza delle virgolette indica termini rispetto ai quali è in corso una disputa.

1.4 Glossario

In questa guida si preferisce utilizzare questi termini per le seguenti motivazioni:

• **Terapeuti**: questo termine viene utilizzato per indicare la gamma di diversi psicoterapeuti rappresentati dalle categorie che approvano questa guida (ad esempio consuelor, psicologi clinici e di consulenza, psicoterapeuti, psicoanalisti). Questo termine è usato semplicemente per comodità e il suo utilizzo non intende minimizzare o trascurare le differenze che possono esistere tra i diversi professionisti e le differenti modalità terapeutiche.

• **Psicofarmaci:** questo termine si riferisce a tutti i farmaci psichiatrici prescritti inclusi antidepressivi, antipsicotici, stimolanti, tranquillanti, ansiolitici ecc., indipendentemente da chi li abbia prescritti.

• **Paziente/utente:** questo termine si riferisce a chiunque incontri un terapeuta per il suo percorso di cura.

• **Dipendenza:** in questa guida indica la dipendenza fisica da un farmaco. Con ciò non si intende negare l'importanza del valore, delle teorie e degli gli effetti psicologici legati all'assunzione e alla sospensione degli psicofarmaci, ma solo per specificare che le ricerche contemplate nelle sezioni relative alle evidenze si riferisce principalmente alla dipendenza nella sua forma fisica.

Inoltre, questa guida individua distinzioni tra i seguenti termini:

• **"Dipendenza" e "addiction"** per due motivi: il termine "addiction" è generalmente associato alla dipendenza da sostanze non prescritte (come droghe illecite e alcol). In quanto tale, può essere letto, a torto o a ragione, come se implicasse connotazioni negative. Al contrario, "dipendenza" nel caso di psicofarmaci non ha tali connotazioni ed è per questo che coloro che hanno subito conseguenze negative da prescrizioni mediche, in generale, preferiscono questo termine, poiché meglio si associa all'esperienza di diventare dipendenti in seguito alla prescrizione di un medico. In secondo luogo, e ricorrendo al linguaggio preferito dalla agenzia governativa di Salute Pubblica in Inghilterra, la dipendenza si riferisce ad un adattamento alla ripetuta esposizione a un farmaco il che di solito è caratterizzato da tolleranza e sospensione (sebbene per alcuni farmaci non si possa parlare di tolleranza).

• **"Farmaci" psichiatrici /psicofarmaci piuttosto che "medicinali" psichiatrici:** il termine "medicinale" è inteso come un rimedio utilizzato per curare o trattare una patologia o una condizione medica o per alleviare i sintomi di malattia. Considerando che alcune persone trovano sollievo nell'uso rispetto alla loro sintomatologia, ma che dall'altra parte può essere discutibile che i farmaci psichiatrici "curino" o "trattino" una "malattia", una "condizione" medica o uno "stato patologico", il termine "farmaco" è preferibile, in particolare nella sua accezione di "sostanza che ha un effetto fisiologico", poiché meglio si lega alle evidenze di efficacia (evidence based) sull'azione degli psicofarmaci. Abbiamo cercato di scegliere termini non stigmatizzanti, ma comprendiamo che alcune persone potrebbero non riconoscersi nel linguaggio utilizzato.

• **Modello di azione farmacologica incentrato sul farmaco vs quello incentrato sulla malattia** – si ricorre a questa distinzione per chiarire come funzionino gli psicofarmaci : il modello centrato sulla patologia presuppone che i farmaci psichiatrici invertano anche solo parzialmente alcuni meccanismi fisiologici sottostanti considerati patologici, mentre il modello incentrato sul farmaco afferma che gli psicofarmaci producono effetti fisiologici e psicologici, come tutte le sostanze psicoattive, che possono o meno essere esperiti come benefici. Questa guida preferisce il modello incentrato sul farmaco rispetto a quello incentrato sulla malattia, poiché si lega meglio alle evidenze di efficacia sull'azione degli psicofarmaci. Questo argomento sarà ulteriormente approfondito nella sezione 2.

1.5 Ambito di applicazione

• Questa guida si riferisce agli psicofarmaci prescritti durante un percorso clinico. Non affronta il consumo di droghe illecite o ricreative (né l'uso di antidolorifici / oppiacei prescritti) né qualsiasi problema a loro associato. Naturalmente, tali distinzioni non possono che sottolineare la complessità clinica del problema, dato che alcuni pazienti possono presentare dipendenze multiple da farmaci prescritti e non.

• Un ulteriore ambito che va oltre quello considerato da questa guida è l'impatto delle condizioni di salute fisica sia sulla terapia farmacologica che psicologica, e viceversa, l'impatto degli psicofarmaci sulla salute fisica (oltre ai problemi associati alla dipendenza e alla sospensione). Per quanto importanti siano queste aree, il numero di variabili coinvolte rende impossibile formulare delle affermazioni generali valide indifferentemente, per quanto sia fondamentale discutere di eventuali reazioni avverse con il medico che ha prescritto il farmaco.

• Infine, in questa guida non si prenderanno in considerazione le terapie sistemiche, dell'infanzia, familiari e neanche gli interventi sociali, sebbene se ne riconosca il valore. Bisogna stabilire dei criteri e dei confini che riflettano vincoli pragmatici piuttosto che qualsiasi classificazione implicita dell'importanza relativa agli argomenti omessi.

1.6 Come utilizzare la guida

Si suggerisce di leggere interamente, ove possibile, le sezioni che forniscono informazioni generali. Si potrebbero, invece, leggere in modo selettivo e in base a un criterio di frequenza di utilizzo o di necessità, le informazioni relative a classi specifiche di farmaci, contenute nelle sezioni 4 e 5.

Questa guida mira a potenziare e supportare i confronti sul tema che spesso hanno già luogo tra i terapeuti e i loro pazienti. I terapeuti dovranno decidere autonomamente se e in che misura desiderano utilizzare questa guida nella loro pratica clinica. Queste decisioni dipenderanno dalla loro teoria di riferimento, dall'impostazione pratica e dalle esigenze individuali del paziente. L'iniziativa del paziente, cioè la sua capacità di agire, come sempre, dovrebbe essere supportata e rispettata in ogni momento.

I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a discutere la sospensione degli psicofarmaci con un medico competente che può fornire consulenza medica, può supervisionare e gestire in modo appropriato qualsiasi processo di dismissione. Sebbene questa guida sostenga l'importanza di una scelta consapevole da parte del paziente basata su informazioni complete sui potenziali benefici e rischi, *non raccomanda ai terapeuti di spingere i propri pazienti ad assumere, non assumere, continuare o sospendere i farmaci psichiatrici. Queste questioni dovrebbero essere lasciate alla decisione del medico prescrittore e del paziente.*

Riferimenti sezione 1

1. BMA (2016). Supporting individuals affected by prescribeddrugs associated with dependence and withdrawal. (Accessed July 2019.) Website: https://www.bma.org.uk/collectivevoice/policy-and-research/public-and-population-health/prescribed-drugs-dependence-and-withdrawal.

2. Taylor, S., Annand, F., Burkinshaw, P., Greaves, F., Kelleher, M.,Knight, J., Perkins, C., Tran, A., White, M. & Marsden, J. (2019). Dependence and withdrawal associated with some prescribed medicines: An evidence review. London: Public Health England.

3. Royal College of Psychiatrists (2019). Position statement on antidepressants and depression. (Accessed July 2019) Website: https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improvingcare/better-mh-policy/position-statements/ps04_19---antidepressants-and-depression.pdf?sfvrsn=ddea9473_5.

4. Davies, J., Read, J. (2018). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawaleffects: Are guidelines evidence based? Addictive Behaviors.pii: S0306-4603(18)30834-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print].

5. Horowitz, M.A. & Taylor, D. (2019). Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. The Lancet Psychiatry.

6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009). Depression in adults: Recognition and management. Website: https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/resources/depression-in-adults-recognition-and-managementpdf-975742638037. (Accessed July 2018.)

7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE)Depression in adults: recognition and management (2009–2019 update) https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/chapter/1-Guidance#care-of-all-people-with-depression

8. APPG for PDD, (2019), Statement of Support. Available online: www.prescribeddrug.org/news/

9. Department of Health and Social Care (DHSC) (2018). Hansard: Prescriptions drugs – written question – 128871. Available online: https://www.parliament.uk/business/publications/written-questions-answers-statements/written-question/Commons/ 2018-02-21/128871/. (Accessed July 2018.)

10. Kendrick, T. (2015). Long-term antidepressant treatment: Time for a review? Prescriber, 26(19), 7–8.

11. Tomba, E., Guidi, J. & Fava, G.A. (2018). What psychologists need to know about psychotropic medications. Clinical Psychology & Psychotherapy, 25(2), 181–7.

12. Dowrick, C. & Frances, A. (2013). Medicalising and medicating unhappiness. BMJ,14(347). Website: https://www.bmj.com/bmj/section-pdf/750417?path=/bmj/347/7937/Analysis.full.pdf.

13. Rice-Oxley, M. & Fishwick, C. (2013). Medicalisation of misery to blame for soaring use of antidepressants, say GPs. (Accessed July 2019). Website: https://www.theguardian.com/society/2013/nov/21/prescribing-culture-blame-rise-antidepressants.

14. Loughman, A. & Haslam, N. (2018). Neuroscientific explanations and the stigma of mental disorder: A meta-analytic study. Cognitive Research: Principles and Implications 3(43). Published online 14 November 2018. doi: 10.1186/s41235-018-0136-1.

15. Bracken, P., Thomas, P., Timimi, S. et al. (2012). Psychiatry beyond the current paradigm. British Journal of Psychiatry, 201, 430–434.

16. Davies, J. (2013). Cracked: Why psychiatry is doing more harm than good. London: Icon Books.

17. Frances, A. (2013). Saving normal: An insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, Big Pharma, and the medicalization of ordinary life. New York: William Morrow.

18. Davies, J. (Ed.) (2017). The sedated society: The causes and harms of our psychiatric drug epidemic. London: Palgrave Macmillan.

19. Johnstone, L. (2014). A straight talking introduction to psychiatric diagnosis (Straight Talking Introductions). London: PCCS Books.

20. British Psychological Society (2011). Response to the American Psychiatric Association DSM-5 Development. Leicester: Author.

21. Allsopp, K., Read, J. & Kinderman, P. (2019). Heterogeneity in psychiatric diagnostic classification. Psychiatry Research 279,

15–22.

22. Campbell, E.G., Weissman, J.S., Ehringhaus, S. et al. (2007). Institutional academic-industry relationships. The Journal of

the American Medical Association, 298(15), 1779–1178.

23. Cosgrove L., Krimsky, S., Vijayaraghavan, M. & Schneider, L. (2006). Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. Psychotherapy and Psychosomatics, 75(3),154–60.

24. Timimi, S. (2008). Child psychiatry and its relationship with the pharmaceutical industry: Theoretical and practical issues. Advances in Psychiatric Treatment, 14, 3–9.

25. Harrington, A. (2019). Mind fixers: Psychiatry's troubled search for the biology of mental illness. New York: W.W. Norton and

Company.

26. Kondro, W. & Sibbald, B. (2004). Drug company experts advised to withhold data about SSRI use in children. Canadian Medical Association Journal, 170, 783.

27. Turner, E.H. et al. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy, The New England Journal of Medicine, 17, 252–60.

28. Spielmans, G.I. & Parry, P.I. (2010). From evidence-based medicine to marketing-based medicine: evidence from internal industry documents. Bioethical Inquiry, 7, 13–29.

29. Angell, M. (2011). The Illusions of psychiatry. The New York Review of Books, 58(12), 82–84.

30. Ioannidis, J. (2008). Effectiveness of antidepressants: An evidence myth constructed from a thousand randomized trials? Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine 3,14.

31. Kirsch, I. & Jakobsen, J.C. (2018). Correspondence: Network meta-analysis of antidepressants. The Lancet, 392(10152), P1010. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31799-9.

32. Hengartner, M.P. & Ploderl, M. (2018). Statistically significant antidepressant-placebo differences on subjective symptomrating scales do not prove that the drugs work: Effect size and method bias matter! Front Psychiatry, 9, 517. Published online 17 October 2018. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00517.

33. Munkholm, K., Paludan-Muller, A.S. & Boesen, K. (2018). Considering the methodological limitations in the evidence base of antidepressants for depression: A reanalysis of a network meta-analysis. BMJ Open, 9:e024886. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024886.

34. Fava, G., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J. & Offidani, E. (2015). Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitors discontinuation: A systematic review. Psychotherapy and Psychosomatics, 84, 72–81.

35. Whitaker, R. (2016). Rising prescriptions, rising disability: Is there a link? All-Party Parliamentary Meeting for Prescribed Drug Dependence. Retrieved from the Council for Evidence Based Psychiatry: http://cepuk.org/2016/05/27/video-nowavailable-appg-event-link-rising-prescribing-disability/.

36. British Psychological Society (2015). Guidelines on language in relation to functional psychiatric diagnosis. Available online: https://www1.bps.org.uk/system/files/user-files/Division%20of%20Clinical%20Psychology/public/Guidelines%20on%20Language%20web.pdf. (Accessed January 2019.)

37. DHHS (2011). What is medication? Available online: https://www.dhhs.nh.gov/dcbcs/bds/nurses/documents/sectionII.pdf.(Accessed February 2019.)

38. English Oxford Dictionary (2019). Available online: https://en.oxforddictionaries.com/definition/drug (Accessed February 2019)

2. Introduzione per i terapeuti sull'azione degli psicofarmaci:

Moncrieff, J. e Stockmann, T.

2.1 Il ruolo dei farmaci prescritti nei Servizi di Salute Mentale

……..

I farmaci sono il pilastro del trattamento psichiatrico fin dagli anni '50. Attualmente, alla maggior parte delle persone che ricevono servizi psichiatrici specialistici viene prescritto almeno una tipologia di farmaco psichiatrico, e spesso diverse. I medici di base in aggiunta prescrivono tali farmaci a milioni di altri pazienti che non entrano in contatto con i servizi psichiatrici. Prima degli anni '50, i farmaci, soprattutto i sedativi, venivano ampiamente utilizzati negli ospedali psichiatrici e prescritti ai pazienti ambulatoriali. Tuttavia ricevevano poca attenzione perché erano generalmente considerati semplicemente un mezzo di contenzione chimica. Intanto durante gli anni '50 e '60 venivano introdotte nuove categorie di farmaci in ambito psichiatrico. Le opinioni sul loro funzionamento si sono evolute gradualmente: iniziarono a essere visti non solo come induttori di stati di sedazione e passività utili ma anche grossolani, come i farmaci di vecchia generazione, ma come agenti per invertire i meccanismi delle patologie psichiatriche sottostanti. La denominazione dei farmaci psichiatrici riflette questo presupposto; quindi si ritiene che gli "antipsicotici" agiscano sull'anomalia biologica che produce i sintomi della psicosi o della schizofrenia, gli "antidepressivi" invertano i meccanismi fisiologici alla base dei sintomi depressivi, gli "stabilizzatori dell'umore" aiutino a correggere il processo che dà origine a fluttuazioni anomale dell'umore e gli "ansiolitici" agiscano sul meccanismo biologico che crea l'ansia.

2.2 Come agiscono gli psicofarmaci?

……..

Il modello incentrato sul concetto di patologia è stato mutuato dalla medicina generale. La maggior parte dei trattamenti medici non riesce a ribaltare il processo patologico originale per cui generalmente essi agiscono sui processi fisiologici che causano i sintomi o su obiettivi fisiologici specifici; questo per ridurre i sintomi attraverso un preciso procedimento. Per esempio, gli agenti chemioterapici contrastano la divisione cellulare anomala che si verifica nel cancro, mentre gli analgesici agiscono sui processi fisiologici che producono dolore. Alcuni antiipertensivi rilassano i vasi sanguigni agendo su specifici recettori per abbassare la pressione sanguigna, anche se la causa dell'ipertensione potrebbe essere sconosciuta. Il modello di azione farmacologica incentrato sulla malattia è strettamente correlato alle teorie secondo cui le condizioni di salute mentale sono causate da anomalie di specifiche sostanze chimiche presenti nel cervello o meglio da uno "squilibrio chimico". I prodotti chimici che facilitano o inibiscono la trasmissione degli impulsi nervosi del cervello sono chiamati "neurotrasmettitori". Dopo aver osservato che gli psicofarmaci agiscono sui sistemi dei neurotrasmettitori, si è avanzata l'ipotesi che un'anomalia verificatasi in questi sistemi potrebbe essere la causa dei disturbi psichiatrici. L'esempio più noto di questa teoria è l'ipotesi della dopamina nella "schizofrenia", che fa seguito alla scoperta che i primi antipsicotici riducono l'attività della dopamina (la dopamina è un neurotrasmettitore cerebrale).

L'idea che la depressione sia causata da una carenza dei neurotrasmettitori come la serotonina o la noradrenalina è un altro esempio a volte indicato come "teoria delle monoamine" della depressione (la serotonina e la noradrenalina sono entrambe classificate come sostanze chimiche cerebrali di tipo monoaminico o neurotrasmettitori).

Alcuni ricercatori appoggiano ancora l'ipotesi dopaminica della "schizofrenia"; inoltre alcuni farmaci antipsicotici influenzano sicuramente la trasmissione della dopamina, mentre altri hanno scarsi effetti su di essa. Tuttavia, manca di solidità la teoria che ci siano anomalie della dopamina nelle persone con psicosi o "schizofrenia" prima di iniziare il trattamento farmacologico. Poche

persone ora accettano l'idea che la depressione sia causata da un'anomalia della serotonina o della noradrenalina; tuttora ci si basa su una prova decisamente inconsistente.
Infatti, nonostante per decenni si sia effettuata una intensa ricerca su ogni aspetto biologico che includesse i vari neurotrasmettitori, la genetica e le reti neurali, non si sono stabilite delle cause precise all'origine dei problemi di salute mentale. Di recente, l'ex capo del National Institute of Mental Health (Istituo Nazionale di Salute Mentale) degli Stati Uniti ha ammesso che i 20 miliardi di dollari investiti nello studio delle neuroscienze e della genetica dei disturbi mentali non avevano prodotto alcun beneficio per le persone che soffrono di tali problemi.
Sono anche scarse le evidenze sul fatto che i farmaci che dovrebbero avere effetti specifici in determinate condizioni, secondo il modello centrato sulla malattia, siano migliori di altri tipi di farmaci. Ad esempio, è stato dimostrato che numerosi farmaci che non sono considerati antidepressivi hanno effetti equivalenti a quelli degli antidepressivi nelle persone con depressione, inclusi farmaci anti-ansia come il diazepam (Valium), stimolanti e antipsicotici. Secondo alcuni studi su persone con diagnosi di psicosi o schizofrenia gli antipsicotici non sono chiaramente distinti dagli altri sedativi e il litio non è considerato superiore ad altri farmaci su persone con diagnosi di stati bipolari o maniacali acuti. Inoltre, due studi hanno tentato di distinguere tra gli effetti del litio e degli antipsicotici nelle persone con diagnosi diverse (disturbo bipolare o affettivo contro psicosi non affettiva o schizofrenia) ma senza risultati.
Anche se fosse possibile individuare i meccanismi che stanno alla base dei problemi della salute mentale, non saremmo ancora certi dell'azione degli psicofarmaci sui meccanismi stessi. Per giungere a questa conclusione, dovremmo in qualche modo accantonare l'effetto delle alterazioni mentali e comportamentali che questi farmaci possono causare a chiunque, indipendentemente dal fatto che sia stata o meno identificata un'anomalia neurochimica.
Il modello centrato sul farmaco suggerisce che tali alterazioni sono significative.

2.2.1 Il modello incentrato sul concetto di "malattia" mentale

Il modello incentrato sulla malattia è stato mutuato dalla medicina generale. La maggior parte dei farmaci non riescono a ribaltare il processo patologico originale per cui generalmente essi agiscono sui processi fisiologici che causano i sintomi o su obiettivi fisiologici specifici; questo per ridurre i sintomi attraverso un preciso procedimento. Per esempio, gli agenti chemioterapici contrastano la divisione cellulare anomala che si verifica nel cancro, mentre gli analgesici agiscono sui processi fisiologici che producono dolore. Alcuni antipertensivi rilassano i vasi sanguigni agendo su specifici recettori per abbassare la pressione sanguigna, anche se la causa dell'ipertensione potrebbe essere sconosciuta.
Il modello teorico che considera l'azione farmacologica degli psicofarmaci incentrandosi sulla malattia è strettamente correlato alle teorie secondo cui le condizioni di salute mentale sono causate da anomalie di specifiche componenti chimiche presenti nel cervello o, meglio, da uno "squilibrio chimico". Gli elementi chimici che facilitano o inibiscono la trasmissione degli impulsi nervosi del cervello sono chiamati "neurotrasmettitori". Dopo aver osservato che gli psicofarmaci agiscono sui sistemi neurotrasmettitoriali, è stata avanzata l'ipotesi che un'anomalia verificatasi in questi sistemi potrebbe essere la causa dei disturbi psichiatrici. L'esempio più noto di questa teoria è l'ipotesi dopaminergica dell'eziologia della "schizofrenia", che fa seguito alla scoperta che i primi antipsicotici agivano sulla riduzione dell'attività della dopamina (la dopamina è un neurotrasmettitore cerebrale).
L'idea che la depressione sia causata da una carenza dei neurotrasmettitori serotoninergici e noradrenergici è un altro esempio a volte indicato come "teoria delle mono-amine" sull'origine della depressione (la serotonina e la noradrenalina sono entrambe classificate come sostanze chimiche cerebrali di tipo mono-aminico o neurotrasmettitori).
Sebbene alcuni ricercatori appoggino ancora l'ipotesi dopaminergica della "schizofrenia", come alcuni farmaci antipsicotici influenzano sicuramente la trasmissione della dopamina (mentre altri hanno scarsi effetti su di essa), manca tuttavia di solidità la teoria che ci siano anomalie della dopamina nelle persone con psicosi o "schizofrenia" prima di iniziare il trattamento farmacologico. Poche persone

attualmente accettano l'idea che la depressione sia causata da uno squilibrio della serotonina e della noradrenalina e anche ottenere delle precise evidenze scientifiche è alquanto impossibile.
Infatti, nonostante per decenni si sia effettuata una intensa ricerca su ogni aspetto biologico che includesse i vari neurotrasmettitori, la genetica e le reti neurali, non sono state individuate delle cause precise all'origine dei problemi di salute mentale. Di recente, l'ex capo del National Institute of Mental Health (Istituto Nazionale di Salute Mentale degli Stati Uniti) ha ammesso che i 20 miliardi di dollari investiti nello studio delle neuroscienze e della genetica dei disturbi mentali non avevano prodotto alcun beneficio per le persone che soffrono di tali problemi.
Sono anche scarse le evidenze sul fatto che i farmaci che dovrebbero avere effetti specifici in determinate condizioni, secondo il modello centrato sulla malattia, siano migliori di altri tipi di farmaci. Ad esempio, è stato dimostrato che numerosi farmaci che non sono considerati antidepressivi hanno effetti equivalenti nelle persone con diagnosi di depressione, inclusi farmaci ansiolitici come il diazepam (Valium), stimolanti e antipsicotici. Secondo alcuni studi su persone con diagnosi di psicosi o schizofrenia gli antipsicotici non sono chiaramente distinguibili relativamente agli effetti dagli altri sedativi e il litio non risulta più efficace di altri farmaci su persone con diagnosi di stati bipolari o maniacali acuti. Inoltre, due studi hanno tentato di distinguere tra gli effetti del litio e degli antipsicotici nelle persone con diagnosi diverse (disturbo bipolare o sindromi affettive contro psicosi o schizofrenia) ma senza risultati.
Anche se fosse possibile individuare i meccanismi che stanno alla base dei problemi di salute mentale, non saremmo ancora certi dell'azione degli psicofarmaci sui meccanismi stessi. Per giungere a questa conclusione, dovremmo in qualche modo accantonare l'effetto delle alterazioni mentali e comportamentali che questi farmaci possono causare a chiunque, indipendentemente dal fatto che sia stata o meno identificata un'anomalia neurochimica.
Il modello centrato sul farmaco suggerisce che tali alterazioni sono significative.

2.2.2 Il modello incentrato sul farmaco

Questo modello evidenzia che gli psicofarmaci possono essere considerate sostanze "psicoattive", in quanto attraversano la barriera emato-encefalica e agiscono sul funzionamento del cervello. In tal modo producono uno stato di alterazione globale caratterizzato da una serie di cambiamenti fisiologici, psicologici e comportamentali. Non esiste da questo punto di vista una distinzione essenziale tra i farmaci usati per il trattamento psichiatrico e le sostanze psicoattive di carattere ricreativo come l'alcool e la cocaina. Tutti le sostanze psicoattive in generale possono produrre stati fisici e mentali alterati che possono influenzare il modo in cui le persone pensano, sentono e agiscono, poiché tipi diversi di sostanze producono effetti diversi. Gli effetti delle sostanze ricreative possono essere sono considerati come desiderabili da alcune persone, ma alcuni cambiamenti mentali e fisici prodotti da alcuni psicofarmaci possono invece essere considerati negativamente da alcuni pazienti. Tra questi ci sono antipsicotici e litio, che sono generalmente percepiti come sgradevoli se somministrati a volontari che partecipano alle ricerche senza avere una diagnosi di "disturbo" mentale.
Il modello incentrato sul farmaco suggerisce che le proprietà psicoattive giustificano i cambiamenti osservati quando tali farmaci vengono somministrati a persone con problemi di salute mentale. Le benzodiazepine e l'alcool, ad esempio, riducono l'eccitazione e inducono uno stato generalmente piacevole di calma e rilassamento. Questo stato può essere vissuto come un sollievo da parte di una persona che è intensamente ansiosa o agitata. Assumere una sostanza di questo tipo, però, non riporta l'individuo allo stato "normale" o al suo stato "pre-sintomatico". Lo stato indotto dal farmaco si sovrappone ai "sintomi" e risulta preferibile in special modo dal malato stesso ma anche dagli altri.

In psichiatria si riconoscono i benefici relativi provocati dall'uso di alcol negli stati di ansia sociale (noti anche come fobia sociale). L'alcol può aiutare le persone che ne soffrono perché uno stato di lieve intossicazione è associato a una diminuzione delle inibizioni nei rapporti sociali. Invece di invertire uno squilibrio biochimico sottostante, Invece di invertire uno squilibrio biochimico di base, l'alcol funziona perché sostituisce lo stato comportamentale ed emotivo

indotto dall'alcol, con la sua caratteristica riduzione delle inibizioni, al precedente stato ansioso.

Il cervello reagisce in vari modi alla presenza di un farmaco e spesso ne contrasta gli effetti. Pertanto, gli effetti di un farmaco alla prima assunzione possono svanire e possono essere necessarie dosi crescenti per mantenerne gli effetti iniziali. Talvolta questo fenomeno viene indicato come "tolleranza".

Gli adattamenti biologici alla presenza di un farmaco sono anche responsabili dei sintomi da sospensione. Quando un farmaco assunto per qualche tempo viene interrotto, l'adattamento del corpo rimane scoperto della presenza del farmaco stesso e ciò può dare origine a sensazioni ed esperienze spiacevoli e debilitanti.

Mentre il modello incentrato sulla malattia presuppone che gli psicofarmaci aiutino a ripristinare il normale funzionamento del cervello, il modello incentrato sui farmaci sottolinea che l'assunzione di un farmaco crea uno stato biologico anormale. Alcuni effetti associati a questo stato alterato possono essere percepiti come utili in determinate situazioni. Spesso, tuttavia, distorcendo la normale funzione corporea, i farmaci hanno un impatto negativo. Possono quindi causare più danni che benefici, soprattutto a lungo termine.

Gran parte del materiale in questa sezione è una versione ridotta e aggiornata del materiale contenuto in *A Straight Talking Introduction to Psychiatric Drugs di Joanna Moncrieff, pubblicato da PCCS Books*, e utilizzato con il gentile concessione dell'editore.

Riferimenti sezione 2

1. Moncrieff, J. (1999). An investigation into the precedents of modern drug treatment in psychiatry. History of Psychiatry

10(40 Pt 4), 475–90.

2. Braslow, J. (1997). Mental ills and bodily cures. Berkley, CA: University of California Press.

3. Howes, O.D., McCutcheon, R., Owen, M.J. & Murray, R.M. (2017). The role of genes, stress, and dopamine in the development of schizophrenia. Biological Psychiatry 81(1): 9–20.

4. Kendler, K.S. & Schaffner, K.F. (2011). The dopamine hypothesis of schizophrenia: An historical and philosophical analysis. Philosophy, Psychiatry & Psychology, 18(1), 41–63.

5. Moncrieff, J. (2009). A critique of the dopamine hypothesis of schizophrenia and psychosis. Harvard Review of Psychiatry, 17(3),

214–25.

6. Healy, D. (2015). Serotonin and depression. BMJ. 350:h1771.

7. Henriques, G. (2017). Twenty billion fails to 'move the needle' on mental illness Thomas Insel admits to misguided research paradigm on mental illness. Psychology Today, 23 May 2017, https://www.psychologytoday.com/gb/blog/theoryknowledge/201705/twenty-billion-fails-move-the-needlemental-illness. (Accessed 7 July 2019.)

8. Moncrieff, J. (2008). The myth of the chemical cure: A critique of psychiatric drug treatment. Basingstoke: Palgrave Macmillan.

9. Moncrieff, J. & Cohen, D. (2005). Rethinking models of psychotropic drug action. Psychotherapy and Psychosomatics 74(3), 145–53.

10. Wolkowitz, O.M. & Pickar, D. (1991). Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: A review and reappraisal. The American Journal of Psychiatry 148(6), 714–726.

11. Prien, R.F., Caffey Jr., E.M. & Klett, C.J. (1972). Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group. Archives of General Psychiatry 26(2), 146–153.

12. Braden, W. et al. (1982). Lithium and chlorpromazine in psychotic inpatients. Psychiatry Research 7(1), 69–81.

*13. Johnstone, E.C. et al. (1988). The Northwick Park 'functional' psychosis study: Diagnosis and treatment response. Lancet **2(8603), 119–125.***

3. Implicazioni per la pratica terapeutica

Prof. Rosemary Rizq, con il Prof. Tim Bond, Dr Anne Guy, Dr David Murphy, Paul Sams, Prof. Marcantonio Spada e Georgina Whitney

Dopo aver introdotto il contesto più ampio di riferimento e i diversi modi di considerare i farmaci psichiatrici prescritti nelle sezioni 1 e 2 di queste linee guida, questa sezione ne considera le implicazioni per la pratica terapeutica. La maggior parte dei terapeuti in ambito psicologico avrà esperienza di lavoro con pazienti che stanno assumendo o sospendendo farmaci psichiatrici prescritti. È importante notare che non è necessario avere una formazione specialistica per aiutare i pazienti con problemi dovuti alla sospensione dei farmaci prescritti che possono insorgere durante la terapia. Le evidenze presentate in queste linee guida offrono ai terapeuti informazioni e conoscenze supplementari che consentiranno loro di fornire supporto e rispondere comunque in modo adeguato alle esigenze dei pazienti a prescindere dal loro setting di lavoro e dall'approccio utilizzato. I terapeuti sono invitati a riflettere sulla propria posizione in relazione al paradigma biomedico e a considerare una serie di questioni chiave relative ai farmaci psichiatrici prescritti. Le linee guida relative alla pratica includono suggerimenti per lavorare con pazienti in diverse fasi del loro percorso farmacologico: coloro che stanno prendendo in considerazione l'assunzione di farmaci prescritti; coloro che stanno prendendo in considerazione la sospensione; e coloro che sono già in fase di sospensione e che potrebbero manifestare le reazioni associate ad essa. Per facilitare la consultazione, sono inclusi brevi riassunti delle evidenze scientifiche considerate nelle sezioni 4, 5 e 6.

3.1 Il paradigma biomedico e la sua relazione con le diverse modalità terapeutiche

Fin da principio è importante riconoscere alcune delle tensioni esistenti tra il modello biomedico attualmente dominante nell'ambito della salute mentale e il paradigma psicologico adottato dai terapeuti che lavorano con persone che presentano disagio psichico.

Come affermato nell'introduzione, la crescente medicalizzazione del disagio psichico nella società riflette l'ipotesi diffusa che la malattia mentale esista allo stesso modo della malattia fisica e possa essere diagnosticata e trattata come un'influenza o un virus. L'idea che il disagio psicologico possa essere inteso come il sintomo di un processo patologico di base o di uno "squilibrio chimico" a livello neuro-trasmettitoriale, da trattare con farmaci psichiatrici prescritti riflette un modello di pratica centrato sulla malattia in linea con l'approccio biomedico alla scienza, alla politica e alla pratica che attualmente pervade i servizi di salute mentale.

Bisogna comunque riconoscere che esistono delle eccezioni e che alcune categorie diagnostiche come "disturbo di personalità" e "disturbo da stress post-traumatico" riflettono risposte a traumi o problemi di sviluppo piuttosto che un presunto processo patologico sottostante.

Naturalmente, la prevalenza dell'approccio biomedico non esclude l'esistenza di servizi di salute mentale che promuovono un accesso più facilitato alle terapie psicologiche, in particolare laddove si presume che la terapia sia complementare all'uso degli psicofarmaci. In ogni caso la maggior parte dei terapeuti in ambito psicologico ha un suo modo di porsi di fronte al dolore "dell'anima" che è in conflitto con il modello di pratica incentrato sulla malattia. Tutti i terapeuti, a prescindere dal loro approccio e background, accentuano l'importanza degli aspetti psicologici e psicosociali dell'esperienza di vita che può essere causa della sofferenza mentale, piuttosto che basarsi sulle nozioni di deficit, sintomatologia e medicalizzazione. In effetti, nel campo psicoterapeutico si è assistito a un crescente movimento professionale che si è allontanato progressivamente da un modello di pratica incentrato sulla malattia e sull'uso esclusivo di farmaci psichiatrici prescritti. Ad esempio, ci sono stati recenti tentativi di offrire modalità alternative per comprendere il disagio

mentale (ad esempio, il Power Threat Meaning Framework1).

Anche il BPS2 ha affermato che *"i pazienti e il grande pubblico vedono negativamente il fatto che naturali e normali reazioni alle loro esperienze vengano sempre medicalizzate; reazioni ... che non corrispondono a malattie quanto piuttosto a una normale variazione individuale ... Si perde il contesto relazionale delle problematiche psichiche e la loro innegabile causalità dal punto di vista sociale*". Alla base di queste e altre critiche c'è la richiesta di un "cambio di paradigma" all'interno della psichiatria tradizionale che tenga conto della complessa interazione tra dinamiche sociali, culturali, economiche e psicologiche che si ritiene nella contemporaneità provochino molto disagio e sofferenza dal punto di vista mentale e psichico.

Tuttavia, il costante dominio culturale dell'approccio biomedico influisce in modo determinante sugli atteggiamenti, le convinzioni e i valori dei terapeuti di ogni approccio sia in modo esplicito che implicito e condiziona la loro pratica. Mentre Elkins (2009) suggerisce che il "modello medico" applicato alle terapie psicologiche è essenzialmente un'analogia: *"uno schema descrittivo mutuato dalla pratica della medicina e sovrapposto alla pratica della psicoterapia*" (pp67–71), è chiaro che diverse discipline psicoterapeutiche lo comprendono, adotto e rispondono ad esso in modi diversi. Ad esempio, alcuni hanno sostenuto che l'ambito della psicologia applicata sia significativamente permeato da una prospettiva biomedica, mentre altri preferiscono adottare una posizione critica in relazione alle nozioni di "patologia", "malattia" e "disturbo". Le diverse teorie presentano notevoli differenze da un punto di vista teorico, il che riflette le differenti tensioni e posizioni presenti in questo ambito. I terapeuti si basano principalmente su modelli psicologici che differiscono dall'approccio biomedico, ma mutuano linguaggio e sistemi di classificazione dal modello medico dando origine a un apparente allineamento nella pratica.

Di fronte a questi e ad altri complessi dibattiti e alle differenze professionali e individuali, i terapeuti che utilizzano questa guida dovranno considerare attentamente a che livello, nella loro pratica, si ritengano influenzati da una prospettiva biomedica. Chiaramente le notevoli differenze saranno dovute al background e alla formazione professionale, al contesto lavorativo e alle preferenze personali di ciascun terapeuta. Ad esempio, ci saranno alcuni terapeuti il cui ambiente lavorativo è prevalentemente biomedico per cui a loro viene richiesto di usare, nel loro lavoro di terapeuti, il linguaggio della classificazione psichiatrica nonché di utilizzare valutazioni standardizzate e interventi clinici come da manuale. Al contrario, altri possono lavorare in contesti che consentono loro di escludere del tutto il linguaggio basato sulla medicalizzazione e sulla sintomatologia concentrandosi invece sulla relazione terapeutica e sull'autodeterminazione del paziente. Per i terapeuti esistono molte possibili configurazioni e molte possibili variazioni riguardo come aderire o meno a una prospettiva biomedica. Per questo motivo, è importante che i terapeuti riflettano sulle modalità personali e professionali con cui si relazionano e interagiscono con il "modello medico", poiché questo probabilmente influenzerà in modo significativo, seppur implicitamente, il loro atteggiamento nei confronti delle persone che assumono farmaci prescritti, dei medici prescrittori e dei farmaci stessi.

In che modo le principali metodologie si collegano al modello medico?

L'autorevolezza del modello medico implica che molti terapeuti considerano le questioni relative agli psicofarmaci come di competenza esclusiva di medici, psichiatri e neurologi. Tuttavia, grazie alla loro formazione specialistica i terapeuti concordano su un modello concettuale relativo al disagio mentale principalmente psicologico piuttosto che biomedico. Sono quindi in grado di aiutare i loro pazienti con modalità terapeutiche che si affiancano a quelle farmacologiche e dalle quali ben si distinguono. La sezione successiva offre un breve sunto di come i tre principali modelli terapeutici si posizionano tradizionalmente in relazione al modello di pratica biomedica. È chiaro che tale sintesi non può essere esaustiva, né può rendere giustizia alle variazioni esistenti all'interno e tra gli orientamenti teorici. Piuttosto, intende offrire un punto di riferimento iniziale per i terapeuti che desiderano situare i loro interventi nell'ambito discusso sopra.

3.1.1 I modelli umanistici (cioè incentrati sul paziente) di training e pratica, compresi gli approcci centrati sulla persona, esperienziali,

esistenziali e gestaltici si occupano di esperienza soggettiva, significato personale e sviluppo del potenziale individuale; considerano quindi la terapia come intrinsecamente relazionale.
La possibilità del paziente di realizzarsi in modo unico, autonomo e autentico contrasta con il modello medico incentrato su termini come "malattia", "disordine" e "psicopatologia", con l'uso di valutazioni standardizzate e "oggettive" nonché sulla specificità delle tecniche "cliniche". Il disagio psicologico è considerato il risultato di condizioni sociali/ambientali non ottimali. I terapeuti umanistici cercano di sviluppare una relazione terapeutica caratterizzata da autenticità e trasparenza piuttosto che da una programmazione predefinita o dal porsi in posizione di "esperto", enfatizzando invece l'ingaggio emotivo, il lavoro collaborativo, la responsabilità individuale e la libertà di auto-dirigersi del paziente. Il compito fondamentale per i terapeuti umanistici è di "stare con" il paziente piuttosto che "intervenire" sul paziente; ciò significa che non indirizzano o spingono attivamente i pazienti ad attuare cambiamenti nella loro vita. Preferiscono invece sostenerli nell'assumersi responsabilità verso sé stessi con uno spirito di ricerca empatica, di esplorazione e di accettazione.

3.1.2 I modelli psicodinamici di training e pratica vanno dalla psicoterapia psicoanalitica e relazionale a lungo termine fino a modelli a breve termine come la consulenza breve, orientata psico-dinamicamente e la Terapia Dinamica Interpersonale (DIT). Sebbene esistano importanti differenze tra le varie scuole di pensiero psicoanalitico, tutti gli approcci evidenziano la centralità dei meccanismi e dei processi inconsci che si creano all'interno delle relazioni e tendono a concentrarsi sull'emergere di materiale transferale e controtransferale all'interno della terapia.
Il paziente è visto come "diviso" e il lavoro terapeutico mira a portare in superficie materiale inconscio, consentendone l'esperienza in sicurezza e rendendolo disponibile per la riflessione ed elaborazione con il terapeuta. I terapeuti psicodinamici, come quelli umanistici, tendono a rifiutare la posizione di "esperto" caratteristica degli approcci biomedici, sebbene alcune scuole di pensiero psicoanalitico aderiscano a classificazioni diagnostiche strettamente legate alla psichiatria medica.
La maggior parte dei terapeuti preferisce adottare una posizione "neutrale" che consente al paziente di trasferire sul professionista sentimenti e fantasie derivanti dalle sue prime relazioni. L'assunto tradizionale di favorire il lavoro transferale mantenendo libero da influenze lo spazio terapeutico determina che i terapeuti psicodinamici possono variare nella loro disponibilità di offrire indicazioni o consigli ai pazienti; inoltre probabilmente considereranno attentamente le implicazioni inconsce del contatto fra il terapeuta stesso e i medici prescrittori o altre persone coinvolte nella cura del paziente.

3.1.3 I modelli cognitivo-comportamentali di training e pratica coprono una serie di approcci, tra cui la terapia cognitivo-comportamentale di Beckian (CBT), la terapia dialettico-comportamentale (DBT) e la terapia razionale emotiva comportamentale (REBT), nonché quelli che sarebbero considerati approcci di "terza ondata" come la CBT basata sulla consapevolezza (MBCBT), la terapia focalizzata sulla compassione (CFT) e la terapia di accettazione e impegno (ACT). Questi sono tutti approcci strutturati e focalizzati che privilegiano l'uso di tecniche e strategie specifiche per favorire cambiamenti misurabili. Se da un lato esistono controversie sulla posizione di "esperto" caratteristica del modello biomedico, dall'altro la posizione del terapeuta approvata dalla maggior parte dei professionisti della CBT è collaborativa, poiché cerca di sviluppare un'alleanza terapeutica utile, una formulazione condivisa e degli obiettivi terapeutici concordati.
La psico-educazione e l'autocontrollo possono essere utilizzati per aiutare i pazienti a individuare schemi di pensiero, di comportamento e di azione non funzionali che concorrono a mantenere le loro difficoltà psicologiche attuali. A questo può far seguito un lavoro terapeutico volto ad affrontare questioni di fondo come l'impatto del trauma. La CBT è un approccio comune all'interno dei servizi del settore pubblico, dove i terapeuti di solito lavorano in un gruppo multidisciplinare.
Per concludere, si può notare che le diverse prospettive descritte conducono a ipotesi molto diverse sulla natura della sofferenza emotiva. Il paradigma biomedico vede gran parte del disagio mentale come un "disturbo" o un "sintomo" improduttivo che è possibile rimuovere con l'aiuto

di psicofarmaci. All'interno degli approcci umanistici e psicodinamici, tuttavia, la sofferenza è concettualizzata come dotata di una sua potenzialità piuttosto che qualcosa di "patologico" o altrimenti inutile.
I terapeuti che appartengono a tali correnti tendono a vedere il disagio emotivo come un segnale della presenza di qualcosa di problematico nella vita dell'individuo: la sofferenza rappresenta un'opportunità di cambiamento e trasformazione se esplorata e gestita in modo produttivo. Al contrario, in approcci come la terapia cognitivo-comportamentale, l'obiettivo principale è quello di rimuovere i sintomi di sofferenza alterando i modelli di cognizione, emozione e comportamento che si ritiene mantengano viva la sofferenza emotiva.

3.2 Questioni fondamentali che i terapeuti devono considerare quando lavorano con i pazienti che assumono o stanno dismettendo gli psicofarmaci.

Un principio generale che emerge dalle evidence-based contenute in questa guida è che si fatica a sostenere un modello di azione farmacologica "incentrato sulla malattia". Gli psicofarmaci agiscono sul cervello alterando l'umore e lo stato di coscienza, essendo in alcuni casi di aiuto nel controllo delle reazioni al disagio emotivo intorpidendo, tranquillizzando o sedando una persona. Sebbene alcune persone trovino utili gli effetti dei farmaci psichiatrici, le evidenze contenute in queste linee guida suggeriscono che, nonostante possano produrre un certo sollievo, i farmaci psichiatrici su prescrizione non agiscono modificando le cause sottostanti il disagio psicologico e possono causare danni a lungo termine.
Come vedremo dalle evidenze presentate nelle sezioni 4, 5, 6 e 7, tutti gli psicofarmaci soggetti a prescrizione comportano costi di sospensione per alcune persone. A seguire un breve riassunto di queste evidenze.

Box n. 9
Riepilogo degli effetti avversi e delle reazioni da sospensione di ampie classi di farmaci psichiatrici prescritti
(Per i dettagli completi, inclusi i riferimenti bibliografici, vedere le sezioni 4 e 5)

Le benzodiazepine (ad es. Diazepam) hanno proprietà sedative e sono generalmente prescritte per ansia e disturbi del sonno. Esse comportano un rischio significativo di dipendenza se utilizzate per più di un mese e per questo motivo dovrebbero essere prescritte per un periodo non superiore. Gli effetti avversi includono sonnolenza e capacità cognitiva compromessa e, a dosi più elevate difficoltà di eloquio, perdita di equilibrio e confusione. La sospensione della molecola causa effetti spesso gravi e che generalmente includono un periodo acuto che va da due settimane a due mesi con sintomi come ansia, agitazione, insonnia e rigidità muscolare. Possono anche verificarsi formicolio, intorpidimento, sensazioni simili a una scossa elettrica, allucinazioni, delirio e incubi. Alcune persone possono sperimentare sintomi di astinenza più a lungo termine che possono durare un anno o più.
Gli antidepressivi si dividono in due classi principali: antidepressivi triciclici che hanno un effetto sedativo, con conseguente rallentamento del tempo di reazione, sonnolenza e indifferenza emotiva. A dosi elevate possono anche causare aritmie cardiache. Gli SSRI / SNRI invece possono causare nausea, sonnolenza, a volte anche insonnia. Di solito hanno effetti sedativi e sembrano intorpidire le emozioni, oppure possono causare ansia e agitazione. Esistono anche alcune evidenze che gli SSRI possono aumentare gli impulsi suicidi e anche comportamenti violenti se assunti da bambini e da giovani. Gli effetti da sospensione possono includere nausea, vertigini, ansia, depressione, sensazioni come scosse elettriche a livello celebrale, insonnia, allucinazioni, sogni vividi, agitazione e confusione. Questi sintomi durano in genere alcune settimane ma possono persistere fino a un anno e talvolta anche per diversi anni.
Gli stimolanti (ad es. Ritalin) sono generalmente prescritti per problemi comportamentali nei bambini (e ora spesso anche negli adulti). Aumentano l'eccitazione e migliorano l'attenzione a breve termine, ma inibiscono l'interesse, la spontaneità e la reattività emotiva. L'insonnia è comune. Un importante effetto avverso per i bambini è il blocco della

crescita. Ci possono essere effetti di rebound durante la sospensione, nonché lacrimazione, irritabilità e labilità emotiva (rapidi ed eccesivi sbalzi di umore).

Gli stabilizzatori dell'umore (ad es. Litio) sono più comunemente prescritti a coloro i quali è stata diagnosticata un disturbo bipolare. Tutti hanno un effetto sedativo, inibendo l'attività fisica e riducendo o appiattendo le risposte emotive. Si riscontrano una ridotta capacità di apprendere nuove informazioni, tempi di reazione allungati, scarsa memoria, perdita di interesse e ridotta spontaneità. L'aumento di peso è comune. La sospensione del litio non provoca i sintomi di astinenza fisica tipici di altri farmaci ma può causare una ripresa della mania se tale sospensione avviene troppo rapidamente.

Gli antipsicotici (ad es. Olanzapina) producono tutti un effetto sedativo, smorzando o limitando le reazioni emotive e rendendo difficile prendere l'iniziativa. Esistono numerosi effetti neurologici e metabolici avversi, tra cui rigidità muscolare, tremori, lentezza nei movimenti e nel pensiero e anche acatisia (irrequietezza). Sono comuni anche aumento di peso, aumento del rischio di diabete e malattie cardiovascolari e un uso a lungo termine riduce l'aspettativa di vita. La tendenza suicida e la disfunzione sessuale sono effetti avversi comuni. Discinesia tardiva o movimenti involontari di viso, lingua, braccia e gambe sono comuni e possono diventare evidenti o esacerbati dopo l'interruzione, la riduzione o il cambio di farmaci. Gli effetti da sospensione in genere iniziano entro quattro giorni e possono includere sintomi come nausea, mal di testa, tremore, insonnia, riduzione della concentrazione, ansia, irritabilità, agitazione, aggressività e depressione. Può anche verificarsi una psicosi da rebound.

Per facilità di riferimento, la seguente tabella riassume i principali effetti avversi e le reazioni di astinenza per ogni classe di psicofarmaco. Per elenchi più completi e una revisione delle evidenze (compresi i riferimenti), consultare le sezioni 4 e 5.

Classe del farmaco	**Effetti che possono essere percepiti come negativi**	**Possibili reazioni da sospensione**
Benzodiazepine e farmaci Z- Es. Temazepam, Diazepam, Pregabalin, Gabapentin, Zoplicone	Sedazione Rischio significativo di dipendenza Sonnolenza e ridotta capacità cognitiva	• Sudorazione, nausea, vertigini, crampi addominali • Ansia, agitazione, insonnia, rigidità muscolare • Formicolio, sensazioni di tipo shock elettrico. Rischio di epilessia • Attacchi di panico, scarsa memoria • Allucinazioni, percezioni illusorie • incubi
Antidepressivi Es. Fluoxetina, Paroxetina	Sedazione SSRI / SNRI: nausea, sonnolenza, insonnia Disfunzione sessuale Ansia e agitazione Emotività Tendenze suicidarie	• Ansia • Nausea, vertigini, insonnia • Cambiamenti d'umore • Allucinazioni • Sogni vividi • Confusione
Stimolanti Es.Ritalin	• Insonnia • Blocco della crescita nei bambini	• Effetti di rebound, inclusi pianto immotivato, irritabilità, labilità emotiva

Classe del farmaco	Effetti che possono essere percepiti come negativi	Possibili reazioni da sospensione
Stabilizzatori dell'umore Es Litio, Tegretol	• Sedazione • Sonnolenza, tremori, letargia, ridotta capacità di apprendere nuove informazioni, tempo di reazione prolungato, scarsa memoria, ridotta spontaneità • Aumento di peso Tossicità: i livelli ematici devono essere tenuti sempre sotto controllo	• Nessun effetto fisico da sospensione • Ricaduta o rebound maniacale
Antipsicotici E.s Clorpromazina, Aloperidolo, Olanzapina, Risperidone	• Sedazione • Risposte emotive attenuate e scarso spirito di iniziativa • Vertigini, disfunzione sessuale, aumento di peso • Effetti cardiovascolari • Acatisia ed effetti extrapiramidali • Discinesia tardiva • Effetti anticolinergici: secchezza delle fauci, visione offuscata, costipazione • Irrequietezza • Tendenze suicidarie	• Nausea, mal di testa, tremori • Disturbi del sonno, irritabilità, aggressività, depressione • Possibilità di psicosi da "iper-sensibilità", in particolare durante la sospensione della clozapina • Psicosi da rebound

3.2.1 Potenziali effetti sul lavoro terapeutico legati all'assunzione di psicofarmaci

Le evidenze specificate nella sezione 4 suggeriscono che la ricerca volta a dimostrare la superiorità di una combinazione di uso di psicofarmaci e psicoterapia contro l'intervento di uno solo di essi non è conclusiva. Infatti, dati gli effetti prevalentemente sedativi e di obnubilamento di molti psicofarmaci, non è irrealistico ritenere che essi possano danneggiare il lavoro terapeutico. I terapeuti sovente rilevano che i farmaci limitano il loro accesso emotivo ai pazienti e ai problemi per cui questi ultimi stanno chiedendo aiuto. I pazienti a volte si sentono "distanti" o emotivamente lontani e le loro difficoltà talvolta appaiono vaghe o difficili da definire. Inoltre, gli psicofarmaci possiedono la capacità di alterare significativamente il pensiero, le emozioni e il comportamento dei pazienti stessi.
Gli effetti collaterali sul pensiero possono comprendere: perdita di ricordi; scarsa memoria; poca concentrazione; confusione; perdita del filo logico del pensiero; difficoltà nel creare collegamenti; difficoltà nella strutturazione del pensiero; problemi a rimanere focalizzati e nel tempo l'incapacità di conservare intuizioni.
Gli effetti avversi sulle emozioni possono riguardare: scarsa emotività; non sentirsi coinvolti, ma distanti presenti a a sé stessi; incapacità di riconnettersi con le sensazioni relative alle esperienze passate; rabbia repressa, tristezza o paura; e una mancanza di congruenza emotiva.
Gli effetti sul comportamento possono includere: passività verso il terapeuta; passività al di fuori delle sessioni terapeutiche; mancata collaborazione o eccessiva conformità; negazione di responsabilità; assenze dovute a ritardo, cancellazioni o mancati appuntamenti; motivazione apparentemente scarsa; discorso o comportamento ripetitivi; disimpegno dal lavoro o dalle attività sociali.
Questi effetti varieranno a seconda del farmaco, del suo dosaggio e del periodo di assunzione, nonché a seconda delle caratteristiche dell'individuo che lo assume. Nel tempo si costruirà un quadro di come e in che modo la vita del paziente è stata influenzata e condizionata dall'assunzione di psicofarmaci, tenendo presente

che nessuno probabilmente mostrerà tutti i suddetti segni.
Date le evidenze di cui sopra per una serie di effetti e reazioni avverse all'assunzione o alla sospensione di psicofarmaci, i terapeuti potrebbero voler prendere in considerazione una serie di problemi chiave quando lavorano con coloro che li stanno al momento assumendo, li hanno precedentemente assunti o gli è appena stato consigliato di assumerli. La sezione seguente invita i terapeuti a considerare le questioni relative alle **valutazioni personali, all'evidenza, al contesto e all'etica.**

3.2.2 Valutazioni personali: qual è la mia posizione?

I terapeuti dovranno considerare la propria posizione personale in relazione al modello medico, riflettendo sulle proprie convinzioni, valori e atteggiamenti nei confronti degli psicofarmaci e anche su eventuali esperienze personali o professionali che potrebbero aver contribuito alla loro presa di posizione. A complicare il tutto si aggiunga che l'uso diffuso di psicofarmaci implica che è possibile, anzi probabile, che ai terapeuti stessi siano stati prescritti psicofarmaci ad un certo punto della loro vita. Potrebbero anche aver assistito familiari, partner o amici che li assumevano. In questo caso, possono anche desiderare di riflettere in modo critico sulle esperienze proprie e altrui di tali farmaci e potrebbero voler considerare come e in che misura ciò potrebbe influire sulla loro presa di posizione terapeutica.

Domanda 1: qual è il mio parere nei confronti degli psicofarmaci?
• Cosa intendo per "modello medico"?
• In che modo il modello medico "si adatta" alla mia modalità terapeutica prescelta?
• Quale posizione assumo in relazione al modello medico?
• In che modo la mia formazione professionale e la mia esperienza clinica influenzano il modo in cui capisco e lavoro con le questioni relative all'assunzione o alla dismissione di psicofarmaci?
• Ho esperienza personale di assunzione di psicofarmaci? Sono a conoscenza di familiari o amici che li hanno assunti?
• In caso affermativo, cosa penso e / o provo riguardo a questi farmaci, sulla base delle mie conoscenze ed esperienze?
• In che modo ciò potrebbe facilitare o ostacolare un colloquio con il mio paziente?
• Devo riflettere su uno di questi problemi durante la mia psicoterapia personale? Devo discuterne in supervisione?

3.2.3 Evidenze di efficacia: quali sono le mie conoscenze in proposito?

I terapeuti troveranno utile sviluppare una conoscenza di base dei possibili effetti delle principali classi di psicofarmaci, insieme agli effetti da sospensione a loro collegati. Ciò implica possedere le informazioni generali sulla riduzione, come sulla necessità di evitare qualsiasi interruzione improvvisa degli psicofarmaci in fase di dismissione. Possono anche trovare utile comprendere il probabile impatto dei farmaci prescritti sul lavoro terapeutico e come alcune reazioni da sospensione possono essere scambiate per una ricaduta in uno stato di disagio psicologico.

Domanda 2: quali evidenze devo considerare?
• Quali farmaci sono più frequentemente citati dai miei clienti?
• Conosco le principali classi di psicofarmaci e per cosa vengono utilizzate? (Vedi sezione 4).
• Conosco i loro effetti comuni e i sintomi da sospensione? (Vedi sezioni 4 e 5).
• Che cosa so riguardo le evidenze della ricaduta da uso di psicofarmaci sulla terapia? (Vedi sezione 4 per farmaco e 3.2.1).
• Capisco l'importanza della sospensione lenta o delle strategie di riduzione graduale? (Vedi sezione 5.4).
• Quali conoscenze e competenze sono necessarie per supportare al meglio il paziente?

3.2.4 Contesto: in che modo il mio lavoro e io ne siamo influenzati?

Altre questioni dovranno essere prese in considerazione alla luce del quadro teorico di ogni terapeuta, del contesto lavorativo e del suo giudizio personale e professionale. È importante che i terapeuti utilizzino le evidenze di efficacia incluse in questa guida per sviluppare il loro sapere dal punto di vista terapeutico e le loro abilità alla luce della metodologia adottata e del loro contesto professionale, nonché delle esigenze particolari del paziente. Ad esempio, è probabile che i terapeuti che lavorano nell'ambito di servizi del settore pubblico come il SSN collaborino, ove

opportuno, con i medici prescrittori, o con altri professionisti della salute mentale e, in alcuni casi, anche con partner, assistenti e parenti. I terapeuti che lavorano privatamente potrebbero avere meno opportunità in questo senso. Modelli teorici differenti avranno anche visuali diverse sul probabile impatto di tale collaborazione sulla relazione terapeutica. In queste e altre situazioni, i terapeuti potrebbero voler ricorrere alle evidenze di efficacia per meglio supportare i loro clienti a seconda del modello e del contesto particolare in cui stanno lavorando.

Domanda 3: quali problemi contestuali devo considerare?

• In che modo il mio quadro teorico prescelto mi consente di pensare al ruolo e alla funzione degli psicofarmaci nella vita del paziente?
• Dato il modello terapeutico che prediligo, quale posizione prendo rispetto alla collaborazione con altri professionisti della salute mentale se ciò mi viene richiesto dal paziente?
• Devo prendere in considerazione di contattare lo psichiatra? Dato il mio attuale contesto di lavoro, quali potrebbero essere i canali di comunicazione con altre persone coinvolte nella cura del paziente stesso?
• Potrebbe essere utile scoprire di più sui modelli multidisciplinari di lavoro?
• In che modo il mio contesto lavorativo prescelto influenza il passaggio di informazioni quando è nel miglior interesse del paziente?
• Potrebbe essere utile scoprire di più sui modelli multidisciplinari di lavoro nei casi di de-prescrizione di psicofarmaci? (Vedi sezione 6.2)
• Qual è il probabile impatto del contatto o della collaborazione con altri professionisti coinvolti sulla relazione terapeutica?
• Dovrei considerare di segnalare al paziente ulteriori informazioni o evidenze che riguardano i suoi farmaci?
• Devo considerare di indirizzare il paziente ad agenzie specializzate o ad altre forme di supporto?
• Qual è il probabile impatto di tale segnalazione sulla relazione terapeutica?

3.2.5 Etica: quali sono i principi applicabili?

Infine, occuparsi delle problematiche relative alla dipendenza da farmaci prescritti solleva questioni legali ed etiche perché relative all'importanza che i terapeuti operino entro i limiti della loro competenza e del loro ruolo professionale. Può dunque essere utile fare una chiara distinzione tra consulenza medica e informazioni mediche. Sebbene sia dato che gli psicoterapeuti non sono abilitati a formulare diagnosi mediche o a prescrivere trattamenti medici o farmacologici, spesso si trovano a rispondere a domande su informazioni di carattere medico. Discutere con i pazienti di fatti, evidenze scientifiche o informazioni mediche, quando necessario, differisce sostanzialmente dall'offrire loro una diagnosi, prescrivere farmaci o consigliarne la sospensione. È importante far capire chiaramente questa distinzione.

Consideriamo la differenza tra l'offrire informazioni ai pazienti (a volte chiamata psico-educazione) e il dare loro consigli. Come terapeuti, potremmo preferire parlare con i pazienti delle caratteristiche comuni di – e delle possibili risposte utili a – un attacco di panico piuttosto che dire loro cosa dovrebbero o non dovrebbero fare. La prima è una strategia terapeutica comune che consente ai terapeuti di aiutare i pazienti a pensare e comprendere la gamma di opzioni disponibili. Permette quindi al diretto interessato di decidere ciò che ritiene migliore o più utile per sé. La seconda soluzione, invece, metterebbe il terapeuta nella posizione di "esperto" e ciò rischierebbe di compromettere l'autonomia e la capacità decisionale del paziente. Allo stesso modo, il terapeuta che offre informazioni generali sugli effetti degli psicofarmaci non offre alcun consiglio specifico su "cosa fare", ma piuttosto fornisce informazioni su base etica in modo da favorire la consapevolezza circa il "consenso informato". I clienti possono quindi decidere autonomamente come procedere.

Chiaramente questo processo non sarà sempre semplice e dipenderà da una serie di fattori:

• L'abilità del terapeuta nel collaborare con il paziente per aiutarlo a prendere decisioni informate, cioè decisioni basate sulla comprensione dei benefici e dei rischi di qualsiasi trattamento psicofarmacologico proposto.
• La capacità del paziente di impegnarsi nei processi decisionali, che varieranno a seconda delle circostanze personali, della sua anamnesi e del livello di sofferenza e stress del momento.
• La tendenza dei pazienti a preferire interventi che danno un sollievo immediato al loro disagio emotivo, piuttosto che interventi a più lungo termine il cui esito futuro potrebbe apparire meno certo. Questo pregiudizio distorce probabilmente

l'intero processo del consenso informato, indipendentemente da quanto sia attuato con coscienza.
• Saranno richiesti ulteriori interventi e cure se un paziente non è in grado di prendere decisioni consapevoli su ciò che è meglio per lui.
Resta il fatto che ad oggi non esistono linee guida legali o etiche specifiche su come dei terapeuti si devono porre relativamente all'assunzione o alla sospensione degli psicofarmaci e dei problemi che ne derivano. Ciò significa che i principi etici generali forniti da tutti i principali enti di accreditamento professionale rimarranno un importante riferimento per la pratica terapeutica e i terapeuti potrebbero dover considerare quali principi sono probabilmente più rilevanti quando si lavora con persone che assumono o sospendono psicofarmaci.
Alcuni principi ad esempio potrebbero essere:
• Lavorare sulla base del consenso informato. Aiutare il paziente a comprendere il potenziale impatto degli psicofarmaci sul processo terapeutico può essere considerato parte della responsabilità del terapeuta nel garantire il consenso informato del paziente rispetto alla terapia. Ciò dovrebbe essere chiaramente distinto dalla responsabilità del medico che prescrive il farmaco di informare il paziente sugli effetti fisiologici e psicologici dei farmaci prescritti. Tuttavia, può essere utile ai terapeuti incoraggiare questo processo, se possibile, ad esempio indirizzando i pazienti verso fonti di informazione appropriate.
• Rispetto degli interessi del paziente. Ciò significa sostenerlo prende iniziative in merito, oppure, se necessario, indurre i terapeuti a farlo autonomamente, al fine di prevenire danni significativi al paziente o a terzi.
• Aggiornamento continuo. Ciò può significare che terapeuti faranno riferimento alle evidenze di efficacia incluse in questa guida e integreranno le loro conoscenze nelle aree proposte.
• Dimostrare responsabilità e onestà. Con ciò si intende l'essere aperti e onesti con i pazienti riguardo ai potenziali problemi o rischi associati alla dipendenza o alla dismissione degli psicofarmaci.
• Collaborare in modo rispettoso con i colleghi. Sebbene sia importante che i terapeuti non minino la relazione di un paziente con altri colleghi o psichiatri di riferimento devono essere pronti a essere di supporto qualora i pazienti hanno vissuto esperienze o ricevuto informazioni non utili.
Seppur dato che i principali enti di riferimento dal punto di vista etico approvano tali principi, i terapeuti stessi autonomamente dovrebbero fare delle riflessioni e applicarli alle loro particolari pratiche terapeutiche nonché al loro ambiente di lavoro professionale, tenendo anche conto delle politiche organizzative a loro associate.
Tutti gli psicoterapeuti dovrebbero essere consapevoli del fatto che lavorare con problemi di dipendenza da psicofarmaci sta diventando un ambito sempre più controverso e in rapida evoluzione. Le conoscenze scientifiche progrediscono a ritmo sostenuto e ciò può rendere difficile per i professionisti tenersi aggiornati; può inoltre causare significative differenze di opinione tra coloro che si prendono cura del paziente. Laddove i terapeuti fossero in disaccordo con la consulenza medica fornita ad un paziente (ad esempio, nel caso in cui fossero fornite informazioni mediche errate o obsolete), potrebbero, con il consenso del paziente stesso se possibile, considerare la possibilità di contattare il medico per esprimere le proprie preoccupazioni. Ciò non toglie che le differenze di competenze professionali, nonché il modo in cui un paziente si presenta, possono anche portare a divergenze ben fondate le varie equipe, i rappresentanti delle varie discipline e la pratica. I terapeuti dovranno comunicare in modo ponderato, delicato e cortese con altri professionisti, dando sempre priorità all'interesse del paziente (vedere la Nota in 4.3).

Domanda 4: quali questioni etiche e legali bisogna considerare?

• Sono consapevole della distinzione tra consulenza medica e informazioni mediche?
• Come posso assicurarmi che il mio paziente non interpreti come consigli le informazioni fornite?
• Sono a conoscenza dei principi e dell'etica della pratica professionale raccomandati nell'ambito del mio attuale ente di abilitazione professionale? Per esempio:
• lavorare sulla base del consenso informato del paziente
• rispettare il suo interesse
• prendere provvedimenti per mantenere aggiornate le mie conoscenze e abilità
• dimostrare responsabilità e onestà
• rispettare l'autonomia e l'autodeterminazione del paziente

3.3 Guida alla pratica per i terapeuti

Questa guida non può naturalmente affrontare tutte le possibili implicazioni dell'assunzione o della sospensione di psicofarmaci, nell'ambito di tutte le pratiche terapeutiche, in tutti i contesti. Piuttosto, l'intenzione è quella di promuovere il pensiero critico e la consapevolezza dell'impatto degli psicofarmaci e di permettere ai terapeuti di ampliare le proprie competenze considerando le problematiche specifiche dei pazienti e del singolo contesto di pratica.

Questa parte della guida è divisa in tre sezioni principali per facilitare la consultazione. Ogni sezione affronta questioni rilevanti per il "decorso" farmacologico del paziente, ovvero la situazione in cui si trova il paziente in relazione all'assunzione di farmaci psichiatrici prescritti. Le sezioni sono le seguenti: a) pazienti che stanno considerando di assumere psicofarmaci; b) pazienti che stanno già assumendo psicofarmaci; c) pazienti che stanno valutando di sospendere gli psicofarmaci; e, d) pazienti che attualmente stanno sospendendogli psicofarmaci e che potrebbero manifestare gli effetti da sospensione. In ciascuna sezione, vengono evidenziate alcune aree chiave nonché collegamenti a sezioni della guida che forniscono ulteriori materiali, risorse e / o evidenze scientifiche che i terapeuti possono consultare. Vengono anche discusse le implicazioni per il paziente e per la terapia. Alla fine di ogni sezione i terapeuti troveranno una serie di domande relative alla loro pratica. Queste sono formulate in modo da aiutare i terapeuti a riflettere in modo critico rispetto al loro lavoro terapeutico e al contesto particolare in cui si svolge e non devono necessariamente essere rivolte ai pazienti. Date le notevoli differenze all'interno e tra i vari quadri teorici, queste domande sono intenzionalmente ampie, con l'obiettivo di aiutare i terapeuti a riflettere sulle loro conoscenze personali, sulle loro competenze e sulla loro esperienza soggettiva nel lavoro con pazienti che hanno problemi relativi all'assunzione o alla sospensione degli psicofarmaci.

Nota 1: lavorare con prescrittori e familiari o tutori

In questa guida, i terapeuti sono incoraggiati a considerare se, quando e come potrebbe essere appropriato prendere contatto con i medici prescrittori. È chiaro che non esistono in questi casi regole ferree e di rapida consultazione sul miglior modo di agire qualora i terapeuti siano preoccupati nei riguardi di un paziente per l'uso o la sospensione dei farmaci prescritti, e in molti altri casi i terapeuti stessi possono essere contrari ad avviare qualsiasi tipo di contatto.

La decisione di mettersi in contatto con il medico prescrittore sarà inevitabilmente in funzione di molteplici fattori sovrapposti: se il contatto è su richiesta e nel miglior interesse del cliente; se vi è il consenso del cliente; in base al modello terapeutico preferito e le motivazioni del terapeuta nel comunicare - o no - con il medico curante in questione; il contesto lavorativo in cui si svolge la terapia; le precedenti esperienze di contatto con medici prescrittori o altre figure sanitarie.

Laddove il contatto con lo psichiatra sia ritenuto appropriato e il paziente abbia dato il proprio consenso, può essere utile una breve e-mail per richiedere un colloquio o un incontro, seguita, se necessario, da una telefonata o un messaggio. I terapeuti che lavorano in servizi pubblici sono facilitati perché, spesso, lavorano fianco a fianco con i medici prescrittori.

Se risulta difficile contattare gli psichiatri, può essere necessario che il terapeuta discuta le proprie preoccupazioni con colleghi e / o supervisori.

I terapeuti potrebbero anche condividere e discutere le loro preoccupazioni in una riunione di team multidisciplinare (i dettagli sui modelli per supportare la sospensione in team multidisciplinari sono disponibili al punto 6.2). Nel caso della libera professione, la comunicazione con gli psichiatri è spesso più complessa anche perché non è sempre facile contattarli e recuperare i loro recapiti. Se possibile, i terapeuti possono inviare una e-mail per richiedere un colloquio o un incontro, indicando le proprie qualifiche professionali, il proprio ruolo e i motivi di preoccupazione per il cliente. Dopo un approccio iniziale i terapeuti dovrebbero essere pronti a mantenere regolari rapporti, in particolare se il cliente sta sospendendo gli psicofarmaci.

I terapeuti sono anche incoraggiati a valutare l'opportunità, previo consenso del cliente, di contattare coloro i loro caregivers, familiari,

partner o altri parenti. Nel caso di alcuni adulti più anziani, o di persone con difficoltà intellettive o di comunicazione, è probabile che chi li assiste, i partner e le famiglie, siano coinvolti direttamente nel supportare il cliente stesso. In alcuni contesti lavorativi, in particolare nell'ambito dei servizi pubblici, la collaborazione con familiari e tutori è vista come relativamente semplice nel lavoro terapeutico. In altri contesti, come la libera professione, ci sono meno opportunità o necessità di contatto e collaborazione. I terapeuti dovranno considerare attentamente, dal punto di vista del loro quadro terapeutico e della loro impostazione, la tipologia di problematiche e implicazioni associate al contatto e al lavoro con i caregivers e / o familiari.

Nota 2: Come analizzare le convinzioni dei pazienti riguardo gli psicofarmaci

I terapeuti potrebbero anche voler esplorare le convinzioni dei pazienti riguardo l'assunzione di psicofarmaci, nonché il "significato" psicologico che un intervento farmacologico inevitabilmente sottende. Ad esempio, alcune persone credono, o è stato detto loro, che la depressione, l'ansia e altri problemi psicologici sono causati da cambiamenti biochimici del cervello, mentre altri credono che fattori genetici stiano alla base del loro disagio emotivo. In questi casi, gli psicofarmaci veicolano un forte messaggio psicologico di "malattia" e conseguentemente implicano un "trattamento" medico. Infatti, se i pazienti sono convinti di essere "fragili" o di non essere all'altezza delle aspettative della società, potrebbero preferire trattare quelle che ritengono essere le cause organiche o biochimiche del loro disagio, piuttosto che esplorare esperienze di vita dolorose o dinamiche interpersonali che potrebbero contribuire al problema. In queste e in molte altre situazioni, i terapeuti dovranno esplorare con sensibilità le convinzioni e i significati del paziente, tenendo conto delle sue prospettive ed esperienze e notando anche qualsiasi aspettativa irrealistica o eccessivamente ottimistica riguardo ai farmaci psichiatrici prescritti.

Il rapporto che i pazienti intrattengono con i loro psicofarmaci diventa più complesso quando i farmaci vengono assunti per obbligo ai sensi di legge (in caso di trattamento sanitario obbligatorio ad esempio) o per provvedimenti giudiziari. In queste circostanze, i terapeuti dovranno essere attenti all'impatto dei trattamenti farmacologici sulla relazione terapeutica, per supportare i clienti entro i limiti imposti dalla legge. È inoltre probabile che sorgano difficoltà quando i pazienti assumono psicofarmaci per supportare l'idoneità a prestazioni in supporto dell'occupazione o del reddito (riconoscimento invalidità). In questi casi, i terapeuti dovranno analizzare con attenzione e sensibilità in che modo l'ansia per l'eventuale perdita dei benefici statali impedisce al paziente di comprendere il suo disagio emotivo e determina qualsiasi decisione sulla sospensione degli psicofarmaci. Si tratta di scenari complessi e i terapeuti dovranno rispettare sempre il punto di vista del paziente e dare valore alle scelte che compie.

I terapeuti dovrebbero anche tenere a mente gli ampi dibattiti a livello internazionale riguardo la prescrizione eccessiva di farmaci psichiatrici a gruppi di emarginati, compresi quelli appartenenti a minoranze etniche. Per ulteriori informazioni al riguardo, può essere utile consultare il documento Understanding Psychosis della British Psychological Society (2017).

3.3.1 Lavorare con i pazienti che stanno prendendo in considerazione di ricorrere a una prescrizione di psicofarmaci

Informazioni utili per i terapeuti:

- Principali effetti dello psicofarmaco proposto (sezione 4).
- Potenziali rischi di dipendenza (sezioni 4 e 5).
- Probabile impatto dello psicofarmaco sulla terapia (sezione 4 per farmaco e 3.2.1 sopra).

a) Implicazioni per i pazienti

- In base al principio del consenso informato, i terapeuti potrebbero voler verificare se il medico prescrittore ha discusso con loro dei possibili effetti collaterali o del potenziale rischio di dipendenza dallo psicofarmaco proposto. In caso contrario, possono incoraggiare i pazienti a discuterne ulteriormente con il proprio medico curante. I terapeuti potrebbero anche aver necessità di assicurarsi che il paziente sia consapevole del potenziale impatto che l'assunzione del farmaco proposto può avere sul processo e sull'avanzamento del lavoro terapeutico.
- I terapeuti dovrebbero essere consapevoli delle implicazioni degli psicofarmaci quando lavorano

con particolari tipi di pazienti. Ad esempio, gli adulti più anziani con minori capacità fisiche o cognitive possono perdere l'equilibrio e cadere più facilmente durante l'assunzione di psicofarmaci. Le donne in gravidanza o che stanno pianificando una gravidanza possono incorrere in rischi per il nascituro. In questi e in altri casi, i terapeuti sono nella posizione migliore per indirizzare il paziente, ove appropriato, a discutere il potenziale impatto degli psicofarmaci con il proprio medico curante al fine di essere sicuri di stare effettuando una scelta informata sull'uso di tali farmaci.

b) Implicazioni per la terapia

• I terapeuti dovranno analizzare con attenzione la percezione che il paziente ha dei suoi problemi psicologici. È importante valutare se il paziente desidera o è pronto a parlare di eventuali questioni associate all'uso di psicofarmaci prescritti.

• I terapeuti dovrebbero considerare se e in quale misura l'uso di psicofarmaci come da prescrizione da parte del paziente possa influire sulla terapia. Laddove possibile, è utile affrontare le questioni relative all'uso di psicofarmaci in una fase precoce della relazione terapeutica al fine di valutare meglio il suo probabile impatto sul successo del lavoro terapeutico.

• Se i pazienti chiedono direttamente consigli ai terapeuti in merito ai farmaci prescritti, questi non dovranno esprimere alcun parere personale sull'opportunità o meno di assumere psicofarmaci. Non dovrebbero farsi coinvolgere in discussioni su tipologia, dosaggio o posologia di qualsiasi psicofarmaco e dovrebbero sempre indirizzare il paziente dallo psichiatra per un parere medico, facendo ben attenzione che il paziente non li metta in discussione esclusivamente per pregiudizio. Agendo sul principio del consenso informato, i terapeuti potrebbero analizzare le apprensioni del paziente in merito agli psicofarmaci loro prescritti e, se opportuno, potrebbero indirizzarli verso le fonti di informazioni appropriate e disponibili (ad es. BNF) o le evidenze scientifiche ricordandosi di mantenere un atteggiamento disponibile e non prevaricatore (vedere 3.2.5).

c) Domande relative alla pratica che i terapeuti devono valutare

Box Domande n.5

• Cosa pensa e prova il paziente riguardo l'assunzione di psicofarmaci?

• Perché il paziente potrebbe pensare di aver bisogno o ritiene di dover accettare (o meno) una prescrizione?

• Qual è il probabile impatto del farmaco sulla capacità del paziente di iniziare una terapia psicologica?

• Il paziente richiede apertamente consigli sui farmaci? In tal caso, posso supportare la sua capacità di scegliere consapevolmente in relazione alla prescrizione? Ha bisogno di ulteriori informazioni?

• Come posso supportare al meglio la scelta del paziente sia per iniziare la terapia con i farmaci prescritti sia per ricontattare il medico di famiglia / lo psichiatra per prendere in considerazione alternative ai farmaci?

• Al momento la terapia è appropriata per il paziente o è necessario inviarlo a un altro servizio?

3.3.2 Come lavorare con i pazienti che hanno già iniziato a prendere psicofarmaci

Informazioni utili per i terapeuti:

• Principali effetti dello psicofarmaco proposto (sezione 4).

• Impatto degli psicofarmaci sulla terapia (sezione 4 per farmaco e 3.2.1 sopra).

• Rischi di interruzione brusca, diminuzione o sostituzione dei farmaci prescritti.

a) Implicazioni per il paziente

• I pazienti possono sperimentare una serie di effetti durante l'assunzione di psicofarmaci così come prescritti. Se i terapeuti hanno familiarità con alcuni degli effetti avversi delle principali classi di psicofarmaci (ad es. Benzodiazepine e antidepressivi), possono essere in grado di aiutare il paziente a comprendere se e quando potrebbero manifestarli.

• L'assunzione di psicofarmaci può avere implicazioni significative per il partner del paziente, i familiari, i caregivers o altre persone coinvolte nel suo percorso di cura. Ciò può essere particolarmente rilevante nel caso di adulti più anziani e di quelli con difficoltà intellettive o problemi di comunicazione. I terapeuti dovranno considerare attentamente, dal punto di vista della loro impostazione lavorativa e della loro scelta terapeutica, la gamma di problemi associati ai caregivers e / o ai familiari (vedere Nota 1, 3.3).

b) Implicazioni per la terapia

I terapeuti dovranno sondare in modo garbato e attento se il paziente desidera o è pronto a parlare di eventuali problemi associati all'uso di psicofarmaci. In alcuni casi, i terapeuti possono decidere che non è nel migliore interesse del paziente iniziare sul momento la terapia; possono invece scegliere di indirizzare il paziente a fonti alternative di aiuto e supporto. Tuttavia, data la mancanza di servizi attualmente disponibili, i terapeuti dovrebbero essere cauti nell'indirizzare il paziente verso altri professionisti presumendo siano in grado di offrire assistenza emotiva o psicologica. Al di là del tipo di psicofarmaci assunti dal paziente, i terapeuti sono generalmente in grado di offrire un efficace supporto, anche qualora dovessero riadattare la loro metodologia.
• I pazienti possono rivelare tardivamente durante la terapia il fatto che stanno assumendo o hanno assunto psicofarmaci e di non aver pensato o di non essere stati in grado di discuterne precedentemente. Nei casi in cui il terapeuta sia a conoscenza del fatto che il suo paziente assume psicofarmaci, anche se non ne avevano mai discusso apertamente, può decidere di sollevare la questione se nell'interesse della terapia.

c) Domande relative alla pratica che i terapeuti devono prendere in considerazione

Box Domande n.6
• Se il problema dell'assunzione di farmaci non è stato sollevato all'inizio della terapia, perché è stato sollevato ora?
• Perché la questione degli psicofarmaci potrebbe essere significativa all'interno della terapia in questo particolare momento?
• Quali sono le implicazioni dell'assunzione di psicofarmaci per il progredire della terapia?
• Qual è il rapporto del paziente con il medico ce lo segue?
• Come posso aiutare il paziente a mettersi in contatto il suo medico di famiglia, psichiatra o altri medici? Potrebbe essermi utile farlo?
• Il paziente desidera che io contatti familiari, tutori o altre persone coinvolte nelle sue cure? Quali sono le implicazioni di ciò per la relazione terapeutica?

3.3.3 Come agire con i pazienti che stanno prendendo in considerazione la sospensione degli psicofarmaci

Questa guida mira a potenziare e supportare i colloqui che spesso hanno già luogo tra terapeuti e pazienti. I terapeuti dovranno decidere autonomamente se e in che misura desiderano utilizzare questa guida nel contesto della loro attività terapeutica. Queste decisioni dipenderanno dalla loro impostazione teorica, dal setting terapeutico e dalle esigenze individuali del paziente. Lo spirito di iniziativa del paziente, come sempre, dovrebbe essere supportato e rispettato in ogni momento. I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a discutere la sospensione degli psicofarmaci con un medico competente che possa fornire consulenza, nonché supervisionare e gestire in modo appropriato qualsiasi processo di dismissione. Questa guida concorda sul fatto che il paziente deve effettuare scelte informate e consapevoli basate sulla conoscenza di tutti i potenziali benefici e rischi, ma non sostiene i terapeuti che forniscono suggerimenti ai loro clienti su assumere, non assumere, mantenere o cambiare gli psicofarmaci. Queste decisioni appartengono esclusivamente al medico e al paziente.
Nel corso del lavoro terapeutico, i pazienti possono prendere in considerazione la sospensione degli psicofarmaci per usufruire della sola psicoterapia ovvero di sospendere qualunque forma di intervento se si sentono meglio. In questi casi sarà utile che i terapeuti siano a conoscenza di quanto segue:

• Procedura e possibili implicazioni della sospensione degli psicofarmaci.
• Consapevolezza dell'importanza della pianificazione della sospensione: preparazione, tempistiche, conoscenza e supporto.
• Probabili effetti dell'assenza del farmaco.
• Potenziale impatto della sospensione sulla famiglia del paziente e su altre relazioni sociali.
• Il paziente deve mantenere contatti con l'intero team medico durante la fase di sospensione.
• Definizioni chiave del rapporto eventuale tra sospensione e possibilità di ricaduta.

Box C: Sommario delle evidenze scientifiche-informazioni utili per i terapeuti
Sebbene manchi una ricerca formale sull'efficacia delle strategie terapeutiche volte a sostenere la sospensione, l'evidenza teorica, esperienziale e aneddotica di coloro che lavorano in questo campo offre comunque suggerimenti

utili. Quanto segue è un riassunto della "conoscenza combinata" di queste fonti (per i dettagli completi, compresi i riferimenti, vedere la sezione 6).

Ci sono cinque fattori utili nel supportare la dismissione. Essi sono:
1. Accesso a informazioni accurate sulla dismissione.
2. Rivolgersi a un medico competente per pianificare, monitorare e gestire un programma di diminuzione tollerabile e gradito al paziente.
3. Supporto non autoritario incentrato sul paziente.
4. Informazioni e aiuto per attuare strategie di adattamento (strategie di coping) utili e / o di cambiamenti dello stile di vita che possano sostenerlo.
5. Consapevolezza della necessità di ridurre ed eliminare le dosi consuete di farmaco in base al disagio del paziente e agli interventi associati (ad es. Elaborazione o analisi) per la durata del ritiro.

L'approccio della "conoscenza combinata".
La "conoscenza combinata" di quei terapeuti che hanno lavorato a fondo con questo gruppo di pazienti prevede tre fasi di supporto:

Fase 1: preparazione che precede l'inizio della dismissione
La preparazione è essenziale per una sospensione di successo. Essere consapevoli di ciò che il procedimento implica e porsi in una posizione di affiancamento non giudicante consente al terapeuta di coinvolgere il paziente in un dibattito su vantaggi e svantaggi della sospensione. I dieci ambiti da valutare:
• Capire se un paziente si sente pronto per iniziare il processo di sospensione. Capire chi fornirà supporto medico e attenzione al rapporto con il medico di fiducia.
• Segnalare e discutere le informazioni pertinenti alla sospensione (vedere l'elenco degli esempi a seguire). Discutere della possibilità e della natura generale degli effetti della sospensione in modo che i pazienti sappiano dove cercare informazioni e aiuto.
• Chiarire le definizioni di alto livello di ricaduta, rebound, recidiva e sospensione e come potrebbero essere fraintese (ad es. Reazioni avverse alla sospensione che derivano dalla riduzione o dalla sospensione di un farmaco potrebbero essere scambiate come una "ricaduta", un termine che si riferisce al ritorno graduale del problema originale con la stessa intensità, per il quale è stato inizialmente assunto il farmaco - vedere 5.4.2).
• Affrontare eventuali paure potenziali sul processo di sospensione.
• Individuare possibili modi in cui il tentativo potrebbe essere inavvertitamente sabotato.
• Identificare potenziali reti di supporto.
• Discutere col paziente la possibilità di redigere un diario per tenere traccia della riduzione del farmaco e dei suoi effetti.
• Discutere della disponibilità di sessioni extra o di ulteriori incontri, se necessari, al di là delle sedute programmate, avendo ben chiaro ciò che può essere realmente garantito.
* Esempi di informazioni sulla dismissione che possono essere condivisi con il paziente, se necessario (vedere 5.4.1 per informazioni più complete):
• La sospensione degli psicofarmaci deve essere pianificata con cura ed eseguita sotto la supervisione di un medico al corrente della situazione.
• La sospensione non dovrebbe mai essere improvvisa o brusca; la reazione delle persone può variare in modo significativo: alcuni non manifestano reazioni dovute all'assenza del farmaco mentre per altri la dismissione può essere molto difficile e prolungata.
• I tempi dovrebbero essere flessibili e il tasso di riduzione calibrato in base alle reazioni dovute all'assenza del farmaco, all'intensità delle reazioni, alla sua capacità di reazione e alla presenza di un supporto adeguato. Potrebbe essere necessario ridurre i farmaci molto lentamente per mesi o oltre.
• Laddove le reazioni all'astinenza siano gravi, a volte è possibile che il paziente ottenga dal medico di famiglia / psichiatra la prescrizione del farmaco sotto forma di gocce. Questo aiuta a garantire la riduzione del farmaco prescritto per mezzo di dosi accurate e sempre più ridotte.

Ulteriori dettagli sull'approccio della "conoscenza combinata", incluse le referenze, sono disponibili nella sezione 6.

a) Implicazioni per il paziente
• I pazienti potrebbero non aver preso in considerazione la possibilità di reazioni da dismissione, né la necessità di prepararsi alla sospensione degli psicofarmaci. In effetti, se i pazienti stanno pianificando di terminare con la terapia e successivamente di dismettere i loro farmaci prescritti perché si sentono meglio,

potrebbero non aver considerato, in questa fase, l'aiuto di un terapeuta.
• L'astinenza da psicofarmaci può avere implicazioni significative per il partner del paziente, la famiglia, i caregivers o altre persone coinvolte nelle sue cure. Ciò può essere di particolare rilevanza per gli adulti più anziani e quelli con difficoltà intellettive o problemi di comunicazione.

b) Implicazioni per la terapia
in aggiunta alle informazioni fornite nella sezione C:

• I terapeuti devono essere consapevoli del fatto che la sospensione dei farmaci prescritti richiede pianificazione, preparazione e talvolta maggiore tempo. Il processo di dismissione stesso può richiedere mesi o anni, non giorni o settimane. Un processo di sospensione accelerato o non pianificato ha minori probabilità di successo.
• Il mandato professionale degli psicoterapeuti non comprende il fornire consigli sulla tipologia di dismissione, cioè se deve essere diretta, personalizzata o graduale; i terapeuti dovrebbero valutare in anticipo come fornire o segnalare informazioni rilevanti ai clienti. Ciò può essere particolarmente importante se il rapporto tra paziente e medico è problematico o si è interrotto.
• Se si adotta un atteggiamento non giudicante il terapeuta riesce a coinvolgere più facilmente il paziente in un dibattito su vantaggi e svantaggi della dismissione.
• Laddove pertinente, i terapeuti dovranno considerare attentamente la gamma di problemi associati al contatto e al lavoro con i caregivers e / o i familiari dal punto di vista della loro impostazione lavorativa e della modalità terapeutica scelta (vedere 3.3, nota 1).

c) Domande relative alla pratica che i terapeuti devono considerare.

Box domande n.7
• Se il paziente desidera sospendere i farmaci prescritti, perché ha deciso di agire proprio in questo momento? Cosa ha accelerato la sua decisione?
• Il paziente ha discusso della propria decisione di sospendere il farmaco con il suo medico curante?
• Qual è la relazione del paziente con il suo medico curante?
• Il paziente ha un piano per la sospensione?
• Come posso aiutare il paziente a contattare il proprio medico di famiglia, psichiatra o altri prescrittori? Potrebbe essermi utile farlo?
• Il paziente desidera che io contatti familiari, tutori o altri che potrebbero essere coinvolti nelle sue cure? Quali sono le implicazioni per la relazione terapeutica?

3.3.4 Lavorare con i pazienti che attualmente stanno sospendendo gli psicofarmaci psichiatrici

I pazienti potrebbero già aver iniziato a sospendere gli psicofarmaci prima di iniziare gli interventi con un terapeuta. Alcuni potrebbero non voler informare il terapeuta di essere già in questa fase. In questi casi, può essere utile per il terapeuta considerare quanto segue, oltre alle informazioni fornite nella sezione 3.3.3:

a) Implicazioni per il paziente
• Se un utente ha scelto di iniziare la sospensione o la riduzione senza parlarne con un medico o aver individuato come ridurre, qualsiasi informazione gli venga fornita può rappresentare una sorpresa. Discutere dell'utilità dell'assistenza medica per avere informazioni e della supervisione medica durante la sospensione non dovrà influire negativamente sull'autonomia del cliente.
• I pazienti possono vivere una serie di esperienze quando sono in fase di sospensione dagli psicofarmaci (riassunte nella sezione 3.2, le informazioni complete in proposito si trovano nella sezione 5). Reazioni da assenza del farmaco come ansia, agitazione o insonnia sono comunemente registrate dai pazienti e dai loro medici come un ripresentarsi dei problemi psicologici e possono portare alla richiesta altri farmaci, in particolare quando tali reazioni persistono oltre le fasi acute. In tali casi, i terapeuti dovranno aiutare i pazienti a comprendere che le loro esperienze dovute alla mancanza del farmaco sono fisiologiche e nulla hanno in comune con le loro problematiche psicologiche iniziali; dovranno quindi essere d'accordo su ciò che è realmente terapeutico durante il processo.
• Se un paziente manifesta reazioni dovute alla sospensione prolungate o gravi, dovrà naturalmente rimodulare le proprie aspettative relativamente al processo di sospensione e al tempo che ciò potrebbe richiedere. Potrebbe anche essere necessario sfruttare meglio il supporto dei familiari e amici o di una relazione continua con un terapeuta.

• La sospensione degli psicofarmaci può avere implicazioni significative per il partner del paziente, la famiglia, i caregivers o altre persone coinvolte nelle sue cure.

• Laddove i pazienti siano stati sedati e inattivi a causa di lunghi periodi di uso di psicofarmaci, potrebbe essere necessario trovare modi nuovi e più soddisfacenti per impiegare il loro tempo.

Box delle evidenze D: sommario-informazioni utili per i terapeuti

L'approccio della "conoscenza combinata"
Come introdotto in 3.3.3, la "conoscenza combinata" dei terapeuti che hanno lavorato a fondo con questo gruppo di pazienti descrive tre fasi di supporto. La seconda e la terza fase sono le seguenti:

Fase 2: supporto durante la sospensione
È probabile che i terapeuti abbiano contatti più regolari con un paziente rispetto al suo medico. Sono quindi in una posizione decisiva per offrire un supporto continuo durante il processo di sospensione. Le aree possibili per il lavoro terapeutico possono includere:
• Aiutare i pazienti a individuare la reazione da sospensione e offrire rassicurazione sul fatto che passeranno. È importante partire dal presupposto che eventuali reazioni che emergono durante la transizione siano dovute alla sospensione, salvo prova contraria.
• Incoraggiarli a dare un senso alle loro esperienze e ad accettarle come normali nel processo di sospensione. Ad esempio, i pazienti possono provare un'ansia intensa e livelli variabili di dolore fisico e mentale.
• Aiutare i pazienti a gestire reazioni da sospensione che possono essere altalenanti. In questo contesto si fa a volte riferimento ai termini "onde" e "finestre", dove le "onde" di reazione diminuiscono lentamente di intensità, intervallate da "finestre" di reazione ridotte o molto limitate. Alcuni possono sperimentare solo fasi a onda.
• Aiutare i pazienti a individuare pratiche di supporto che consentano loro di gestire e tollerare le esperienze di sospensione fintanto che durano. Queste possono includere strategie di adattamento (coping) come: accettazione, mantenere un atteggiamento non oppositivo alle esperienze di astinenza o esercizi di respirazione. (Per l'intera gamma di potenziali strumenti di coping, vedere 6.1.1.1).

Fase 3: A sospensione completata
• Alla fine della sospensione, i terapeuti possono trovare utile riconsiderare con loro l'esperienza dei pazienti e determinare con loro se sussistono ulteriori esigenze terapeutiche. Inoltre:
• Se il paziente riscontrasse problemi cognitivi come parte della sua esperienza di sospensione, la ricostruzione del processo decisionale potrebbe richiedere del tempo (inclusa la capacità di dire "no").
• Se la sospensione è stata vissuta in modo traumatico, potrebbe essere necessario prendere in considerazione qualsiasi ulteriore lavoro terapeutico.
• Sia il paziente che il terapeuta devono essere consapevoli che le reazioni post-dismissione possono verificarsi per un certo lasso di tempo dopo la sospensione degli psicofarmaci.

Interventi in team multidisciplinari
• Ci sono esempi nella letteratura teorica e di ricerca di modelli guidati dallo psichiatra per supportare la sospensione che potrebbero essere di interesse per ulteriori letture se un terapeuta ha l'opportunità di proporlo a un gruppo multidisciplinare (vedere 6.2).

Ulteriori dettagli sulla sospensione di psicofarmaci, comprensivi di fonti, sono disponibili nelle sezioni 5 e 6.

b) implicazioni per la terapia

Oltre agli elementi descritti nel riquadro D di cui sopra e sempre in relazione alla posizione teorica del terapeuta, bisognerebbe anche considerare i seguenti elementi che possono appartenere al lavoro terapeutico durante il periodo di sospensione:

• Se non si è potuto intervenire con il paziente per prepararlo alla sospensione, i terapeuti dovrebbero prendere in considerazione l'elenco dei 10 ambiti elencati nella Sezione C per riscontrarne di nuovo l'utilità.
• Se i pazienti sperimentano "onde e finestre" durante la fase di sospensione (vedere Sezione D) in cui le reazioni variano nel tempo, i terapeuti possono aiutare a monitorare il corso di questi episodi, qualora si verificassero, fornendo

supporto, informazioni e adattando l'intervento terapeutico in base alle caratteristiche del caso.
• Mentre dalla Sezione D emerge chiaramente che qualsiasi reazione che si verifica durante la transizione dovrebbe essere considerata come risultato della sospensione, salvo prova contraria, è possibile che possano emergere anche nuove emozioni. Il terapeuta potrebbe aver bisogno di considerare attentamente questi vissuti insieme al paziente, decidendo se sono ulteriori punti di partenza per il lavoro terapeutico e, in tal caso, quando potrebbero essere affrontati al meglio.
• Qualora il paziente non sia in grado di elaborare i contenuti emotivi a causa di alti livelli di ansia, dolore o disagio fisico / mentale, sarà necessario che il terapeuta riveda qualsiasi obiettivo terapeutico precedentemente concordato al fine di fornire supporto, guida e rassicurazione.
• Il terapeuta dovrà anticipare, discutere e intervenire con il paziente quando si incontreranno potenziali problemi, sentimenti o battute d'arresto. È importante mantenere una posizione terapeutica di accettazione e non giudicante, identificando i rischi che il paziente può correre quando diventa emotivamente insicuro.
• In caso di dubbi su reazioni prolungate o avverse durante la dismissione, i terapeuti dovrebbero considerare di discutere con il paziente i vantaggi e gli svantaggi di rivolgersi allo psichiatra e / o ad altri professionisti della salute mentale.
• I terapeuti dovranno incoraggiare il senso di responsabilità e l'autonomia del paziente, ma lo rassicureranno con chiarezza sul tipo di supporto che sono in grado di fornire.
• Per quanto riguarda la sezione 3.3.3, i terapeuti dovranno considerare attentamente, dal punto di vista della loro impostazione metodologica e lavorativa, la gamma di problemi che sorgono quando viene chiesto di contattare e interagire con i caregivers e / o i familiari (vedere 3.3, nota 1).

c) Domande relative alla pratica che i terapeuti devono prendere in considerazione

Box Domande n.8

• Sono a conoscenza dell'approccio della "conoscenza combinata" in relazione alle strategie di sospensione? (sezioni C e D).
• Il paziente desidera che io contatti il suo medico di famiglia, psichiatra o altro medico prescrittore?
• Potrebbe non essere possibile distinguere tra i sintomi di astinenza e un qualsiasi riemergere del problema psicologico del paziente. Posso tollerare i dubbi del paziente e i miei a questo riguardo?
• Il paziente è consapevole del potenziale impatto della sospensione dai farmaci sulle relazioni esistenti con famiglia, partner e colleghi?
• Che cosa potrei dover fare o modificare nella mia metodica terapeutica per alleviare il disagio della reazione da sospensione?
• Quali ulteriori strumenti o strategie potrebbero essere utili e in che modo potrebbero influire sulla relazione terapeutica? In quale ambito ho competenze tali da poter fornire delucidazioni e in che caso posso diventare un punto di riferimento per il paziente?
• Devo prendere in considerazione un supporto terapeutico aggiuntivo per il cliente? Quale?

Questa guida mira a potenziare e supportare i colloqui che spesso hanno già luogo tra terapeuta e paziente. I terapeuti dovranno decidere autonomamente se e in che misura desiderano utilizzare questa guida nel contesto della loro attività terapeutica. Queste decisioni dipenderanno dalla loro impostazione teorica, pratica e dalle esigenze individuali di ogni paziente. La capacità di decidere del paziente, come sempre, dovrebbe essere supportata e rispettata in ogni momento. I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a discutere la sospensione degli psicofarmaci con un medico competente che possa fornire consulenza specifica, nonché supervisionare e gestire in modo appropriato qualsiasi processo di dismissione. Questa guida concorda sul fatto che il paziente deve effettuare scelte informate riguardo ai potenziali benefici e rischi della sospensione, ma non appoggia i terapeuti che forniscono suggerimenti ai loro pazienti su assumere, non assumere, mantenere o cambiare gli psicofarmaci. Queste decisioni appartengono esclusivamente al medico e al paziente.

Riferimenti sezione 3

1. Johnstone, L. & Boyle, M. with Cromby, J., Dillon, J., Harper, D., Kinderman, P., Longden, E., Pilgrim, D. & Read, J. (2018). The Power threat meaning framework:

Towards the identification of patterns in emotional distress, unusual experiences and troubled or troubling behaviour, as an alternative to functional psychiatric diagnosis. Leicester: British Psychological Society.

2. British Psychological Society (2011). Response to the American Psychiatric Association DSM-5 Development.

3. Bracken, P. et al. (2012). Psychiatry beyond the current paradigm. (Pat Bracken, Philip Thomas, Sami Timimi, Eia Asen, Graham Behr, Carl Beuster, Seth Bhunnoo, Ivor Browne, Navjyoat Chhina, Duncan Double, Simon Downer, Chris Evans, Suman Fernando, Malcolm R. Garland, William Hopkins, Rhodri Huws, Bob Johnson, Brian Martindale, Hugh Middleton, Daniel Moldavsky, Joanna Moncrieff, Simon Mullins, Julia Nelki, Matteo Pizzo, James Rodger, Marcellino Smyth, Derek Summerfield, Jeremy Wallace and David Yeomans). The British Journal of Psychiatry, 201, 430–434.

4. Elkins, D. (2009). The medical model in psychotherapy: Its limitations and failures. Journal of Humanistic Psychology, 49(1), 66–84.

5. Wampold, B. (2001). Contextualising psychotherapy as a healing practice: Culture, history and methods. Applied & Preventive Psychology, 10, 69–86.

6. Strawbridge, S. & Woolfe, R. (2010). Counselling psychology: Origins, development and challenges. In: R. Woolfe, S. Strawbridge, B. Douglas & W. Dryden (Eds.) Handbook of Counselling Psychology, 3rd Edition. London: Sage Publications, pp.3–22.

7. Hammersley, D. (1995). Counselling people on prescribed drugs. London: Sage.

8. BACP (2018). Ethical framework for the counselling professions. Lutterworth: British Association for Counselling and Psychotherapy.

9. British Psychological Society (2017). Understanding psychosis and schizophrenia (revised). A report by the Division of Clinical Psychology. Ed. Anne Cooke.

4. Come agiscono le varie classi di farmaci psichiatrici

Prof.ssa Joanna Moncrieff e dott. Tom Stockmann

4.1 Interpretazione delle evidenze sui farmaci psichiatrici

Di solito si ritiene che le evidenze più solide riguardo all'uso di farmaci psichiatrici provengano da trials (studi sperimentali) randomizzati controllati che confrontano un particolare farmaco o intervento con una condizione standard o di "controllo", come un placebo.
La randomizzazione è importante perché consente di distinguere gli effetti dell'intervento testato dagli effetti di altre cose, come la storia naturale della condizione clinica e fattori generali che potrebbero produrre miglioramenti, ad esempio vedere uno specialista. Per ridurre ulteriormente il rischio di bias i ricercatori e i partecipanti possono essere "resi ciechi" o resi ignari su chi riceve il farmaco e chi il trattamento di controllo o il placebo.
Anche le combinazioni dei risultati di numerosi trials sullo stesso trattamento, chiamati meta-analisi, si ritiene che forniscano evidenze di alta qualità. Tuttavia, una meta-analisi è buona o scarsa come gli studi (trials) che combina.
Una meta-analisi di trials (studi) condotti male somma le loro carenze o distorsioni e quindi il risultato può essere più fuorviante rispetto agli studi originali.
Gli studi randomizzati e controllati sono stati sviluppati per testare gli esiti di interventi per condizioni mediche fisiche. Tradurli nell'area della salute mentale non è semplice e ci sono varie difficoltà nell'interpretare i risultati.

4.1.1 La validità delle misurazioni

Gli stati e i comportamenti emotivi sono proprietà degli esseri umani viventi e non possono essere descritti e quantificati nello stesso modo in cui misuriamo le proprietà degli oggetti fisici. Pertanto, il significato e la validità delle misurazioni dei sintomi mentali non sono definibili in modo univoco (clear cut).

4.1.2 L'ignorare le alterazioni indotte dal farmaco

Poiché la maggior parte della ricerca si basa su un modello di azione farmacologica centrato sulla malattia, le alterazioni generali che i farmaci producono sul funzionamento fisico e mentale sono spesso ignorate e interpretate come cambiamenti correlati al "disturbo" sottostante.
Tuttavia queste alterazioni prodotte dai farmaci possono cambiare l'esperienza e il comportamento delle persone senza influire (agire) sul problema di fondo.

4.1.3 "Distorsioni di pubblicazione"

Gli studi che rilevano effetti positivi dei farmaci hanno maggiori probabilità di essere pubblicati rispetto agli studi che dimostrino che i farmaci non danno benefici o causano danno.[8] Inoltre, i resoconti (reports) di studi pubblicati spesso enfatizzano i dati che mostrano il farmaco nella luce migliore.[8] Dati che non evidenziano alcun beneficio o che indicano effetti dannosi possono non essere pubblicati o possono essere occultati nella parte dell'articolo a caratteri più piccoli (small print).

È stato dimostrato che alcune società farmaceutiche omettono dati che non mostrano il loro farmaco sotto una luce favorevole.[9] Ma anche medici, ricercatori ed editori hanno contribuito nel concentrarsi sulla ricerca che enfatizza gli aspetti positivi e minimizza gli effetti negativi dei farmaci. Esistono ampie relazioni finanziarie tra questi gruppi, che hanno dimostrato di condizionare la realizzazione, l'interpretazione e la rendicontazione della ricerca.

4.1.4 Svelamento

L'uso di un placebo è pensato per impedire a partecipanti e ricercatori di sapere se stiano assumendo il farmaco oppure no. Questo è il motivo per cui gli studi che utilizzano un placebo sono definiti in "doppio cieco". Tuttavia, è spesso abbastanza facile per le persone partecipanti allo studio intuire se stanno assumendo il farmaco o il placebo, a causa delle alterazioni mentali e fisiche che i farmaci producono indipendentemente da qualsiasi effetto che potrebbero avere sul disturbo sottostante. La possibilità che le persone scoprano

se stanno assumendo un farmaco o un placebo è aumentata in quanto alle persone che prendono parte agli studi vengono fornite informazioni dettagliate sugli effetti "collaterali" del farmaco in esame.

Ciò suggerisce che molti studi che si suppone siano in doppio cieco in realtà non lo sono. È probabile che molti dei partecipanti e alcuni dei professionisti coinvolti siano in grado di capire chi sta assumendo il vero farmaco e chi sta assumendo il placebo. Studi in cui viene chiesto alle persone di indovinare ciò che stanno prendendo dimostrano che nella maggior parte dei casi le persone possono individuare la tipologia di pillola che gli è stata data.[10] Se le persone che prendono parte ai trials ritengono probabile che i farmaci le possano aiutare, potrebbero avere maggiori aspettative di miglioramento se sospettano di assumere il vero farmaco. Al contrario, potrebbero aver abbassato le aspettative se ritengono di stare assumendo un placebo. Eventuali differenze nell'esito del trattamento possono essere dovute a queste diverse aspettative, piuttosto che agli effetti del farmaco.

Riferimenti sezione 4.1

1. Melander, H., Ahlqvist-Rastad, J., Meijer, G. & Beermann, B. (2003). Evidence b(i)ased medicine: Selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: Review of studies in new drug applications. BMJ 326(7400), 1171–3.

2. Jureidini, J.N., McHenry, L.B. & Mansfield, P.R. (2008). Clinical trials and drug promotion: Selective reporting of study 329. International Journal of Risk and Safety in Medicine 20(1–2), 73–81.

3. Fisher, S. & Greenberg, R.P. (1993). How sound is the doubleblind design for evaluating psychotropic drugs? The Journal of Nervous and Mental Disease 181(6), 345–50.

4. Moncrieff, J. (2006). Why is it so difficult to stop psychiatric drug treatment? It may be nothing to do with the original problem. Medical Hypotheses 67(3), 517–23.

4.1.5 Effetti della sospensione dei farmaci negli studi

La maggior parte degli studi sperimentali (trials) sul trattamento a lungo termine, e anche molti studi sul trattamento a breve termine, coinvolgono persone che stanno già assumendo il farmaco oggetto dello studio, o un farmaco simile. Alle persone che sono randomizzate al placebo viene sospesa la terapia in corso e possono quindi essere vulnerabili agli effetti avversi correlati alla sospensione del trattamento precedente.[11] Ciò è particolarmente problematico perché la sospensione e il passaggio al placebo di solito vengono effettuati bruscamente. Pertanto, molti studi, in particolare quelli che riguardano il trattamento a lungo termine, possono in realtà valutare gli effetti della sospensione dei farmaci prescritti, piuttosto che l'impatto dell'inizio di una nuova terapia.
Questa serie di potenziali problemi suggerisce che occorre prestare attenzione nell'interpretazione della ricerca sui farmaci psichiatrici e sulle linee guida cliniche basate su di essi.

4.2 Antidepressivi

4.2.1 Storia

Negli anni ‘50 furono sperimentati alcuni farmaci su persone considerate depresse che iniziarono a essere chiamati antidepressivi. Un gruppo di questi farmaci, che erano di struttura simile ai primi antipsicotici, è conosciuto come antidepressivi triciclici. Un altro gruppo è rappresentato dagli inibitori delle mono-amino ossidasi, o MAOI. Questi erano i principali tipi di antidepressivi usati fino alla fine degli anni ‘80.
Il Prozac fu lanciato nel 1988 e fu il primo di una serie di nuovi antidepressivi introdotti negli anni ‘90 chiamati “inibitori selettivi del reuptake della serotonina” (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, o SSRI). A questi si sono uniti vari altri farmaci classificati anch’essi come antidepressivi (compresa venlafaxina, duloxetina e mirtazapina)

Dall'inizio degli anni '90, con le campagne pubblicitarie di settore e la divulgazione professionale, aumentò in modo sostanziale la prescrizione di questi farmaci. Gli antidepressivi sono oggi la classe di farmaci psichiatrici di gran lunga più prescritta e il loro uso continua ad aumentare. Nel 2016 in Inghilterra furono effettuate più di 65 milioni di prescrizioni di antidepressivi, il 6% in più dell'anno precedente e il 500% in più rispetto al 1992.[1]

Gli antidepressivi sono considerati trattamenti utili per la depressione e per una serie di altre condizioni e il loro uso è raccomandato in varie situazioni da linee guida ufficiali.

4.2.2 Uso comune a breve termine

Gli antidepressivi sono raccomandati per la depressione moderata o severa, e per depressioni meno severe che non rispondono agli interventi psicologici.[1] Gli SSRI sono di solito la prima scelta. Alle persone diagnosticate come depresse che, al primo episodio, guariscono con trattamento antidepressivo, generalmente si consiglia di continuare la terapia per almeno sei mesi. Gli antidepressivi sono di solito prescritti per un periodo più lungo se il paziente ha avuto vari episodi, se i sintomi non sono interamente scomparsi, se la persona ha una patologia fisica cronica, o se si trova in situazioni di vita stressanti. In questi casi si raccomanda l'assunzione di antidepressivi per un minimo di due anni,[2] ma sempre più persone finiscono per assumere questi farmaci per molti anni.

Sono anche indicati per persone che hanno ricevuto diagnosi di vari altri disagi mentali, compresa ansia, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbo di panico, fobie, bulimia e disturbo post-traumatico da stress. Qualche volta gli antidepressivi triciclici vengono usati anche per trattare il dolore cronico, in particolare il dolore di origine neurologica, o per trattare l'insonnia, di solito a dosi più basse di quelle raccomandate per la depressione.

4.2.3 Meccanismo d'azione

La visione tradizionale dell'azione degli antidepressivi, basata sul modello centrato sulla malattia (delineato nella sezione 2), suggerisce che gli antidepressivi aiutino a correggere lo squilibrio chimico che si presume sia presente nella depressione. Si dice che aumentino la disponibilità di certi neurotrasmettitori che sarebbero carenti nella depressione. I farmaci più vecchi, come gli antidepressivi triciclici e i MAOI, agirebbero aumentando la disponibilità del neurotrasmettitore noradrenalina. Sugli SSRI, generalmente, si crede ancora che migliorino la depressione correggendo una carenza di serotonina.

Sebbene l'idea che la depressione sia causata da uno squilibrio chimico sia entrata nel senso comune, la "teoria monoaminica" della depressione non è supportata da evidenze scientifiche o da conclusioni di esperti.[3,4] Studi sui recettori della serotonina, ad esempio, forniscono risultati contraddittori, perché alcuni mostrano che il numero di recettori è ridotto nelle persone con depressione, in confronto a quelle che non hanno la depressione, altri studi dimostrano che non ci sono differenze, altri ancora mostrano che i recettori sono aumentati nelle persone con depressione. Studi finalizzati a indurre un abbassamento dei livelli di serotonina attraverso la dieta, non mostrano alcuna associazione con l'insorgenza di depressione in persone che non hanno una storia clinica in tal senso, ma alcuni studi mostrano un peggioramento dell'umore in persone con una precedente storia di depressione trattata con antidepressivi SSRI. Anche le evidenze sulla noradrenalina sono contraddittorie.[5] Inoltre, numerosi studi (trials) randomizzati hanno mostrato che farmaci non classificati come antidepressivi e con azione su altri sistemi neuro-trasmettitoriali, comprese benzodiazepine, oppiacei, stimolanti e antipsicotici, sono efficaci come gli antidepressivi in persone con depressione.
Importanti psicofarmacologi hanno concluso che manca una chiara evidenza a favore dell'ipotesi monoaminica.[6,7] Anzi, l'intera teoria dello "squilibrio chimico" alla base della depressione è ora messa da parte, come troppo semplicistica, dalla psichiatria accademica.[8] Alcune fonti ufficiali continuano a dire che gli antidepressivi lavorano aumentando "i livelli di sostanze chimiche nel cervello" associate alla depressione, ma altri, come il Royal College of Psychiatrists, pubblicano opuscoli informativi che non menzionano più la riduzione dei livelli di serotonina come potenziale causa di depressione.[9]

Il modello centrato sul farmaco, come delineato nella sezione 2, suggerisce che gli antidepressivi producano alterazioni mentali e fisiche che interagiscono con i sintomi della depressione. Ciò può potenzialmente spiegare alcune differenze tra antidepressivi e placebo in studi randomizzati.
Per esempio, la sedazione prodotta dai più vecchi antidepressivi, può essere sperimentata come positiva da alcune persone con ansia e insonnia, mentre l'appiattimento emozionale indotto da alcuni antidepressivi può ridurre l'intensità di sentimenti negativi per alcuni. Le alterazioni mentali e fisiche possono anche far capire alle persone coinvolte negli studi randomizzati che stanno prendendo un farmaco attivo, aumentando l'effetto placebo.

4.2.4 Effetti farmacologici

Gli antidepressivi provengono da molte classi chimiche differenti, e perciò ci si può aspettare che producano effetti differenti.
Gli antidepressivi triciclici, per esempio, sembrano farmacologicamente simili ad alcuni dei più vecchi antipsicotici. Sono farmaci fortemente sedativi. Aumentano il sonno notturno e causano sonnolenza diurna. Studi con volontari sani dimostrano che l'assunzione degli antidepressivi rende le persone più lente nelle loro reazioni e compromette le abilità cognitive, come attenzione e memoria. Per i volontari assumerli di solito è un'esperienza spiacevole (condizione che è associata alla "disforia" negli studi su volontari).[14,15]

Gli SSRI hanno effetti più lievi negli studi con i volontari a parte gli effetti sull'intestino (la maggior parte della serotonina del nostro corpo è presente nell'intestino). Essi comunemente causano nausea e talvolta diarrea e vomito. Gli SSRI producono comunemente una lieve sonnolenza ma possono anche essere causa di insonnia. Possono anche indurre uno stato di ottundimento o appiattimento emotivo.[13] In più, possono causare letargia, riduzione della libido e compromissione sessuale. Possono anche occasionalmente produrre uno spiacevole stato di agitazione o tensione, specialmente nelle persone giovani.[14,16] Questi effetti possono essere difficili da riconoscere.

4.2.5 Evidenze di efficacia

4.2.5.1 Uso a breve termine nella depressione

Gli antidepressivi sono uno dei trattamenti standard raccomandati per la depressione e molte persone li considerano utili. Il loro uso si basa su evidenze che provengono da centinaia di studi controllati con placebo, che mostrano che gli antidepressivi sono lievemente migliori del placebo in termini di punteggio su una scala di valutazione della depressione, che è la principale misura di risultato di questi studi. Tuttavia gli studi sono inconsistenti, e le differenze sono piccole, specialmente quando si includono gli studi non pubblicati.

La piccola differenza tra antidepressivi e placebo solleva dubbi sulla loro reale utilità. Per esempio, in un'analisi che combinava i risultati di parecchi studi americani sugli SSRI e altri nuovi psicofarmaci, la differenza fra i farmaci e il placebo era meno di due punti sulla Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD),[17] comunemente usata per la depressione. Altre meta-analisi, compresa la più ampia mai condotta, pubblicata nel 2018, riportano anch'esse piccole differenze tra antidepressivi e placebo. La HRSD di solito ha 17 items e un punteggio fino a 54. Quando una differenza di circa due punti viene confrontata con il punteggio della Clinical Global Impression Scale,[19] comunemente usata come misura della condizione complessiva (globale, generale) delle persone, non si registra alcuna differenza.
In realtà, sarebbe necessaria una differenza di otto punti sull'HRSD per registrare un livello "lieve" di miglioramento sulla scala Clinical Global Impressions, una differenza che è molto al di sopra di quella riscontrata in qualsiasi meta-analisi di studi antidepressivi controllati con placebo.[20]
Anche un'analisi dei trials condotta dal (allora) National Institute of Clinical Excellence[21] ha trovato che la differenza nei punteggi della depressione tra le persone randomizzate agli antidepressivi e le persone randomizzate al placebo era così piccola che, secondo le parole del rapporto dell'Istituto, era "improbabile avesse un significato clinico ".[21]
Sebbene i punteggi delle scale di valutazione della depressione siano le principali misure di esito degli studi controllati con placebo, i risultati sono spesso presentati in termini di percentuale di persone che mostrano una "risposta" all'antidepressivo rispetto a quella che risponde al placebo. La più grande meta-analisi sugli

antidepressivi ha riportato ad esempio, che le persone randomizzate a prendere antidepressivi avevano probabilità una volta e mezzo o due volte maggiori di mostrare una "risposta" rispetto alle persone assegnate al placebo.[18] Tuttavia non c'è un indicatore obiettivo di "risposta".
È semplicemente definito, alquanto arbitrariamente, come un certo livello di riduzione dei punteggi alle scale di depressione. Quando i punteggi sono categorizzati in questo modo, tuttavia, la differenza tra i gruppi può essere gonfiata, in modo che piccole differenze assolute nei punteggi diventino differenze abbastanza rilevanti nelle percentuali di risposta.[22] Pertanto i punteggi sulle scale per la depressione sono la misura più affidabile del risultato di questi studi.

La piccola differenza tra antidepressivi e il placebo indicata dai punteggi della scala della depressione potrebbe non sempre corrispondere a una vera differenza nei livelli effettivi di depressione, ma può essere un artefatto di progetti di ricerca o una conseguenza delle alterazioni mentali prodotte dagli antidepressivi. Le distorsioni da pubblicazione, il non tener conto degli effetti di sospensione del precedente trattamento e vari problemi statistici, possono aver artificialmente accentuato le differenze tra antidepressivi e placebo in studi randomizzati e meta-analisi di questi studi. [23]

Inoltre, gli antidepressivi possono produrre alterazioni che riducono i sintomi correlati alla depressione senza agire effettivamente sulla depressione stessa. La depressione comporta spesso insonnia o difficoltà nel sonno notturno e aspettarsi. Queste persone potrebbero avere risultati peggiori rispetto a come potevano sentirsi se se non fossero state inizialmente arruolate per la prima volta in un trial. Quindi la differenza tra gli L'idea che gli antidepressivi possano agire inducendo effetti placebo "amplificati" è supportata dalla constatazione che altri farmaci con effetti evidenti, inclusi stimolanti, benzodiazepine, oppiacei e antipsicotici hanno dimostrato di avere gli stessi effetti degli antidepressivi standard in studi randomizzati in persone con depressione.[8]

In sintesi, gli antidepressivi sono solo leggermente migliori rispetto al placebo negli studi randomizzati in persone con diagnosi di depressione. Alcune evidenze suggeriscono che è talvolta comporta ansia e agitazione. Qualsiasi farmaco con proprietà sedative migliorerà questo aspetto del problema. L'HRSD, ad esempio, contiene tre items che riguardano solo il sonno e questi elementi possono ottenere fino a sei punti. Quindi, qualsiasi differenza tra farmaci e placebo può riflettere le qualità sedative di alcuni antidepressivi comunemente usati (antidepressivi triciclici e mirtazapina, per esempio).
Qualsiasi farmaco che altera la nostra coscienza può anche oscurare o sopprimere i sentimenti depressivi. Gli SSRI sembrano ottundere o appiattire le emozioni, cosa che potrebbe ridurre l'intensità dei vissuti depressivi.[16,24] Gli antidepressivi triciclici possono anche indurre uno stato di indifferenza emotiva, data la loro affinità con i farmaci antipsicotici che sono noti per avere questa proprietà. Tutti questi effetti possono ridurre i punteggi sulla scala di valutazione della depressione.

Queste e altre alterazioni comportano anche che le persone coinvolte negli studi sugli antidepressivi sono talvolta in grado di rilevare se stanno assumendo il farmaco attivo o il placebo. Ciò può produrre una non equa e amplificata risposta al placebo nelle persone che assumono antidepressivi in studi randomizzati. Se le persone possono migliorare assumendo un placebo inerte, cosa nota come normale effetto placebo, le persone che assumono un farmaco con effetti evidenti possono avere una risposta placebo amplificata. Al contrario, le persone che assumono il placebo possono rendersene conto perché non sperimentano alcun effetto "collaterale" che gli è stato detto di
antidepressivi e il placebo rilevata nei trial clinici può essere il risultato di effetti placebo "amplificati".[25]

improbabile che le differenze si traducano in significativi benefici clinici. Inoltre, non c'è alcuna evidenza attuale che supporti fortemente l'idea che gli antidepressivi producano i loro effetti agendo sul meccanismo biologico di depressione sottostante.[26] Sebbene siano state condotte molte ricerche per individuare i meccanismi alla base della depressione, nessuno di questi meccanismi è stato confermato, e rimangono scarse evidenze che la serotonina o altre anomalie neurochimiche siano associate alla depressione o spieghino l'azione antidepressiva. Inoltre, ci sono altre

spiegazioni convincenti di come gli antidepressivi agiscano sulle persone con depressione.

4.2.5.2 Antidepressivi nella depressione severa

È comunemente affermato che gli antidepressivi sono più efficaci nei casi gravi di depressione. Nel complesso, le evidenze a riguardo sono contraddittorie.
Una revisione del NICE ha affermato che gli antidepressivi hanno i loro più marcati benefici nelle persone con depressione più grave, ma i dati hanno effettivamente dimostrato maggiori effetti rispetto al placebo nelle persone la cui depressione era nella gamma media della gravità, piuttosto che in quelle con la depressione più grave.[21] Una recente meta-analisi che ha esaminato in modo specifico questo problema ha rilevato che la gravità della depressione non era correlata a differenze farmaco-placebo.[27]

4.2.5.3 Uso a lungo termine per la prevenzione delle ricadute nella depressione

Esistono diversi studi che dimostrano che considerando persone la cui depressione è migliorata mentre assumono antidepressivi e ne randomizzi alcuni per sospendere l'antidepressivo e sostituirlo con un placebo, le persone trasferite a placebo avranno più "ricadute" dei sintomi depressivi.[28] Sulla base di questi studi, si raccomanda alle persone che hanno avuto un singolo episodio di depressione di continuare a prendere antidepressivi per almeno sei mesi. Alle persone che hanno avuto episodi ricorrenti si raccomanda di assumere antidepressivi a lungo termine.

Tuttavia, l'interpretazione di questi studi è stata messa in discussione in particolare perché le persone trasferite a placebo sono soggette a effetti di sospensione provocati dall'interruzione degli antidepressivi (vedere paragrafo 4.1.5).[29-31] Questi effetti includono ansia e cambiamenti d'umore e possono essere confusi con una ricaduta del problema originario (di base).[32]

Inoltre, le persone che manifestano sintomi di sospensione possono accorgersi che sono state destinate al trattamento con il placebo e questo può renderle ansiose e vulnerabili. La prossima volta che avranno problemi possono cadere in uno stato di depressione perché sono arrivati a credere di aver bisogno del farmaco per stare bene e perché si rendono conto che il farmaco gli è stato tolto. Questa situazione è probabile, perché i partecipanti a questi studi sul trattamento di mantenimento sono un gruppo selezionato che ha dato una buona risposta iniziale al trattamento.[33] Possono già essere persuasi dei benefici del trattamento farmacologico o, almeno, è potrebbero essere nervosi perché gli è stato sospeso.

Comunque, studi osservazionali non randomizzati non forniscono evidenze del fatto che gli antidepressivi migliorino gli esiti a lungo termine della depressione. In effetti, alcuni studi indicano che l'uso di antidepressivi a lungo termine è associato ad un aumento dei tassi di ricaduta,[34] e a peggiori esiti a lungo termine,[35,36] rispetto alle persone che non usano antidepressivi.

Uno di questi recenti studi non randomizzati ha analizzato l'associazione tra uso di antidepressivi dall'età di 20 anni e sintomi depressivi nel corso dei successivi 30 anni. Lo studio, che ha coinvolto 159 persone, trova che coloro che avevano utilizzato antidepressivi avevano maggiori probabilità di avere sintomi più gravi durante il follow-up. Tuttavia, è probabile che tutti questi studi riflettano il fatto che le persone che assumono antidepressivi generalmente hanno inizialmente problemi più gravi di quelli che decidono di non prenderli, il che potrebbe spiegare i loro risultati peggiori. Alcuni studi hanno tenuto conto in qualche misura degli indicatori della gravità iniziale nell'analisi statistica, ma è difficile escludere del tutto questo problema.[37]

4.2.5.4 Uso nei disturbi d'ansia

Una recente meta-analisi di studi sul trattamento dell'ansia ha mostrato che gli antidepressivi SSRI e SNRI erano superiori al placebo nel ridurre il punteggio delle scale dell'ansia, ma ancora una volta, l'efficacia era modesta. La differenza di miglioramento tra le persone che assumevano il farmaco e quelle che assumevano il placebo era compresa tra due e tre punti nella Hamilton Anxiety Rating Scale (scala Hamilton di valutazione dell'ansia), che ha un punteggio massimo di 56 punti.[38] Un'altra meta-analisi di 12 trials sul farmaco SSRI paroxetina ha trovato che, in media,

le persone randomizzate a prendere la paroxetina migliorano di 2.3 punti in più rispetto alle persone randomizzate al placebo.[39] Studi che confrontano gli antidepressivi SSRI con benzodiazepine per i sintomi di ansia rilevano che le benzodiazepine hanno effetti molto maggiori.[40]

Gli SSRI e altri antidepressivi, in particolare la clomipramina, uno dei vecchi antidepressivi triciclici, sono comunemente prescritti a persone a cui è stato diagnosticato un disturbo ossessivo compulsivo (DOC). Migliorano i sintomi più di un placebo di circa 3.2 punti su una scala di misurazione del disturbo ossessivo compulsivo a 40 punti.[41] La terapia comportamentale ha effetti maggiori dei farmaci, ma la maggior parte degli studi sulla terapia include persone che assumono anche farmaci prescritti.[42]

4.2.6 Comuni effetti avversi

Gli antidepressivi triciclici possono rallentare la conduzione degli impulsi elettrici nel cuore e in dosi elevate possono causare pericolose irregolarità del battito cardiaco note come aritmie. Il sovradosaggio di questi farmaci è pericoloso e spesso fatale. Inoltre causano ipotensione posturale (un calo della pressione sanguigna quando ci si alza in piedi), che può portare a cadute, e aumentano il rischio di convulsioni. Tendono ad avere "effetti anticolinergici" tra cui secchezza delle fauci, costipazione, difficoltà a urinare e visione offuscata. A dosi più elevate possono causare confusione. Inoltre causano aumento di peso e disfunzione sessuale, che include impotenza, perdita di libido e orgasmo ritardato.

Gli effetti di SSRI e SNRI sono simili, sebbene gli SNRI possano produrre effetti più evidenti. Entrambi i tipi di farmaci influenzano comunemente l'attività intestinale e causano nausea, vomito, diarrea, costipazione e dolore addominale. Sono anche associati a disfunzione sessuale, in particolare all'orgasmo ritardato. Esistono crescenti rapporti aneddotici secondo cui la disfunzione sessuale associata agli SSRI può occasionalmente persistere dopo l'interruzione del farmaco, a volte per mesi o anni.[43]

Sia gli SSRI che gli SNRI possono causare letargia e gli SNRI possono provocare sonnolenza. Lo stato di appiattimento emotivo o di distacco che producono può essere vissuto come spiacevole e debilitante[44] ed è associato a disfunzione sessuale.[45] Possono anche produrre uno stato di ansia e agitazione, specialmente nei giovani,[46,47] che può anche essere estremamente spiacevole e può essere predittivo di un aumento degli impulsi suicidi (vedi sotto).

4.2.7 Altri effetti avversi

Alcuni SSRI, in particolare la paroxetina, sono stati associati a difetti alla nascita,[48] e come classe questi farmaci possono fluidificare il sangue e produrre disturbi emorragici.[49]

4.2.8 SSRI e suicidio

Diverse meta-analisi di studi (trials) sugli antidepressivi in bambini e adolescenti mostrano un aumento dei tassi di comportamento suicidario associato all'uso di SSRI.[50-53] Alcune meta-analisi di studi (trials) negli adulti indicano piccoli aumenti nei tentativi di suicidio o autolesionismo in persone sottoposte a SSRI rispetto al placebo[54-55], ma altre no.[56-58] Una recente ri-analisi di uno di questi studi negativi ha rivelato un aumento significativo dell'ideazione e del comportamento suicidario utilizzando un diverso approccio statistico.[59] Tuttavia, confrontati con altri tipi di antidepressivi, gli SSRI non sono risultati peggiori in termini di aumento dell'idea e del comportamento suicidari.[60,54] Una recente meta-analisi basata sui dati dei report originali (che può fornire dati più trasparenti di quelli delle pubblicazioni ufficiali) ha riscontrato un aumento dei tassi di pensieri e comportamenti suicidari nei bambini e nei giovani che assumevano antidepressivi rispetto a quelli che assumevano placebo, ma non c'era differenza negli adulti. Questa analisi ha anche riscontrato un aumento delle segnalazioni di comportamenti aggressivi tra i giovani che assumono antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo.[61] Ciò conferma l'evidenza di casi clinici di incidenti violenti, comprese citazioni legali e dati di agenzie di controllo della droga.[62] Sembra che questi comportamenti possano essere correlati allo stato di agitazione che gli SSRI e gli antidepressivi correlati possono occasionalmente produrre, che, per motivi non compresi, sembrano essere più comuni tra i giovani.[47]

È difficile valutare le evidenze contrastanti e le affermazioni sulla relazione tra antidepressivi suicidio e violenza, perché queste situazioni sono rare. Nel complesso, la maggior parte delle evidenze induce a ritenere che gli antidepressivi possano aumentare gli impulsi suicidi e possibilmente anche comportamenti violenti nei bambini e nei giovani. Le evidenze negli adulti sono meno conclusive.

4.2.9 Conclusioni

Sebbene sia stato affermato che gli antidepressivi agiscono correggendo le anomalie neurochimiche sottostanti, non sono state dimostrate anomalie significative nella depressione e ci sono poche evidenze che gli antidepressivi funzionino in questo modo. Gli antidepressivi mostrano una lieve superiorità rispetto al placebo negli studi clinici a breve termine (di solito otto settimane) sulla depressione. La piccola differenza potrebbe essere spiegata dagli effetti indotti dai farmaci antidepressivi, come la sedazione e l'ottundimento emotivo, che aumentano i punteggi sulle scale di misurazione della depressione, nonché dai fattori metodologici nella progettazione, analisi e pubblicazione degli studi, che possono gonfiare artificialmente le differenze farmaco-placebo. Infine, i risultati di numerosi studi a breve termine non ci chiariscono gli effetti del trattamento a lungo termine. Nonostante il fatto che molte persone finiscano per assumere antidepressivi per mesi e anni, ci sono poche ricerche solide sui benefici e sui danni del trattamento a lungo termine.

Alcuni effetti psicoattivi degli antidepressivi possono essere sperimentati o percepiti come utili per alcune persone con diagnosi di depressione. L'intensità e le caratteristiche di questi effetti dipendono dalla classe chimica e dalla composizione di quel particolare antidepressivo. Ad esempio, i farmaci triciclici sono fortemente sedativi, e quindi potrebbero essere considerati utili per l'insonnia o per ridurre l'ansia e l'agitazione. Gli SSRI, pur esercitando effetti più deboli e più sottili, possono indurre uno stato di appiattimento o restrizione emotiva, che può ridurre l'intensità dei sentimenti delle persone. Tuttavia, il fatto che le differenze farmaco-placebo siano così piccole, e facilmente spiegabili da fattori non farmacologici, fa pensare che le alterazioni indotte dagli antidepressivi potrebbero non essere clinicamente utili. Inoltre, la restrizione emotiva e altre alterazioni mentali indotte dal farmaco possono complicare un impegno proficuo in psicoterapia.

Riferimenti sezione 4.2

1. NHS Digital (2015). HSCIC data, 2015. http://content.digital. nhs.uk/catalogue/PUB20200

2. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2009). Depression in adults: Recognition and management. https://www.nice.org.uk/guidance/cg90. (Accessed 14 July 2019.)

3. Moncrieff, J. & Cohen, D. (2005). Rethinking models of psychotropic drug action. Psychotherapy and psychosomatics, 74(3), 145–153.

4. Lacasse, J.R. & Leo, J. (2005). Serotonin and depression: A disconnect between the advertisements and the scientific literature. PLoS Medicine, 2(12), e392.

5. Moncrieff, J. & Cohen, D. (2006). Do antidepressants cure or create abnormal brain states? PLoS Medicine, 3(7), e240.

6. Stahl, S.M. & Stahl, S.M. (2013). Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications. Cambridge University Press.

7. Dubovsky, S.L., Davies, R., Dubovsky, A.N., Hales, R.E. & Yudofsky, S.C. (2002). Textbook of Clinical Psychiatry. Washington DC: American Psychiatric Publishing.

8. Pies, R. (2012). Are antidepressants effective in the acute and long-term treatment of depression? Sic et Non. Innovations in Clinical Neuroscience, 9(5–6), 31.

9. NHS (2019). Overview: antidepressants. https://www.nhs.uk/conditions/antidepressants/.

10. Royal College of Psychiatrists (2015). Depression. https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/problems-disorders/depression. (Accessed 7 July 2019.)

11. Morrison, P.D. & Murray, R.M. (2018). The antipsychotic landscape: Dopamine and beyond. Therapeutic advances in Psychopharmacology, 8(4), 127–135.

12. Murrough, J.W., Henry, S., Hu, J., Gallezot, J.-D., Planeta-Wilson, B., Neumaier, J.F. & Neumeister, A. (2011). Reduced ventral striatal/ventral pallidal serotonin1B receptor binding potential in major depressive disorder. Psychopharmacology, 213(2–3), 547–553.

13. Miller, A.H., Maletic, V. & Raison, C.L. (2009). Inflammation aits discontents: The role of cytokines in the pathophysiology of major depression. Biological Psychiatry, 65(9), 732–741. http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.11.029.

14. Dumont, G.J., de Visser, S.J., Cohen, A.F. & van Gerven, J.M. (2005). Biomarkers for the effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in healthy subjects. British Journal of Clinical Pharmacology, 59(5), 495–510.

15. Herrmann, W.M. & McDonald, R.J. (1978). A multidimensional test approach for the description of the CNS activity of drugs in human pharmacology. Pharmakopsychiatr. Neuropsychopharmakol. 11(6), 247–65.

16. Goldsmith, L. & Moncrieff, J. (2011). The psychoactive effects of antidepressants and their association with suicidality. Current

Drug Safety, 6(2), 115–121.

17. The Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) (1960). A rating scale for depression. Author: Max Hamilton Published: Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 23, 56–62.

18. Cipriani, A., Furukawa, T.A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L.Z., Ogawa, Y. et al. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. Lancet.

19. Guy, W. (1976). The Clinical Global Impression Scale. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology- Revised.Rockville, MD: US Department of Education, Health and Welfare; 1976, p.218–22.

20. Moncrieff, J. & Kirsch, I. (2015). Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. Contemporary Clinical Trials, 43, 60–62.

21. National Institute for Clinical Excellence (2004). Depression: Management of depression in primary and secondary care. Clinical practice guideline Number 23. London: National Institute for Clinical Excellence.

22. Kirsch, I. & Moncrieff, J. (2007). Clinical trials and the response rate illusion. Contemporary Clinical Trials, 28, 348–51.

23. Moncrieff, J. (2018). What does the latest meta-analysis really tell us about antidepressants? Epidemiology and Psychiatric Sciences, 27(5), 430–2.

24. Price, J., Cole, V. & Goodwin, G.M. (2009). Emotional sideeffects of selective serotonin reuptake inhibitors: Qualitative study. British Journal of Psychiatry, 195(3), 211–7.

25. Moncrieff, J. & Wessely, S. (1998). Active placebos in antidepressant trials. British Journal of Psychiatry, 173, 88.

26. Moncrieff, J. (2018). Drug treatment in medicine and psychiatry: Papering over important differences, https://joannamoncrieff.com/2018/06/29/drug-treatment-in-medicine-and-psychiatrypapering-over-important-differences/. Published 29 June 2018; (Accessed 7 July 2019.)

27. Furukawa, T.A., Maruo, K., Noma, H., Tanaka, S., Imai, H., Shinohara, K., ... & Leucht, S. (2018). Initial severity of major depression and efficacy of new generation antidepressants: individual participant data meta-analysis. Acta Psychiatrica Scandinavica, 137(6), 450–458.

28. Geddes, J.R., Carney, S.M., Davies, C., Furukawa, T.A., Kupfer, D.J., Frank, E., & Goodwin, G.M. (2003). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: A systematic review. The Lancet, 361(9358), 653–661.

29. Fava, G.A., Bernardi, M., Tomba, E. & Rafanelli, C. (2007). Effects of gradual discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors in panic disorder with agoraphobia. International Journal of Neuropsychopharmacology, 10(6), 835–838.

30. Rosenbaum, J.F., Fava, M., Hoog, S.L., Ascroft, R.C.& Krebs, W.B. (1998). Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A randomized clinical trial. Biological psychiatry, 44(2), 77–87.

31. Davies, J. & Read, J. (2018). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence based? Addictive Behaviors. Pii: S0306-

4603(18)30834-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print]

32. Fava, G.A., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J. & Offidani, E. (2015). Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review. Psychotherapy and psychosomatics, 84(2), 72–81.

33. Deshauer, D., Moher, D., Fergusson, D., Moher, E., Sampson, M. & Grimshaw, J. (2008). Selective serotonin reuptake inhibitors for unipolar depression: A systematic review of classic long-term randomized controlled trials. Canadian Medical Association Journal, 178(10), 1293–1301.

34. Bockting, C.L., Mascha, C., Spijker, J., Spinhoven, P., Koeter, M.W. & Schene, A.H. (2008). Continuation and maintenance use of antidepressants in recurrent depression. Psychotherapy and Psychosomatics, 77(1), 17–26.

35. Goldberg, D., Privett, M., Ustun, B., Simon, G. & Linden, M. (1998). The effects of detection and treatment on the outcome of major depression in primary care: A naturalistic study in 15 cities. British Journal of General Practice, 48(437), 1840–1844.

36. Ronalds, C., Creed, F., Stone, K., Webb, S. & Tomenson, B. (1997). Outcome of anxiety and depressive disorders in primary care. The British Journal of Psychiatry, 171(5), 427–433.

37. Hengartner, M.P., Angst, J. & Rossler, W. (2018). Antidepressant use prospectively relates to a poorer long-term outcome of depression: Results from a prospective community cohort study over 30 years. Psychotherapy and psychosomatics.

38. Slee, A. et al. (2019). Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: A systematic review and network meta-analysis. Lancet 2019 Jan 31; [e-pub]. (http://dx.doi. org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8)

39. Sugarman, M.A., Loree, A.M., Baltes, B.B., Grekin, E.R. & Kirsch, I. (2014). The efficacy of paroxetine and placebo in treating anxiety and depression: A meta-analysis of change on the Hamilton Rating Scales. PLoS One. 9(8):e106337. doi:10.1002/14651858.CD001765.pub3.

40. Gomez, A.F., Barthel, A.L. & Hofmann, S.G. (2018). Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic antidepressants for adults with generalized anxiety disorder: A meta-analytic review. Expert Opinion on Pharmacotherapy 19(8), 883–894. doi: 10.1080/14656566.2018.1472767. Epub May 28.

41. Soomro, G.M., Altman, D., Rajagopal, S. & Oakley-Browne, M. (2008). Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). Cochrane Database of Systematic Reviews 1(1), CD001765.

42. Skapinakis, P., Caldwell, D.M., Hollingworth, W., Bryden, P., Fineberg, N.A., Salkovskis, P., Welton, N.J., Baxter, H., Kessler, D., Churchill R. & Lewis, G. (2016). Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessivecompulsive disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry, 3(8):730–739. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30069-4. Epub 2016 Jun 16. Review. PubMed PMID: 27318812; PubMed Central PMCID: PMC4967667.

43. Farnsworth, K.D. & Dinsmore, W.W. (2009). Persistent sexual dysfunction in genitourinary medicine clinic attendees induced by selective serotonin reuptake inhibitors. International journal of STD & AIDS, 20(1), 68–69.

44. Read, J. & Williams, J. (2018). Adverse effects of antidepressants reported by a large international cohort: Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects. Current Drug Safety, 13(3), 176–86.

45. Goldsmith, L. & Moncrieff, J. (2011). The psychoactive effects of antidepressants and their association with suicidality. Current Drug Safety, 6(2), 115–21. 46. Madhusoodanan, S., Alexeenko, L., Sanders, R. & Brenner, R. (2010). Extrapyramidal symptoms associated with antidepressants: A review of the literature and an analysis of spontaneous reports. Annals of Clinical Psychiatry, 22(3), 148–56.

47. Safer, D.J. & Zito, J.M. (2006). Treatment-emergent adverse events from selective serotonin reuptake inhibitors by age group: Children versus adolescents. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 16(1–), 159–69.

48. Myles, N., Newall, H., Ward, H. & Large, M. (2013). Systematic meta-analysis of individual selective serotonin reuptake inhibitor medications and congenital malformations. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 47(11), 1002–1012.

49. Taylor, D., Paton, C. & Kapur, S. (2015). The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. Oxford: Wiley-Blackwell.

50. Dubicka, B., Hadley, S. & Roberts, C. (2006). Suicidal behaviour in youths with depression treated with new-generation antidepressants: Meta-analysis. British Journal of Psychiatry, 189, 393–8.

51. Olfson, M., Marcus, S.C. & Shaffer, D. (2006). Antidepressant drug therapy and suicide in severely depressed children and adults: A case-control study. Archives of General Psychiatry 63(8), 865–72.

52. Whittington, C.J., Kendall, T., Fonagy, P., Cottrell, D., Cotgrove, A. & Boddington, E. (2004). Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: Systematic review of published versus unpublished data. Lancet 363(9418), 1341–5.

53. Wohlfarth, T.D., van Zwieten, B.J., Lekkerkerker, F.J., Gispende Wied, C.C., Ruis, J.R., Elferink, A.J. & Storosum, J.G. (2006). Antidepressants use in children and adolescents and the risk of suicide. European Neuropsychopharmacology, 16(2), 79–83.

54. Fergusson, D., Doucette, S., Glass, K.C., Shapiro, S., Healy, D., Hebert, P. & Hutton, B. (2005). Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 330(7488), 396.

55. Gunnell, D., Saperia, J. & Ashby, D. (2005). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: Meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. BMJ 330(7488), 385.

56. Beasley, Jr., C.M., Sayler, M.E. Bosomworth, J.C. & Wernicke, J.F. (1991). High-dose fluoxetine: Efficacy and activatingsedating effects in agitated and retarded depression. Journal of Clinical Psychopharmacology 11, 166–174.

57. Khan, A., Khan, S., Kolts, R. & Brown, W.A. (2003). Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: Analysis of FDA reports. The American Journal of Psychiatry 160(4), 790–792.

58. Gibbons, R.D., Hur, K., Brown, C.H., Davis, J.M. & Mann, J.J. (2012). Benefits from antidepressants: Synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. Archives of general psychiatry, 69(6), 572–579.

59. Hengartner, M. & Ploderl, M. (2019). Newer-generation antidepressants and suicide risk in randomized controlled trials: A re-analysis of the FDA database. Psychotherapy and Psychosomatics, doi: 10.1159/000501215, Published online: 24 June 2019

60. Martinez, C., Rietbrock, S., Wise, L., Ashby, D., Chick, J., Moseley, J., Evans, S. & Gunnell, D. (2005). Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: Nested case-control study. BMJ 330(7488), 389.

61. Sharma, T., Guski, L.S., Freund, N. & Gotzsche, P.C. (2016). Suicidality and aggression during antidepressant treatment: Systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. BMJ 352, i65.

62. Healy, D., Herxheimer A. & Menkes, D.B. (2006). Antidepressants and violence: Problems at the interface of medicine and law. PLOS Medicine, 3(9), e372.

4.3 Benzodiazepine e farmaci correlati

4.3.1 Storia

Benzodiazepine è il nome chimico di un gruppo di farmaci scoperti negli anni '60, altrimenti noti come tranquillanti (minori). I singoli farmaci sono spesso conosciuti più familiarmente con i loro nomi commerciali. Una delle benzodiazepine più comunemente usate è il diazepam, il cui nome commerciale è Valium. Includono anche clordiazepossido (librium), lorazepam e temazepam.

A partire dagli anni '60, le benzodiazepine sono state ampiamente prescritte a persone con disturbi del sonno e persone con ansia e disturbi "nevrotici", in particolare le donne, spesso per lunghi periodi di tempo. Negli anni '80 è diventato evidente che molte persone che assumono benzodiazepine per più di qualche settimana diventano fisicamente dipendenti da questi farmaci e manifestano sintomi di astinenza significativi quando li sospendono. Sono state quindi formulate raccomandazioni secondo le

quali non dovrebbero essere prescritte routinariamente se non per brevi periodi.

A partire dalla fine degli anni '80, furono introdotti i farmaci Z (zopiclone, zolpidem e zaleplon). Questi sono chimicamente diversi dalle benzodiazepine, ma hanno effetti simili e sono ora ampiamente prescritti per l'insonnia. I farmaci pregabalin e gabapentin presentano anche loro alcune somiglianze con le benzodiazepine in termini di azione farmacologica. In psichiatria sono prescritti per la gestione dell'ansia. Sono anche usati per l'epilessia e il dolore neuropatico. Nel 2013 uno studio del Regno Unito ha riferito che la prescrizione di pregabalin e gabapentin era aumentata rispettivamente del 350% e del 150% in soli cinque anni. [1] Dopo l'interruzione di questi farmaci sono stati descritti sintomi da sospensione simili a quelli da benzodiazepine. [2,3]

4.3.2 Meccanismo d'azione

Le benzodiazepine agiscono potenziando l'attività della sostanza chimica cerebrale nota come acido gamma aminobutirrico (GABA). Il GABA ha un effetto inibitorio e le benzodiazepine lo aumentano. Pertanto, riducono l'attività del cervello, causando sedazione e rilassamento a dosi più basse, successivamente sonno e poi coma e morte a dosi molto elevate. Anche i farmaci Z funzionano stimolando il sistema GABA.

Nella maggior parte dei casi le benzodiazepine sono considerate trattamenti non specifici. In altre parole, si pensa che funzionino, secondo un modello incentrato sul farmaco, producendo uno stato sedativo farmaco indotto, piuttosto che agendo su una malattia sottostante. Poiché è ben noto che inducono effetti simili in tutti, indipendentemente dal fatto che soffrano o meno di un problema psichiatrico, è difficile negare l'impatto dei loro effetti farmaco indotti. Un'eccezione a questo è il caso dell'ansia. È stato suggerito che l'ansia sia causata da anomalie dell'attività del GABA, che possano essere specificamente corrette dall'azione delle benzodiazepine sul sistema GABA. Tuttavia, ci sono evidenze limitate su questa ipotesi.[4]

4.3.3 Effetti farmacologici

Le benzodiazepine e farmaci simili hanno proprietà sedative, simili in natura all'alcol. Provocano una sensazione di rilassamento, che è sia mentale che fisica, e sono riconosciute come miorilassanti. Come l'alcol, possono occasionalmente portare a comportamenti disinibiti o aggressivi, sebbene ci siano poche evidenze solide nella casistica clinica o che vi si rivolge in cerca di un aiuto terapeutico. [4] Le alterazioni che producono sono generalmente vissute come piacevoli e vengono utilizzate a scopi ricreativi, specialmente da coloro che preferiscono i farmaci sedativi o calmanti.

4.3.4 Evidenze di efficacia

Gli studi a breve termine sulle benzodiazepine mostrano che riducono l'ansia più di un placebo e sono lievemente più efficaci rispetto ad altri comuni trattamenti farmacologici per l'ansia come gli SSRI. [5] Tuttavia, gli studi generalmente durano solo poche settimane, quindi non è certo se questo effetto persista, poiché il corpo si adatta per contrastarne gli effetti. Questo è il meccanismo della dipendenza. I meccanismi di arousal del corpo vengono intensificati per contrastare gli effetti dei farmaci, portando alla necessità di dosi maggiori per produrre gli stessi effetti e causando spiacevoli sintomi da sospensione quando vengono interrotti. [4,6]

Studi clinici randomizzati controllati su benzodiazepine per l'insonnia mostrano che aumentano la durata del sonno in media di circa un'ora, ma non riducono il tempo necessario per addormentarsi (latenza del sonno).[6] Al contrario, una recente meta-analisi dei farmaci Z ha scoperto che la latenza del sonno era ridotta di una media di 22 minuti rispetto al placebo, una differenza che gli autori hanno concluso potrebbe non essere clinicamente significativa, e non vi era alcuna evidenza di miglioramento della durata del sonno, sebbene non vi fossero evidenze sufficienti su questo particolare risultato.[7]

4.3.5 Usi comuni

Le benzodiazepine sono raccomandate per il trattamento a breve termine dell'ansia e i farmaci Z per il trattamento a breve termine dell'insonnia. Le benzodiazepine sono anche prescritte per il trattamento dell'astinenza da alcol e sono spesso prescritte a persone con gravi problemi psichiatrici a causa delle loro proprietà sedative. Come tali, sono prescritti estesamente a pazienti psichiatrici ospedalizzati con varie diagnosi.

Negli ospedali psichiatrici, le benzodiazepine sono comunemente utilizzate in situazioni di emergenza per sedare le persone che si comportano in modo disturbato o aggressivo. Gli studi dimostrano che le benzodiazepine sono efficaci e paragonabili ad altri agenti sedativi (come gli antipsicotici) in questa situazione.[8] Tuttavia, mancano evidenze sul fatto che possano ridurre il comportamento disturbato per un lungo periodo.

Le benzodiazepine e i farmaci Z hanno modesti effetti sull'insonnia e quindi potrebbero essere utili, temporaneamente, in qualcuno che ha disturbi del sonno. Tuttavia, questo effetto svanisce con il tempo e, se vengono presi per più di qualche settimana, sospenderli può produrre di per sé difficoltà a dormire. Ciò accade similmente con l'ansia. Le benzodiazepine possono inizialmente avere effetti notevoli nel ridurre l'ansia, ma è probabile che questi effetti diminuiscano nel tempo. Quando i farmaci vengono sospesi, l'ansia sarà indotta dal processo di sospensione. Per questo motivo, si raccomanda che le benzodiazepine siano riservate solo per un uso a breve termine.[9]

Nonostante le benzodiazepine siano generalmente raccomandate solo per un uso a breve termine, a molte persone sono prescritte benzodiazepine per lunghi periodi. Ricerche recenti stimano che l'attuale numero di persone che assumono benzodiazepine a lungo termine (oltre un anno) in Inghilterra è di oltre 266.000.[10]

4.3.6 Effetti avversi comuni

Come tutti i farmaci sedativi, le benzodiazepine compromettono la capacità delle persone di svolgere semplici compiti fisici e mentali come la guida e calcoli aritmetici a mente. Come con l'uso di alcol, le persone spesso non sono consapevoli della loro compromissione e ritengono di funzionare meglio di quanto in realtà funzionino. Solo dopo aver sospeso i farmaci si rendono conto di quanto fossero alterati.[11] Altri effetti che derivano dalla capacità delle benzodiazepine di sopprimere l'attività nervosa comprendono confusione, difficoltà di parola e perdita dell'equilibrio che di solito si verificano solo a dosi più elevate, o se è presente qualche altro fattore (come una malattia fisica di qualche tipo). È più probabile che questi effetti si verifichino nelle persone anziane e, quando accade, queste persone possono avere cadute e subire altri incidenti a causa dell'eccessiva sedazione.

A dosi molto elevate, come quando vengono assunti in sovradosaggio, le benzodiazepine possono, come altri farmaci sedativi, sopprimere il sistema respiratorio e causare la morte.

C'è stato qualche timore che le benzodiazepine potessero occasionalmente portare a comportamenti disinibiti e aggressività. Ciò sembra verificarsi soprattutto quando vengono utilizzate dosi elevate nelle persone con anamnesi pregressa di problemi comportamentali e nelle persone più vulnerabili a ciò, come i bambini, gli anziani e le persone con difficoltà di apprendimento.[12]

Anche pregabalin e gabapentin deprimono l'attività del sistema nervoso centrale e il loro uso può provocare sonnolenza, sedazione e riduzione della respirazione. Questi rischi sono aumentati in caso di dosi più elevate, come quelle che potrebbero essere assunte in caso di sovradosaggio o quando sono utilizzate in combinazione con altri farmaci che hanno lo stesso effetto sul sistema nervoso. Come le benzodiazepine, questo può portare a insufficienza respiratoria e morte in casi estremi. Sono anche associati all'aumento di peso, che si ritiene non si verifichi generalmente in caso di uso di benzodiazepine.

Le benzodiazepine sono sostanze utilizzate come è noto anche a scopo ricreativo, spesso usate in associazione ad altre sostanze illegali come gli oppiacei. Le benzodiazepine con l'emivita più breve sono le più suscettibili ad abuso e alcune, come il temazepam, sono state aggiunte all'elenco delle sostanze di abuso. Ci sono state anche richieste di collocare tra le sostanze monitorate per abuso anche pregabalin e gabapentin, a causa della loro propensione a diventare droghe di uso ricreativo o illecito.[13] È stato riferito che entrambe producono una sensazione di "sballo" in coloro che le assumono. Il potenziale di abuso può essere maggiore con pregabalin, che viene assorbito più velocemente ed è più potente della gabapentin.[14,15]Tuttavia, anche il gabapentin può essere euforizzante.[16]

4.3.7 Danni a lungo termine

Alcuni studi hanno esaminato se l'uso a lungo termine di benzodiazepine influisce sulla struttura del cervello. Due di questi studi hanno riscontrato una riduzione della quantità di materia cerebrale dopo l'uso a lungo termine di benzodiazepine, simile a quanto si è riscontrato con gli antipsicotici.[17,18] Tuttavia, altri due studi non hanno riscontrato particolari effetti.[19,20].

Alcuni studi hanno riportato un aumento dell'incidenza di demenza nelle persone che assumono benzodiazepine rispetto a coloro che non le assumono.[21,22] Tuttavia, poiché le persone con demenza spesso possono presentare inizialmente un aumento dell'ansia o depressione, per le quali possono essere prescritte benzodiazepine, questi studi non indicano necessariamente una relazione causale. Diversamente una meta-analisi ha rilevato che il rischio di demenza era aumentato nelle persone che avevano assunto benzodiazepine in passato, nonché in quelle che le assumevano attualmente o recentemente.[23] Tale studio ha anche dimostrato che il rischio di demenza era maggiore nelle persone che assumevano dosi più elevate di benzodiazepine rispetto a quelli che ne assumevano dosi più basse e una tale correlazione tra aumento del rischio e dose è generalmente considerata come un probabile indicatore di causalità. Uno studio più recente, tuttavia, ha suggerito che l'associazione potrebbe essere spiegata da altri farmaci assunti insieme alle benzodiazepine.[24] Nonostante le incertezze rimanenti, l'evidenza rafforza le attuali raccomandazioni secondo cui i farmaci dovrebbero essere riservati a un uso a breve termine ove possibile.[9]

Le benzodiazepine devono assolutamente essere evitate durante l'ultima parte della gravidanza, poiché possono causare tossicità neurologica nel neonato.[25]

Insieme a sonnolenza e confusione causata dalle loro proprietà sedative, la preoccupazione più urgente riguardo all'uso di benzodiazepine è la dipendenza. Il verificarsi di sindromi da sospensione dopo l'interruzione delle benzodiazepine e dei farmaci Z è ben definito e riportato anche in relazione a gabapentin e pregabalin (vedere la sezione 5 per ulteriori informazioni).

4.3.8 Conclusione

Le benzodiazepine sono efficaci nel ridurre i sentimenti di ansia e hanno un effetto modesto nell'insonnia, quando usate per un breve periodo. La principale preoccupazione per il loro uso è il rischio significativo di tolleranza e dipendenza e le correlate difficoltà che le persone possono sperimentare quando provano a sospenderle.

Riferimenti sezione 4.3

1. Spence, D. (2013). Bad medicine: Gabapentin and Pregabalin. BMJ: British Medical Journal (Online), 347.

2. Grosshans, M., Mutschler, J., Hermann, D., Klein, O., Dressing, H., Kiefer, F. & Mann, K. (2010). Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: A case report. American Journal of Psychiatry, 167(7), 869–869.

3. Mersfelder, T.L. & Nichols, W.H. (2016). Gabapentin: Abuse, dependence, and withdrawal. Annals of Pharmacotherapy,

50(3), 229–233.

4. Nutt, D.J. & Malizia, A.L. (2001). New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder.

British Journal of Psychiatry, 179, 390–6. 4a. Albrecht, B., Staiger, P.K., Hall, K., Miller, P., Best, D. & Lubman, D.I. (2014). Benzodiazepine use and aggressive behaviour: A systematic review. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 48, pp.096–1114.

5. Gomez, A.F., Barthel, A.L., Hofmann, S.G. (2018). Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic antidepressants for adults with generalized anxiety disorder: A meta-analytic review. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 19(8), 883–894.

doi: 10.1080/14656566.2018.1472767. Epub 2018 May 28.

6. Holbrook, M.A., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C. & King, D. (2000). Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. Canadian Medical Association Journal, 162 (2) 225–233.

7. Huedo-Medina, T.B., Kirsch, I., Middlemass, J., Klonizakis, M. & ***Siriwardena, A.N. (2012). Effectiveness of non-benzodiazepine*** *hypnotics in treatment of adult insomnia: Meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. BMJ. Dec 17, 345:e8343. doi: 10.1136/bmj.e8343.*

8. Huf, G., Alexander, J., Allen, M.H. & Raveendran, N.S. (2009). Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression. Cochrane Database of Systematic Reviews, 8(3), CD005146. doi: 10.1002/14651858.CD005146.pub2.

9. National Institute for Health and Care Excellence (2011). Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: Management. Clinical Guideline 113. https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/chapter/1-Guidance#stepped-care-forpeople-with-gad.

10. http://www.parliament.scot/S5_PublicPetitionsCommittee/Submissions%202017/PE1651E_Council_for_Evidence-based_Psychiatry.pdf.

11. Golombok, S., Moodley, P. & Lader, M. (1988). Cognitive impairment in long-term benzodiazepine users. Psychological Medicine, 18(2), 365–74.

12. Taylor, D., Paton, C. & Kapur, S. (2015). The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. Oxford: Wiley-Blackwell.

13. https://www.gov.uk/government/publications/advice-on-theanticonvulsant-drugs-pregabalin-and-gabapentin.

14. Hakkinen, M., Vuori, E., Kalso, E., Gergov, M. & Ojanpera, I. (2014). Profiles of pregabalin and gabapentin abuse by postmortem toxicology. Forensic science International, 241, 1–6.

15. Schifano, F. (2014). Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: Cause for concern? CNS drugs, 28(6), 491–496.

16. http://www.talktofrank.com/drug/gabapentin

17. Lader, M.H., Ron, M. & Petursson, H. (1984). Computed axial brain tomography in long-term benzodiazepine users. Psychological Medicine, 14(1), 203–6.

18. Schmauss, C. & Krieg, J.C. (1987). Enlargement of cerebrospinal fluid spaces in long-term benzodiazepine abusers. Psychological Medicine, 17(4), 869–73.

19. Busto, U.E., Bremner, K.E., Knight, K., terBrugge, K. And Sellers, E.M. (2000). Long-term benzodiazepine therapy does not result in brain abnormalities. Journal of Clinical Psychopharmacology, 20(1), 2–6.

20. Perera, K.M., Powell, T. & Jenner, F.A. (1987). Computerized axial tomographic studies following long-term use of benzodiazepines. Psychological Medicine, 17(3), 775–7.

21. Gallacher, J., Elwood, P., Pickering, J., Bayer, A., Fish, M.& Ben-Shlomo, Y. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: Evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). Journal of Epidemiology and Community Health, 66(10), 869–73. doi: 10.1136/jech-2011-200314. Epub 2011 Oct 27.

22. Billioti de Gage, S., Begaud, B., Bazin, F., Verdoux, H., Dartigues, J.F., Peres, K., Kurth, T. & Pariente, A. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: Prospective population based study. BMJ. Sep 27, 345:e6231. doi: 10.1136/bmj.e6231.

23. Zhong, G., Wang, Y., Zhang, Y. & Zhao, Y. (2015). Association between Benzodiazepine use and dementia: A meta-analysis. PLoS One, 10(5), e0127836. doi: 10.1371/journal.pone.0127836. eCollection 2015.

24. Tapiainen, V., Taipale, H., Tanskanen, A., Tiihonen, J., Hartikainen, S. & Tolppanen, A.M. (2018). The risk of Alzheimer's disease associated with benzodiazepines and related drugs: A nested case-control study. Acta Psychiatrica Scandinavica, 38(2), 91–100. doi: 10.1111/acps.12909. Epub 2018 May 31.

25. Kieviet N, Dolman KM & Honig A. (2013). The use of psychotropic medication during pregnancy: How about thenewborn? Neuropsychiatric Disease and Treatment, 9,1257–1266. doi: 10.2147/NDT.S36394.

4.4 Antipsicotici

……

4.4.1 Storia

I farmaci che oggi vengono comunemente chiamati antipsicotici erano in precedenza denominati neurolettici o tranquillanti maggiori. I primi farmaci di questo tipo sono stati introdotti negli anni '50 e '60. A quel tempo, gli psichiatri li consideravano seguendo un modello incentrato sul farmaco, come sostanze che avevano la capacità di sopprimere pensieri ed emozioni senza limitarsi a indurre il sonno così come facevano i farmaci con effetto sedativo usati sino ad allora. L'inibizione mentale prodotta dai farmaci risultava creare uno stato generale di bradicinesia e bradipsichismo che poteva giungere a presentare analogie con la malattia di Parkinson. All'inizio gli psichiatri considerarono questo stato d'inibizione utile ma potenzialmente dannoso per il cervello. In seguito questi farmaci hanno iniziato ad essere considerati come un trattamento che ha come oggetto un'anomalia cerebrale sottostante, in particolare attraverso gli effetti sul neurotrasmettitore dopamina. In accordo con questa visione sono stati quindi definiti come "antipsicotici". [1]

La prima serie di farmaci viene oggi definita come antipsicotici di "prima generazione" o "tipici". Dagli anni '90 sono stati introdotta una nuova gamma di farmaci, conosciuta come antipsicotici "atipici" o "di seconda generazione" sostenendo una loro maggiore efficacia con minori effetti collaterali rispetto a quelli di prima generazione, posizione ormai insostenibile. In effetti, oggi la distinzione tra le due classi è considerata inutile. Entrambe le classi contengono una vasta gamma di sostanze di varie categorie con profili farmacologici ed effetti variabili differenti.

4.4.2 Utilizzo comune degli antipsicotici

Gli antipsicotici sono il trattamento di prim'ordine per i soggetti con diagnosi di psicosi e schizofrenia. Sono usati per trattare episodi psicotici acuti. Nel Regno Unito, le persone che sperimentano un primo episodio di psicosi sono spesso fin dall'inizio prese in carico da un team specialistico. Gli antipsicotici sono assunti per uno o due anni dopo il recupero dall'episodio acuto, e successivamente le persone possono essere supportate per interromperne l'uso. Alle persone che hanno più di un episodio di psicosi si raccomanda l'assunzione a lungo termine di questi farmaci per prevenire le ricadute. Oltre ad essere usati per il trattamento di soggetti con psicosi o schizofrenia, gli antipsicotici sono anche utilizzati in altre situazioni, specie per sedare in caso di agitazione o aggressività. Pertanto, sono prescritti anche a soggetti con diagnosi di mania, disturbo di personalità, demenza, difficoltà di apprendimento, autismo e ansia. Sono anche prescritti per depressione e insonnia. Alcuni antipsicotici sono considerati "stabilizzatori dell'umore" e prescritti per il trattamento a lungo termine delle persone con disturbo bipolare (vedere la sezione 4.5 sugli "stabilizzatori dell'umore").

4.4.3 Teorie sul meccanismo d'azione

Gli antipsicotici erano stati introdotti almeno un decennio prima che si scoprisse che alcuni di essi antagonizzano gli effetti della dopamina. Questa scoperta portò all'"ipotesi dopaminergica" che suggeriva che la "schizofrenia" fosse il risultato di un'iperattività del neurotrasmettitore dopamina. In questa prospettiva, si pensava che gli antipsicotici invertissero la condizione chimica causa della "schizofrenia" o della psicosi. L'ipotesi dopaminergica si è sviluppata nel tempo incorporando idee su altri fattori causali come la genetica, lo stress ambientale e altre anomalie dei neurotrasmettitori, ma in questo contesto di complessità, il presupposto generale rimane che la disfunzione della dopamina sia parte del percorso causale che porta alla psicosi. In questa visione della malattia, gli antipsicotici funzionano correggendo del tutto o parzialmente l'anomalia sottostante i sintomi, attraverso la riduzione dell'attività della dopamina. Sebbene alcuni esperti sostengano ancora l'ipotesi dopaminergica,[2] la maggior parte delle evidenze raccolte negli ultimi 50 anni non ha confermato alcuna differenza negli indicatori dell'attività della

dopamina tra persone senza e quelle con diagnosi di psicosi o schizofrenia.[3] I pochi studi che mostrano differenze significative includono pochissimi soggetti non ancora trattati con antipsicotici (che modificano di per sé l'attività della dopamina) e non valutati per altri fattori associati all'incremento dell'attività della dopamina, come lo stress e stato di eccitazione.[3,4]

4.4.4 Effetti farmacologici

Questa sezione descrive le evidenze relative alle alterazioni del normale funzionamento fisico e mentale prodotte da antipsicotici di diversi tipi. I loro effetti su sintomi e disturbi sono trattati di seguito nelle sezioni sull'"efficacia".

I farmaci antipsicotici si differenziano sia per la farmacologia sia per il profilo degli effetti farmacologici, ma tutti producono una condizione globale d'inibizione o limitazione fisica e mentale.

Molti antipsicotici più vecchi agiscono prevalentemente tramite il blocco dei recettori della dopamina, che produce una condizione neurologica generale simile alla malattia di Parkinson, una condizione causata dalla degenerazione delle cellule che producono dopamina. I sintomi riflettono la riduzione dell'attività del sistema dopaminergico, che consistono nella riduzione del movimento e nel rallentamento dei processi mentali. Tuttavia, tutti gli antipsicotici influenzano in un certo grado gli altri sistemi neuro-trasmettitoriali, e alcuni, come la clozapina, hanno un'azione relativamente debole sul sistema dopaminergico e una vasta gamma di azioni su altri sistemi che sono probabilmente rilevanti per le alterazioni mentali e comportamentali che producono.

Tutti gli antipsicotici sembrano attenuare le reazioni emotive. A questo si associa che i soggetti trattati perdono la motivazione ad attivarsi e l'iniziativa ad agire. Due medici israeliani che a scopo sperimentale si sono somministrati un'iniezione di aloperidolo, hanno spiegato che erano incapaci di leggere, usare il telefono o eseguire lavori domestici di propria volontà, ma potevano farlo se ordinato da qualcun altro. [5]

Animali e esseri umani volontari che assumono antipsicotici presentano prestazioni più scadenti ai test riguardanti memoria, attenzione, tempi di reazione e altre abilità cognitive. [6–9]

Poiché anche i sintomi psicotici possono compromettere le funzioni cognitive, gli antipsicotici possono effettivamente migliorare il funzionamento nelle persone sintomatiche. Tuttavia, ci sono alcune prove che l'uso a lungo termine può compromettere alcuni aspetti delle prestazioni cognitive nelle persone guarite dalla psicosi.[10]

In contrasto con la visione centrata sulla malattia secondo cui gli antipsicotici funzionano correggendo una sottostante anomalia della dopamina, il modello incentrato sul farmaco suggerisce che l'effetto "antipsicotico" viene raggiunto

da questo stato di inibizione neurologica indotto dagli antipsicotici. Questo stato inibitorio artificiale può ridurre l'intensità di pensieri "anomali" e di esperienze come deliri e allucinazioni e renderle meno angoscianti e invasive. In questo modo, gli antipsicotici possono rivelarsi utili per i sintomi della psicosi acuta o quelli che sono noti come i "sintomi positivi" della "schizofrenia". Tuttavia, non ci sono prove che gli antipsicotici siano selettivi per pensieri "anomali" o sintomi psicotici: le evidenze da studi su volontari [8,9] e i racconti di chi ha assunto questi farmaci per vari problemi [4] suggeriscono che gli antipsicotici influenzano una serie di processi mentali.

4.4.5 Evidenze di efficacia

4.4.5.1 Uso a breve termine nelle psicosi

Sebbene non ci siano evidenze che gli antipsicotici trattino o siano specifici per la condizione conosciuta come schizofrenia o psicosi, studi randomizzati e controllati mostrano che gli antipsicotici riducono l'agitazione generale durante un episodio psicotico acuto o un aggravamento, migliorano la condizione globale e riducono, rispetto al placebo, gli aspetti dispercettivi e deliranti.[11,12] Tuttavia, una percentuale significativa di persone non migliora in modo sostanziale con un trattamento antipsicotico e ha sintomi persistenti nonostante il trattamento.

Le evidenze dell'eventuale superiorità degli antipsicotici rispetto ad altre categorie di farmaci sedativi sono più ambigue.

Due studi hanno suggerito la superiorità degli antipsicotici rispetto ai barbiturici, ma altri studi di confronto degli antipsicotici con la morfina e le benzodiazepine non hanno evidenziato differenze tra i vari trattamenti.[13–15]

L'interrogativo riguardo se le persone con psicosi possano guarire senza l'uso di antipsicotici ha

riscosso interesse alcuni decenni fa ma è stata trascurata in tempi recenti. Uno studio negli anni '70 aveva confrontato i soggetti inclusi nel progetto Soteria, una piccola unità familiare in California per la cura delle persone con disturbi psicotici o con schizofrenia, in cui veniva evitato se possibile l'uso di antipsicotici, con soggetti trattati con antipsicotici per analoghe condizioni in un ospedale convenzionale. Il trenta per cento delle persone nel progetto Soteria aveva evitato l'uso di antipsicotici, ma entrambi i gruppi avevano ottenuto risultati favorevoli.[16] Uno studio più recente in Finlandia su soggetti con un primo episodio psicotico ha evidenziato che il 43% delle persone può essere gestito con successo senza antipsicotici.[17] Quindi, una ragionevole percentuale di persone con un episodio di psicosi può guarire senza la necessità di antipsicotici, ma ulteriori ricerche sono necessarie in questo settore.

4.4.5.2 Uso a lungo termine per la prevenzione delle ricadute

Le evidenze scientifiche per la prescrizione a lungo termine di antipsicotici a pazienti con diagnosi di schizofrenia o con altre condizioni psicotiche si basano su molti studi randomizzati e non randomizzati che dimostrano che l'assunzione del placebo o di nessun trattamento espone a recidive più frequentemente rispetto ad un trattamento antipsicotico in modo continuativo. Questi studi sono comunque gravati da importanti limiti. [18-20]

Innanzitutto, questi studi, che nella maggior parte dei casi hanno una durata inferiore ai sei mesi, sono troppo brevi per fornire informazioni utili sui benefici e sui rischi del trattamento antipsicotico a lungo termine. In secondo luogo, tutti gli studi randomizzati e controllati coinvolgono soggetti già in terapia con antipsicotici, spesso da molti anni prima dell'inizio dello studio. Quindi, i soggetti randomizzati ad assumere il placebo, sono stati avviati alla sospensione del farmaco in uso, di solito in modo rapido, nel giro di pochi giorni, per sostituirlo con placebo. Questo gruppo di persone sono passibili della comparsa della sindrome da sospensione degli antipsicotici i cui effetti includono agitazione e insonnia, che possono essere scambiate per ricaduta, specialmente per studi con definizioni di recidiva più ampie. Ci sono alcune evidenze, inoltre, che la sospensione dell'antipsicotico possa scatenare una ricaduta del sottostante disturbo che altrimenti non si sarebbe verificato in quel momento, o che la sospensione stessa possa indurre uno stato psicotico. [21] Quindi, l'esito osservato nel gruppo placebo negli studi randomizzati del trattamento a lungo termine, probabilmente riflette più gli effetti della sospensione dell'antipsicotico che i benefici dell'inizio del trattamento preventivo.

Infine, la maggior parte degli studi sul trattamento antipsicotico a lungo termine non ha indagato esiti diversi dalla ricaduta, come il funzionamento generale, la capacità di lavorare, di avere relazioni e lo stato di benessere.

4.4.5.3 Evidenze recenti sull'uso a lungo termine di antipsicotici

Recenti studi di follow-up naturalistici, non randomizzati, suggeriscono che l'utilizzo di antipsicotici a lungo termine può associarsi a esiti peggiori. Ad esempio, studi effettuati negli Stati Uniti, in Finlandia e in Danimarca con un follow-up di 10-20 anni, hanno riscontrato che soggetti con assunzione continuativa avevano esiti peggiori in termini di gravità dei sintomi e di funzionamento generale, rispetto a chi non assumeva antipsicotici o li assumeva solo occasionalmente. [22-24] Tuttavia si tratta di studi non randomizzati e i pazienti in grado di interrompere gli antipsicotici potrebbero aver avuto una condizione più lieve rispetto a quelli che hanno continuato. I risultati sono comunque coerenti con gli esiti di un follow-up a lungo termine dei partecipanti a uno studio randomizzato olandese.[25] Questo studio aveva diviso in maniera randomizzata soggetti che avevano superato un primo episodio di psicosi fra un gruppo in trattamento di mantenimento con antipsicotici e un gruppo in cui gli antipsicotici venivano ridotti in modo flessibile e, se possibile, interrotti. Dopo il primo follow-up a 18 mesi, nel gruppo di riduzione e sospensione degli antipsicotici, il doppio delle persone aveva avuto una ricaduta rispetto al gruppo di mantenimento, sebbene la ricaduta fosse definita in generale come un aumento di un singolo "sintomo" della psicosi e l'incidenza dei ricoveri non fosse differente. A questo punto dello studio, solo il 20% del gruppo di sospensione aveva interrotto gli antipsicotici. Sette anni dopo, il 42% del gruppo di sospensione e il 24% del gruppo di mantenimento avevano interrotto gli antipsicotici o assumeva dosi molto basse. A questo punto, non vi era più differenza nell'incidenza di ricaduta e i livelli di sintomi psicotici erano simili in entrambi i gruppi. Tuttavia, le persone nel gruppo di sospensione avevano una probabilità più che doppia (40% vs

18%) di essersi riprese dal punto di vista del funzionamento generale.
Poiché si tratta di uno studio randomizzato, le differenze tra i gruppi non possono essere attribuite a differenze nella gravità della loro condizione sottostante. Pertanto, i risultati forniscono alcune evidenze che l'assunzione a lungo termine compromette il funzionamento generale, effetto ammissibile per l'inibizione che gli antipsicotici determinano. Lo studio suggerisce anche che tentare una riduzione graduale e guidata degli antipsicotici può portare a un miglior funzionamento generale nel lungo periodo.
Recentemente sono stati pubblicati i risultati di un follow-up decennale di persone che hanno partecipato a uno studio randomizzato e controllato sulla quetiapina.[26] Questo studio ha mostrato che dopo 10 anni, le persone originariamente destine in maniera random all'uso del placebo hanno avuto esiti peggiori rispetto a quelle randomizzate alla quetiapina. Tuttavia, le persone definite "peggiorate" includevano soggetti con un lieve aumento dei sintomi e soggetti i cui sintomi sono stati misurati solo dopo la sperimentazione originale e non al follow-up di 10 anni. In effetti, al follow-up dei 10 anni, le scale dei "sintomi" e le misure di funzionamento generale non indicavano nessuna differenza tra le persone che originariamente assumevano quetiapina e quelle che assumevano il placebo, un dato che non sorprende, poiché lo studio originale ha avuto una durata di alcuni mesi per la maggior parte dei partecipanti. [27]
Il trattamento con antipsicotici a lungo termine può essere utile per ridurre l'intensità dei sintomi psicotici in corso o per prevenirne la ricorrenza in alcuni pazienti ma il rapporto tra rischi e benefici deve ancora essere chiarito, in considerazione delle gravi complicazioni fisiche che gli antipsicotici possono produrre. Per fornire ulteriori prove in questo ambito, è attualmente in corso nel Regno Unito uno studio randomizzato controllato che confronta una strategia di riduzione graduale e sospensione degli antipsicotici rispetto al trattamento di mantenimento nelle persone con psicosi ricorrenti o una diagnosi di schizofrenia.[28]

4.4.6 Prove scientifiche per l'utilizzo in altri disturbi

Vi sono studi che dimostrano che alcuni antipsicotici sono più efficaci del placebo in soggetti con diagnosi di depressione ma, come spiegato nella sezione sugli antidepressivi, è stato chiarito che quasi tutti i farmaci con un effetto percepibile hanno effetti "antidepressivi" in qualche studio, suggerendo in modo convincente che l'effetto altro non sia che un effetto placebo amplificato.
Riducendo l'agitazione psico-motoria, gli antipsicotici possono teoricamente essere utili nelle persone iperattive, agitate o aggressive. Studi sull'utilizzo di antipsicotici per il trattamento a breve termine del comportamento aggressivo, dimostrano che i loro effetti sono paragonabili a quelli di altri sedativi. [29–31] Gli studi sul trattamento a lungo termine dell'aggressività nelle persone con difficoltà di apprendimento e demenza hanno dimostrato limitato o nessun beneficio. [32,33]
Per la diagnosi di disturbo di personalità, sono stati fatti degli studi solo per la categoria "borderline" o "emotivamente instabile". [34] Non vi sono evidenze di efficacia degli antipsicotici sulle caratteristiche fondamentali della diagnosi stessa, ma le linee guida NICE ne suggeriscono l'uso nel breve termine per i sintomi acuti, come impulsività e aggressività. [35]
Gli antipsicotici non offrono chiari benefici per l'autismo di per sé sia nei bambini che negli adulti. [36] Il NICE ritiene che ci siano evidenze di qualità "*da media a bassa*" nel trattamento a breve termine per una serie di disturbi del comportamento, tra cui irritabilità e comportamenti problematici secondo le definizioni date dai genitori, invece sono chiare le prove di effetti indesiderati. [37] Le evidenze ottenute sono inaffidabili perché includono risultati inconsistenti e rischio di distorsione, come nel caso di mal definite procedure in cieco. Le linee guida del NICE suggeriscono di considerare gli antipsicotici per la gestione della grave oppositività nell'autismo se altri interventi non sono possibili o efficaci. Un'altra meta-analisi ha considerato le evidenze per l'uso di antipsicotici nell'irritabilità e aggressività da autismo più significative, ma ha anche sottolineato il rischio di reazioni avverse. [38]
Non vi sono chiare evidenze di efficacia per l'uso di antipsicotici nell'insonnia[39] mentre scarse sono quelle riguardo gli effetti sull'ansia sono limitate. Secondo una recente meta-analisi, un antipsicotico (quetiapina) può avere benefici modesti rispetto al placebo nella riduzione dei sintomi di ansia, ma ha anche reazioni avverse significative e non è chiaro se il rapporto rischi/benefici sia vantaggioso.[40] I risultati erano

apparsi incoerenti anche negli studi finanziati dal produttore del farmaco. Altri antipsicotici sono stati sperimentati per il trattamento dell'ansia, con risultati negativi.[41]
Complessivamente, poiché gli antipsicotici sono associati a gravi reazioni avverse (vedere di seguito), è probabile che il rapporto rischio/beneficio non sia favorevole nei disturbi psichiatrici lievi, specie nell'utilizzo a lungo termine.

4.4.7 Reazioni avverse
Gli antipsicotici causano frequentemente una varietà di disturbi fisici tra cui alterazioni metaboliche ed effetti neurologici. Meno comunemente, sono associati a reazioni pericolose per la vita.

Effetti extrapiramidali: questo è il termine usato per descrivere i sintomi prodotti dagli effetti degli antipsicotici su una parte del cervello coinvolta nel movimento corporeo chiamato sistema extrapiramidale. Gli effetti extrapiramidali includono sintomi simili a quelli della malattia di Parkinson, tra cui ipertono, tremore, bradicinesia e bradipsichismo. Talvolta anomalie della contrazione muscolare conducono a una reazione "distonica". Questa si verifica di solito precocemente, ma può verificarsi anche dopo trattamento prolungato. La distonia acuta, che colpisce più spesso i muscoli della testa e del collo, può spaventare ed essere dolorosa e potenzialmente fatale, se si tratta di una forma grave che non viene trattata rapidamente. Un altro effetto collaterale extrapiramidale è l'acatisia, uno stato d'intensa irrequietezza, che induce le persone a sentirsi costrette a muoversi, associato a una sensazione di ansia o tensione psichica. Sebbene l'acatisia rientri tra le reazioni avverse extra-piramidali, non è noto l'esatto meccanismo causale.
Alterazioni metaboliche: gli antipsicotici spesso causano un aumento di peso.[42] Provocano un notevole aumento dell'appetito e del desiderio di cibi ricchi di carboidrati e riducono il movimento ed il consumo di energia. Gli antipsicotici sono anche collegati a modifiche dei processi metabolici che possono causare diabete e incremento dei livelli di colesterolo. Gli antipsicotici possono di conseguenza causare un incremento dell'incidenza di malattie cardiovascolari (tra cui infarti e ictus).[43]
Cambiamenti cerebrali strutturali: studi recenti su animali ed esseri umani hanno rivelato che il trattamento a lungo termine con antipsicotici è associato a una riduzione del peso e del volume cerebrale.[44, 45]
Discinesia tardiva: si tratta di una condizione neurologica caratterizzata da movimenti involontari, di solito del viso. Numerosi studi suggeriscono che il deterioramento intellettuale o cognitivo faccia anche parte della sindrome. [46,47]
Studi recenti hanno dimostrato che la discinesia tardiva colpisce circa il 4% -5% per anno delle persone che assumono antipsicotici [48,49] (la frequenza può essere minore nella pratica psichiatrica nel Regno Unito, probabilmente per l'utilizzo di dosaggi limitati). Si verifica più frequentemente negli anziani. Può essere permanente, persistendo anche dopo l'interruzione dei farmaci.
Sindrome neurolettica maligna: è una rara e pericolosa reazione avversa che si verifica in circa lo 0,5% delle persone che iniziano un farmaco antipsicotico. L'esatto meccanismo che la causa non è noto. Si tratta di una reazione improvvisa in cui le persone hanno un'elevazione della temperatura, rigidità muscolare e in cui c'è il rischio di morte.
Effetti cardiaci: tutti gli antipsicotici possono causare un'alterazione nella capacità contrattile del muscolo cardiaco. In particolare, tali farmaci possono provocare il prolungamento di una parte dell'attività del cuore e causare battiti cardiaci irregolari o aritmie. Raramente questi effetti possono portare a morte improvvisa, che è più comune con dosi elevate.[50]
Anomalie ormonali: la dopamina inibisce la produzione dell'ormone prolattina. Pertanto, la riduzione dell'attività della dopamina porta ad un aumento dei livelli di prolattina. Questo è l'ormone che stimola la produzione di latte materno e livelli elevati possono portare alla crescita delle mammelle negli uomini, lattazione, infertilità, impotenza, riduzione del desiderio sessuale, osteopenia e osteoporosi. Questo effetto è più frequente con alcuni antipsicotici, ma la disfunzione sessuale è una reazione avversa comune di tutti o quasi tutti gli antipsicotici.
Aumento della mortalità: non ci sono evidenze consistenti che l'uso prolungato di antipsicotici aumenti il rischio di morte prematura. È noto che le persone con diagnosi di schizofrenia o di un'altra grave malattia mentale muoiono prima della popolazione generale, in parte per lo stile di

vita con alta prevalenza di tabagismo e inattività fisica. Alcuni studi, dopo aver tenuto in considerazione questi fattori, suggeriscono che i farmaci antipsicotici svolgano un ruolo nell'aumento di mortalità.[51,52] Tuttavia, altri studi hanno riportato una riduzione della mortalità tra le persone che usano antipsicotici rispetto a persone che non li assumono. [53,54] Essere in trattamento con più di un tipo di antipsicotico è associato a un rischio particolarmente elevato di morte precoce.[52]

Altri effetti avversi: molti antipsicotici bloccano l'attività del trasmettitore acetilcolina e producono quelli che vengono chiamati "effetti anti-colinergici" che includono vari sintomi, tra cui secchezza delle fauci, visione offuscata e costipazione. Molti tra questi farmaci, a causa degli effetti su un tipo di recettore per la noradrenalina, causano ipotensione posturale ovvero un calo della pressione arteriosa in posizione eretta. Molti antipsicotici, soprattutto se ad alte dosi e in particolare la clozapina, possono causare attacchi epilettici.

La clozapina può anche causare una pericolosa leucopenia o riduzione dei globuli bianchi che hanno funzione di difesa dalle infezioni. Questa riduzione può essere pericolosa e portare a morte per infezioni comuni. Le persone che sono trattate con clozapina sono sottoposte ad un monitoraggio dei globuli bianchi per determinare precocemente un'eventuale riduzione.

4.4.8 Conclusione

Gli antipsicotici sono farmaci potenti. La maggior parte di essi produce uno stato in cui l'attività fisica e mentale viene rallentata e limitata. Questi effetti possono risultare utili nella soppressione di alcune esperienze mentali quali deliri e allucinazioni e nel controllo del comportamento violento, specialmente a breve termine. Le prove dei benefici e dei danni del trattamento farmacologico a lungo termine in persone con diagnosi di psicosi o schizofrenia sono più difficili da interpretare. Nel lungo termine, i farmaci sono probabilmente utili per alcuni, ma non necessariamente per tutte le persone in queste condizioni, e sono indubbiamente associati a gravi effetti avversi.

Per ogni individuo, la decisione se assumere farmaci antipsicotici o se smettere di prenderli una volta che siano stati introdotti, dipende da un delicato equilibrio tra molte considerazioni. Per alcuni che soffrono di sintomi spiacevoli come allucinazioni terrifiche, possono avere effetti utili. Le persone testimoniano che gli antipsicotici aiutano a sopprimere sintomi psicotici angoscianti, ma evidenziano anche come questi benefici abbiano un prezzo. Molti di coloro che assumono questi farmaci descrivono il rallentamento mentale e l'inibizione emotiva provocata dagli antipsicotici come disdicevoli e il loro uso può comportare molti effetti avversi. I danni correlati ai farmaci antipsicotici hanno un'elevata probabilità di superare qualsiasi beneficio in soggetti con difficoltà mentali lievi.

Riferimenti sezione 4.4

1. Moncrieff, J. (2013). The Bitterest Pills: The troubling story of antipsychotic drugs. Palgrave Macmillan, Basingstoke.

2. Howes, O.D., McCutcheon, R., Owen, M.J. & Murray, R.M. (2017). The role of genes, stress, and dopamine in the development of schizophrenia. Biological Psychiatry, 81(1), 9–20.

3. Moncrieff, J. (2009). A critique of the dopamine hypothesis of schizophrenia and psychosis. Harvard review of psychiatry, 17(3), 214–225.

4. Hengartner, M.P. & Moncrieff, J. (2018). Inconclusive evidence in support of the dopamine hypothesis of psychosis: Why neurobiological research must consider medication use, adjust for important confounders, choose stringent comparators, and use larger samples. Frontiers in psychiatry, 9, 174.

5. Belmaker, R.H. & Wald, D. (1977). Haloperidol in normals. The British Journal of Psychiatry, 131(2), 222–223.

6. Levin, E.D. & Christopher, N.C. (2006). Effects of clozapine on memory function in the rat neonatal hippocampal lesion model of schizophrenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 30(2), 223–229.

7. Rosengarten, H. & Quartermain, D. (2002). The effect of chronic treatment with typical and atypical antipsychotics on working memory and jaw movements in three-and eighteen-monthold rats. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 26(6), 1047–1054.

8. McClelland, G.R., Cooper, S.M. & Pilgrim, A.J. (1990). A comparison of the central nervous system effects of haloperidol, chlorpromazine and sulpiride in normal

volunteers. British Journal of Clinical Pharmacology, 30(6),795–803.

9. Ramaekers, J.G., Louwerens, J.W., Muntjewerff, N.D., Milius, H., de Bie, A., Rosenzweig, P. et al. (1999). Psychomotor, cognitive, extrapyramidal, and affective functions of healthy volunteers during treatment with an atypical (amisulpride) and a classic (haloperidol) antipsychotic. Journal of Clinical Psychopharmacology, 19(3), 209–21.

10. Faber, G., Smid, H.G., Van Gool, A.R., Wunderink, L., Wiersma, D. & van den Bosch, R.J. (2011). Neurocognition and recovery in first episode psychosis. Psychiatry research, 188(1), 1–6.

11. National Institute of Mental Health Psychopharmacology Service Center Collaborative Study Group (NIMH) (1964) Phenothiazine treatment in acute schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 10, 246–258.

12. Leucht, S., Arbter, D., Engel, R.R., Kissling, W., Davis, J.M. (2009). How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Molecular Psychiatry,

14(4),429–447. doi: 10.1038/sj.mp.4002136. Epub 2008 Jan 8.

13. Wolkowitz, O.M. & Pickar, D. (1991). Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: A review and reappraisal. The American Journal of Psychiatry, 148(6), 714–26.

14. Casey, J.F., Lasky, J.J., Klett, C.J. & Hollister, L.E. (1960). Treatment of schizophrenic reactions with phenothiazine derivatives. A comparative study of chlorpromazine, triflupromazine, mepazine, prochlorperazine, perphenazine, and phenobarbital. The American Journal of Psychiatry, 117, 97–105.

15. Casey, J.F., Bennett, I.F., Lindley, C.J., Hollister, L.E., Gordon, M.H. & Springer, N.N. (1960). Drug therapy in schizophrenia. A controlled study of the relative effectiveness of chlorpromazine, promazine, phenobarbital, and placebo. Archives of General Psychiatry, 2, 210–20.

16. Bola, J.R. & Mosher, L.R. (2003). Treatment of acute psychosis without neuroleptics: Two-year outcomes from the Soteria project. The Journal of nervous and mental disease, 191(4), 219–29.

17. Lehtinen, V., Aaltonen, J., Koffert, T., Rakkolainen, V. & Syvalahti, E. (2000). Two-year outcome in first-episode psychosis treated according to an integrated model. Is immediate neuroleptisation always needed? European Psychiatry, 15(5), 312–20.

18. Baldessarini, R.J., Viguera, A.C., Faedda, G.L., Garver, D.L., Suppes, T., Tondo, L., ... & Gardner, D.M. (1995). Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. Archives of General Psychiatry, 52(3), 189–192.

19. Leucht, S., Heres, S., Hamann, J. & Kane, J.M. (2008). Methodological issues in current antipsychotic drug trials. Schizophrenia Bulletin, 34(2), 275–285.

20. Whitaker, R. (2010). Anatomy of an epidemic: Magic bullets, psychiatric drugs, and the astonishing rise of mental illness in

America. New York, NY, US.

21. Moncrieff, J. (2006). Why is it so difficult to stop psychiatric drug treatment? It may be nothing to do with the original problem. Medical Hypotheses, 67(3), 517–23.

22. Harrow, M., Jobe, T.H. & Faull, R.N. (2012). Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. Psychological medicine, 42(10), 2145–2155.

23. Moilanen, J., Haapea, M., Miettunen, J., Jaaskelainen, E., Veijola, J., Isohanni, M. & Koponen, H. (2013). Characteristics of subjects with schizophrenia spectrum disorder with and without antipsychotic medication–a 10-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. European Psychiatry, 28(1), 53–58.

24. Wils, R.S., Gotfredsen, D.R., Hjorthoj, C., Austin, S.F., Albert, N., Secher, R.G., ... & Nordentoft, M. (2017). Antipsychotic medication and remission of psychotic symptoms 10 years after a first-episode psychosis. Schizophrenia research, 182, 42–48.

25. Wunderink, L., Nieboer, R.M., Wiersma, D., Sytema, S. & Nienhuis, F.J. (2013). Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. JAMA psychiatry, 70(9), 913–920.

26. Hui, C.L.M., Honer, W.G., Lee, E.H.M., Chang, W C., Chan, S.K.W., Chen, E.S.M., Pang, E.P.F., Lui, S.S.Y., Chung, D.W.S., Yeung, W.S., Ng, R.M.K., Lo, W.T.L., Jones, P.B., Sham, P. &Chen, E.Y.H. (2018). Long-term effects of discontinuation from antipsychotic maintenance following first-episode schizophrenia and

related disorders: A 10 year follow-up of a randomised, double-blind trial. Lancet Psychiatry 5(5):432–442.

27. Moncrieff, J. & Steingard, S. (2018). A critical analysis of recent data on the long-term outcome of antipsychotic treatment. Psychological Medicine, 1–4.

28. https://www.ucl.ac.uk/psychiatry/antipsychoticdiscontinuation-and-reduction.

29. Alexander, J., Tharyan, P., Adams, C., John, T., Mol, C. & Philip, J. (2004). Rapid tranquillisation of violent or agitated patientsin a psychiatric emergency setting: pragmatic randomised trial of intramuscular lorazepam v. haloperidol plus promethazine. The British Journal of Psychiatry, 185(1), 63–69.

30. Group, T.C. (2003). Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: A randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. BMJ: British Medical Journal, 327(7417), 708.

31. Volz, A., Khorsand, V., Gillies, D. & Leucht, S. (2007). Benzodiazepines for schizophrenia. Cochrane database of systematic reviews, 2007(1), CD006391.

32. Ballard, C.G., Waite, J. & Birks, J. (2006). Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. The

Cochrane Library.

33. Tyrer, P., Oliver-Africano, P.C., Ahmed, Z., Bouras, N., Cooray, S., Deb, S., ... & Kramo, K. (2008). Risperidone, haloperidol, and placebo in the treatment of aggressive challenging

4.5 Litio e altri farmaci denominati stabilizzatori dell'umore

4.5.1 Storia

I cosiddetti farmaci "stabilizzatori dell'umore" sono utilizzati prevalentemente nelle persone con diagnosi di disturbo bipolare. Il termine *disturbo bipolare* ha sostituito quello di *sindrome maniaco-depressiva* per descrivere il ben noto andamento clinico con episodi maniacali, caratterizzati da attivazione estrema, iperattività ed euforia, spesso seguiti da episodi di grave depressione. L'idea che un farmaco "stabilizzi l'umore" implica che abbia effetti specifici sulle basi biologiche che determinano la variabilità dell'umore, eppure non è mai stato dimostrato nulla di simile per nessuno dei farmaci che appartengono a questa categoria. Il termine "stabilizzatore dell'umore" si riferisce semplicemente ai farmaci che sono stati autorizzati al commercio o che sono comunemente utilizzati nel trattamento dei soggetti con diagnosi di disturbo bipolare o sindrome maniaco-depressiva. Il primo farmaco considerato un trattamento specifico in questa condizione è stato il litio che è un metallo alcalino, con effetti sedativi strettamente collegati alla sua tossicità neurologica. Il concetto di "stabilizzatore dell'umore" è apparso negli anni '90, all'incirca nello stesso periodo in cui un vecchio farmaco per l'epilessia, il valproato di sodio, è stato messo in commercio per il trattamento della sindrome maniaco-depressiva in una nuova preparazione nota come Depakote.[1] Anche altri antiepilettici, come carbamazepina e lamotrigina, sono stati commercializzati successivamente con questa indicazione. Il riferimento al fatto che stabilizzino l'umore ha permesso a questi farmaci di essere prescritti a gran parte dei "pazienti psichiatrici" con disturbi affettivi. Dall'introduzione del concetto di stabilizzatore dell'umore, i sintomi relativi a forti stati emotivi (affettivi) possono essere interpretati dallo psichiatra come un indice di patologica o anomala instabilità dell'umore e utilizzati per giustificare la prescrizione di "stabilizzatori dell'umore". Ne consegue che gran parte dei soggetti che frequentano i servizi psichiatrici ne ricevono la prescrizione sebbene siano scarse le evidenze che qualcuno di questi farmaci normalizzi le risposte affettive o stabilizzi l'umore. Attualmente, il gruppo di farmaci raccomandato per il trattamento a lungo termine della sindrome maniaco-depressiva o disturbo bipolare comprende litio, sodio valproato, e altri farmaci antiepilettici come carbamazepina e lamotrigina di più recente introduzione, oltre ad alcuni antipsicotici (ad esempio olanzapina, quetiapina e aripiprazolo). Anche se gli antipsicotici che vengono ufficialmente indicati come "stabilizzatori dell'umore" sono quelli che sono stati sperimentati e immessi in commercio con questa indicazione, in realtà la maggior parte degli antipsicotici viene comunemente utilizzata

per il trattamento di persone con diagnosi di disturbo bipolare o episodio maniacale.

4.5.2 Uso Comune

L'uso più comune del litio e degli altri "stabilizzatori dell'umore" è nel trattamento a lungo termine del disturbo bipolare. Le linee guida suggeriscono che dovrebbero essere prescritti a lungo termine per ridurre il rischio di recidiva di episodi maniacali o depressivi. Un episodio maniacale acuto viene usualmente trattato con vari sedativi che comprendono farmaci stabilizzatori dell'umore, come il sodio valproato, ma anche benzodiazepine e vari antipsicotici. Negli ultimi decenni è stata diffusa l'idea che vi siano forme meno gravi di disturbo bipolare e la definizione del disturbo è stata sfumata. Sono state introdotte definizioni di *disturbo bipolare di tipo 2*, con episodi di depressione ricorrenti accompagnati da episodi di ipomania, e di *personalità bipolare*, che non sono però universalmente accettati. Si sostiene che fino al 20% della popolazione possa soffrire di qualche tipo di disturbo dello *spettro bipolare*.[2] Parallelamente alle modifiche delle definizioni di malattia, è aumentata la prescrizione degli "stabilizzatori dell'umore", in particolare degli antipsicotici atipici,[3] alcuni dei quali sono stati ampiamente pubblicizzati con questa indicazione.

4.5.3 Teorie sul meccanismo d'azione

Il litio è chimicamente simile al sodio, che è coinvolto in molti processi biologici. I ricercatori hanno proposto varie teorie per il presunto meccanismo d'azione anti-bipolare del litio. Le teorie proposte includono la correzione di livelli "anomali" di sodio e calcio all'interno delle cellule, la correzione di processi sodio-dipendenti "anomali", gli effetti sulle vie dopaminergiche e serotoninergiche e gli effetti neuroprotettivi.[5] Tuttavia, è riconosciuto che non vi siano evidenze chiare sul meccanismo d'azione del litio. Questo vale anche per gli altri stabilizzatori dell'umore.[6] Sebbene non esista una chiara teoria biochimica, come l'ipotesi dopaminergica della "schizofrenia", che aiuti a razionalizzare la loro azione attraverso una visione centrata sulla malattia, è pur vero che questi farmaci non possono essere considerati semplicemente come sedativi. Se così fosse, il rischio di effetti tossici, specialmente con il litio, sarebbe difficile da giustificare. Invece si pensa che il litio e gli altri farmaci abbiamo azioni specifiche, anche se non ancora identificate, su una presunta base biologica dei disturbi affettivi o del disturbo bipolare. Nella prospettiva farmaco-centrica, tutti i farmaci "stabilizzatori dell'umore" hanno effetti sedativi e quindi sono in grado di ridurre l'attivazione e le manifestazioni affettive associate come l'euforia e l'irritabilità. Lo studio principale sugli effetti di questi farmaci in soggetti con tali diagnosi, utilizzato per giustificare il termine "stabilizzatore dell'umore", riguarda la soppressione dei sintomi maniacali e la prevenzione delle recidive nei soggetti con "disturbo bipolare 1". Gli unici studi condotti per verificare come questi farmaci influenzino la variabilità dell'umore in volontari sani sono stati condotti con il litio e non hanno evidenziato riduzioni delle normali fluttuazioni dell'umore. [7,8]

4.5.4 Effetti o alterazioni dovute all'uso di stabilizzatori dell'umore

Questa sezione raccoglie i riferimenti alle evidenze riguardo le alterazioni proddotte dall'uso di questi farmaci sul normale funzionamento a livello fisico e mentale. I loro efetti sui sintomi e disturbi saranno analizzati nella sezione sull'efficacia.

Il litio è un metallo che può avere, già ai dosaggi relativamente bassi, effetti pericolosi sul sistema nervoso, sull'intestino e sui reni. Segni iniziali di tossicità includono sintomi neurologici come il tremore e la letargia. La tossicità progressiva si manifesta con diarrea e vomito, incontinenza, sonnolenza, disorientamento, clonie, perdita di equilibrio (atassia), parola impastata (disartria) e può progredire sino a convulsioni, coma e morte.

Gli effetti ritenuti terapeutici si collocano in *continuum* con le manifestazioni dell'intossicazione. Pertanto, prima che compaiano i segni di tossicità conclamata, il litio provoca inibizione della conduzione nervosa che determina sedazione e compromissione della funzione cognitiva. Questi effetti sono chiaramente dimostrati in studi su volontari [8,10] che dopo due o tre settimane di assunzione mostravano una ridotta capacità di apprendere nuove informazioni, tempi di reazione prolungati, riduzione della memoria, perdita di interesse e riduzione dell'attività spontanea. Quindi non sorprende che la mania e altre forme di agitazione siano attenuate dal litio. Il problema sta nel fatto che le dosi necessarie per raggiungere un effetto sedativo potenzialmente utile sono vicine a quelle che causano uno stato di intossicazione

potenzialmente pericoloso. Quindi, i pazienti in trattamento con questo farmaco, devono monitorare regolarmente i livelli ematici di litio. Tutti i farmaci "stabilizzatori dell'umore" inibiscono il funzionamento in vari modi, possono causare sonnolenza al normale dosaggio terapeutico, e, come il litio, anche i farmaci antiepilettici possono causare neurotossicità con sintomatologia come parola impastata (disartria) e perdita di equilibrio (atassia), anche se di solito a dosaggi maggiori di quelli comunemente in uso.

4.5.5 Evidenze di efficacia

4.5.5.1 Trattamento della fase acuta della mania

Il litio riduce i sintomi dell'episodio maniacale meglio di un placebo, ma ci sono poche evidenze che funzioni meglio di altri tipi di farmaci con effetti sedativi. In effetti, due studi in soggetti con episodio maniacale hanno mostrato che il litio era meno efficace degli antipsicotici, probabilmente a causa della limitazione del dosaggio dovuta alla sua tossicità.[11,12] Al contrario, uno studio giapponese ha dimostrato che il litio aveva effetti migliori rispetto agli antipsicotici. Tuttavia, in questo studio le dosi di litio erano quattro volte quelle del farmaco antipsicotico di confronto e i pazienti trattati erano meno gravi e probabilmente non richiedevano lo stesso livello di sedazione dei pazienti negli altri studi.[13] Due studi hanno provato a capire se soggetti con diagnosi di mania ottengano maggior beneficio dal litio rispetto a soggetti con altro tipo di psicosi acuta, come gli schizofrenici con uno scompenso acuto in atto. Entrambi gli studi hanno confrontato il litio con un antipsicotico e hanno riscontrato che la diagnosi non è predittiva dell'efficacia del trattamento farmacologico. In altre parole, soggetti con mania hanno risposto altrettanto bene sia al farmaco antipsicotico che al litio e soggetti con diagnosi di schizofrenia hanno risposto altrettanto bene sia al litio che al trattamento antipsicotico. [14,15]

Sono state condotte poche ricerche sugli effetti delle benzodiazepine nella mania, anche se sono trattamenti ampiamente usati in questa condizione. Dato che sono sedativi e la mania è una condizione caratterizzata da eccessiva attivazione, le benzodiazepine sarebbero un intervento logico e un obiettivo per la ricerca. Studi di limitata numerosità campionaria hanno confrontato una benzodiazepina, clonazepam, con il litio dimostrando maggior efficacia del clonazepam, ma questi lavori mancano di follow up.[16,17] Non sappiamo se ciò significa che i risultati di efficacia a breve termine non hanno corrisposto alle aspettative iniziali o se l'azienda farmaceutica che ha condotto gli studi abbia deciso di dirigere il farmaco verso altre indicazioni. Anche l'antiepilettico valproato di sodio e l'antipsicotico olanzapina, farmaci entrambi caratterizzati da un forte effetto sedativo, migliorano i sintomi dell'episodio maniacale.[18]

4.5.5.2 Trattamento a lungo termine

Le raccomandazioni per il trattamento a lungo termine di soggetti con diagnosi di "disturbo bipolare" o sindrome maniaco-depressiva sono basati su studi randomizzati in cui il farmaco è confrontato con il placebo, alcuni dei quali hanno evidenziato che chi assume uno stabilizzatore dell'umore ha recidive meno frequenti di chi assume invece un placebo. Tuttavia, questi studi sono principalmente studi che analizzano lasospensione. In altre parole, soggetti che stanno già assumendo un trattamento farmacologico sono divisi radom in campioni che o continuano ad assumere il farmaco oppure lo sostituiscono con un placebo. Quindi, chi assume il placebo, nella maggior parte dei casi, ha sospeso il farmaco precedentemente prescritto. Ci sono solide evidenze che in persone con diagnosi di "disturbo bipolare" la sospensione del litio possa indurre una recidiva, in particolare maniacale. Alcune ricerche indicano che la probabilità di avere una recidiva dopo la sospensione di assunzione di litio a lungo termine è maggiore rispetto alla probabilità di averne una prima dell'inizio del trattamento con il litio [19,20] I primi studi sulla terapia di mantenimento del litio, condotti negli anni '70, hanno coinvolto principalmente soggetti che assumevano litio prima dell'inizio dello studio. Alcuni studi ulteriori sono stati condotti a partire dal 1990. Anche se non viene sempre riportato, negli studi in cui si può ricavare l'informazione, si evidenzia che una parte dei pazienti era già in trattamento con litio prima di essere reclutata nello studio. Uno di questi studi non ha riscontrato alcuna differenza tra litio, sodio valproato e placebo.[21] Un secondo studio ha riscontrato una differenza tra litio e placebo, ma di scarso rilievo clinico.[22] Un terzo studio ha riscontrato una differenza più sostanziale, ma sembra che gran parte dei pazienti avrebbe assunto litio prima

dello studio (fino al 69%, sebbene l'articolo pubblicato non lo chiarisca) e l'andamento con recidiva precoce nel gruppo in trattamento con litio suggerisce fortemente un effetto correlato all'interruzione.[23] Lo studio più recente è stato un grande trial che ha messo a confronto quetiapina, litio e placebo.[24] I pazienti risultavano stabilizzati con quetiapina prima della randomizzazione e ancora prima potevano essere stati in trattamento farmacologico a lungo termine. Anche in questo caso, l'andamento con ricadute suggerisce un effetto di sospensione. Quasi la metà dei pazienti assegnati random all'uso del placebo (48%) ha sperimentato una recidiva con sintomi affettivi durante una media di follow-up di quattro mesi, a differenza del 26,4% dei pazienti trattati con litio e del 23,6% dei pazienti trattati con quetiapina (durante un follow-up medio di sei mesi). In entrambi i gruppi l'incidenza di recidiva è molto maggiore rispetto a quella del decorao "naturale" della sindrome maniaco-depressiva per come registrata prima dell'introduzione dei farmaci moderni introdotti all'inizio del XX secolo. Gli studi storici della fine del XIX secolo e della prima metà del XX secolo, evidenziavano infatti un'incidenza di ricaduta di circa il 50% in un periodo che va da due anni e mezzo a tre anni.[25] Un secondo problema in questo studio recente è che 54 pazienti che non avevano la litiemia in range sono stati esclusi dall'analisi statistica. Sappiamo infatti che la mancata aderenza al trattamento è associata a risultati peggiori indipendentemente dagli effetti del trattamento,[26] e la decisione di escludere dall'analisi questi pazienti ha verosimilmente accresciuto i risultati di efficacia del gruppo trattato con litio. Un altro recente studio in soggetti con diagnosi di *disturbo bipolare 2* non ha riscontrato differenze significative in termini di incidenza di recidiva nel trattamento a lungo termine di pazienti randomizzati a litio, fluoxetina e placebo. Il tempo di insorgenza della prima recidiva è stato significativamente più a lungo con la fluoxetina rispetto agli altri due trattamenti, ma non c'era differenza tra il litio e il placebo.[27]

Nonostante i risultati contrastanti dei diversi studi e i limiti metodologici evidenziati, le revisioni sistematiche e le meta-analisi continuano a raccomandare il litio come il trattamento di "prima linea" per il "disturbo bipolare". Le evidenze sono altrettanto scarse, se non peggiori, per gli altri stabilizzatori dell'umore. Nonostante il diffuso utilizzo di valproato di sodio e preparazioni simili, l'unico studio a lungo termine che lo ha confrontato con litio e il placebo non ha dimostrato nessuna differenza fra trattamenti per una qualsiasi delle misure di esito primarie.[21] In due studi sponsorizzati dal produttore, la lamotrigina uno "stabilizzatore dell'umore" relativamente nuovo, è risultata migliore del placebo per prevenire la depressione ma non gli episodi maniacali [22,23] Tuttavia, dato che lamotrigina è un farmaco con evidenti effetti sedativi, c'è probabilmente un sostanziale "effetto placebo amplificato" in soggetti con diagnosi di depressione. Nell'unico studio randomizzato e controllato effettuato con olanzapina per la prevenzione di episodi maniaco-depressivi è stata riscontrata un'incidenza minore di recidive (principalmente di episodi maniacali) nelle persone trattate col farmaco rispetto a quelle trattate con placebo.[29] Tuttavia, dal momento che la maggior parte delle recidive nel gruppo placebo si è verificata nelle prime tre settimane e che tutte sono avvenute entro tre mesi dall'inizio dello studio, i risultati dello studio sono coerenti con un probabile effetto da sospensione. Nell'ampio studio sponsorizzato dall'industria farmaceutica descritto in precedenza, la quetiapina ha avuto un'efficacia leggermente superiore a quella del litio ed è risultata superiore rispetto al placebo in modo statisticamente significativo, ma anche in questo caso è probabile un effetto di sospensione più che un effetto del farmaco.[24]

4.5.6 Effetti collaterali comuni

Il litio è altamente tossico per il sistema nervoso, l'apparato digestivo e i reni. Questo significa che livelli ematici anche poco superiori al range terapeutico possono causare un'intossicazione, che può arrivare ad essere fatale se il litio non viene immediatamente interrotto. La tossicità può verificarsi in caso di sovradosaggio, ma un incremento dei livelli ematici si può verificare anche in corso di disidratazione o per interazioni con altri farmaci. La tossicità può anche essere associata a livelli ematici di litio considerati sicuri.[30] Prima che si sviluppi lo stato tossico nella sua interezza, gli effetti del litio sui reni si traducono in grande sete e incremento della minzione. Gli effetti sul sistema nervoso consistono in tremore alle mani, tempi di reazione ridotti, bradipsichismo e appiattimento affettivo.[31] Il litio causa frequentemente anche aumento di peso. In una piccola percentuale di

pazienti, il trattamento a lungo termine può esitare in un danno renale irreversibile.[32] Provoca frequentemente anche ipotiroidismo e fino al 20% delle donne trattate a lungo termine sviluppa tale patologia e richiede un trattamento ormonale sostitutivo.[33] Questa complicanza di solito è reversibile con l'interruzione del litio. Può anche influenzare la ghiandola paratiroide, che regola i livelli di calcio e la salute delle ossa. Infine, come detto in precedenza, la sospensione di litio in soggetti con diagnosi di disturbo bipolare di tipo 1 aumenta il rischio di una recidiva, in particolare di tipo maniacale. Il meccanismo della recidiva è poco chiaro, ma si pensa che, rimuovendo lo stato di inibizione neurologica prodotto dal litio, il sistema nervoso di un soggetto predisposto possa entrare in iperfunzionamento, scatenando un episodio maniacale di rebound.

Il valproato di sodio può causare nausea, letargia e sedazione, perdita di capelli, aumento di peso e ovaio policistico, una condizione associata a ridotta fertilità. Il valproato è anche un noto teratogeno, causa di un alto tasso di anomalie fetali se viene assunto all'inizio della gravidanza, motivo per cui non dovrebbe mai essere prescritto alle donne in età fertile. Può essere causa di rari ma pericolosi effetti avversi quali insufficienza epatica, pancreatite, e alterazioni ematologiche. La carbamazepina può essere causa di eruzione cutanea, nausea, sedazione e segni di neurotossicità quali la perdita di equilibrio (atassia) e la visione doppia (diplopia). Raramente, sopprimendo la produzione di cellule del sangue nel midollo osseo, può provocare anche gravi disturbi come l'anemia aplastica e l'agranulocitosi. Molto raramente provoca una reazione indotta da farmaci nota come "sindrome da ipersensibilità", una condizione pericolosa che può portare all'alterazione del funzionamento degli organi interni, in particolare il fegato, e ha un tasso di mortalità dell'8%. Il valproato può infine provocare una grave reazione cutanea (epidermolisi tossica).

La lamotrigina può provocare sintomi neurologici come perdita di equilibrio (atassia) e visione doppia (diplopia) e causare una grave reazione da ipersensibilità che compromette la funzionalità epatica. Questo farmaco è anche stato associato a malattie ematologiche.

4.5.7 Conclusioni

Vari tipi di farmaci sedativi sono utili nel ridurre le manifestazioni maniacali. Nonostante la mania sia una malattia autolimitante che tende ad attenuarsi spontaneamente, nella fase acuta può essere travolgente e di difficile controllo. Pertanto, l'uso a breve termine di sedativi tra cui gli antipsicotici, le benzodiazepine, e alcuni farmaci "stabilizzatori dell'umore", può essere utile mentre il disturbo fa il suo corso. Sebbene il litio sia raccomandato per questo scopo, la sua tossicità rende altre opzioni più sicure. Sulla base delle prove attuali, non è chiaro se qualsiasi farmaco in uso riduca il rischio di avere un successivo episodio di "disturbo bipolare" data la consistente possibilità che le evidenze da studi sul trattamento preventivo riflettano gli effetti della sospensione del precedente trattamento. In una prospettiva centrata sul farmaco, è plausibile che i farmaci sedativi possano sopprimere l'insorgenza della mania, che in definitiva è uno stato di aumento di attivazione. Tuttavia, è anche possibile che nel lungo termine l'adattamento dell'organismo all'utilizzo di un farmaco contrasterà qualsiasi effetto di inibizione che il farmaco possa inizialmente esercitare. È meno chiaro come l'uso di sedativi, inibitori del sistema nervoso come il litio, antipsicotici e antiepilettici, possano prevenire il verificarsi della "depressione". Nei soggetti con diagnosi di disturbo bipolare, l'effetto potenzialmente disabilitante e talvolta dannoso dei vari farmaci comunemente utilizzati deve essere bilanciato dalla possibile riduzione del rischio di recidiva. La mania può avere conseguenze dannosa e alcuni possono pensare che la speranza di protezione compensi gli effetti avversi del trattamento farmacologico a lungo termine. Altri invece potrebbero preferire trovare altri modi per provare ad esercitare un controllo sulle loro esperienze. Per esempio, alcuni riescono ad identificare i segni precoci di mania e utilizzano i farmaci sedativi e lo stile di vita, come misure per evitare lo stress e sospendere l'attività lavorativa, per cercare di evitare una recidiva imminente. Altri potrebbero semplicemente preferire vivere con il rischio di recidiva e assumere un trattamento episodico se e quando ne hanno bisogno. Per quanto riguarda i soggetti che non hanno i sintomi del classico "disturbo bipolare", non ci sono chiare prove a sostegno dell'utilizzo di farmaci stabilizzatori dell'umore. Nessun farmaco ha dimostrato di "normalizzare" l'umore. Tutti i farmaci stabilizzatori dell'umore sono sedativi,

che inibiscono l'attività mentale e fisica e possono ridurre la risposta affettiva in un determinato contesto, in modo simile agli antipsicotici, molti dei quali sono ora considerati stabilizzatori dell'umore. Per la maggioranza dei soggetti gli effetti avversi di questi farmaci superano qualsiasi beneficio in termini di gestione dell'affettività ottenibile mediante trattamento farmacologico.

Riferimenti sezione 4.5

1. Harris, M., Chandran, S., Chakraborty, N. & Healy, D. (2003). Mood-stabilizers: The archeology of the concept. Bipolar Disorders, 5(6), 446–52.

2. Angst, J., Gamma, A., Benazzi, F., Ajdacic, V., Eich, D. & Rossler, W. (2003). Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. Journal of affective disorders, 73(1–2), 133–146.

3. Ilyas, S. & Moncrieff J. (2012). Trends in prescriptions and costs of drugs for mental disorders in England, 1998–2010. British Journal of Psychiatry, 200(5), 393–398.

4. Healy, D. (2006). The latest mania: Selling bipolar disorder. PLOS Medicine, 3(4), e185.

5. Schloesser, R.J., Martinowich, K. & Manji, H.K. (2012). Mood-stabilizing drugs: mechanisms of action. Trends in neurosciences, 35(1), 36–46.

6. Taylor, D., Paton, C. & Kapur, S. (2015). The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. Oxford: Wiley-Blackwell.

7. Barton, Jr, C.D. Dufer, D., Monderer, R., Cohen, M.J., Fuller, H.J., Clark, M.R. & DePaulo, Jr, J.R. (1993). Mood variability in normal subjects on lithium. Biological Psychiatry, 34(12), 878–84.

8. Calil, H.M., Zwicker, A.P. & Klepacz, S. (1990). The effects of lithium carbonate on healthy volunteers: Mood stabilization? Biological Psychiatry 27(7), 711–22.

9. Moncrieff, J. (2008). The myth of the chemical cure. Palgrave Macmillan; Basingstoke, UK.

10. Judd, L.L., Hubbard, B., Janowsky, D.S., Huey, L.Y. & Takahashi, K.I. (1977). The effect of lithium carbonate on the cognitive functions of normal subjects. Archives Of General Psychiatry, 34(3), 355–7.

11. Prien, R.F., Caffey, Jr, E.M. & Klett, C.J. (1972). Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group. Archives Of General Psychiatry, 26(2), 146–53.

12. Braden, W., Fink, E.B., Qualls, C.B., Ho, C.K. & Samuels, W.O. (1982). Lithium and chlorpromazine in psychotic inpatients. Psychiatry Research, 7(1), 69–81.

13. Takahashi, R., Sakuma, A., Itoh, K., Itoh, H. & Kurihara, M. (1975). Comparison of efficacy of lithium carbonate and chlorpromazine in mania. Report of collaborative study group on treatment of mania in Japan. Archives of General Psychiatry, 32(10), 1310–18.

14. Braden, W., Fink, E.B., Qualls, C.B., Ho, C.K. & Samuels, W.O. (1982), see n. 8.

15. Johnstone, E.C., Crow, T.J., Frith, C.D. & Owens, D.G. (1988). The Northwick Park 'functional' psychosis study: Diagnosis and treatment response. Lancet 2(8603), 119–25.

16. Chouinard, G., Young, S.N. & Annable, L. (1983). Antimanic effect of clonazepam. Biological Psychiatry, 18(4), 451–66.

17. Chouinard, G. (1988). The use of benzodiazepines in the treatment of manic-depressive illness. Journal of Clinical Psychiatry, 49, Suppl, 15–20.

18. Tohen, M., Chengappa, K.R., Suppes, T., Zarate, C.A., Calabrese, J.R., Bowden, C.L., ... & Keeter, E.L. (2002). Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy. Archives of general psychiatry, 59(1), 62–69.

19. Suppes, T., Baldessarini, R.J., Faedda, G.L. & Tohen, M. (1991). Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. Archives of General Psychiatry, 48(12), 1082–1088.

20. Mander, A.J. (1986). Is there a lithium withdrawal syndrome? The British Journal of Psychiatry, 149(4), 498–501.

21. Bowden, C.L., Calabrese, J.R., McElroy, S.L., Gyulai, L., Wassef, A., Petty, F. ... & Swann, A.C. (2000). A

randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Archives of General Psychiatry, 57(5), 481–489.

22. Calabrese, J.R., Bowden, C.L., Sachs, G., Yatham, L.N., Behnke, K., Mehtonen, O.P., ... & DeVeaugh-Geiss, J. (2003). A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. The Journal of Clinical Psychiatry, 64(9), 1013–1024.

23. Bowden, C.L., Calabrese, J.R., Sachs, G., Yatham, L.N., Asghar, S.A., Hompland, M., ... & DeVeaugh-Geiss, J. (2003). A placebocontrolled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. Archives of General Psychiatry, 60(4), 392–400.

24. Weisler, R.H., Nolen, W.A., Neijber, A., Hellqvist, A. & Paulsson, B. (2011). Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: A randomized controlled study). The Journal of Clinical Psychiatry, 72(11), 1452–1464.

25. Harris, M., Chandran, S., Chakraborty, N. & Healy, D. (2005). The impact of mood stabilizers on bipolar disorder: The 1890s and 1990s compared. History of psychiatry, 16(4), 423–434.

26. Curtis, J., Larson, J.C., Delzell, E., Brookhart, M.A., Cadarette, S.M., Chlebowski, R. ... & LaCroix, A.Z. (2011). Placebo adherence, clinical outcomes and mortality in the Women's Health Initiative randomized hormone therapy trials. Medical care, 49(5), 427.

27. Amsterdam, J.D. & Shults, J. (2010). Efficacy and safety of long-term fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: A randomized, double-blind, placebo-substitution study. American Journal of Psychiatry, 167(7), 792–800.

28. Nolen, W.A. (2015). More robust evidence for the efficacy of lithium in the long-term treatment of bipolar disorder: Should lithium (again) be recommended as the single preferred firstline treatment? International journal of bipolar disorders, 3(1), 1.

29. Tohen, M., Calabrese, J.R., Sachs, G.S., Banov, M.D., Detke, H.C., Risser, R., ... & Bowden, C.L. (2006). Randomized, placebo-controlled trial of olanzapine as maintenance therapy in patients with bipolar I disorder responding to acute treatment with olanzapine. American Journal of Psychiatry, 163(2), 247–256.

30. Bell, A.J., Cole, A., Eccleston, D. & Ferrier, I.N. (1993). Lithium neurotoxicity at normal therapeutic levels. The British Journal of Psychiatry, 162, 689–92.

31. Kocsis, J.H., Shaw, E.D., Stokes, P.E., Wilner, P., Elliot, A.S., Sikes, C. et al. (1993). Neuropsychologic effects of lithium discontinuation. Journal of Clinical Psychopharmacology, 13(4), 268–75.

32. Gitlin, M. (1999). Lithium and the kidney: An updated review. Drug Safety, 20(3), 231–43.

33. Johnston, A.M. & Eagles, J.M. (1999). Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. The ***British Journal of Psychiatry, 175, 336–9.***

4.6 Stimolanti

4.6.1 Storia

Il gruppo dei farmaci stimolanti deriva il suo nome dal tipo di effetto che inducono, piuttosto che dalla condizione per la quale sono prescritti. Sono farmaci prescritti sotto stretto controllo e alcuni, come le anfetamine e la cocaina, sono usati comunemente come droghe a uso ricreativo. Gli stimolanti sono prescritti principalmente per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), che comprende una serie di problematiche comportamentali che vengono diagnosticati nei bambini e sempre più negli adulti. Il metilfenidato (Ritalin) è il farmaco appartenente a questa categoria più comunemente prescritto, ma vengono utilizzate anche varie tipologie di anfetamina, tra cui la desamfetamina e la lisdexamfetamina, e un farmaco chiamato atomoxetina, che inizialmente si credeva diverso dagli stimolanti, ma che in pratica mostra un profilo di effetti simile a quello degli stimolanti.

4.6.2 Uso comune

Le linee guida raccomandano gli stimolanti come primo intervento per la diagnosi di ADHD grave nei

bambini, oppure nei casi meno gravi se si ritiene che la terapia psicologica non sia stata efficace. I farmaci stimolanti sono raccomandati come intervento di prima linea nell'adulto.[1]

4.6.3 Teorie del meccanismo d'azione

Gli stimolanti aumentano la disponibilità e l'attività dei neurotrasmettitori eccitatori all'interno del cervello, quali la dopamina e la noradrenalina, oltre ad avere effetti su una vasta gamma di neurotrasmettitori e sistemi biochimici. Secondo la visione tradizionale, si ritiene che i farmaci stimolanti funzionino correggendo una carenza o un malfunzionamento di questi neurotrasmettitori, con la maggior parte della ricerca focalizzata sulla dopamina. Tuttavia non ci sono evidenze consistenti di uno specifico squilibrio chimico nel cervello delle persone con diagnosi di ADHD e non c'è nessuna prova che gli stimolanti agiscano ripristinandone l'equilibrio. C'è una semplice spiegazione alternativa per come gli stimolanti funzionino nell'ADHD. Il principale effetto fisiologico dei farmaci stimolanti è quello di aumentare l'allerta. A dosi elevate questo effetto risulta in un aumento dell'attività e può causare comportamenti ossessivo-compulsivi e movimenti anormali come tic e smorfie. A dosi più basse la principale manifestazione di questa maggiore eccitazione è una maggiore capacità di concentrazione e una sensazione di calma. Questo effetto è comune per le persone che fumano tabacco, poiché la nicotina è un leggero stimolante. Pertanto nelle dosi relativamente basse a cui sono prescritti, gli stimolanti dovrebbero migliorare l'attenzione e ridurre l'iperattività. Secondo questo modello di meccanismo d'azione gli effetti degli stimolanti nelle persone con diagnosi di ADHD sarebbero gli stessi che si osservano nelle persone senza tale diagnosi. Una conferma di ciò è derivata da studi in cui il metilfenidato (Ritalin) somministrato sia a volontari sani sia a persone con diagnosi di ADHD ha determinato incrementi simili di dopamina nel sistema nervoso centrale nei due gruppi e simili miglioramenti della concentrazione e dell'attenzione.[2] Questi risultati sono coerenti con gli effetti che si osservano negli animali.[3] Queste osservazioni dimostrano che non è necessario costruire una teoria incentrata sulla malattia per spiegare l'azione degli stimolanti. Un modello incentrato sul farmaco, in cui le alterazioni indotte da un basso dosaggio di stimolanti migliorano la concentrazione e l'attenzione nello svolgimento di un singolo compito, può spiegare i loro effetti nelle persone con diagnosi di ADHD. Gli studi sugli animali mostrano anche che gli stimolanti inibiscono il comportamento esplorativo spontaneo, riducono l'interesse di un animale per il suo ambiente e riducono le sue interazioni sociali con altri animali. L'animale mostra al contrario, un comportamento ripetitivo, eccessivamente focalizzato, afinalistico, come camminare avanti e indietro, grattarsi, eccessiva cura del pelo, rosicchiando e fissando piccoli oggetti. Inoltre gli animali sviluppano tic e altri movimenti anomali involontari.[4] Anche nei bambini gli stimolanti possono sopprimere l'interesse, la spontaneità e la reattività affettiva.[5] Sembra quindi che gli stimolanti aumentino la capacità di una persona o di un animale di concentrarsi su un singolo compito, riducendo l'interazione con il resto dell'ambiente.

Gli adulti in genere traggono piacere dagli effetti dei farmaci stimolanti, e questa è la ragione per cui vengono impiegati per uso ricreativo. Ai bambini, al contrario, generalmente non piace l'esperienza di assumere stimolanti.[6,7] Tuttavia, i bambini possono anche vedere i benefici dell'assunzione di stimolanti dal punto di vista del loro comportamento o del rendimento scolastico.[8] Quando gli stimolanti vengono usati a scopo ricreativo, le persone hanno spesso bisogno di aumentare la dose per ottenere lo stesso effetto desiderato. Ciò dimostra che gli stimolanti, come altri farmaci psicoattivi, inducono "tolleranza". In altre parole, l'organismo si adatta per contrastare i loro effetti e, nell'uso continuativo, la dose deve essere aumentata per ottenere gli stessi effetti. Il fenomeno della tolleranza agli stimolanti prescritti per l'ADHD è stato dimostrato negli animali[9] e documentato nei bambini[10], anche se il fatto che i bambini stiano maturando naturalmente durante il trattamento può mascherare gli effetti di tolleranza. Se si verifica tolleranza, è probabile che gli effetti benefici delle prime fasi del trattamento si perdano gradualmente.

4.6.4 Evidenze di efficacia

Studi condotti su bambini e adulti rilevano che gli stimolanti riducono i sintomi dell'ADHD più del placebo secondo varie scale di misurazione. Questo non sorprende, date le alterazioni che provocano sia negli esseri umani che negli animali indipendentemente dal fatto che abbiano o meno una diagnosi di ADHD. Tuttavia, gli effetti non sono rilevanti. Ad esempio, uno studio sul metilfenidato (Ritalin) negli adulti ha riscontrato differenze tra farmaco e placebo di quattro e cinque punti su una scala di valutazione di 56 punti[11], e un secondo studio ha riscontrato una differenza tra i tre e i sei punti su una scala di valutazione di 54 punti.[12] Una meta-analisi degli studi sul metilfenidato nei bambini ha riscontrato che il farmaco era più efficace del placebo a un livello appena superiore a quello ritenuto una differenza minimamente significativo.[13] Inoltre pochi studi forniscono dati sugli esiti a lungo termine e gli studi randomizzati e controllati non provano effetti favorevoli al rendimento scolastico nei bambini, all'occupazione o ad altri aspetti del funzionamento generale negli adulti. Fra i pochi ad aver esaminato questo tipo di esiti vi è uno studio controllato fra atomoxetina e placebo in adulti con diagnosi di ADHD nel quale non è emersa nessuna differenza nella produttività sul lavoro (il principale esito dello studio) e nessuna differenza nel comportamento alla guida.[14] Peraltro molti degli studi condotti su bambini ed adulti sono stati condotti da alcuni ricercatori dell'Università di Harvard che hanno rivelato di aver ricevuto milioni di dollari dall'industria farmaceutica in consulenze e altre modalità di pagamento.[15] Gli studi condotti da questo gruppo riportano in modo costante effetti maggiori a favore del farmaco rispetto ad altri studi.[16] Due grandi studi randomizzati - uno nei bambini e uno negli adulti - hanno esplorato i risultati a lungo termine del trattamento con stimolanti e psicoterapia in pazienti con ADHD. Nel primo studio, i bambini sono stati assegnati in modo casuale a quattro diversi tipi di trattamento: terapia comportamentale intensiva, regime intensivo di "gestione farmacologica" con frequenti controlli medici, combinazione di terapia comportamentale e "gestione farmacologica" e modalità assistenziale di routine, in cui i bambini erano spesso trattati con stimolanti.[17] I primi risultati, derivati dai dati dei primi quattordici mesi dello studio, hanno dimostrato che tutti i gruppi avevano una sostanziale riduzione della gravità dei sintomi. Il gruppo in regime intensivo di gestione dei farmaci presentava risultati migliori rispetto al gruppo randomizzato ad una terapia comportamentale sui sintomi fondamentali della disattenzione, valutata da genitori e insegnanti, e dell'iperattività, valutata solo dai genitori. Lo studio non ha mostrato differenze tra i gruppi per gli altri fattori che sono stati valutati, tra cui abilità sociali, relazioni genitore-figlio, risultati accademici e aggressività. Tuttavia, le valutazioni fornite dall'unico valutatore in cieco, un osservatore della classe, non hanno evidenziato nessuna differenza tra i quattro gruppi di trattamento per attenzione o iperattività.[18] Inoltre, anche il gruppo di bambini in trattamento con la modalità assistenziale di routine, in cui sono stati prescritti stimolanti nel 60% dei casi, non ha presentato differenze negli esiti rispetto al gruppo di terapia comportamentale. Quindi, i miglioramenti potrebbero derivare dalla frequenza dei contatti previsti nella gestione dei farmaci a prescindere oppure insieme al trattamento farmacologico. Al follow-up di tre anni, non c'è nessuna differenza in termini di esito tra i gruppi.[19] Questo studio è importante perché è l'unico studio randomizzato che ha seguito i bambini con ADHD per un periodo superiore ad un anno. I risultati di questo studio sono difficili da interpretare e non conclusivi, ma suggeriscono che gli stimolanti, abbinati a un monitoraggio intensivo, possono migliorare la valutazione che danno sia gli insegnanti che i genitori sull'attenzione e sui livelli di attività dei bambini nel breve e medio termine, ma non determinano benefici nel lungo termine. Il secondo grande studio randomizzato eseguito sugli adulti è stato condotto in Germania e i partecipanti sono stati randomizzati in una delle quattro condizioni di trattamento: assumere metilfenidato con la terapia di routine, assumere metilfenidato in combinazione con un programma di psicoterapia cognitivo-comportamentale di gruppo, assumere placebo in combinazione con terapia di routine, oppure assumere placebo insieme ad un programma di psicoterapia di gruppo. Il primo

follow-up è stato condotto a tre mesi e successivamente a sei mesi, un anno e due anni e mezzo dopo l'inizio dello studio. Il metilfenidato è risultato migliore del placebo in tutti i controlli di follow-up, ma con differenze limitate. In una scala di valutazione dei sintomi di 36 punti, a tre mesi la differenza nei punteggi era di 1,7 punti, ad un anno di 2,2 punti 20 e al follow-up di due anni e mezzo di 1,4 punti.[21] Sebbene queste differenze siano statisticamente significative, diversamente da quanto è stato fatto per la diagnosi di depressione, non esiste nessuna ricerca che abbia stabilito quale siano le differenze nella scala dei sintomi che potrebbero tradursi in un miglioramento significativo o osservabile dell'ADHD. In altre parole, le differenze rilevate sembrano essere modeste e non possiamo essere sicuri del significato clinico dei risultati. Infine, qualsiasi sia la fase di follow-up che si considera, non c'era nessuna diversità nei punteggi dei sintomi tra i pazienti randomizzati al programma di psicoterapia di gruppo rispetto a quelli che avevano ricevuto la terapia di routine.

4.6.5 Effetti collaterali comuni

I farmaci stimolanti aumentano l'attività cardiaca, incrementando sia la frequenza dei battiti che la pressione sanguigna.[20] Vi è un considerevole dibattito sul tema se questi effetti si traducono in conseguenze pericolose per la salute quali un aumento del rischio di infarto, ictus o aritmie cardiache (irregolarità del ritmo cardiaco che possono portare alla morte). È stato dimostrato in altri contesti che le alterazioni della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna osservate con il trattamento con stimolanti determinano un aumento del rischio cardiovascolare.[22] Alcuni studi su adulti a cui sono stati prescritti stimolanti per l'ADHD mostrano un'aumentata incidenza di aritmie, attacchi ischemici transitori e morte improvvisa [23,24], ma altri studi non hanno confermato questi effetti cardiovascolari dannosi.[25] Una recente meta-analisi ha rilevato un aumento di incidenza di morte improvvisa secondario ad un'aritmia cardiaca con tutti i farmaci prescritti per l'ADHD ed in particolare con il metilfenidato, ma non ha riscontrato un accresciuto rischio di infarto del miocardio, di ictus o di morte per qualsiasi causa. Nel complesso, i dati a disposizione suggeriscono che gli stimolanti prescritti causano un lieve incremento del rischio di eventi cardiaci gravi, in particolare aritmie e morte improvvisa. È noto che l'uso ricreativo di stimolanti determina in alcuni casi complicazioni cardiache, ma le dosi assunte sono di solito considerevolmente più grandi di quelle prescritte per trattare l'ADHD.[27] In alcuni casi, i farmaci stimolanti inducono un quadro depressivo, con letargia, isolamento e perdita di reattività affettiva, a volte indicato come effetto "zombi".[28] In altre persone possono causare agitazione e ansia. L'insonnia è riscontrata molto comunemente. In rari casi, gli stimolanti possono indurre un episodio psicotico. Uno studio recente ha riscontrato che la prescrizione di stimolanti per una diagnosi di ADHD aumenta di oltre otto volte il rischio di sviluppare il Parkinson o una condizione celebrale simile.[29] Dato che l'associazione tra assunzione di stimolanti e morbo di Parkinson è ben stabilita tra le persone che li assumono a livello ricreativo,[30] è plausibile che anche la prescrizione a dosaggio terapeutico abbia qualche effetto in merito. Un importante effetto negativo degli stimolanti nei bambini è l'inibizione della crescita. Il follow-up a tre anni dello studio sul metilfenidato sopra riportato ha rilevato che i bambini che avevano assunto stimolanti in modo continuativo presentavano statura inferiore di 2,3 cm rispetto a quella di un gruppo di confronto esente da ADHD e di 4,2 cm rispetto al gruppo dello studio non trattato con stimolanti.[31] Sebbene non tutti gli studi mostrino effetti negativi sulla crescita, un altro recente studio che ha esaminato gli indici di crescita nell'arco di cinque anni ha fornito un'ulteriore conferma di questo andamento, dimostrando che dosaggi maggiori di stimolanti hanno un effetto di ritardo sulla crescita maggiore rispetto a dosaggio inferiori.[32] L'esatto meccanismo con cui gli stimolanti inibiscono la crescita non è ancora noto. Potrebbe derivare dalla riduzione dell'appetito, ma è anche noto che questi farmaci interferiscono con diversi ormoni coinvolti nella crescita, tra cui l'ormone della crescita, la prolattina e gli ormoni tiroidei.

4.6.6 Conclusione

I farmaci stimolanti hanno effetti generalizzati che possono aiutare a ridurre sintomi come la disattenzione e l'iperattività nei bambini e negli adulti con diagnosi di ADHD. Gli studi randomizzati e controllati verso placebo rivelano benefici coerenti sui sintomi, ma relativamente modesti, anche se non ci sono evidenze di effetti benefici su altri esiti come il rendimento lavorativo, scolastico o accademico. L'assunzione di farmaci stimolanti si associa a problemi psichiatrici, comunemente ansia e insonnia. Inoltre questi farmaci sono associati ad un aumentato rischio di patologie gravi come infarto miocardico e morbo di Parkinson. Il desiderio di ridurre l'intensità dei sintomi nel breve termine deve essere valutato soppesando sia il rischio di andare incontro ad effetti avversi, sia, così come si evince dagli studi, che gli effetti benefici sull'attenzione sono raggiunti inibendo la capacità della persona di interagire con il suo ambiente in modo giocoso o creativo.

Riferimenti sezione 4.6

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008). Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. National Clinical Practice Guideline Number 72. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

2. Rapoport, J.L., Buchsbaum, M.S., Weingartner, H., Zahn, T.P., Ludlow, C. & Mikkelsen, E.J. (1980). Dextroamphetamine. Its cognitive and behavioral effects in normal and hyperactive boys and normal men. Archives of General Psychiatry, 37(8), 933–43.

3. Arnsten, A.F. & Dudley, A.G. (2005). Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through α2 adrenoceptor and dopamine D1 receptor actions: Relevance to therapeutic effects in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Behavioral and Brain Functions, 1(1), 2.

4. Breggin, P. (2001). Talking back to Ritalin. What doctors aren't telling you about stimulants and ADHD. Cambridge, MA: Perseus Publishing.

5. Rie, H.E., Rie, E.D., Stewart, S. & Ambuel, J.P. (1976). Effects of methylphenidate on underachieving children. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 44(2), 250–60 [cited in Breggin (2001), ibid, p.84].

6. Eichlseder, W. (1985). Ten years of experience with 1,000 hyperactive children in a private practice. Pediatrics 76(2), 176–84.

7. Sleator, E.K., Ullmann, R.K. & von Neumann, A. (1982). How do hyperactive children feel about taking stimulants and will they tell the doctor? Clinical Pediatrics (Phila) 21(8), 474–9.

8. Brinkman, W.B., Sherman, S.N., Zmitrovich, A.R., Visscher, M.O., Crosby, L.E., Phelan, K.J. & Donovan, E.F. (2012). In their own words: Adolescent views on ADHD and their evolving role managing medication. Academic Pediatrics, 12(1), 53–61.

9. Askenasy, E.P., Taber, K.H., Yang, P.B. & Dafny, N. (2007). Methylphenidate (Ritalin): Behavioral studies in the rat. International Journal of Neuroscience, 117(6), 757–94.

10. Ross, D.C., Fischhoff, J. & Davenport, B. (2002). Treatment of ADHD when tolerance to methylphenidate develops. Psychiatric Services, 53(1), 102.

11. Rosler, M., Fischer, R., Ammer, R., Ose, C. & Retz, W. (2009). A randomised, placebo-controlled, 24-week, study of low-dose extended-release methylphenidate in adults with attentiondeficit/ hyperactivity disorder. European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences, 259(2), 120–129.

12. Medori, R., Ramos-Quiroga, J.A., Casas, M., Kooij, J.J., Niemela, A., Trott, G.E., Lee, E. & Buitelaar, J.K. (2008). A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolongedrelease OROS methylphenidate in adults with attentiondeficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry, 63(10), 981–989.

13. Storebo, O.J., Krogh, H.B., Ramstad, E., Moreira-Maia, C.R., Holmskov, M., Skoog, M., Nilausen, T.D., Magnusson, F.L., Zwi, M., Gillies, D., Rosendal, S., Groth, C., Rasmussen, K.B., Gauci, D., Kirubakaran, R., Forsbol, B., Simonsen, E. & Gluud, C. (2015). Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. BMJ 351, h5203.

14. Adler, L.A., Spencer, T.J., Levine, L.R., Ramsey, J.L., Tamura, R., Kelsey, D., Ball, S.G., Allen, A.J. & Biederman, J. (2008). Functional outcomes in the

treatment of adults with ADHD. Journal of Attention Disorders, 11(6), 720–727.

15. Harris, G. & Carey, B. (2008). Researchers Fail to Reveal Full Drug Pay. New York Times. New York. 8 June 2008.

16. Koesters, M., Becker, T., Kilian, R., Fegert, J.M. & Weinmann, S. (2009). Limits of meta-analysis: Methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. Journal of Psychopharmacology, 23, 733–744.

17. Schachter, H.M., Pham, B., King, J., Langford, S.& Moher, D. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. CMAJ. 165(11), 1475–88.

18. The MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. Archives of General Psychiatry 56(12), 1073–86.

19. Jensen, P.S., Arnold, L.E., Swanson, J.M., Vitiello, B., Abikoff, H.B., Greenhill, L.L. et al. (2007). Three-year follow-up of the NIMH MTA study. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 46(8), 989–1002.

20. Philipsen, A., Jans, T., Graf, E., Matthies, S., Borel, P., Colla, M., Gentschow, L., Langner, D., Jacob, C., Gross-Lesch, S., Sobanski, E., Alm, B., Schumacher-Stien, M., Roesler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Heinrich, V., Huss, M., Kornmann, C., Burger, A., Perlov, E., Ihorst, G., Schlander, M., Berger, M. & Tebartz van Elst, L. (2015). Comparison of and A.S.C. Psychotherapy in adult: Effects of group psychotherapy, individual counseling, methylphenidate, and placebo in the treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 72(12), 1199–1210.

21. Lam, A.P., Matthies, S., Graf, E., Colla, M., Jacob, C., Sobanski, E., Alm, B., Rosler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Muller, H.H.O., Lucke, C., Huss, M., Jans, T., Berger, M., Tebartz van Elst, L., Philipsen, A., M. Comparison of & A.S.C. Psychotherapy in Adult (2019). Long-term effects of multimodal treatment on adult attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms: Follow-up analysis of the COMPAS Trial. JAMA Network Open 2(5), e194980.

22. Sinha, A., Lewis, O., Kumar, R., Yeruva, S.L. & Curry, B.H. (2016). Adult ADHD Medications and Their Cardiovascular Implications. Case Rep Cardiol 2016: 2343691.

23. Holick, C.N., Turnbull, B.R., Jones, M.E., Chaudhry, S., Bangs, M.E. & Seeger, J.D. (2009). Atomoxetine and cerebrovascular outcomes in adults. Journal of Clinical Psychopharmacology, 29(5), 453-460.

24. Schellman, H., Bilker, W.B., Kimmel, S.E., Daniel, G.W., Newcomb, C., Guevara, J.P., Cziraky, M.J., Strom, B.L. & Hennessy, S. (2012). Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults. American Journal of Psychiatry, 169(2), 178–185.

25. Habel, L.A., Cooper, W.O., Sox, C.M., Chan, K.A., Fireman, B.H., Arbogast, P.G., Cheetham, T.C., Quinn, V.P., Dublin S., Boudreau D.M., Andrade, S.E., Pawloski, P.A., Raebel, M.A., Smith, D.H., Achacoso, N., Uratsu C., Go, A.S., Sidney, S., Nguyen-Huynh, M.N., Ray, W.A. & Selby, J.V. (2011). ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. JAMA 306(24), 2673–2683.

26. Liu, H., Feng, W. & Zhang, D. (2018). Association of ADHD medications with the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis. European Child & Adolescent Psychiatry. doi:10.1007/s00787-018-1217-x. [Epub ahead of print] https://doi.org/10.1007/s00787-018-1217-x.

27. Ghuran, A. & Nolan, J. (2000). The cardiac complications of recreational drug use. Western Journal of Medicine, 173(6), 412–415.

28. Breggin, P. (1999). Psychostimulants in the treatment of children diagnosed with ADHD: Risks and mechanism of action. International Journal of Risk and Safety in Medicine, 12(1), 3–35.

29. Curtin, K., Fleckenstein, A.E., Keeshin, B.R., Yurgelun-Todd, D.A., Renshaw, P.F., Smith, K.R. & Hanson, G.R. (2018). Increased risk of diseases of the basal ganglia and cerebellum in patients with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychopharmacology 43(13), 2548–2555.

30. Curtin, K., Fleckenstein, A.E., Robison, R.J., Crookston, M.J., Smith, K.R. & Hanson, G.R. (2015). Methamphetamine/ amphetamine abuse and risk of Parkinson´s disease in Utah: A population-based assessment. Drug and Alcohol Dependence, 146, 30–38.

31. Swanson, J.M., Elliott, G.R., Greenhill, L.L., Wigal, T., Arnold, L.E., Vitiello, B. et al. (2007). Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 46(8), 1015–27.

32. Charach, A., Figueroa, M., Chen, S., Ickowicz, A. Schachar, R. (2006) Stimulant treatment over 5 years: Effects on growth. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 45(4), 415–21.

4.7 Intervento combinato di psicoterapia e psicofarmacologia nella cura della depressione

L'integrazione di psicofarmaci prescritti e della psicoterapia è solitamente considerata un intervento di elezione rispetto al semplice uso di farmaci o alla sola psicoterapia, in particolare rispetto alla depressione. Le attuali linee guida NICE[1] raccomandano il trattamento combinato, specialmente per i sintomi severi, o quando i trattamenti precedenti e vari di tipi di trattamenti non hanno funzionato. D'altra parte da tempo è riconosciuto come l'assunzione di farmaci psicoattivi, prescritti o meno, possa interferire con l'apprendimento e con il cambiamento personale che è una parte integrante della psicoterapia. Ad esempio chi è in cura con le benzodiazepine che sedano l'ansia potrebbe avere difficoltà nell'apprendere nuove tecniche che permettono di gestirla. Tutti i farmaci che smorzano le emozioni o la sensibilità possono interferire con i tentativi di controllare e gestire le reazioni emotive con approcci non farmacologici.

L'ipotesi che l'intervento combinato sia più efficace si basa su diversi presupposti. L'assunzione dei farmaci depressivi mirerebbe alle cause biologiche della depressione, mentre l'intervento psicoterapeutico separatamente si occuperebbe dei fattori psicologici ricorrenti, con i due interventi si avrebbe un effetto terapeutico cumulativo.[2] Tuttavia questo è problematico per diversi motivi.

Come sottolineato nel paragrafo 4.2 non ci sono evidenze scientifiche convincenti per alcuna anormalità biologica soggiacente alla depressione che sarebbe effettivamente corretta dai farmaci antidepressivi. In altre parole le evidenze scientifiche attuali non sostengono l'ipotesi che gli antidepressivi migliorino o correggano una specifica componente biologica (approccio basato sulla malattia) collegato alla depressione, agendo in parallelo con la psicoterapia.

Inoltre le evidenze circa l'effettiva efficacia degli antidepressivi nella cura della depressione sono vanificate da numerose falle (guarda la sezione 4.2.5). La meta-analisi ha dimostrato che gli antidepressivi potrebbero avere un effetto leggermente più efficace del placebo nella riduzione a breve termine dei sintomi della depressione, ma non è chiaro se tale effetto sia clinicamente rilevante e possa fornire un ulteriore beneficio alla psicoterapia o se si tratti di uno specifico effetto farmacologico in opposizione a un amplificato effetto placebo.

La NICE suggerisce che gli antidepressivi possono favorire una terapia più efficace attraverso effetti come il miglioramento del sonno, della motivazione e delle capacità cognitive.[2] Gli antidepressivi producono cambiamenti psicologici e comportamentali come descritto nella sezione 4.2. Alcuni antidepressivi hanno effetti sedativi che possono favorire il sonno, ma non ci sono prove che qualche antidepressivo possa aumentare la motivazione e le abilità cognitive più del placebo. Per quello che sappiamo delle alterazioni prodotte dagli antidepressivi non è chiaro se possano aiutare la psicoterapia o possano essere controproducenti. La sedazione prodotta da alcuni antidepressivi può essere utile per incrementare il sonno e ridurre l'ansia ma può ostacolare la psicoterapia compromettendo la chiarezza del pensiero e le funzioni cognitive durante il giorno. La riduzione dell'emotività associate agli SSRI può in teoria acquietare la disperazione intensa e i vissuti depressivi e può aiutare le persone ad essere ingaggiate nella psicoterapia ma nello stesso tempo può impedire alle persone di apprendere come gestire le proprie emozioni in altri modi.

La questione rimane aperta sugli effetti psicologici degli antidepressivi e su come questi possono

influire sulla psicoterapia. Molte persone considerano che gli antidepressivi agiscono per invertire i fattori biologici causa della depressione, nonostante manchino le evidenze per sostenere questa posizione, perché questo è ciò che è stato detto loro. D'altra parte l'assunzione di antidepressivi può favorire l'idea che la depressione sia una condizione biologica su cui l'individuo ha poco controllo. Questa posizione è logicamente incompatibile con gli obiettivi della psicoterapia che vorrebbe consentire alle persone di ottenere un maggiore controllo delle loro emozioni e dei loro comportamenti come illustrato nella sezione 3.

Diversi studi singoli hanno esaminato se l'uso combinato di antidepressivi e psicoterapia è più efficace del solo uso di antidepressivi o della sola psicoterapia. In ogni caso i risultati sono contraddittori. Ad esempio nel confronto tra il singolo intervento psicologico e l'intervento combinato alcuni studi trovano che l'intervento combinato sia più efficace [3,4], altri non trovano differenze[5-7], e altri hanno dimostrato che il solo intervento psicologico sia più valido[8,9]. Similmente quando si confronta il solo uso del farmaco con l'intervento combinato alcuni studi hanno trovato più efficace quello combinato [10-12]altri no [13-15].

Come risultato di questo quadro generale confuso sono stati realizzati diversi studi randomizzati di meta-analisi dei quali molti hanno dimostrato un vantaggio, di varie gradazioni, dell'intervento combinato degli antidepressivi e della psicoterapia sul solo uso degli antidepressivi e della sola psicoterapia.[16-19] Tuttavia a giudicare dai risultati di due recenti studi di meta-analisi la qualità degli studi individuali considerati nei precedenti studi di meta-analisi varia notevolmente portando ad interrogarsi sulla validità dei loro risultati.

Parliamo ad esempio uno studio combinato di meta-analisi del 2009 che ha confrontato i soli antidepressivi con l'intervento combinato degli antidepressivi e della psicoterapia nella cura della depressione.[18] Ha incluso 25 trails randomizzati e ha dimostrato che la combinazione dei due interventi è più efficace a breve termine del solo uso di antidepressivi, in termini di cambiamento dei punteggi circa i sintomi della depressione. Tuttavia la misura dell'effetto era esigua, forse non statisticamente rilevante. Non c'erano dati sufficienti per verificare i risultati a lungo termine. Il numero di studi inclusi era limitato e i singoli trial erano comunque pochi. La media dei pazienti per studio aveva 81 anni e quindici studi avevano un campione minore di 50 pazienti. I trials variavano a seconda della popolazione target, 16 riguardavano gli adulti in generale con depressione, altri si focalizzavano su gruppi più specifici, come anziani in condizione di lutto, o persone con comorbilità di malattie fisiche o psichiatriche oltre alla depressione.

Molti degli studi avevano falle cruciali. Comprensibilmente nessuno studio poteva nascondere ai partecipanti l'assegnazione del tipo di trattamento, ma solo 18 studi precisavano che i valutatori ne erano tenuti all'oscuro. Inoltre solo 16 studi riportavano l'analisi dell'intenzione al trattamento, riportando in altre parole i dati di tutti i pazienti reclutati per i trials. Poiché i tassi di abbandono variavano significativamente tra i gruppi a trattamento singolo o combinato questo può aver inficiato i risultati.

Un'altra meta-analisi combinata di 19 studi del 2009 ha confrontato il trattamento combinato con quello esclusivamente psicologico.[19] Anche questo ha riscontrato una piccola differenza a favore del trattamento combinato tra i due gruppi a breve termine, similmente alle altre meta-analisi, ma gli stessi autori hanno ammesso che può essere statisticamente irrilevante. Erano disponibili alcuni limitati dati di follow up che non hanno riportato differenze a tre, sei e 12 mesi.

Anche i campioni erano variabili in questi studi. Tutti riguardavano adulti con depressione, 14 invece gruppi specifici (adulti con HIV, sclerosi multipla, depressione cronica o anziani). Gli autori hanno trovato che la differenza tra trattamento combinato e psicologico era molto più ridotta quando venivano esaminati i campioni di adulti in generale. Solo una minoranza di studi (11) riportava il cieco dei valutatori e un limitato numero di studi impiegava un metodo di intenzione al trattamento. Anche i tassi di drop out erano estremamente variabili, fino al 55% in uno studio, anche questo può aver inficiato sui risultati.

Nel complesso non esiste nessuna prova definita che l'intervento combinato di antidepressivi e

psicoterapia sia superiore all'uno o l'altro approccio da solo. Gli assunti alla base di questa ricerca, per esempio, che gli antidepressivi sono efficaci e che gli antidepressivi e la psicoterapia favoriscono meccanismi distinti e aggiuntivi contro la depressione non sono stati dimostrati.

Riferimenti sezione 4.7

1.https://pathways.nice.org.uk/pathways/depression.

2. https://www.nice.org.uk/guidance/gid-cgwave0725/documents/full-guideline-updated.

3. Ravindran, A.V., Anisman, H., Merali, Z., Charbonneau, Y., Telner, J., Bialik, R.J. ... & Griffiths, J. (1999). Treatment of primary dysthymia with group cognitive therapy and pharmacotherapy: Clinical symptoms and functional impairments. American Journal of Psychiatry, 156(10), 1608–1617.

4. Keller, M.B., McCullough, J.P., Klein, D.N., Arnow, B., Dunner, D.L., Gelenberg, A.J. ... & Trivedi, M.H. (2000). A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. New England Journal of Medicine, 342(20), 1462–1470.

5. Murphy, G.E., Simons, A.D., Wetzel, R.D. & Lustman, P.J. (1984). Cognitive therapy and pharmacotherapy: Singly and together in the treatment of depression. Archives of General psychiatry, 41(1), 33–41.

6. De Jonghe, F., Hendricksen, M., Van Aalst, G., Kool, S., Peen, V., Van, R. ... & Dekker, J. (2004). Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. The British Journal of Psychiatry, 185(1), 37–45.

7. Thompson, L.W., Coon, D.W., Gallagher-Thompson, D., Sommer, B.R. & Koin, D. (2001). Comparison of desipramine and cognitive/behavioral therapy in the treatment of elderly outpatients with mild-to-moderate depression. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 9(3), 225–240.

8. Hersen, M., Himmelhoch, J.M., Thase, M.E. & Bellack, A.S. (1984). Effects of social skill training, amitriptyline, and psychotherapy in unipolar depressed women. Behavior Therapy, 15(1), 21–40.

9. Friedman, A.S. (1975). Interaction of drug therapy with marital therapy in depressive patients. Archives of General Psychiatry, 32(5), 619–637.

10. Bellino, S., Zizza, M., Rinaldi, C. & Bogetto, F. (2006). Combined treatment of major depression in patients with borderline personality disorder: A comparison with pharmacotherapy. The Canadian Journal of Psychiatry, 51(7), 453–460.

11. Macaskill, N.D. & Macaskill, A. (1996). Rational-emotive therapy plus pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone in the treatment of high cognitive dysfunction depression. Cognitive Therapy and Research, 20(6), 575–592.

12. Blackburn, I.M., Bishop, S., Glen, A.I.M., Whalley, L.J. & Christie, J. E. (1981). The efficacy of cognitive therapy in depression: A treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone and in combination. The British Journal of Psychiatry, 139(3), 181–189.

13. Bellack, A.S., Hersen, M. & Himmelhoch, J. (1981). Social skills training compared with pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of unipolar depression. The American Journal of Psychiatry.

14. Browne, G., Steiner, M., Roberts, J., Gafni, A., Byrne, C., Dunn, E. ... & Kraemer, J. (2002). Sertraline and/or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-month comparison with longitudinal 2-year followup of effectiveness and costs. Journal of Affective Disorders, 68(2–3), 317–330.

15. Markowitz, J.C., Kocsis, J.H., Bleiberg, K.L., Christos, P.J. & Sacks, M. (2005). A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for ‘pure´ dysthymic patients. Journal of affective disorders, 89(1–3), 167–175.

16. Khan, A., Faucett, J., Lichtenberg, P., Kirsch, I. and Brown, W.A. (2012). A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. PloS one, 7(7), e41778.

17. de Maat, S.M., Dekker, J., Schoevers, R.A. & de Jonghe, F. (2007). Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: A meta-analysis. European Psychiatry, 22(1), 1–8.

18. Cuijpers, P., Dekker, J.J.M., Hollon, S.D. & Andersson, G. (2009). Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: A meta-analysis. The Journal of

Clinical Psychiatry 70(9):1219–1229. doi: 10.4088/JCP.09r05021.

19. Cuijpers, P., van Straten, A., Warmerdam, L. & Andersson, G. (2009). Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: A metaanalysis. ***Depression and anxiety, 26(3), 279–288.***

4.8 Conclusione: Comprensione del ruolo dei farmaci psichiatrici

In generale la versione ortodossa "centrata sulla malattia" è che i farmaci invertano o invertano parzialmente un'anomalia biologica sottostante. Le evidenze scientifiche però sono state messe in discussione. Ciò suggerisce che in assenza di prove certe riguardo l'azione specifica di farmaci psichiatrici per particolari patologie un'alternativa incentrata sul farmaco è il modello più valido e utile.

Il modello centrato sul farmaco considera i farmaci come produttori di stati alterati caratteristici che dipendono dagli effetti farmacologici del farmaco specifico, questi effetti possono alterare, eliminare o nascondere le manifestazioni dei problemi di salute mentale, e possono essere ritenuti utili per persone con questi problemi. Con questo modello c'è ancora spazio per una prescrizione attenta e giudiziosa in alcune situazioni che comprendono disagio e disturbo mentale.

Tuttavia il modello incentrato sul farmaco comporta una diversa relazione tra paziente e medico prescrittore. Piuttosto che incentrare la discussione su quale intervento è ritenuto appropriato per una specifica diagnosi i pazienti usando i servizi e le loro reti possono chiedere e discutere con il proprio medico su quali effetti prodotti dal farmaco possono o non possono essere utili nella loro situazione specifica. Essi possono esplorare singolarmente e con l'aiuto di altri quali sono i benefici di uno stato indotto dal farmaco e quali potrebbero essere le conseguenze negative di quello stato. I pazienti che stanno già assumendo degli psicofarmaci potrebbero voler riflettere su quali effetti prodotti dal farmaco stanno sperimentando e su come questi effetti influenzerebbero la propria vita. Potrebbero voler confrontare gli effetti positivi che ritengono di ottenere contro gli effetti negativi e le conseguenze a lungo termine. Le persone che vogliono interrompere il trattamento, sia perché si sono stabilizzate, sia perché sentono che non le abbia aiutate hanno bisogno di informazioni precise sulla natura del farmaco che stanno assumendo prima che possano decidere il miglior metodo per sospenderlo.

Il modello centrato sul farmaco rende l'utente del servizio l'esperto nella gestione del proprio farmaco. Spetta a lui decidere se hanno ottenuto effetti utili oppure no (a meno che non vengano prescritti farmaci contro il volere del paziente ai fini del controllo sociale). Il modello evidenzia come assumere farmaci psichiatrici sia sempre un delicato equilibrio tra benefici e danni. Gli effetti utili che un farmaco può avere sono parte integrante di uno stato indotto dal farmaco, uno stato di intossicazione che non è lo stesso dello stato normale a livello fisico e mentale. Prendere i farmaci psicoattivi può compromettere o sopprimere alcuni aspetti del nostro funzionamento mentale ed emotivo in misura maggiore o minore. La domanda in questo caso è se la riduzione è preferibile allo stato di angoscia che si sta vivendo.

Anche se a molte persone viene consigliato di prendere il farmaco per lunghi periodi dopo che i sintomi sono diminuiti, non vi sono evidenze circa i benefici a lungo termine e gli effetti collaterali si aggravano con l'uso a lungo termine. Per questo decidere di interrompere l'assunzione a lungo termine di farmaci descritti può essere una decisione logica ed è importante che i professionisti forniscano supporto ai pazienti per farlo nel modo migliore possibile. Gran parte del materiale in questa sezione è un condensato e una versione aggiornata del materiale contenuto nel libro "A straight talking. Introduction to psychiatric drugs" di Joanna Moncriff pubblicato

da PCCS Books e utilizzato con il gentile permesso dell'editore.

Riferimenti sezione 4.8

1. Davies, J. & Read, J. (2018). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence based? Addictive Behaviors. Pii: S0306-4603(18)30834-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print]

2. Himei, A. & Okamura, T. (2006). Discontinuation syndrome associated with paroxetine in depressed patients: A retrospective analysis of factors involved in the occurrence of the syndrome. CNS Drugs 20, 665-672.

3. Yasui-Furukori, N., Hashimoto, K., Tsuchimine, S., Tomita, T., Sugawara, N., Ishioka, M. & Nakamura, K. (2016). Characteristics of escitalopram discontinuation syndrome: A preliminary study. Clinical Neuropharmacology, 39, 125–127.

4. Read, J. & Williams, J. (2018). Adverse effects of antidepressants reported by 1,431 people from 38 Countries: Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects. Current Drug Safety, 13. doi: 10.2174/1574886313666180605009 5.

5. Read, J., Cartwright, C. & Gibson, K. (2014). Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1,829 New Zealanders while taking antidepressants. Psychiatry Research, 216, 67–73.

6. Read, J., Cartwright, C. & Gibson, K. (2018). How many of 1,829 antidepressant users report withdrawal symptoms or addiction? International Journal of Mental Health Nursing. doi.org/10.1111/inm.12488.

7. Davies, J. & Pauli, G. (2018). A survey of antidepressant withdrawal reactions and their management in primary care. Report from the All Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence (2018).

8. Read, J., Gee, A., Diggle, J. & Butler, H. (2018). Staying on and coming off: The experiences of 752 antidepressant users. Addictive Behaviors. doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.021.

9. Fava, G., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J. & Offidani, E. (2015). Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitors discontinuation: A systematic review. Psychotherapy and Psychosomatics, 84, 72–81.

10. Pestello, F. & Davis-Berman, J. (2008). Taking anti-depressant medication: A qualitative examination of internet postings.Journal of Mental Health, 17, 349–360.

11. Gibson, K., Cartwright, C. & Read, J. (2016). 'In my life antidepressants have been….': A qualitative analysis of users´diverse experiences of antidepressants. BMC Psychiatry, 16, 135.

12. Cartwright, C., Gibson, K., Read, J., Cowan, O. & Dehar, T. (2016). Long-term antidepressant use: Patient perspectives of benefits and adverse effects. Patient preference and ***adherence, 10, 1401–1407. doi:10.2147/PPA.S110632.***

5. Cosa sappiamo riguardo alla reazione da sospensione?

Professor John Read e Dottor James Davies, con Luke Montagu e il Professor Marcantonio Spada

5.1 Un'introduzione generale ai concetti di dipendenza e sospensione

I farmaci (come altre sostanze psicotrope) sono sostanze estranee all'organismo, per questo motivo il nostro corpo cerca di contrastarne gli effetti. Qualche volta si dice che l'organismo si stia 'adattando' alla presenza della sostanza. L'adattamento può manifestarsi in numerosi modi. In presenza di sostanze che riducono l'attività di un neurotrasmettitore, come la dopamina, la noradrenalina o la serotonina, il cervello può rispondere aumentando il numero di recettori per quel neurotrasmettitore, o rendendo i recettori già esistenti più sensibili. Nel corso del tempo questi adattamenti possono condurre a uno stato in cui è necessaria una dose sempre maggiore per raggiungere lo stesso effetto, come per esempio capita con l'alcool e le benzodiazepine. Quando questo succede, si dice che l'individuo ha sviluppato "tolleranza" agli effetti della sostanza.

Una volta che l'assunzione viene interrotta, gli adattamenti omeostatici dell'organismo non sono improvvisamente più controbilanciati dalla presenza della sostanza, dando così origine ai sintomi da sospensione. Per esempio, le persone che assumono farmaci che bloccano i recettori dopaminergici come gli antipsicotici, avranno un aumento di recettori della dopamina nel loro cervello, mentre i recettori preesistenti diventeranno più sensibili alla dopamina. Questa è la maniera con cui l'organismo tenta di aumentare l'attività dopaminergica, nonostante la presenza di un farmaco che tende a ridurla.
Quando si interrompe l'assunzione della sostanza, i nuovi recettori per la dopamina continuano ad essere presenti, ed è possibile che questo induca un aumento di attività dopaminergica oltre ai livelli fisiologici, fino a che il numero di recettori ritorni alla normalità.

Solitamente gli adattamenti a livello cellulare scompaiono gradualmente una volta che la sostanza non è più presente nel corpo e con essi la sindrome da sospensione. Ciò nonostante sappiamo molto poco sulla reazione del nostro organismo in seguito all'assunzione a lungo termine e a come reagisca alla conseguente sospensione. E' possibile che le modificazioni omeostatiche diventino persistenti o che necessitino di molto tempo per ritornare alla condizione fisiologica. Anche trattamenti relativamente a breve termine possono indurre modificazioni omeostatiche e conseguenti sintomi da sospensione che durano a lungo.

Per esempio, sappiamo che i movimenti anormali della discinesia tardiva, un potenziale effetto avverso dell'uso di antipsicotici a lungo termine, spesso peggiora quando i farmaci vengono ridotti o interrotti. Ciò è probabilmente dovuto all'aumento del numero e dell'attività dei recettori dopaminergici. Dopo che si è interrotto il farmaco, qualche volta, i movimenti migliorano con il passare del tempo; questo accade perchè l'organismo si riadatta alla mancanza della sostanza. Tuttavia altre volte i sintomi sono permanenti, questo fatto ci suggerisce che l'adattamento del sistema dopaminergico alla presenza dell'antipsicotico può essere irreversibile. Qualcosa di simile può capitare in seguito all'interruzione delle benzodiazepine o degli antidepressivi, le cui reazioni da sospensione, in alcuni casi, possono durare per lunghi periodi di tempo.

La maggior parte degli psicofarmaci agisce su molti neurotrasmettitori diversi, per cui gli effetti da interruzione possono riflettere l'impatto che la sostanza ha su ognuno di questi sistemi neurotrasmettitoriali. Le reazioni da sospensione possono essere leggere e poco invalidanti, come possono essere sgradevoli e qualche volta insostenibili. In aggiunta, l'astinenza da sostanze sedative causa spesso agitazione e insonnia, le

quali possono venire facilmente scambiate per segni di un'imminente ricaduta. Quando le sostanze vengono assunte per lunghi periodi di tempo, ad esempio molti anni, è possibile che il corpo necessiti di un lungo periodo per riequilibrarsi e che la reazione di astinenza perduri per un certo tempo.

Spesso i peggiori effetti da sospensione compaiono alla fine del processo di scalaggio, quando il dosaggio è quasi stato ridotto a zero. Ripetuti tentativi di sospendere i farmaci possono portare a quello che è noto come effetto di sensibilizzazione (o effetto kindling), dove l'ipersensibilità neuronale induce il progressivo peggioramento dei sintomi legati all'assenza del farmaco a ogni episodio di interruzione. Si presume che questo possa anche capitare quando lo psicofarmaco viene reinserito. I terapeuti dovrebbero anche essere consapevoli che la reazione da sospensione non è limitata al periodo immediatamente successivo all'interruzione del farmaco, ma che può durare dai 6 ai 18 mesi, e in alcuni casi per svariati anni.

Interrompere l'assunzione di psicofarmaci ha alcuni aspetti in comune con lo smettere di assumere droghe ricreative. Per esempio, in entrambi i casi le persone possono sviluppare nei confronti della sostanza una dipendenza sia fisica che psicologica. Una chiara differenza è che l'assunzione di una droga ricreativa è piacevole; per questo, quando smettono, le persone possono sperimentare un forte desiderio di assumere la sostanza (fenomeno del 'craving'). Al contrario, solitamente non si sperimenta un forte desiderio di assunzione verso antipsicotici o antidepressivi, in quanto queste sostanze non causano euforia. In ogni modo le persone possono sviluppare forti aspettative circa l'effetto che lo psicofarmaco ha su di esse, e per questo diventare ansiose se ne interrompono l'assunzione. Dal momento che l'ansia è un sintomo della reazione dovuta all'interruzione, essa può non venir riconosciuta fino a che non si è ultimata la sospensione dello psicofarmaco. Il rischio è che ogni tipo di ansia possa venir scambiata per una ricaduta patologica - vedi il paragrafo 5.4.2 per un ulteriore approfondimento.

In generale, se l'assunzione di una sostanza psicotropa viene interrotta bruscamente, la reazione di astinenza sarà più intensa, ma dovrebbe durare per un periodo di tempo più breve (specialmente se la sostanza è stata assunta per poco tempo; per assunzioni a lungo termine la risposta dell'organismo è più imprevedibile). Solitamente se l'assunzione di una sostanza viene ridotta gradualmente, la reazione da sospensione sarà meno intensa, a tal punto che alcune persone possono anche non avvertirla. Tuttavia il modo con cui l'organismo reagisce non è interamente prevedibile, pertanto la reazione può essere severa anche se si è assunto il farmaco per poco tempo e lo si è scalato gradualmente.

Farmaci diversi differiscono nella loro capacità di causare effetti dovuti alla sospensione. Quelli a breve durata di azione che agiscono in fretta e sono eliminati velocemente dall'organismo causano una reazione più intensa rispetto ai farmaci con una durata di azione più lunga che rimangono per un tempo maggiore in circolo. Il tasso di eliminazione di una sostanza viene misurato con quella che è chiamata la sua "emivita". Con emivita si indica il tempo necessario a che la concentrazione plasmatica della sostanza presente nell'organismo si dimezzi. Le sostanze con una emivita corta vengono eliminate rapidamente, mentre quelle con emivita lunga rimangono in circolazione nell'organismo per più tempo.

L'eroina, ad esempio, ha una emivita corta e causa maggiore astinenza rispetto al metadone, che ha una emivita lunga. Questo è il motivo per cui si prescrive il metadone alle persone che sono dipendenti dall'eroina per aiutarle ad interromperne l'abuso. Un altro esempio di sostanza con una lunga emivita è la fluoxetina (antidepressivo), essa viene eliminata lentamente dall'organismo in un periodo di alcune settimane. Di conseguenza, i suoi effetti generalmente svaniscono più gradualmente rispetto agli psicofarmaci con un'emivita più breve. Al contrario, farmaci come il lorazepam (benzodiazepina), la paroxetina (antidepressivo) e la clozapina (antipsicotico) hanno emivite ridotte e per questo vengono eliminati velocemente dal nostro corpo. Per questo motivo se ne devono assumere dosi ripetute al giorno per avere una quantità di farmaco stabile in circolo nell'organismo lungo l'arco della giornata. Quando se ne interrompe l'assunzione questi farmaci causano una reazione da sospensione più intensa.

Quando si intraprende un'analisi su come i terapeuti possano supportare al meglio i pazienti che hanno sospeso i farmaci o che stanno considerando l'ipotesi di sospendere i farmaci, si incontrano un certo numero di ostacoli immediati:

- In primo luogo esistono molti lavori sulle reazioni da sospensione delle benzodiazepine, mentre è ampiamente riconosciuto che la ricerca su quelle indotte da interruzione di antipsicotici e antidepressivi sia ben più esigua. Uno dei maggiori risultati dal recente dibattito sulla sospensione degli antidepressivi[1] è stato evidenziare che numerose affermazioni da parte della psichiatria convenzionale mostrano serie lacune nella comprensione del fenomeno della reazione da sospensione. E' stato inoltre mostrato come il pensiero convenzionale su questo tema (contenuto nelle linee guida del NICE) necessiti di una profonda revisione (una revisione che, come abbiamo menzionato nell'introduzione di questa guida, è stata poi eseguita).

Se riguardo la medicina prescrittiva c'è ancora molto lavoro da svolgere per approfondire la nostra comprensione della sindrome da sospensione, la ricerca su come i terapeuti possano supportare al meglio i pazienti durante il processo o nella valutazione della possibilità di sospendere è ancora più esigua.

Ciò che è scritto in queste pagine deriva dall'esperienza combinata di coloro che hanno lavorato direttamente con persone che stanno sospendendo gli psicofarmaci. Nonostante sia necessaria ulteriore ricerca su queste pratiche, l'esperienza diretta derivante da sindromi da sospensione trattate con successo ci permette di fornire un quadro di ciò che, al momento, sappiamo funzionare meglio. Questo capitolo per prima cosa riassumerà ampiamente cosa sappiamo della reazione da sospensione causata da ognuna delle principali classi di psicofarmaci, prestando speciale attenzione all'incidenza, alla severità e alla durata della reazione. Infine, fornirà delle informazioni di background riguardo la gestione medica del processo di sospensione, oltre alla definizione di alcuni termini chiave.

5.2 Evidenze sull'incidenza, sulla gamma di possibili esperienze, sulla durata e sulla severità della sindrome da sospensione in base alla classe di psicofarmaci

……

5.2.1 Antidepressivi

Nonostante su questo tema sia necessario condurre ricerca ulteriore e di maggiore qualità, si può affermare con certezza che, secondo gli studi al momento più affidabili, almeno la metà delle persone che provano a interrompere, o a ridurre, gli antidepressivi sperimentano effetti dovuti alla sospensione. Questi effetti vengono descritti da circa metà di chi ne è affetto come gravi, mentre la loro durata può variare enormemente.[1]

5.2.1.1 Reazione da sospensione

Tabella 1: effetti da sospensione di antidepressivi	
Sintomi simil-influenzali	Emicrania
Nausea	Insonnia
Vertigini	Ansia
Brain zap	Irritabilità
Appiattimento emotivo	Diarrea
Disfunzioni sessuali	Senso di spossatezza
Aumento della sudorazione	Spasmi muscolari
Sogni vividi	Palpitazioni
Rigidità muscolare	Spasmi
Allucinazioni	Confusione
Perdita dell'equilibrio	Impossibilità di piangere
Agitazione	

Gli antidepressivi con emivita breve (come la venlafaxina, la paroxetina, la duloxetina e

l'imipramina) vengono eliminati dal nostro corpo più velocemente (vedi la sezione 5.1).
Gli antidepressivi che vengono eliminati più lentamente (ad esempio la fluoxetina) lasciano all'organismo il tempo per riadattarsi alla mancanza del farmaco, motivo per cui la reazione da sospensione è solitamente (ma non sempre) meno severa.

5.2.1.2 Incidenza - quante persone sperimentano la reazione da sospensione?

Una recente revisione sistematica della letteratura sulla reazione da sospensione a tutti i tipi di antidepressivi, ma che riguarda principalmente gli inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRIs) ha individuato 17 studi che forniscono dati sull'incidenza della sindrome da sospensione - cioè, su quante persone tra quelle che assumono gli antidepressivi sperimentano tale reazione.
Sono stati quindi esaminati 17 studi diversi, i quali variavano da piccoli studi finanziati dall'industria farmaceutica a grandi sondaggi online indipendenti. I tassi di incidenza ottenuti da questi studi variano dal 5 al 97%. Di questi 17 studi tre sono stati esclusi per motivazioni metodologiche[1]

I rimanenti 14 studi erano metodologicamente eterogenei (si componevano da sei studi clinici randomizzati, cinque studi naturalistici e tre sondaggi) e hanno prodotto dei tassi di incidenza che variano dal 27% all' 86%.
Se raggruppati per tipo di studio, la media ponderata per ogni gruppo risultava di:

- per i tre sondaggi – 57.1% (1790/3137)
- per i cinque studi naturalistici – 52.5% (127/242)
- per i sei studi clinici randomizzati – 50.7% (341/673)

Trovare risultati simili con metodologie diverse è solitamente visto come un rafforzamento dell'affidabilità dei risultati; per cui in media, la stima combinata derivante dalle più recenti evidenze, suggerisce che almeno la metà delle persone che provano ad interrompere gli antidepressivi soffrono una reazione da sospensione (mediana del 55%).

5.2.1.3 Durata - la lunghezza del trattamento antidepressivo incide sulla sindrome da sospensione?

Confrontando gli studi non è emersa nessuna chiara relazione tra l'incidenza della sindrome da sospensione e la durata del trattamento, ma, come sopra indicato, le informazioni sulla durata del trattamento fornite dagli studi sono incomplete. In ogni caso, all'interno degli studi esaminati alcuni forniscono dei dati utili. Due studi non hanno trovato una differenza significativa nella durata del trattamento tra chi ha avuto tale reazione e chi non l'ha avuta;[2,3] a dimostrazione del fatto che tale condizione non si manifesta solo in chi ha assunto lo psicofarmaco per lunghi periodi di tempo. Sia in un ampio sondaggio online internazionale,[4] sia in un ancora più esteso sondaggio eseguito in Nuova Zelanda[5,6] risulta che chi è stato in terapia per più di tre anni ha significativamente maggiore probabilità di sviluppare effetti da sospensione (anche se questi dati possono venir in parte spiegati da un maggior numero di tentativi di interrompere i farmaci). La maggior parte dei partecipanti in tutti e quattro gli studi hanno assunto antidepressivi per mesi o anni, per questo motivo questi studi non sono stati in grado di valutare se ci sia un plateau d'insorgenza all'interno delle prime settimane di trattamento, oltre il quale la probabilità di andare incontro a una reazione da sospensione non aumenta per la maggior parte delle persone.

5.2.1.4 Autovalutazione del vissuto di dipendenza

[1]*I primi due studi esclusi, che riportano bassi tassi di incidenza del 12%, erano semplici revisioni delle cartelle cliniche (Coupland et al., 1996; Himei & Okamura, 2006), le quali notoriamente sottostimano il fenomeno, in quanto fanno affidamento sulla possibilità che chi le ha compilate sappia riconoscere, e registri, la sindrome da sospensione. Il terzo studio escluso, il quale riportava un tasso di incidenza molto alto del 97%, riguardava 693 persone coinvolte in un programma basato sulle tapering strips (e in cui si chiedeva dei precedenti tentativi di interrompere i farmaci) (Groot & Van Os, 2018). Questo campione non era rappresentativo in quanto le persone che non hanno sperimentato una reazione da sospensione è improbabile che entrino in un programma di interruzione dei farmaci basato su un questo tipo di scalaggio (vedi 5.4.1 per informazioni sulla riduzione graduale).

Un altro approccio per rispondere al quesito riguardo l'incidenza della reazione da sospensione è domandarsi quante persone indicano che sono diventate "dipendenti" dagli antidepressivi. Gli studi tradizionali ignorano questo argomento alquanto tabù. In ogni modo abbiamo a disposizione importanti dati su quante persone considerano che gli antidepressivi abbiano causato "dipendenza".

Tre studi hanno fornito percentuali che variano dal 27% al 37%. Delle 192 persone che assumevano antidepressivi nei Paesi Bassi, il 30% li descrive come sostanze che inducono "dipendenza". I due grandi sondaggi online hanno trovato che il 27% di 1521 partecipanti[5] e il 37% di 934 partecipanti[4] hanno descritto i propri antidepressivi come sostanze che causano "dipendenza". La media bilanciata tra questi studi è del 30,8%. Nonostante sia difficile generalizzare questi risultati a una più ampia popolazione di chi assume antidepressivi, è in ogni caso importante notare come in questi studi circa un terzo dei partecipanti si definisce dipendente dal farmaco.

5.2.1.5 Severità della sindrome da sospensione basata sui sondaggi

Sfortunatamente, i trials clinici randomizzati non hanno studiato a sufficienza aspetti della sindrome da sospensione come la severità della reazione. Di conseguenza, la maggior parte dei dati a disposizione sulla severità di questa condizione deriva da sondaggi condotti direttamente consumatore.[1] Dal momento che dai campioni dei sondaggi è difficoltoso generalizzare alla popolazione totale di chi assume antidepressivi (per esempio le persone che sperimentano astinenza potrebbero essere più propense a partecipare ai sondaggi), è difficile eseguire delle stime riguardo la popolazione attendibili. Ciononostante, i dati dei sondaggi sono importanti in quanto indicano che per una parte di coloro che assumono antidepressivi la reazione di astinenza può essere grave.

Per esempio, in un recente sondaggio eseguito in Nuova Zelanda, il 46% dei 750 che hanno sperimentato effetti da sospensione indicano questi effetti come 'gravi', piuttosto che come 'lievi' o 'moderati',[5,6] risultato molto simile al 43% indicato dal sondaggio internazionale[4]. Inoltre, un recente studio tedesco ha trovato che delle 671 persone che hanno sperimentato effetti di astinenza a qualche livello, il 51% li descrive usando l'opzione più estrema dei sei livelli a disposizione. In aggiunta, un recente sondaggio internazionale su 605 persone tutte auto-identificatesi in siti web dedicati al tema come affette da sindrome da sospensione, ha chiesto ai partecipanti di indicare su una scala da 0 a 10 quanto severamente tale sindrome abbia influito sulla loro vita. Il risultato medio era di 8.4, con il 41% che ha utilizzato il massimo livello di severità consentito dalla scala.[7]

La percentuale di chi ha selezionato il livello più estremo disponibile nella scala varia dal 41% al 51%, con una media ponderata del 45,3%. Quindi, indipendentemente dal tipo di scala utilizzato, in questi studi circa la metà delle persone intervistate che hanno sperimentato effetti di astinenza sceglie il livello più estremo di severità che la scala permette.

5.2.1.6 Severità e durata della reazione da sospensione

In un recente sondaggio eseguito nel Regno Unito è stato chiesto a 245 partecipanti di rispondere alla domanda 'quanto è stato facile interrompere il trattamento?'

- il 20% ha scelto l'opzione "molto facile"
- il 51% ha scelto l'opzione "abbastanza facile"
- il 29% ha scelto l'opzione "per niente facile"[8]

Nello stesso sondaggio 247 partecipanti hanno risposto alla domanda 'Quanto tempo hai impiegato per interrompere l'assunzione dei farmaci?'

- la maggioranza, il 68%, è riuscita ad interrompere i farmaci in meno di tre mesi,
- il 21% ci ha invece impiegato tra i tre e i sei mesi,
- il 6% tra i sei e i dodici mesi
- il 5% più di un anno[8]

5.2.1.7 Durata della reazione da sospensione

Una recente revisione sistematica della letteratura sulla reazione da sospensione degli antidepressivi ha identificato 10 studi rilevanti che hanno raccolto dati circa la durata della reazione.[1] Nonostante questa rassegna non possa fornire conclusioni certe sulla durata (a causa delle differenti metodologie usate e delle diverse modalità di registrazione delle tempistiche), si arriva alla conclusione che la durata della reazione da sospensione può essere molto più variabile rispetto a quanto si pensava in precedenza.*[2] 9 dei 10 studi hanno trovato che un significativo numero di persone sperimenta tale reazione per più di una settimana, mentre 7 dei 10 studi mostrano che non è raro sperimentare astinenza anche per svariati mesi.

I risultati di questa revisione sistematica sono coerenti con quelli di altri studi. Per esempio, una rassegna del 2015 sugli studi quantitativi e i casi di studio ha trovato che solo in 4 dei 18 casi di studio analizzati (il 22%) la reazione da sospensione andava incontro a remissione spontanea entro le due settimane, e che in due casi invece perdurava un anno dopo l'interruzione. La rassegna conclude che tale reazione 'dura generalmente qualche settimana, ma molte variazioni sono possibili, le quali includono… una persistenza del disturbo più a lungo'.[9] Una più recente revisione sistematica che si è concentrata solo sulla reazione da sospensione degli SNRIs (inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina), conclude 'generalmente i sintomi da sospensione si presentano dopo qualche giorno dall'interruzione dell'assunzione e perdurano per qualche settimana, anche se si scala il farmaco gradualmente. Ciononostante rimane possibile un'insorgenza tardiva dei sintomi o una durata dei sintomi per un più lungo periodo'; per questo si raccomanda che 'i medici aggiungano gli SNRis alla lista delle sostanze che possono provocare sindrome da sospensione in seguito alla loro interruzione'.[9]

In due studi con campioni con campioni reali di pazienti che sperimentano problemi da sospensione sono state segnalate durate perfino maggiori. Per esempio in un sondaggio internazionale con un campione formato da persone che si sono auto-identificate come sperimentatrici di tali sintomi, è stato chiesto di rispondere alla domanda 'per quanto a lungo hai sperimentato dei sintomi di astinenza?' I 605 partecipanti hanno risposto:

- almeno due mesi nell'87% dei casi
- almeno un anno nel 59% dei casi
- per più di tre anni nel 16% dei casi[7]

In aggiunta, una recente analisi del contenuto della popolazione ha analizzato 137 testimonianze online di un campione reale composto da pazienti che hanno probabilmente sperimentato una reazione da sospensione da antidepressivi. La durata media della reazione è risultata essere di 90.5 settimane per i 97 utilizzatori di SSRIs e di 50.8 settimane per i 40 utilizzatori di SNRIs.
Nonostante nessuno dei due studi menzionati sia rappresentativo della popolazione di chi assume antidepressivi, essi sono comunque utili nell'evidenziare che non è raro che la reazione da sospensione duri per più di un anno.

5.2.1.8 Studi qualitativi sulla sindrome da sospensione

I risultati delle indagini qualitative sono coerenti con quelli degli studi quantitativi e sono utili a far emergere aspetti che quest'ultimi non evidenziano.[1] A seguire alcuni esempi di

2

*Ad esempio, mentre uno studio su 26 pazienti (trattati per otto settimane o più) che hanno manifestato reazioni da sospensione al momento dell'interruzione, ha rilevato che le reazioni sono durate in media cinque giorni (Bogetto et al., 2002), un altro piccolo studio ha mostrato che tre persone su nove (33%) hanno manifestato reazioni da sospensione per più di un mese (Fava et al., 2007). Uno studio sui resoconti dei medici a un database nazionale ha rilevato che le reazioni da sospensione di 71 persone che avevano interrotto la paroxetina sono durate da uno a 52 giorni (Price et al., 1996). Uno studio sulla sospensione della fluoxetina ha rilevato che il 40% delle persone che avevano interrotto bruscamente la terapia presentava ancora reazioni di astinenza sei settimane dopo l'interruzione (Zajecka et al., 1998). In uno studio che ha esaminato casi di "stati maniacali da sospensione di antidepressivi", gli otto casi per i quali era nota la durata delle reazioni di astinenza hanno prodotto una durata media di 43 giorni (Narayan e Haddad, 2011). Una revisione di tre casi ha riportato una durata di astinenza di oltre tre mesi per tutti e tre (Belaise et al., 2014)

testimonianze personali riguardo la durata e la severità dei sintomi correlati:

"Sto attualmente cercando di smettere di assumere venlafaxina e onestamente è la cosa più terribile che abbia mai dovuto affrontare. Provo una nausea tremenda e forti giramenti di testa ogni volta che riduco la dose"

"Mi ci sono voluti quasi due anni per liberarmi della paroxetina: gli effetti collaterali sono stati orrendi. Sono stato persino costretto a lasciare il lavoro, perché mi sentivo sempre malato. Anche adesso che ne sono uscito, continuo a sentire come degli shock elettrici nel cervello".[10]

"Mi ci sono voluti due mesi d'inferno per interrompere gli antidepressivi. E' stato assolutamente più difficile di quanto mi aspettassi".

"Dopo essermi dimenticato di prendere il citalopram per due giorni, mi sono svegliato con dei forti capogiri. Erano così forti che, quando ho tentato di scendere dal letto, sono caduto per terra e ho vomitato"[6].

"Se mi dimentico di prendere la mia pillola, gli effetti comprendono forti tremori, idee di suicidio, la sensazione di avere troppa caffeina nel cervello, shock elettrici, allucinazioni, incredibili sbalzi di umore… sono come 'bloccata' riguardo gli antidepressivi in quanto ho troppa paura per provare a interromperli".

"Mentre non ho nessun dubbio sul fatto che mi sento meglio con gli antidepressivi, quando ho provato ad interromperli gli effetti avversi sono stati devastanti: 'zap' elettrici nel cervello, agitazione, insonnia e sbalzi di umore. Questo significa che non ho alcuna altra opzione per affrontare la mia depressione, in quanto interrompere i farmaci per me è diventato un problema"

"Interromperli è stata davvero una strada in salita e ha richiesto anni di tentativi. E' qualcosa di cui i medici dovrebbero essere più consapevoli e su cui potrebbero garantire un maggiore sostegno".[12]

Riferimenti sezione 5.2.1:

1. Davies, J. & Read, J. (2018). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant *withdrawal effects: Are guidelines evidence based? Addictive Behaviors. pii:S0306-4603(18)30834-7. doi:10.1016/j.addbeh.2018.08.027.[Epub ahead of print]*

2. Himei, A. & Okamura, T. (2006). Discontinuation syndrome associated with paroxetine in depressed patients: A retrospective analysis of factors involved in the occurrence of the syndrome. CNS Drugs 20, 665-672.

3. Yasui-Furukori, N., Hashimoto, K., Tsuchimine, S., Tomita, T., Sugawara, N., Ishioka, M. & Nakamura, K. (2016). Characteristics of escitalopram discontinuation syndrome: A preliminary study. Clinical Neuropharmacology, 39, 125–127.

4. Read, J. & Williams, J. (2018). Adverse effects of antidepressants reported by 1,431 people from 38 Countries: Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects. Current Drug Safety, 13. doi: 10.2174/1574886313666180605009 5.

5. Read, J., Cartwright, C. & Gibson, K. (2014). Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1,829 New Zealanders while taking antidepressants. Psychiatry Research, 216, 67–73.

6. Read, J., Cartwright, C. & Gibson, K. (2018). How many of 1,829 antidepressant users report withdrawal symptoms or addiction? International Journal of Mental Health Nursing. doi.org/10.1111/inm.12488.

7. Davies, J. & Pauli, G. (2018). A survey of antidepressant withdrawal reactions and their management in primary care. Report from the All Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence (2018).

8. Read, J., Gee, A., Diggle, J. & Butler, H. (2018). Staying on and coming off: The experiences of 752 antidepressant users. Addictive Behaviors. doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.021.

9. Fava, G., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J. & Offidani, E. (2015). Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitors discontinuation: A systematic review. Psychotherapy and Psychosomatics, 84, 72–81.

10. Pestello, F. & Davis-Berman, J. (2008). Taking anti-depressant medication: A qualitative examination of internet postings. Journal of Mental Health, 17, 349–360.

11. Gibson, K., Cartwright, C. & Read, J. (2016). 'In my life antidepressants have been….': A qualitative analysis of users' diverse experiences of antidepressants. BMC Psychiatry, 16, 135.

12. Cartwright, C., Gibson, K., Read, J., Cowan, O. & Dehar, T. (2016). Long-term antidepressant use: Patient perspectives of benefits and adverse effects. Patient preference and adherence, 10, 1401–1407. doi:10.2147/PPA.S110632.

5.2.2 Benzodiazepine e farmaci Z

Per queste classi di farmaci il tasso di incidenza della reazione da sospensione varia dal 20% al 100%, a seconda degli studi. Non è necessario riportare i risultati di tutti gli studi sul tema per poter affermare con sicurezza che questi farmaci causano forte dipendenza e che la reazione da sospensione ad essi sia comune. Per questa ragione, il *British National Formulary* (2012) [1] raccomanda che la somministrazione delle benzodiazepine e dei farmaci Z non si protragga mai per più di 4 settimane di seguito, in quanto queste sostanze inducono rapidamente tolleranza, dipendenza fisica e, potenzialmente, anche psicologica. Ciononostante, è chiaro che c'è un considerevole numero di persone che le assumono per periodi di tempo superiori ai di due anni (vedi 4.3.5).

Le benzodiazepine sono una classe di farmaci che include sedativi e ansiolitici:

- i sedativi (anche conosciuti come ipnotici o sonniferi) tendono ad essere ad azione rapida. Ne sono esempi il flurazepam, il temazepam, il nitrazepam e il loprazolam.
- gli ansiolitici (anche conosciuti come tranquillanti o farmaci anti-ansia) sono a lunga azione. Ne sono esempi il diazepam, l'alprazolam, il clordiazepossido , l'oxazepam e il lorazepam.

I farmaci Z sono sedativi/ipnotici non benzodiazepinici; quelli commercializzati nel Regno Unito sono lo zaleplon, lo zolpidem e lo zopiclone.

Sia le benzodiazepine sia i farmaci Z potenziano l'effetto di un neurotrasmettitore, il GABA (o acido gamma-amminobutirrico), il quale nel sistema nervoso esercita un'azione inibitoria. Dal momento che i farmaci Z sono ad azione rapida, si è sperato potessero indurre minore dipendenza e astinenza rispetto alle benzodiazepine. Purtroppo, non sembrano esserci solide evidenze a supporto dell'ipotesi per la quale inducono meno dipendenza o meno effetti da sospensione rispetto alle benzodiazepine ad azione rapida.

5.2.2.1 La reazione da sospensione

Se si assumono benzodiazepine per più di qualche settimana (da due a quattro), quando le si interrompe è probabile che si vada incontro a una reazione da sospensione. I sintomi associati possono includere ansia, agitazione, insonnia e rigidità muscolare. Dal momento che le benzodiazepine agiscono come inibitori a livello neuronale, interromperle si traduce in un aumento di attività del sistema nervoso. Di conseguenza la reazione da sospensione può comprendere sgradevoli esperienze sensoriali, come formicolio ed intorpidimento, sensazioni di shock elettrico e a volte anche illusioni o allucinazioni.

Tale effetto solitamente inizia tra le 6 e le 48 ore dopo aver interrotto l'assunzione, o dopo aver diminuito la dose di benzodiazepine, ma nel caso di farmaci ad azione più lenta (come nel caso degli ansiolitici) può anche iniziare dopo più tempo.

I più comuni sintomi di astinenza indotti da questi farmaci sono:

Tabella 2 - I più comuni sintomi da sospensione di benzodiazepine e farmaci Z	
Aumento della sudorazione	Irritabilità
Nausea	Agitazione
Vertigini	Spasmi muscolari
Mal di testa	Contrazioni
Insonnia	Tachicardia
Ansia	Ipersensibilità sensoriale

Ma si possono frequentemente osservare anche:

Tabella 2.1 - Altri sintomi da sospensione di benzodiazepine e farmaci Z:	
Attacchi di panico	Irrequietezza
Perdita di peso	Crampi addominali

Depressione	Scarsa memoria e concentrazione
Agorafobia	Sensazione di bruciore alla pelle
Sintomi simil-influenzali	Lingua irritata e sapore metallico
Visione offuscata	Tintinnio alle orecchie
Incubi	Formicolio alle mani e ai piedi
Sonnolenza	Deliri e allucinazioni

Un'interruzione improvvisa dell'assunzione di benzodiazepine può aumentare la probabilità di andare incontro a questi sintomi e può anche causare attacchi epilettici, allucinazioni e aumento delle tendenze al suicidio.

5.2.2.2 Severità della reazione di astinenza

La severità della reazione di astinenza da benzodiazepine aumenta con:

- un lungo utilizzo
- dosi maggiori
- uso contemporaneo di diverse banzodiazepine
- somministrazione orale piuttosto che endovenosa
- uso di benzodiazepine dall'emivita più corta (come il lorazepam o il temazepam), in quanto vengono eliminate dall'organismo più rapidamente. Sostanze che vengono eliminate più lentamente lasciano il tempo all'organismo di riadattarsi all'essere senza principio attivo in circolo e per questo la conseguente reazione da sospensione è solita essere (ma non sempre) meno severa.
- una brusca interruzione; raccomandiamo pertanto di scalare gradualmente il farmaco prima di interromperlo

5.2.2.2 Incidenza - quante persone sperimentano la reazione da sospensione?

Nonostante le benzodiazepine furono inizialmente pubblicizzate come alternative ai barbiturici con il vantaggio di non causare dipendenza, è da molto tempo che sono invece state riconosciute come causa di forte dipendenza. Per stimare l'incidenza della reazione da sospensione si considera quanto a lungo le si è assunte, quanto rapidamente le si sono interrotte e la definizione che si è usata per valutare i sintomi da sospensione.

Approssimativamente, entro sei settimane di assunzione il 40% di persone che le assume ne diventerà dipendente.[8] Alcune ricerche mostrano come tutti quelli che hanno assunto benzodiazepine per sei mesi e hanno provato ad interromperle velocemente sono andati incontro a una reazione da sospensione, e che per il 40% di loro la reazione è stata di media entità o grave.[3]

5.2.2.3 Durata

Le stime di quanto duri la reazione da sospensione sono molto variabili e vengono influenzate molto dalla lunghezza del trattamento, dal dosaggio assunto e dal tipo di farmaco impiegato. Quasi tutte le persone che interrompono o diminuiscono il dosaggio delle benzodiazepine sperimentano una fase acuta di reazione, la quale tipicamente dura dalle due settimane ai due mesi. Una minoranza sperimenta una fase protratta (o post-acuta) per un anno o più,[9,1,10,11] con testimonianze aneddotiche che riportano una durata anche dai 5 ai 10 anni.

Riferimenti sezione 5.2.2:

1. British National Formulary (2012). BNF 63. London: Pharmaceutical Press.
2. Dodds, T. (2017). Prescribed benzodiazepines and suicide risk: A review of the literature. Primary Care Companion for CNS Disorders 19. doi:10.4088/PCC.16r02037.
3. Hood, S., Norman, A., Hince, D., Melichar, J. & Hulse, G. (2014). Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. British Journal of Clinical Pharmacology 77, 285–94.

4. Lader, M. (2012). Benzodiazepine harm: How can it be reduced? British Journal of Clinical Psychopharmacology, 77, 295–301.
5. Mind (2018). Sleeping pills and minor tranquillisers. https://www.mind.org.uk/information-support/drugs-and-treatments/sleeping-pills-and-minor-tranquillisers/withdrawal-effects-ofbenzodiazepines/#.W0SbC4cVCpo. (Accessed July 2018.)
6. Moncrieff, J. (2009). A straight talking introduction to psychiatric drugs. Ross: PCCS Books.
7. Petursson, H. (1994). The benzodiazepine withdrawal syndrome. Addiction 89, 1455–9.
8. Royal College of Psychiatry (2018). Benzodiazepines. https://www.rcpsych.ac.uk/healthadvice/treatmentsandwellbeing/ benzodiazepines.aspx. (Accessed July 2018.)
9. Authier, N., Balayssac, D., Sautereau, M., Zangarelli, A., Courty, P., Somogyi, A. … & Eschalier, A. (2009). Benzodiazepine dependence: Focus on withdrawal syndrome. Annales Pharmaceutiques Francaises, 67, 408–13.
10. Murphy, S. & Tyrer, P. (1991). A double-blind comparison of the effects of gradual withdrawal of lorazepam, diazepam and bromazepam in benzodiazepine dependence. British Journal of Psychiatry, 158, 511–6.
11. Soyka, M. (2017). Treatment of benzodiazepine dependence. New England Journal of Medicine, 376, 1147–1157.

5.2.3 Antipsicotici

Il più recente sondaggio mostra che tra le 105 persone che hanno provato ad interrompere gli antipsicotici, 65 (il 62%) sono andati incontro a sgraditi sintomi dovuti alla sospensione che riguardavano "tutti le possibili tipologie di sintomi: fisici, emotivi, cognitivi e funzionali".[1]

I farmaci usati per trattare le persone con diagnosi di schizofrenia furono sviluppati negli anni '50 e vennero inizialmente descritti come 'tranquillanti maggiori', per via del loro forte effetto sedativo. In seguito diventarono noti come 'neurolettici' o 'antipsicotici'. Sono stati spesso usati su altri gruppi di persone senza diagnosi di schizofrenia, come ad esempio i carcerati, i bambini con disturbi dell'apprendimento o altri disturbi e anziani in casa di cura. I primi antipsicotici furono la clorpromazina, l'aloperidolo, la pimozide e la trifluoperazina. Questi antipsicotici 'di prima generazione' presentavano gravi effetti avversi (tra cui la discinesia tardiva - un disturbo del movimento solitamente irreversibile). Una seconda generazione di antipsicotici, a volte chiamata 'atipica', venne sviluppata nel corso degli anni '90.[2] Ne fanno parte l'amisulpride, l'aripiprazolo, la clozapina, l'olanzapina, la quetiapina e il risperidone.

Abbiamo introdotto il concetto di reazione da sospensione dell'antipsicotico nella sezione 4.4.5, in relazione allo studio della loro efficacia. Come nel caso di altre sostanze psicotrope che agiscono sul nostro sistema nervoso centrale come benzodiazepine e alcol, il cervello può sviluppare tolleranza verso gli antipsicotici.[3] Gli antipsicotici tuttavia non causano "dipendenza", se nella definizione che uno da' di dipendenza è incluso ciò che si definisce craving. Infatti, a causa degli sgradevoli eventi avversi, molte persone cercano fortemente di smettere di assumere antipsicotici poco dopo aver iniziato il trattamento,[4,5] o devono venire forzate ad assumerli contro la loro volontà tramite il *Mental Health Act*, spesso con iniezioni coatte di antipsicotici a lunga durata.[6] Circa metà delle persone a cui vengono prescritti antipsicotici per la schizofrenia ad esempio, non sono accondiscendenti alla terapia.[5] In uno studio dall'ampio campione, il 74% dei partecipanti ha provato ad interrompere il trattamento nei primi 18 mesi.[7]

Gli effetti collaterali che inducono così tante persone a cercare di interrompere questi farmaci includono:[8,11]

Tabella 3: gli eventi avversi che inducono le persone a cercare di interrompere questi farmaci	
Eccessiva sedazione	Conseguenze cardiovascolari: aritmia e arresto cardiaco
Vertigini	Acatisia (incapacità di stare fermi e irrequietezza estrema)
Disfunzioni sessuali	Effetti metabolici: Intolleranza al glucosio, obesità, diabete e aumento dell'ipercolesterolemia.

In un sondaggio internazionale su 832 persone che assumono antipsicotici, le persone hanno motivato con 'sgradevoli effetti avversi' la decisione di interrompere il trattamente nel doppio dei casi (395), rispetto a quelli che lo hanno interrotto 'perchè stavano meglio e non ne avevano più bisogno' (195).[12]

Nonostante non causino dipendenza nel senso stretto del termine, questi farmaci inducono due tipi di sindromi da sospensione, le quali possono rendere molto difficile interromperli, o ridurne la dose. Il primo tipo ha molto in comune con le reazioni da sospensione causate da altre sostanze psicotrope che agiscono sul sistema nervoso centrale presentate in questa guida, come le benzodiazepine. Il secondo tipo invece è qualcosa che riguarda più specificatamente la psicosi e/o l'antipsicotico.

5.2.3.1 Tipica reazione da sospensione

Un recente studio[3] ha trovato che gli antipsicotici condividono una vasta gamma di "sintomi tipici da sospensione" con quelli causati da tutte le sostanze psicotrope. Questi sintomi, i quali solitamente si presentano nei primi quattro giorni in seguito all'interruzione, includono:

Tabella 4: Tipica reazione da sospensione associata ai farmaci antipsicotici	
Nausea	Irritabilità
Tremori	Aggressivit
Ansia	Depressione
Agitazione	Disturbi del sonno
Emicrania	Diminuzione della concentrazione

I revisori suggeriscono che questi sintomi solitamente durano "fino a sei settimane" ma "potrebbero durare per più di sei settimane, diventando un disturbo post-sospensione" (anche se lo studio non fornisce evidenze a sostegno di queste affermazioni).

Ci sono infatti relativamente pochi studi sulla frequenza e sulla durata della classica reazione da sospensione di antipsicotici. Il più grande sondaggio internazionale, su 832 persone che assumono farmaci antipsicotici, trova che il 65% di loro prova effetti di astinenza quando provano ad interromperli o a ridurli, e che la metà di queste persone (il 51%) descrive questi effetti da sospensione "gravi".[12] Il grado degli effetti da sospensione riportati era fortemente correlato alla lunghezza del trattamento ($p < .001$).

5.2.3.2 Gli antipsicotici inducono psicosi e acatisia

Come descritto nella sezione 4.4.3, gli antipsicotici bloccano, a vari livelli, il sistema dopaminergico e altri sistemi neurotrasmettitoriali (il che causa molti altri effetti nel cervello e nell'organismo).[13] A partire dalla conoscenza di questo meccanismo di azione si è sviluppata l'ipotesi secondo la quale la schizofrenia sarebbe causata da un'iperattivazione del sistema dopaminergico, ipotesi che non è mai stata dimostrata e che oggigiorno è ampiamente abbandonata. Il cervello cerca di compensare il blocco neurotrasmettitoriale.

Fin dal 1974 il dottor Solomon Snyder, professore di Psichiatria e Psicofarmacologia alla *John Hopkins University*, avvisava che:

"All'interno dei neuroni qualcosa riconosce l'improvvisa mancanza di dopamina nell'appropriato recettore e in qualche modo trasmette un messaggio ai neuroni dopaminergici, il quale suono grossomodo come un "non abbiamo abbastanza dopamina qui, mandatecene di più!!". Dopo di che il neurone dopaminergico in questione si attiva in maniera molto più frequente".

E' stato in seguito dimostrato che i modi attraverso cui il cervello tenta di compensare il blocco dopaminergico includono l'aumento di numero e di sensibilità dei recettori dopaminergici,[3] procedimento che avviene anche con altre sostanze psicotrope. Quando

l'antipsicotico, e con esso il blocco dopaminergico, viene rimosso o diminuito, il cervello si trova in una condizione in cui è sopraffatto dall'abbondanza di dopamina, in parte a causa dell'ipersensibilità e all'aumentato numero di recettori per la dopamina indotti dai farmaci. E' probabile che questo processo si applichi anche agli altri sistemi neurotrasmettitoriali su cui gli antipsicotici agiscono. Questi effetti possono indurre una psicosi da sospensione, la quale viene spesso scambiata con un episodio di schizofrenia per cui il farmaco era originariamente stato prescritto. La conseguenza, paradossalmente, è spesso un reinserimento del farmaco che ha indotto lo squilibrio neurotrasmettitoriale.[15,2,14]

Il primo caso di "Psicosi da ipersensibilità alla dopamina" è stato riportato 40 anni fa [16]. Una revisione del 2006 delle evidenze disponibili sul tema conclude:

Ci sono evidenze che suggeriscono che il processo di interruzione di alcuni antipsicotici possa condurre a una ricaduta o una nuova insorgenza di sintomi psicotici. Sebbene la ricaduta psicotica in seguito all'interruzione del farmaco antipsicotico sia stata tradizionalmente assunta come evidenza della cronicità della patologia, l'evidenza suggerisce che alcuni ricorrenti episodi di psicosi siano iatrogeni (cioè causati dal trattamento farmacologico)*. Pertanto i medici dovrebbero rivalutare i benefici del trattamento a lungo termine in alcuni pazienti*[15] - (definizione di iatrogeno aggiunta).

Recentemente sono state pubblicate due esaustive revisioni della letteratura su ciò che ora tende a essere chiamata "psicosi da ipersensibilità" o "psicosi da supersensibilità alla dopamina indotta da farmaci antipsicotici".[3,17] Uno degli autori ha distinto due tipi di psicosi da ipersensibilità, le quali si differenziano principalmente per la loro durata.

5.2.3.3 Psicosi da rebound

Un tipo di criterio per riconoscere le "psicosi da rebound" (o 'psicosi da sospensione') è che dopo l'interruzione dell'antipsicotico, la sua riduzione, un suo cambio in favore di un nuovo antipsicotico o nel tempo che intercorre tra l'assunzione di due dosi, compaiano nuovi episodi psicotici o i vecchi episodi psicotici che si ripresentano hanno un'intensità superiore rispetto a com'erano prima del trattamento. Solitamente, ma non sempre, si presentano dopo tre mesi di assunzione ininterrotta del farmaco (tre mesi corrispondono al tempo necessario per l'aumento del numero dei recettori dopaminergici) e causano sofferenza e peggioramenti nel funzionamento globale del paziente.[3] Queste reazioni solitamente compaiono nei primi quattro giorni dall'interruzione dell'antipsicotico se questo viene assunto per via orale, ma possono comparire dopo svariate settimane se il farmaco veniva assunto tramite iniezioni a lunga durata. La psicosi da rebound sembra essere abbastanza rara e le evidenze di cui disponiamo la relazionano alla reazione da sospensione da clozapina. La psichiatra inglese Joanna Mocrieff suggerisce la dicitura "Psicosi a comparsa rapida", perché è neutrale rispetto ai meccanismi soggiacenti, i quali, sottolinea, non sono ancora chiari.[15]

5.2.3.4 Psicosi persistente da ipersensibilità post-sospensione (PPSP)

Alcuni ricercatori pensano che se la psicosi da rebound dura più di sei settimane dovrebbe venire riclassificata come "Psicosi persistente da ipersensibilità post-sospensione",[3] ma questo è un campo in cui è difficile fare ricerca e sul tema esiste una vasta gamma di opinioni. Se la PPSP esiste allora è uno dei due disordini post-sospensione a lungo termine causati dagli antipsicotici. Il secondo disordine è la discinesia tardiva di cui discuteremo in seguito.

5.2.3.5 Quante persone sperimentano la psicosi di rimbalzo e la PPSP e per quanto a lungo?

Sono pochi gli studi che hanno analizzato l'incidenza o la durata della psicosi indotta dalla sospensione. Il lavoro del 2006 menzionato in precedenza comprende principalmente solo uno studio di casi, che include nove persone senza precedenti episodi psicotici, i cui nuovi sintomi psicotici (solitamente allucinazioni e deliri) rispondono a una reintroduzione dell'antipsicotico.[15] È in ogni modo possibile

stimare che circa il 20-25% delle persone che interrompono uno specifico antipsicotico, la clozapina, provano Psicosi da Ipersensibilità, o come Joanna Moncrieff suggerisce 'Psicosi a comparsa rapida'.

Un precedente studio stima che tra il 22% e il 43% di 224 pazienti ospedalieri con diagnosi di schizofrenia soffre di Psicosi da Ipersensibilità. Due recenti studi sugli antipsicotici atipici riportano un tasso di incidenza della Psicosi da Ipersensibilità del 65%[18] e del 72%[19]. Tutti e tre gli studi includono comunque casi verificatisi a causa alla tolleranza (vedi sezione 5.1) mentre il paziente stava ancora assumendo l'antipsicotico. In un secondo studio, il 42% dei casi era identificato come “psicosi da rebound”; significa che in media solo il 30% del campione aveva provato psicosi indotta dalla sospensione e non tutti quelli che avevano provato ad interrompere l'antipsicotico.
Un altro studio ha trovato che la Psicosi da Ipersensibilità si verificava nel 26% delle persone che cambiavano farmaco antipsicotico.[20] Questo è comunque un fenomeno veramente difficile da studiare, a causa della natura mutevole della psicosi sottostante.

In un recente sondaggio internazionale condotto su persone che assumono antipsicotici, “nuove o aumentate psicosi” era il secondo più comune effetto collaterale (dopo l'acatisia). Tredici partecipanti hanno riportato nuovi episodi psicotici, e sei l'esacerbazione delle pregresse psicosi. Non è in ogni modo chiaro quanti casi di nuove o peggiorate psicosi fossero indotte dall’interruzione dei farmaci.[12] C'è infine evidenza che gli antipsicotici con emivite più corte (come la clozapina, la metoclopramide, la sulpiride e l'amisulpride) possano provocare più facilmente Psicosi da Ipersensibilità.[15,3]

5.2.3.6 Discinesia tardiva

La discinesia tardiva, già menzionata velocemente nella sezione 4.4.7, è un disordine neurologico che causa movimenti incontrollabili della faccia, della lingua, delle braccia e delle gambe. È una condizione invalidante, spesso irreversibile e che si presenta comunemente associata a decadimento cognitivo.[21] È possibile, ma non è provato, che sia causata dall'iperattività del sistema dopaminergico indotta dagli antipsicotici attraverso l'aumentata sensibilità e il maggiore numero di recettori. Alcuni ricercatori considerano la discinesia tardiva sia una componente sia un fattore predittivo della Psicosi da Ipersensibilità.[3,18,19] L'incidenza media della discinesia tardiva nelle persone che assumono antipsicotici è di circa il 30%,[22,23,2] ma aumenta fino al 57% dopo 15 anni di trattamento con antipsicotici di prima generazione. Si pensava che con gli antipsicotici di seconda generazione, gli 'atipici', l'incidenza fosse più bassa, ma si è visto come la presunta differenza o non esista, o sia trascurabile[22,2] o sia dovuta a una prescrizione a dosaggi inferiori degli antipsicotici di seconda generazione. È inserita in questa guida negli effetti da sospensione perché le reazioni della discinesia tardiva sono spesso mascherate dagli effetti d sospensione degli antipsicotici.
Quando i farmaci vengono interrotti, si pensava che l'attività dopaminergica aumentasse a causa della maggiore sensibilità alla dopamina indotta dal trattamento antipsicotico a lungo termine. L'aumentata attività dopaminergica può infatti produrre movimenti anormali.
Pertanto, le chiare manifestazioni fisiche della discinesia tardiva (ma non necessariamente la reazione cognitiva) sono state spesso osservate per la prima volta, o aumentano di gravità dopo l'interruzione, dopo la riduzione o dopo il cambio di antipsicotico.[22,2] Le persone con più di 50 anni hanno dalle tre alle cinque volte più possibilità dei giovani di sviluppare discinesia tardiva.[22]

5.2.3.7 Scalare i farmaci lentamente, e con supporto

Un recente studio che ha esplorato i profili personali delle persone che stavano interrompendo i farmaci antipsicotici ha trovato che “avere una rete relazionale di sicurezza” è un aspetto chiave nel processo di riduzione del farmaco. Questo significa che è opportuno prendere misure precauzionali, in modo da stabilire alleanze interpersonali con la famiglia, gli amici, altri gruppi di supporto e professionisti della salute mentale, che possano essere attivate qualora la situazione peggiorasse.
In un altro studio, il 55% di 105 persone che ha provato ad interrompere gli antipsicotici prescritti è riuscita a farlo; tra quelli che ci sono riusciti la metà dichiara di avercela fatta da sola,

mentre l'altra metà di essere stata supportata nei suoi tentativi da professionisti della salute mentale, famiglia, amici e/o gruppi di supporto tra pari. Venire supportati è associato a un minor tasso di ricadute.[1] Inoltre, scalare gradualmente la dose per più di un mese è positivamente associato a un esito positivo del processo.[24] Certamente si deve tenere presente una grande variabilità individuale nel valutare per quanto a lungo ogni persona debba scalare gradualmente prima di interrompere del tutto il farmaco.

Riferimenti sezione 5.2.3

1. Larsen-Barr, M., Seymour, F., Read, J. & Gibson, K. (2018a). Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success. Psychiatry Research, 270, 365–374

2. Hutton, P., Weinamann, S., Bola, J. & Read, J. (2013). Antipsychotic drugs. In J. Read & J. Dillon (eds.). Models of
madness: Psychological, social and biological approaches to psychosis (2nd edition). London: Routledge, pp.105–24.

3. Chouinard, G., Samaha, A., Chouinard, V., Peretti, C., Kanahara, N., Takase, M. & Iyo, M. (2017). Antipsychotic-induced
dopamine supersensitivity psychosis: Pharmacology, Criteria, and therapy. Psychotherapy and Psychosomatics, 86, 189–219.

4. Cooper, D., Moisan, J., Gaudet, M., Abdous, B. & Gregoire, J. (2005). Ambulatory use of Olanzapine and Risperidone:
A population-based study on persistence and the use of concomitant therapy in the treatment of schizophrenia. The
Canadian Journal of Psychiatry, 50, 901–908.

5. Perkins, D. (2002). Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. Journal of Clinical Psychiatry, 63, 1121–1128.

6. West, J., Marcus, S., Wilk, J., Countis, L., Regier, D. & Olfson, M. (2008). Use of depot antipsychotic medications for medication nonadherence in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 34, 995–1001.

7. Lieberman, J., Stroup, T., McEvoy, J., Swartz, M., Rosenheck, R., Perkins, D. ... & Severe, J. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. New England Journal of Medicine, 353, 1209–1223.

8. Ho, B., Andreasen, N., Ziebell, S., Pierson, R. & Magnotta, V. (2011). Long-term antipsychotic treatment and brain volumes. Archives of General Psychiatry, 68, 128–137.

9. Longden, E. & Read, J. (2016). Assessing and reporting the adverse effects of antipsychotic medication: A systematic review of clinical studies, and prospective, retrospective, and crosssectional research. Clinical Neuropharmacology, 39, 29–39.

10. Weinmann, S., Read, J. & Aderhold, V. (2009). The influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: A systematic review. Schizophrenia Research, 113, 1–11.

11. Weinmann, S. & Aderhold, V. (2010). Antipsychotic medication, mortality and neurodegeneration. Psychosis, 2, 50–69.

12. Read, J. & Williams, J. (2019). Positive and negative effects of antipsychotic medication: An international online survey of 832 recipients. Current Drug Safety, 14. doi: 10.2174/1574886314666190301152734.

13. Moncrieff, J. (2009). A straight talking introduction to psychiatric drugs. Ross: PCCS Books.

14. Snyder, S. (1974). Madness and the Brain. New York: McGraw-Hill.

15. Moncrieff, J. (2006). Does antipsychotic withdrawal provoke psychosis? Review of the literature on rapid onset psychosis (supersensitivity psychosis) and withdrawal-related relapse. Acta Psychiatrica Scandinavica, 114, 3–13.

16. Chouinard, G., Jones, B. D. & Annable, L. (1978). Neurolepticinduced supersensitivity psychosis. The American journal of psychiatry.

17. Yin, J., Barr, A., Ramos-Miguel, A. & Procyshyn, R. (2017). Antipsychotic induced dopamine supersensitivity psychosis:
A comprehensive review. Current Neuropharmacology, 15, 174–183.

18. Kimura, H., Kanahara, N., Komatsu, N., Ishige, M., Muneoka, K., Yoshimura, M. ... & Hashimoto (2014). A prospective comparative study of risperidone long-acting injectable treatment-resistant schizophrenia with dopamine supersensitivity psychosis. Schizophrenia Research, 155, 52–58.

19. Suzuki, T., Kanahara, N., Yamanaka, H., Takase, M., Kimura, H., Watanabe, H. & Iyo, M. (2015). Dopamine supersensitivity psychosis as a pivotal factor in treatment-resistant schizophrenia. Psychiatry Research, 227, 278–282.

20. Takase, M., Kanahara, N., Oda, Y., Kimura, H., Watanabe, H., & Iyo, M. (2015). Dopamine supersensitivity psychosis and
dopamine partial agonist: A retrospective survey of failure of switching to aripiprazole in schizophrenia. Journal of
Psychopharmacology, 29(4), 383–389.

21. Waddington, J., Youssef, H. & Kinsella, A. (1990). Cognitive dysfunction in schizophrenia followed up over 5 years, and
its longitudinal relationship to the emergence of tardive dyskinesia. Psychological Medicine, 20, 835–842.

22. D'Abreu, A., Akbar, U. & Friedman, J. (2018). Tardive dyskinesia: Epidemiology. Journal of Neurological Science, 389, 17–20.

23. Le Geyt, G., Awenat, Y., Tai, S. & Haddock, G. (2017). Personal accounts for discontinuing neuroleptic medication for
psychosis. Qualitative Health Research, 27(4), 559–572. https://doi.org/10.1177/1049732316634047.
24. Larsen-Barr, M., Seymour, F., Read, J. & Gibson, K. (2018b). Attempting to stop antipsychotic medication: Success,
supports and efforts to cope. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 53, 745–56.

5.2.4 Litio e stabilizzatori dell'umore

La relativamente poca ricerca condotta sul tema suggerisce che sospendere o ridurre il litio non causi le reazioni fisiche che causa interrompere gli altri psicofarmaci. Numerosi studi, tuttavia, mostrano che interrompere il lito possa causare una ricaduta di episodi maniacali, e che la probabilità di avere questo tipo di ricaduta in seguito a un trattamento a lungo termine sia più alta rispetto a prima di iniziare la terapia con il litio.[1-4]

Il litio è un metallo alcalino tossico, simile al sodio e al potassio. Viene prescritto sostanzialmente a persone con sbalzi d'umore estremi, che spesso ricevono l'etichetta diagnostica di "depressione maniacale" o, più recentemente, di "disturbo bipolare". La dose di litio considerata terapeutica è così vicina alla dose che causa una pericolosa intossicazione (la quale può anche essere mortale se il litio non è interrotto immediatamente) che i livelli ematici di litio devono venire attentamente monitorati.[2]

La *mental health charity Mind* consiglia:

Non sembrano esserci sintomi da sospensione fisici con il litio. Tuttavia, se si interrompe il litio troppo rapidamente, c'è una forte probabilità di avere un effetto di rimbalzo con episodi maniacali o psicotici ei stare piuttosto male. Per questo bisogna essere prudenti, ridurlo gradualmente in almeno un mese, ma se lo si è assunti per anni in molto più tempo. Se c'è una ricaduta capita nei primi pochi mesi subito dopo la sospensione, dopo la probabilità diminuisce.[5]
(Mind 2018)

Alcuni studi riportano un aumento di suicidarietà in seguito all'interruzione del litio, specialmente se avviene in maniera brusca.[6,7]

Altri farmaci, a volta descritti come "stabilizzatori dell'umore", comprendono i tre antiepilettici carbamazepina (Tegretol), lamotrigina (Lamictal) e valproato (Depakote, Epilim). Solo poca ricerca è stata condotta sulle reazioni da sospensione nei pazienti non epilettici che assumono questi farmaci. Uno studio su sei persone che interrompono la lamotrigina ha rilevato reazioni psichiatriche di angoscia, in particolare un aumento dell'ansia e dell'irritabilità.[8] Uno studio su 90 persone che interrompono la carbamazepina ha trovato che 26 (il 29%) riportano una reazione di astinenza nei primi quattro giorni dopo l'interruzione. Le reazioni, che diminuiscono nel giro di una settimana, includono insonnia, disforia, allucinazioni, tremore alle mani ed emicranie.[9] Per le reazioni di astinenza dell'asenapina (Sycrest), un antipsicotico a volte impiegato come stabilizzatore dell'umore, si faccia riferimento al capitolo sugli antipsicotici.

Riferimenti sezione 5.2.4

1. Balon, R., Yeragani, V., Pohl, R. & Gerson, S. (1988). Lithium discontinuation: Withdrawal or relapse? Comprehensive Psychiatry, 29, 330–334.
2. Moncrieff, J. (2009). The myth of the chemical cure: A critique of psychiatric drug treatment. New York: Palgrave Macmillan.
3. Post, R. (2007). Kindling and sensitization as models for affective episode recurrence, cyclicity, and tolerance phenomena. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 31, 858–873.
4. Suppes, T., Bladessarini, R., Faedda, G. & Tohen, M. (1991). Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. Archives of General Psychiatry, 48, 1082–1088.
5. Mind (2018). Lithium and other Mood Stabilisers. https://www.mind.org.uk/information-support/drugs-and-treatments/
lithium-and-other-mood-stabilisers/coming-off-moodstabilisers/#.W0R0UYcVCpo. (Accessed July 2018.)
6. Baldessarini, R., Tondo, L. & Hennen, J. (1999). Effects of lithium treatment and its discontinuation on suicidal behavior in bipolar manic-depressive disorders. Journal of Clinical Psychiatry, 60 (Supplement 2), 77–84.
7. Tondo, L., Baldessarini, R. J., Hennen, J., Floris, G., Silvetti, F. & Tohen, M. (1998). Lithium treatment and risk of suicidal behavior in bipolar disorder patients. The Journal of Clinical Psychiatry, 59(8), 405–414.

8. Frey, L., Strom, L., Shrestha, A. & Spitz, M. (2009). End-of-dose emergent psychopathology in ambulatory patients with
epilepsy on stable-dose lamotrigine monotherapy: A case series of six patients. Epilepsy & Behavior, 15, 521–523.
9. Chen, M., Zhang, W., Guo, Z., Zhang, W., Chai, Y. & Li, Y. (2014). Withdrawal reaction of carbamazepine after neurovascular decompression for trigeminal neuralgia: A preliminary study. Journal of Neurological Science, 338, 43–45.

5.2.5 Psicostimolanti prescritti per l'ADHD.

Gli effetti dell'interruzione dell'assunzione di sostanze stimolanti come la cocaina e le anfetamine assunte per scopi ricreativi è ben documentata. Anche dopo aver assunto stimolanti per un giorno o due, le persone che ne fanno uso solitamente sperimentano un periodo caratterizzato da energia ridotta, depressione, irritabilità, fame, eccessiva sonnolenza; periodo che può durare un paio di giorni. Quando si è assunto stimolanti in maniera continuata per un lungo periodo di tempo si può soffrire di insonnia, sentirsi tristi, ansiosi ed agitati e sperimentare un forte desiderio di assumere nuovamente la sostanza.

Dopo questa reazione, la persona in astinenza è possibile che inizi a sentirsi esausta sia mentalmente che fisicamente e iniziare a dormire eccessivamente, sebbene possa ancora soffrire di insonnia e diventare ancora più depressa. Può anche continuare a sentirsi ansiosa ed irritabile e smettere di provare piacere, può perdere sensibilità agli stimoli tattili e uditivi, può ritirarsi socialmente e avere sogni lucidi. La depressione può essere forte, e può essere accompagnata da pensieri di suicidio. Questi sintomi possono persistere da qualche giorno a svariate settimane o addirittura mesi.[1]

La reazione di astinenza da farmaci stimolanti è invece meno descritta. Gli studi che hanno esplorato le conseguenze dell'interruzione di questi farmaci si sono concentrati solo sulla possibilità che si ripresentino i sintomi dell'ADHD oppure no, senza considerare i possibili sintomi fisici e psicologici della reazione di astinenza.[2,3] Tuttavia, è riconosciuto da tempo che le conseguenze della reazione da sospensione di farmaci stimolanti sono associate al fenomeno conosciuto come "effetto rebound".

Questo capita quando gli effetti di una dose di stimolante decadono, solitamente verso sera, e ne consegue un peggioramento dei sintomi di ADHD, arrivando a essere più gravi rispetto a com'erano prima dell'inizio del trattamento. A causa dell'effetto da rebound i bambini diventano distratti ed agitati. Dal momento che piccole dosi di stimolanti aumentano l'attenzione e riducono l'attività motoria, questi effetti da rebound sono un indicatore che predice la scomparsa degli effetti attivi della sostanza.

L'effetto da rebound è inoltre caratterizzato dalla comparsa di nuovi sintomi che includono crisi di pianto, irritabilità e labilità emotiva, i quali non fanno parte dell'ADHD.[4-6] Questi effetti suggeriscono che gli psicostimolanti a dosaggi clinici limitano o reprimono le risposte emotive. Si è anche osservato un peggioramento nella prestazione alla guida di soggetti adulti che avevano assunto una dose di stimolanti molte ore prima della prova, comparati alla prestazione di coloro che avevano assunto un placebo.[7]

L'esistenza dell'effetto da rebound sembra suggerire che la sostanza psicotropa ha in qualche modo modificato il cervello, che già di per sé rappresenta una forma di reazione alla sospensione.
Il fenomeno da rebound inoltre mostra quanto velocemente l'organismo si adatti alla presenza della sostanza psicotropa, e quanto rapidamente i sintomi da sospensione possano manifestarsi dopo che gli effetti della sostanza sono svaniti.

Alcuni casi clinici documentano la sindrome da sospensione conseguente alla completa interruzione di farmaci stimolanti nei bambini, la quale, come negli adulti, include depressione e malessere. Sono stati registrati anche nuovi episodi psicotici e di emicrania.[8-10] Tuttavia, non ci sono ricerche che possono indicare quanto comune o severa possa essere questa sindrome da sospensione, quando si manifesta e quanto a lungo possa durare.

Come nel caso degli effetti a lungo termine degli altri tipi di psicofarmaci, la sindrome da interruzione conseguente all'interruzione di psicostimolanti è probabile che venga confusa con ricadute o con nuove insorgenze dei sintomi dell'ADHD.

Riferimenti sezione *5.2.5*

1. Center for Substance Abuse Treatment (1999). Chapter 5: Medical aspects of stimulant use disorders. In Treatment for stimulant use disorders. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih. gov/books/NBK64323/. (Accessed 26 April 2019.)
2. Buitelaar, J., Asherson, P., Soutullo, C., Colla, M., Adams, D.H., Tanaka, Y. et al. (2015). Differences in maintenance
of response upon discontinuation across medication treatments in attention-deficit/hyperactivity disorder. Eur Neuropsychopharmacol. 25(10), 1611–21.
3. Coghill, D.R., Banaschewski, T., Lecendreux, M., Johnson, M., Zuddas, A., Anderson, C.S. et al. (2014). Maintenance
of efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder:
Randomized-withdrawal study design. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 53(6), 647–57 e1.
4. Carlson, G.A. & Kelly, K.L. (2003). Stimulant rebound: How common is it and what does it mean? Journal of Child and
Adolescent Psychopharmacology, 13(2), 137–42.
5. Sarampote, C.S., Efron, L.A., Robb, A.S., Pearl, P.L. & Stein, M.A. (2002). Can stimulant rebound mimic pediatric
bipolar disorder? Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 12(1), 63–7.
6. Lopez, F.A., Childress, A., Adeyi, B., Dirks, B., Babcock, T., Scheckner, B. et al. (2017). ADHD symptom rebound and
emotional lability with lisdexamfetamine dimesylate in children aged 6 to 12 years. Journal of Attention Disorders, 21(1), 52–61.
7. Cox, D.J., Moore, M., Burket, R., Merkel, R.L., Mikami, A.Y. & Kovatchev, B. (2008). Rebound effects with long-acting
amphetamine or methylphenidate stimulant medication preparations among adolescent male drivers with attentiondeficit/hyperactivity disorder. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 18(1), 1–10.
8. Krakowski, A. & Ickowicz, A. (2018). Stimulant withdrawal in a child with autism spectrum disorder and ADHD: A case
report. Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 27(2), 148–51.
9. Brown, R.T., Borden, K.A., Spunt, A.L. & Medenis, R. (1985). Depression following pemoline withdrawal in a hyperactive
child. Clinical Pediatrics, Philadelphia, 24(3),174.
10. Rosenfeld, A.A. (1978). Depression and psychotic regression following prolonged mehtylphenidate use and withdrawal:
Case report. American Journal of Psychiatry, 136, 226–7.

5.2.6 Politerapia

La politerapia, cioè prescrivere più di un farmaco allo stesso tempo, è aumentata sempre di più, fino a diventare la norma in psichiatria.[1] A partire dagli anni '90 all'80% di chi riceve un intervento psichiatrico viene somministrato più di un farmaco.[2] Una combinazione particolarmente diffusa ad esempio è un antidepressivo più una benzodiazepina.[3] Uno studio del 2009 mostra che a fino un terzo dei pazienti psichiatrici ospedalieri venivano somministrate tre o più psicofarmaci.[4]

Nonostante l'ampia diffusione nella pratica, poca ricerca è stata condotta su come la politerapia possa modificare l'incidenza, la durata e la frequenza della reazione di astinenza o su come possa modificare il percorso necessario a interrompere l'assunzione di più di una sostanza.

In un ampio sondaggio online eseguito in Nuova Zelanda[5] le persone che assumevano, o avevano assunto, più di un antidepressivo mostravano un più alto tasso di effetti da sospensione (del 68.3%) rispetto a chi aveva assunto solo un antidepressivo (ad esempio fluoxetina - del 35.5%), con l'eccezione della paroxetina (75.9%) e della venlafaxina (70.4%).

Nell'ampio sondaggio online internazionale[6] emergevano effetti da sospensione il 55.4% di chi aveva assunto solo antidepressivi, rispetto al 65.9% di chi aveva assunto l'antidepressivo in combinazione con l'antipsicotico. Le cifre riguardo la dipendenza riportata erano rispettivamente del 36.8% e del 47.7%.

Riferimenti sezione 5.2.6

1. Preskorn, S. & Flockhart, D. (2006). Guide to psychiatric drug interactions. Primary psychiatry, 13, 35–64.
2.Rittmannsberger, H. (2002). The use of drug monotherapy in psychiatric inpatient treatment. Progress in NeuroPsychopharmacology & Biological Psychiatry 26, 547–551.

3. Read, J., Gee, A., Diggle, J. & Butler, H. (2017). The interpersonal adverse effects reported by 1,008 users
of antidepressants; and the incremental impact of polypharmacy. Psychiatry Research, 256, 423–427.
4. Mojtabai, R. & Olfson, M. (2010). National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based
psychiatry. Archives Of General Psychiatry, 67, 26–36.
5. Read, J., Cartwright, C. & Gibson, K. (2018). 'How many of 1829 antidepressant users report withdrawal effects or addiction?', International Journal of Mental Health Nursing, 27(6), pp.1805–1815.
6. Read, J. & Williams, J. (2018). Adverse effects of antidepressants reported by a large international cohort:
Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects. Current Drug Safety, 13(3), 176–86.

5.3 Impatti complessivi della sospensione di psicofarmaci sugli individui

……..

Oltre al comprendere gli effetti oggettivi della sindrome da sospensione, è anche necessario comprendere l'impatto soggettivo che questo fenomeno ha sulle vite delle persone. È importante essere particolarmente consapevoli di quanto per alcuni individui la tale sindrome possa essere inabilitante, sia sul piano fisico, che su quello psicologico e relazionale.

Un recente sondaggio su 319 persone auto-identificatesi come sperimentatrici di sindrome da sospensione da antidepressivi a vari livelli che hanno usufruito di servizi per la salute mentale, mostra che circa la metà è stata danneggiata dalla sindrome, con la loro capacità di compiere normali compiti della vita quotidiana che è stata compromessa.[1] Un campione completo (27 persone) che riportava sindromi di astinenza di livello estremo, ha dichiarato che la sindrome ha "rovinato le loro vite", o che li ha condotti a "perdere ogni cosa". Molti individui hanno anche dichiarato che la sindrome ha avuto un forte impatto sulla loro abilità a lavorare. Capacità di prendere decisioni, memoria, capacità di comunicazione e concentrazione sono tutti domini che vengono compromessi a vari livelli, inducendo alcuni a doversi prendere del tempo lontano dal lavoro o a doverci andare in uno stato semi-soporifero o di annebbiamento mentale. Come risultato molti partecipanti hanno patito delle perdite finanziarie, mentre altri hanno provato un significativo abbassamento nella sicurezza verso sé stessi e nell'autostima.

La sindrome da sospensione può comportare delle conseguenze a lungo termine, estendendosi oltre alle persone direttamente interessate e arrivando a colpire famiglie, amici ed associazioni. Nello stesso sondaggio, alcuni individui affermano che la sindrome ha minato la loro abilità di prendersi abbastanza cura degli altri, inclusi i loro figli. Sostengono inoltre che la loro capacità sociale sia stata significativamente compromessa, il che conduce ad un aumentato isolamento.

Una mancanza di comprensione della condizione del malato da parte della famiglia può portare ad ulteriori tensioni nella sfera relazionale. Quando la sindrome di astinenza viene percepita come una reazione esagerata, si può arrivare ad una rottura nella capacità di comprendersi e della fiducia reciproca. Alternativamente, una diminuzione della cura verso sé stessi può portare a una maggiore dipendenza dagli altri, che va a peggiorare ulteriormente i legami relazionali.

Al suo livello più estremo la sindrome di astinenza può portare a rotture familiari, perdita del posto di lavoro e disoccupazione, dipendenza dai sussidi statali, bancarotta e persino suicidio [2]. Nonostante questo studio non sia rappresentativo di tutte le persone che assumono antidepressivi, e nemmeno di tutti quelli che provano la sindrome di astinenza, indica comunque che per alcuni essa costituisca un'esperienza altamente distruttiva, la quale impatta negativamente sulle famiglie e non solo.

Riferimenti sezione 5.3

1. Davies, J., Pauli, R. & Montagu, L. (2018). Antidepressant withdrawal: A survey of patients' experience (an APPG for PDD Report).
2. Council for Evidence-Based Psychiatry (2014). Unrecognised facts about modern psychiatric practice. Available online: http://cepuk.org/wp-content/uploads/2016/05/UnrecognisedFacts-about-Modern-Psychiatric-Practice.pdf.

5.4 Il processo di sospensione degli psicofarmaci e terminologia

Prima di fornire alcune strategie chiave che i terapeuti possono usare per supportare i propri pazienti durante l'interruzione degli psicofarmaci (trattate nella sezione 6), sarà utile fornire alcune informazioni di background riguardo la gestione medica del processo di sospensione.

5.4.1 Alcune informazioni sullo scalaggio

Lo scalaggio è definibile come lenta riduzione nel corso del tempo del dosaggio del farmaco, il quale dovrebbe essere gestito da un medico competente. Esistono vari protocolli raccomandati e di successo per scalare un farmaco, ma tutti concordano che non si deve mai interrompere l'assunzione di uno psicofarmaco di colpo o troppo velocemente.

Le tabelle di scalaggio devono essere flessibili e il livello di riduzione personalizzato sull'intensità delle reazioni da sospensione di ogni individuo, sulla capacità di resistenza di ognuno e si dovrebbe anche tenere conto se c'è il paziente ha sufficiente supporto disponibile.[1] Un terapeuta competente deve tenere a mente tutti questi fattori quando supporta una persona durante lo scalaggio. Le esperienze individuali possono variare significativamente, con alcune persone che non sperimentano nessuna reazione di astinenza, mentre per altre la reazione può essere grave e protratta nel tempo.

Nonostante sia oltre le competenze dello psicologo dare consigli specifici sul processo di scalaggio ci sono alcune preziose regole e alcune precisazioni pratiche da seguire, specialmente in relazione a quei pazienti che sperimentano una sindrome di astinenza grave e protratta nel tempo:

- Tabelle di scalaggio: ci sono svariate risorse online che chiunque può consultare per informazioni sullo scalaggio. Una di queste risorse riassume vaste conoscenze derivanti dall'esperienza diretta di individui che hanno affrontato sindromi da sospensione e processi di scalaggio in chiare informazioni circa le tabelle di scalaggio. Per esempio, afferma che:

'".. la maggior parte delle persone ottiene il miglior risultato possibile (meno disabilitante, meno dannoso e con il miglior esito) riducendo il dosaggio dello psicofarmaco del 5-10% ogni mese, ricalcolandolo ogni mese sul dosaggio del mese precedente'.[2"]

Una recente ricerca pubblicata da *Lancet Psychiatry* afferma la vitale importanza per alcune persone di uno scalaggio lungo.[3]

- Considerando la necessità per alcune persone di scalare lentamente, due anni di tempo per completare la sospensione del farmaco non è da considerarsi un periodo di tempo eccezionalmente lungo.[4]
- Le tapering strips possono facilitare la riuscita della sospensione. Sono una serie di piccole tasche ognuna contenente la dose giornaliera di farmaco. Ogni striscia contiene 28 tasche, con la dose contenuta in ognuna che diventa gradualmente minore in un periodo di 28 giorni. In un recente studio su 895 individui che volevano interrompere gli antidepressivi, il 71% grazie all'ausilio di una di queste strisce è stato in grado di interrompere i farmaci con successo.[5] Sfortunatamente le tapering strips non sono disponibili nel NHS (servizio sanitario nazionale inglese), ma possono essere ordinate da un medico dai Paesi Bassi. Vedi la sezione risorse per essere collegato ad ulteriori informazioni in merito.

- Alcuni psicofarmaci sono disponibili in forma liquida, il che rende più facile riuscire a ridurre la dose somministrabile.
- È di aiuto tenere a mente che alcuni psicofarmaci, come gli antidepressivi, possono avere delle interazioni farmacologiche con altri farmaci. Se il paziente decide di interrompere alcuni farmaci che sta assumendo è compito del medico prescrittore valutare un eventuale cambiamento delle altre medicine.[6]

5.4.2 Chiarire la terminologia della sospensione

In maniera da supportare i pazienti che hanno deciso di interrompere gli psicofarmaci, è importante diventare familiari con il linguaggio appropriato. Alcuni dei termini chiave sono:

- "withdrawal" (= sospensione)
- "withdrawal reaction" (= reazione da sospensione)
- "withdrawal symptoms" (=sintomi da sospensione) o
- "discontinuation syndrome" (sindrome da discontinuazione).

Tutti questi termini si riferiscono a diverse reazioni avverse che possono avvenire quando si interrompe o si riduce il dosaggio di uno psicofarmaco. Mentre sui primi tre termini non c'è dibattito, la dicitura "sindrome da discontinuazione" è controversa. Questa espressione venne definita dal "*Discontinuation Consensus Pane*l", comitato finanziato dalla Eli Lilly nel 1996; viene criticata in quanto nasconde e minimizza la reazione da sospensione (possibilmente per ragioni commerciali).[8] Si consiglia che venga sostituita con una dicitura meno controversa come "reazione da sospensione", "sintomi da sospensione" o semplicemente "sospensione".

"Ricaduta" (relapse)
Questo termine si riferisce al graduale ritorno del problema originale per cui il farmaco era stato somministrato e alla stessa intensità.[9,6]

"Effetto rebound" (rimbalzo)
Si riferisce al ritorno di uno dei problemi presenti prima del trattamento, ma con intensità maggiore. Si riferisce direttamente all'interruzione del farmaco ed è ad essa direttamente collegato.

"Recidiva"
Questo termine è usato per descrivere un nuovo episodio di sofferenza (in contrasto al ritorno del problema originario). Questo nuovo problema, in seguito all'interruzione del farmaco, può essere riconducibile all'interruzione stessa.[10]

"Disturbo persistente post-sospensione" (persistent postwithdrawal disorder)
Si riferisce al ritorno dei sintomi originari a una intensità superiore e/o a sintomi aggiuntivi connessi a un supposto nuovo disturbo, che persiste almeno sei settimane dopo l'interruzione del farmaco.[6,10] Tuttavia questo termine è controverso, dal momento che può essere usato in maniera errata per addebitare la responsabilità della reazione di astinenza a un non specificato e non identificato disturbo del paziente – piuttosto che a una reazione indotta da una sostanza psicotropa.

"Tolleranza da sospensione"
La reazione di astinenza può essere sperimentata a qualsiasi punto del trattamento e non solo durante lo scalaggio o dopo l'interruzione. Per esempio, la reazione di astinenza può venire sperimentata quando c'è una decisa diminuzione dell'effetto del farmaco (il che può condurre il prescrittore ad aumentare il dosaggio del farmaco per mantenere costante un certo effetto). Questo fenomeno è chiamato "tolleranza da astinenza" - un fenomeno che, se non è propriamente conosciuto, si presta a essere negato o diagnosticato erratamente (ad esempio come mancata risposta al trattamento).

"Sospensione tra due somministrazioni"
I pazienti che assumono antidepressivi o altri farmaci solo di tanto in tanto, possono sperimentare ciò che è conosciuto come "sospensione tra somministrazioni". Questo fenomeno si riferisce alla reazione da sospensione indotta dalla scomparsa degli effetti di una dose prima che si assuma la dose successiva. L'effetto da sospensione tra due dosi è più comunemente associato alle benzodiazepine o a sostanze con una corta emivita (vedi 5.1).

In alcuni casi, la reazione da sospensione risultante dalla tolleranza o dall'astinenza tra due dosi può essere invalidante come quella provata durante o in seguito all'interruzione; per questo motivo non deve essere trascurata come possibile ragione per cui un paziente può aver iniziato a mostrare reazioni di malessere.[1]

5.4.3 Come la reazione da sospensione può venire mal interpretata o mal diagnosticata

Quando questi tipi di fenomeni vengono trascurati o confusi, la reazione di astinenza può non essere riconosciuta o può venir mal diagnosticata, con effetti deleteri per il paziente. Nel 2007 Haddad e Anderson[11] hanno fornito una utile lista dei vari modi con cui la reazione da sospensione può venir mal diagnosticata in riferimento agli antidepressivi.

i. come ricaduta (ossia come ritorno del problema originale), con la conseguenza che il farmaco viene reinserito. Per esempio gli antidepressivi sono oggigiorno ampiamente prescritti per patologie connesse all'ansia; dal momento che un aumento dell'ansia è un comune effetto della reazione da sospensione, l'ignorarla può aver condotto in passato a una sovrastima della recidiva in seguito ad interruzione degli antidepressivi.[12] Questo potrebbe ancora condurre, nel presente, a scambiare fisiologiche reazioni da sospensione per ricadute, con conseguente reinserimento dell'antidepressivo.[13]

ii. come mancata risposta al trattamento (per esempio i pazienti non prendono i farmaci prescritti, ciò causa una reazione da sospensione che viene scambiata per un peggioramento della condizione, con conseguente aumento del dosaggio o cambio di farmaco).

iii. come un nuovo disturbo, ad esempio disturbo bipolare I o II (per esempio con reazioni di astinenza 'maniacali' o 'ipomaniacali' scambiate per esordi precoci di un disturbo bipolare).

iv. come un effetto collaterale di un nuovo farmaco: le reazioni da sospensione possono anche verificarsi durante una sostituzione tra antidepressivi. Se questa possibilità non viene correttamente riconosciuta, queste reazioni tendono a venir mal diagnosticate come effetti collaterali del nuovo farmaco che il paziente sta assumendo.[11]

v. come nuove condizioni fisiologiche, come un "disordine funzionale/somatico" o dei "sintomi non spiegati al livello medico".[14]

Dal momento che attualmente non abbiamo nessun dato circa quanto possa essere comune la diagnosi errata della sindrome da sospensione, ci basiamo su sondaggi qualitativi e sui resoconti aneddotici per affermare che potrebbe essere più comune di quanto si è tradizionalmente pensato. Per questa ragione, sono state concepite alcune preziose regole che aiutano a identificare e proteggere da questa mancata diagnosi:

- Quando si è presentata la sindrome da sospensione?
Un punto importante è che è possibile distinguere una ricaduta da una reazione dovuta alla sospensione di antidepressivi in quanto quest'ultima inizia entro pochi giorni dall'interruzione del farmaco e passa velocemente una volta che il farmaco viene reinserito, al contrario una ricaduta è anomala nelle prime settimane dopo l'interruzione del trattamento.[12,15] Questo punto può avere senso, ma presenta dei limiti in quanto sono possibili molte varianti della sindrome di astinenza, compresa un'insorgenza tardiva e/o una lunga persistenza del disturbo.[16] Inoltre, i dati non sono chiari riguardo la possibilità di ricadute patologiche nelle prime settimane dopo il trattamento.

- Le reazioni avverse di tipo emotivo e fisico, si presentano allo stesso tempo?
Ad esempio se le non riconosciute sensazioni di ansia e depressione si presentano insieme alle reazioni di tipo fisico, è probabile che questi sintomi siano legati alla sindrome di astinenza.[17,15]

- Ci sono evidenze di altri tipi di problemi medici?
Se le reazioni di tipo fisico non possono essere attribuibili agli altri problemi medici identificabili allora potrebbero essere indizi di sindrome da sospensione.[18]

- Come ci si sente durante la sindrome da sospensione?
Molte persone affermano che tale sindrome appare a chi la prova qualitativamente differente rispetto al disturbo originario, con alcuni che descrivono la reazione da sospensione come una sensazione "chimica".[18]

Una più completa lista di sintomi da sospensione comunemente provati può essere reperita online, un buon esempio è il *Withdrawal Project* [2] (vedi la sezione risorse).

Una guida su come uno psicologo possa usare eticamente queste informazioni per aiutare sia il medico prescrittore sia il paziente può essere trovata nella sezione 3. Come menzionato in precedenza, l'ideale sarebbe eseguire lo scalaggio sotto la supervisione di un medico competente, nonostante nella realtà questo a volte non avvenga, lasciando le persone a dover interrompere gli psicofarmaci da soli o con il solo supporto di informazioni e comunità online.[19]

Riferimenti sezione 5.4

1. Ashton, C.H. (2007). Benzodiazepines: How they work and how to withdraw. Newcastle upon Tyne: School of Neurosciences.

2. The Withdrawal Project (2018). TWP's companion guide to psychiatric drug withdrawal part 2: Taper. Retrieved October 1, 2018, from https://withdrawal.theinnercompass.org/taper

3. Horowitz, M.A. & Taylor, D. (2019). Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. Lancet Psychiatry. Mar 5. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30032-X

4. Hammersley, D.E. (1995). Counselling people on prescribed drugs. London: Sage.

5. Groot, P.C. & van Os, J. (2018). Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. Psychosis, 1–4. doi: 10.1080/17522439.2018.1469163

6. Fava, G.A. & Belaise, C. (2018). Discontinuing antidepressant drugs: Lesson from a failed trial and extensive clinical experience. Psychotherapy and Psychosomatics, 87, 257–267.

7. Schatzberg, A., Haddad, P., Kaplan, E., Lejoyeux, M., Rosenbaum, J., Young, A. & Zajecka, J. (1997). Possible mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation Consensus Panel. The Journal of Clinical Psychiatry, 58, 23–27. [PubMed] [Google Scholar]

8. Nielsen, M., Hansen, E. & Gotzsche, P. (2012). What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. Addiction (Abingdon, England), 107 (5), 900–908.

9. Cohen, D. (2007). Helping individuals withdraw from psychiatric drugs. Journal of College Student Psychotherapy, 21(3–4), 199–224. doi: 10.1300/J035v21n03_09

10. Chouinard, G. & Chouinard, V.A. (2015). New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. Psychotherapy and Psychosomatics, 84(2), 63–71. doi: 10.1159/000371865

11. Haddad P. & Anderson I. (2007). Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. APT 13, 447–457. [Google Scholar]

12. Anon, Withdrawing patients from antidepressants (1999). Drug and Therapeutics Bulletin, 37, 49–52.

13. Davies, J. & Read, J. (2018). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence based? Addictive Behaviors. Pii: S0306-4603(18)30834-7. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027. [Epub ahead of print].

14. Guy, A., Brown, M. & Lewis, S. (2018). The patient voice: An analysis of personal accounts of prescribed drug dependence and withdrawal submitted to petitions in Scotland and Wales. London, UK: All-Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence.

15. Breggin, P.R. (2013). Psychiatric drug withdrawal: A guide for prescribers, therapists, patients, and their families. New York, NY: Springer Publishing Company, LLC.

16. Fava, G.A., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J. & Offidani, E. (2015). Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review. Psychotherapy and Psychosomatics, 84(2), 72–81. doi:10.1159/000370338

17. Rosenbaum J., Fava M., Hoog S., Ascroft R. & Krebs W. (1998). Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A randomized clinical trial. Biological Psychiatry, 44, 77–87. [PubMed] [Google Scholar].

18. Frederick, B. (2017). Recovery and renewal: Your essential guide to overcoming dependency and withdrawal from sleeping pills, other "benzo" tranquillisers and antidepressants (4th edn.). Cardiff: Minelli Publishing.

19. Guy, A. & Davis, J. (2018). An analysis of four current UK service models for prescribed medication withdrawal support (an APPG for PDD publication). Available online: http://prescribeddrug. org/wp-content/uploads/2018/11/APPG-Service-Model-Report.pdf

6. Il ruolo dello psicoterapeuta nell'assistenza durante la riduzione degli psicofarmaci: cosa sappiamo riguardo ciò che è utile?

Dott.ssa Anne Guy, con Dott. James Davies, Daniel C. Kolubinski, Luke Montagu e Baylissa Frederick

Attualmente in Inghilterra non non vi sono servizi pubblici nazionali che lavorano con la dipendenza e i problemi legati alla riduzione. I servizi esistenti coprono meno del 3% della popolazione nazionale (vedi la sezione 3.2 per ulteriori informazioni a riguardo). Tuttavia gli psicoterapeuti stanno già lavorando con una percentuale di persone probabilmente dipendenti da questi farmaci che non hanno accesso ad ulteriori servizi. Ad esempio un sondaggio del 2018 ha chiesto ai membri della BACP British Association for Counselling and Psychotherapy, della BPS British Psychological Society e della UKCP United Kingdom Council for Psychotherapy quale percentuale dei loro pazienti stesse assumendo uno psicofarmaco e ha dimostrato che:

- il 27% ha dichiarato tra il 25 e il 50%;
- il 23% ha dichiarato tra il 50 e il 75%,
- il 31% più del 75%.[1]

Dato che probabilmente tutti i terapeuti si sono trovati nella condizione di lavorare con pazienti durante la riduzione dei farmaci, i terapeuti possono ricavare un vantaggio fondamentale nel conoscere alcune nozioni di base. Non devono essere "specializzati" per essere di aiuto. L'apprendimento e lo sviluppo della consapevolezza circa le questioni affrontate in questa guida possono consentire agli psicoterapeuti di considerare se e come iniziare ad integrare nella loro pratica i problemi legati alla dipendenza dagli psicofarmaci prescritti.

Questa guida vuole supportare discussioni sul tema spesso già presenti tra i terapeuti e i loro pazienti. Gli psicoterapeuti dovranno decidere autonomamente se e in che misura desiderano utilizzare questa guida nel loro lavoro terapeutico. Questa decisione dipenderà dal loro approccio, dal setting terapeutico e dai bisogni specifici dei loro pazienti. La volontà dei pazienti, come avviene regolarmente, dovrebbe essere sempre rispettata. I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a discutere della riduzione dei farmaci psichiatrici prescritti con un medico esperto che può fornire una consulenza, che può supervisionare e gestire qualsiasi processo di riduzione in maniera appropriata. Se questa guida sostiene l'importanza di una scelta consapevole del paziente con un'informazione completa circa i potenziali rischi e benefici non sostiene i terapeuti nel dire ai pazienti di assumere o non assumere, confermare o ridurre i farmaci psicotropi. Queste riflessioni dovrebbero essere lasciate al paziente e al medico che prescrive.

Gli psicoterapeuti si trovano spesso nella posizione avvantaggiata di avere una relazione preesistente con il paziente. Sulla base di questa relazione è possibile che gli psicoterapeuti possano rispondere a questioni circa i farmaci prescritti, inclusa la riduzione, in un approccio integrato.[2] Ci sono due aspetti distinti nel ruolo che gli psicologi possono giocare:

il primo è quello di aiutare il paziente a capire e gestire eventuali vissuti di angoscia che lo hanno portato a farsi prescrivere dei farmaci psichiatrici[*], il secondo è di supportare il paziente durante la riduzione se diventa necessario quando, a seconda dell'esperienza del paziente, il primo ruolo deve essere messo largamente in attesa.

[****]È importante notare che ad alcune persone vengono prescritti questi farmaci per condizioni fisiche.

6.1 L'approccio della conoscenza combinata

……

Sebbene manchino ricerche formali circa l'efficienza delle strategie terapeutiche volte a sostenere la riduzione, le evidenze teoriche, esperienziali e aneddotiche di coloro che lavorano sul campo offrono comunque utili suggerimenti. Ciò che segue in questa sezione è un riassunto di sapienza combinata ricavata da queste fonti. Sono stati individuati cinque fattori rilevanti per essere utili nel supportare le persone durante la riduzione dei farmaci:

- accesso ad informazioni precise sulla riduzione e possibilità di discutere e trovare le risposte a qualsiasi domanda prima della riduzione,
- il coinvolgimento di un medico prescrittore esperto nell'ideare, aiutare a monitorare e gestire un programma graduale che sia tollerabile e accettabile per il paziente
- accesso a un supporto centrato sul paziente, non autoritario, che possa potenziare la scelta del paziente e consentire il riconoscimento degli effetti da riduzione
- accesso alle informazioni e supporto nell'adottare strategie di coping o cambiamenti utili nello stile di vita
- consapevolezza della necessità di sospendere gli abituali assunti circa la fonte della propria angoscia e gli interventi correlati (ad esempio elaborazione emotiva o analisi) per la durata della riduzione. Ciò obbliga il terapeuta e il paziente a valutare attentamente quando riprendere il lavoro terapeutico solito, idealmente dopo che gli effetti negativi dell'astinenza siano diminuiti.

Fasi di supporto

L'approccio della sapienza combinata comprende tre fasi. Innanzitutto lo psicoterapeuta aiuta il paziente a prepararsi alla riduzione, secondo, il terapeuta offre supporto durante la riduzione. Infine il terapeuta aiuta il paziente a adattarsi ad una nuova "normalità" una volta terminata la riduzione. Vediamo ciascuno di questi tre stadi singolarmente.

6.1 Prima della riduzione: come prepararsi

La preparazione è essenziale per qualsiasi riduzione riuscita del farmaco e i terapeuti dovrebbero considerare assieme ai pazienti quando sono pronti a iniziare la prima riduzione. Comprendere il processo di riduzione, accanto all'adottare una posizione di accettazione senza giudizio, può aiutare il terapeuta nell'implicare il paziente in una discussione sui vantaggi e gli svantaggi dello scalare il farmaco. Si apre qui anche uno spazio dove le motivazioni e gli obiettivi del paziente possono essere rivisti.

Le 10 aree da rivedere prima della riduzione con il paziente sono:

- accertarsi se il paziente si sente fisicamente e emotivamente pronto per scalare il farmaco;
- verificare chi darà l'assistenza medica e la qualità della relazione con il medico di base o il medico prescrittore;
- segnalare e discutere le informazioni rilevanti sulla riduzione, (ad esempio l'opportunità di adottare una riduzione progressiva lenta e graduale, vedi la

sezione 5.4.1 e i riferimenti online riportati alla fine della sezione)

- ragionare sulla possibilità e la natura degli effetti da riduzione in modo che i pazienti sappiano a cosa fare attenzione,
- chiarire le definizioni comuni di recidiva, rebound, ricorrenza e riduzione, e come possono essere confuse (guarda la sezione 5.4.2 per le differenze tra questi concetti).
- affrontare eventuali timori circa il processo di riduzione, cercando di comprendere cosa è accaduto durante precedenti tentativi o preoccupazioni rispetto al vivere senza farmaci psichiatrici,
- identificare possibili modi in cui il tentativo attuale possa essere sabotato involontariamente dal paziente o da altri,
- identificare la presenza di reti di supporto. Ci sono familiari, amici o altri pronti ad aiutare se la riduzione dovesse divenire più difficoltosa o protratta nel tempo?
- Ragionare sulla possibilità che il paziente si doti di un diario o un taccuino su cui annotare le riduzioni e dei relativi vissuti (guarda i riferimenti dell'Appendice A per avere alcuni esempi).
- Ragionare sulla disponibilità a sedute extra o ulteriori contatti durante gli incontri già previsti, essendo chiari sui limiti di ciò che può essere fornito.

Potrebbe essere utile distinguere qui tra consulenza medica e informazioni mediche. Mentre è chiaro che gli psicoterapeuti non sono abilitati a rilasciare diagnosi mediche né a prescrivere farmaci medici o psichiatrici possono essere spesso interrogati rispetto ad informazioni mediche. Discutere di fatti, evidenze scientifiche, informazioni, laddove è appropriato con il paziente è ben diverso dall'offrire una diagnosi, prescrivere farmaci o consigliare la riduzione. È importante chiarire questa distinzione con i pazienti (per ulteriori informazioni vedi la sezione 3.2.5).

6.1.2 Fase 2: Durante la riduzione-supporto

È probabile che gli psicoterapeuti abbiano incontri più regolari con i pazienti del medico prescrittore, dunque sono in una posizione forte per fornire supporto ai pazienti durante lo scalaggio dei farmaci. [3,8] I terapeuti con esperienza hanno identificato diversi modi per supportare i pazienti:

- aiutare i pazienti ad individuare gli effetti da riduzione e rassicurarli sul fatto che passeranno:[5,7] è importante considerare che ogni effetto durante la transizione è dovuto alla riduzione fino a prova contraria.[3,7]
- incoraggiare il paziente a rispettare i tempi che gli sono congeniali, continuando a fornire informazioni per supportare il suo processo decisionale,
- sospendere qualsiasi attività di approfondimento di altro materiale psicologico quando gli effetti di astinenza diventano più forti scegliendo di fornire invece supporto specifico,
- aiutare il paziente ad identificare pratiche che lo aiutino a gestire e tollerare gli effetti della riduzione fin quando durano. Queste possono includere strategie di coping (consultare la seguente lista “Meccanismi di coping”).
- continuare a fornire un'accogliente e attenta relazione terapeutica, e, se coerente con il proprio approccio, favorire una comunicazione aperta tra individuo, familiari, medico prescrittore e altre figure sanitarie.

Frederick[7] afferma che poiché i pazienti possono sperimentare ansia elevata e livelli fluttuanti di sofferenza fisica e mentale durante la riduzione andrebbero incoraggiati a dare un senso alle loro

esperienze e accettarle come normali durante il processo. Le reazioni possono anche andare e venire, in questo caso si parla di “onde” e “finestre” dove le “onde” delle reazioni diminuiscono progressivamente di intensità intervallate da “finestre” di reazioni assenti o ridotte. Alcuni clienti possono sperimentare “onde” all'interno di “onde”.

È importante anche aiutare a gestire le aspettative sostenendo l'uso di strumenti e tecniche per la cura di sé (vedi sotto). È utile per i terapeuti essere consapevoli del fatto che l'anestetizzazione emotiva – l'incapacità di provare piacere o dolore – è un comune effetto della riduzione. Se il paziente si sente lontano dalle sue emozioni qualsiasi lavoro terapeutico dovrebbe tenerne conto focalizzandosi sull'aiuto riguardo gli effetti della riduzione piuttosto che cercare di favorire l'elaborazione di materiale emotivo più profondo. Allo stesso modo poiché i pazienti riducono i loro farmaci gli stati emotivi possono tornare in modi improvvisi e potenti e il paziente potrebbe imparare a far loro fronte per la prima volta senza farmaci.[2]

6.1.2.1 Strumenti di coping da utilizzare durante la riduzione

L'esperienza di chi lavora nell'ambito della riduzione sostiene l'utilizzo di una gamma di strumenti di coping. Come l'esperienza della riduzione a volte può essere difficile può anche essere stimolante per un paziente per imparare nuove strategie di coping durante la riduzione stessa. Per questo motivo gli psicoterapeuti potrebbero prendere in considerazione di supportare i propri pazienti scegliendo strategie di coping che siano realisticamente appropriate per i bisogni del paziente e le sue attuali capacità.[7,8]

Tali strategie del paziente possono includere:

a. Accettazione/non resistenza: mantenere una posizione di non resistenza è uno dei più importanti requisiti per la gestione della riduzione. Questo riguarda i pazienti che diventano consapevoli dei loro stati di sofferenza senza combatterli o tentare di fermarli.

b. Mindfulness*: comprende una varietà di pratiche che permettono al paziente di concentrarsi sul momento presente, compresi pensieri, emozioni e sensazioni fisiche, soprattutto senza giudizio o resistenza.

c. Positive self support and self talk*: è una tecnica utilizzata spesso nell'approccio cognitivo comportamentale che aiuta i pazienti a influenzare il proprio umore sviluppando la consapevolezza di come pensano se stessi, il loro presente e il loro futuro e dove i modelli di pensiero iniziano a diventare inutilmente negativi.

d. Esercizi di respirazione*: ad esempio la respirazione diaframmatica che può essere utile al paziente quando è ansioso o impanicato.

e. Emotional freedom tecnique (EFT)*: questa è una tecnica di digitopressione spesso descritta come “agopuntura psicologica” e comporta la pressione di particolari punti dei meridiani su viso, collo e mani.

f. Esercizio fisico (se tollerato e adatto al livello di prestanza fisica e capacità del paziente, può scatenare un'“onda” di reazione in alcuni).

g. Fede: dove c'è una fede religiosa o una pratica religiosa può rivelarsi utile per alcune persone – per esempio alcuni riferiscono di usare la preghiera per raggiungere uno stato di maggiore tranquillità e speranza

h. Grounding*: questo termine è usato per indicare una sensazione di forte connessione tra mente e corpo, compresa la sensazione di essere pienamente presente. Esistono diversi esercizi che possono promuovere questa sensazione, compresi alcuni esercizi di consapevolezza.

*****Alcune fonti introduttive di informazioni a riguardo sono reperibili nella sezione risorse dell'appendice A. I pazienti o i terapeuti interessati potranno trovare autonomamente ulteriori informazioni su uno qualsiasi degli strumenti sopra menzionati. L'elenco non è affatto esaustivo: ha lo scopo di dare un'idea della gamma di attività che potrebbero essere utili.

i. Distrazioni salutari

j. Hobby: avere a che fare con la riduzione può lasciare alcuni pazienti con la sensazione che tutto della vita normale è andato perso, in alcuni casi irrevocabilmente. Per alcuni pazienti, quando possibile, può essere utile mettere insieme elementi di una vita più equilibrata, adatta alle proprie capacità e circostanze di vita.

k. Meditazione: per quelli che hanno reazioni meno intense alla riduzione i metodi di meditazione più conosciuti possono essere utili a sperimentare periodi di tregua.

l. La pratica self-compassion: a volte associato alla mindfulness riguarda l'idea di passare dalla critica di sé stessi alla gentilezza verso sé stessi

m. Sonno: è importante che i pazienti facciano dei passi ragionevoli per massimizzare la possibilità di raggiungere livelli soddisfacenti di sonno e di riposo.

n. Tenere un diario*: può essere utile tenere traccia dei cambiamenti in ciò che si esperisce ad esempio riguardo il sonno e l'umore man mano che si riducono i dosaggi. Può anche includere il fissare gli obiettivi per il giorno successivo se può essere utile.

o. Visualizzazione*: fa concentrare i pazienti sull'immagine di ciò che desiderano visualizzandola come se fosse presente.

p. De-catastrofizzazione: i pazienti imparano a individuare quando stanno pensando al peggiore degli scenari possibili, lavorando anche su come portare l'attenzione su ciò che sta realmente accadendo.

Una volta che i pazienti hanno affrontato con successo una serie di piccole riduzioni e hanno imparato cosa funziona per contrastare eventuali effetti negativi, alcuni pazienti possono scegliere di ritirarsi dal sostegno psicologico fino a quando non sono completamente fuori dal farmaco e possono di nuovo riprendere e rivedere il percorso psicoterapeutico se necessario.

6.1.3 Dopo che la riduzione è completata

Alla fine del processo di riduzione potrebbe essere utile per i terapeuti rivalutare assieme al paziente la loro esperienza per individuare quali altri bisogni terapeutici hanno. Può essere utile ricordare i punti seguenti:

- se il paziente ha avuto problemi cognitivi durante la riduzione può essere necessaria un po' di fiducia nel processo decisionale da ricostruire (compresa la possibilità di dire di no agli altri)
- assicurarsi che gli obiettivi dei pazienti e la valutazione dei progressi siano realistici in base alla loro esperienza di riduzione
- se l'esperienza di riduzione è stata traumatica per il paziente questo dovrebbe essere tenuto in considerazione in ogni altro lavoro terapeutico[9]
- reazioni di riduzione si possono verificare per un certo tempo dopo l'interruzione dei farmaci psichiatrici prescritti.

6.2 Lo psichiatra apporta modelli multidisciplinari

……

Nella letteratura teorica e di ricerca ci sono esempi di modelli apportati da psichiatri/medici prescrittori nel supportare la riduzione che possono essere interessanti per ulteriori letture se lo psicoterapeuta ha l'opportunità di portare dei suggerimenti in un ambiente di lavoro multidisciplinare. In particolare essi sono:

6.2.1 L'approccio "collaborativo centrato sulla persona" alle cure psichiatriche di Breggin

Questo modello è stato sviluppato dallo psichiatra statunitense Peter Breggin. È un modello ispirato ai medici prescrittori che lavorano in contesto ambulatoriale negli Stati Uniti e si basa sui principi di lavoro all'interno di una relazione empatica, di comunicare informazioni in modo aperto ed onesto, promuovendo l'empowerement e il rispetto per il punto di vista, i desideri e le esigenze del paziente.[3]

Se è vero che questo approccio può essere utilizzato in qualsiasi circostanza in cui una persona potrebbe aver bisogno di più sostegno di quanto possa essere garantito da una relazione uno a uno (con il solo psichiatra/medico o il terapeuta) è suggerito che questo approccio può essere di particolare utilità quando si lavora con pazienti "vulnerabili" come:

- adulti che dipendono dai loro genitori o da autorità;
- adulti gravemente disabili, emotivamente o cognitivamente;
- adulti che ricevono solitamente farmaci psichiatrici come gli anziani;
- qualsiasi individuo il cui giudizio o la capacità di prendersi cura di sé stesso è gravemente compromessa

6.2.2 Approccio a tre moduli di Fava e Belaise (2018)[6]

Questo modello per la gestione psicoterapeutica della riduzione degli antidepressivi è stato ideato in Italia dagli psichiatri Fava, Gatti e Guidi Belaise. Promuove inoltre il lavoro in team (ad esempio uno psichiatra formato in psicoterapia, un medico e gli psicologi clinici) per sostenere il paziente durante la riduzione dei farmaci, in questo caso gli antidepressivi. Hanno usato la psicoterapia cognitivo-comportamentale come centro della loro modello terapeutico, come con il comune modello di esperienza sopra descritto, focalizzato su diversi compiti in preparazione per, durante e dopo la riduzione.

6.3 Come lavorano attualmente alla riduzione i terapeuti nel Regno Unito?

Alcuni psicoterapeuti inglesi sono già attivi nel sostenere i pazienti in astinenza da farmaci psichiatrici prescritti o lavorano in uno dei pochissimi servizi dedicati (che coprono il 3% della popolazione)[8] oppure come psicoterapeuti singoli che lavorano indipendentemente.

6.3.1 Nei servizi dedicati

Chi lavora nei servizi pubblici riceve una formazione aggiuntiva sulla riduzione dei farmaci psichiatrici prescritti che prevede le seguenti tematiche:

- come aiutare le persone a prepararsi in vista della riduzione
- come ingaggiare e ottenere il supporto di un medico prescrittore
- come supportare le persone durante la riduzione, compreso il fornire informazioni pertinenti, segnalando strategie di coping utili e sostenendoli nel progressivo frazionamento (anche se i piani terapeutici dovrebbero essere controllati da un medico)
- come giudicare quali interventi terapeutici possono essere utili e in quale fase della riduzione.

Innanzitutto è utile riconoscere che sotto il cappello dei pazienti con problematiche di dipendenza da farmaci psichiatrici ci sono diversi gruppi di pazienti. In linea di massima ci sono:

a. quelli che nel presente non sono consapevoli di essere dipendenti e quindi devono essere contattati in modo proattivo e

b. quelli che sono consapevoli di essere dipendenti e hanno bisogno di supporto nella riduzione tramite servizi responsivi a cui possono rivolgersi.

I quattro servizi dedicati nel Regno Unito tendono primariamente ad allinearsi a questi due gruppi:

a. Servizi Proattivi

I due piccoli servizi multidisciplinari che possono trattare i pazienti del primo gruppo sono:

-Il Prescribed Medication Support Service (PMSS) che copre sei contee nel Galles del Nord

-Il Bridge "Addiction to medicine" program che ha sede a Bradford.

Il PMSS

- collabora con farmacisti e medici locali per identificare i pazienti che prendono antidolorifici e benzodiazepine che hanno bisogno di una revisione del farmaco per una serie di ragioni, ad esempio una prescrizione che è superiore alle linee guida attuali o donne in stato di gravidanza. I pazienti possono rivolgersi direttamente al servizio, ma non molti lo fanno.
- I pazienti sono invitati a fare una valutazione olistica dei loro bisogni assieme ad uno dei pochi terapisti che si occupano di prescrizione medica (un ruolo ibrido tra infermiere e consulente)
- Viene di solito sviluppato un piano includendo un regime personalizzato di riduzione del farmaco che è poi firmato dal medico di base.
- Altri supporti appropriati sono ricavati da una gamma di servizi, incluso il servizio di consulenza tradizionale delle cure primarie.

Il modello sopra descritto è stato raccomandato dal Welsh Governement Petitions Commetee come uno dei modelli su cui basare la distribuzione di servizi simili.

The Bridge a Bradfor lavora su basi simili ed è comunque focalizzato su antidolorifici, benzodiazepine e e farmaci Z.

Le persone che assumono antidepressivi e antipsicotici con dosaggi superiori alle linee guida non vengono al momento contatti attivamente da alcuno di questi servizi.

b. Servizi responsivi

Gli altri due servizi dedicati offrono servizi alle persone che vi si rivolgono, residenti nelle vicinanze e che li contattano direttamente per un aiuto. Essi sono:

- The Bristol and District Tranquilliser Project (BTP)

- REST (MIND in Camden) recentemente acquisito da un grande fornitore di servizi dedicati all'abuso di sostanze.

Entrambi questi servizi sono gestiti da un piccolo numero di consulenti formati per sostenere la riduzione.

Dato che molte persone che li contattano riferiscono di aver avuto esperienze insoddisfacenti con i loro medici, gli incontri sono tenuti con un'impostazione non medica. Comunque, è importante che i medici prescrittori siano coinvolti nel processo di riduzione. Chi usa i servizi si assume la responsabilità di contattare il suo medico e ottenere il suo supporto per un piano di frazionamento.

Se la persona risiede in loco il servizio può offrire gruppi o consulenza individuale, con un supporto tra pari al di là degli incontri.

I servizi descritti sopra dedicati alla dipendenza da farmaci si basano sul lavoro di psicoterapeuti che hanno qualche conoscenza aggiuntiva sulla riduzione, ma soltanto due servizi lavorano direttamente con i medici. I servizi responsivi forniscono a richiesta un training ai medici di base del luogo ma sono le persone che si rivolgono ai servizi che rimangono responsabili dello stabilire un contato con i loro medici prescrittori. Questo rispecchia la situazione generale per gli

psicoterapeuti che lavorano in team multidisciplinare o indipendentemente dai dottori, alcuni in agenzia altri da soli.

6.3.2 Nella pratica indipendente

Alcuni terapeuti lavorano indipendentemente sulla dipendenza da farmaci prescritti e sulla riduzione e hanno acquisito una vasta esperienza con questo tipo di pazienti. Hanno una notevole conoscenza della letteratura disponibile alla quale potrebbero aver partecipato con ricerche basate sulla pratica. Questa conoscenza è riportata nell'approccio di esperienza combinata descritto nella sezione 6.1.[*]

6.4 Conclusione

……

In questa sezione è stato sottolineato come non è di competenza dello psicoterapeuta decidere quando i farmaci dovrebbero essere ridotti, come questo risultato può essere raggiunto al meglio e quali protocolli di frazionamento dovrebbero essere adottati. Tuttavia ciò non significa che i terapeuti non possano svolgere un ruolo fondamentale nel supportare il paziente durante la riduzione. Utilizzando questa guida i terapeuti saranno meglio informati su alcune delle possibili variabili che possono incidere sulla possibile esperienza di riduzione del paziente. Potrebbero anche essere nella migliore posizione per comunicare con altri professionisti dove appropriato (se il paziente non desidera farlo direttamente) e suggerire al paziente di consultare il proprio medico prescrittore nei casi in cui si manifestassero reazioni avverse prima, durante e dopo la riduzione del farmaco.

Infine se il terapeuta nutre preoccupazioni particolari sul medico prescrittore nel comprendere e gestire la riduzione potrebbe essere consigliabile (sempre se il paziente non vuole farlo direttamente e con il suo consenso) comunicare formalmente con il medico.

L'etica terapeutica, mentre si esercita all'interno della propria sfera di competenza professionale, penserà sempre all'importanza della relazione che il paziente ha con il proprio medico curante valutando tutti i modi in cui questa relazione può essere sostenuta al servizio delle esigenze e dei desideri del paziente. Questo tema è stato trattato in maggiori dettagli insieme alle considerazioni etiche come ad esempio l'importanza della "scelta informata" nella sezione 3.2.5.

Questa sezione riflette lo stato attuale delle conoscenze su ciò che è utile considerare per gli psicoterapeuti quando lavorano con pazienti che sono in fase di riduzione o si preparano alla riduzione dei farmaci psichiatrici. Mano a mano che il tema della riduzione viene maggiormente riconosciuto dalle professioni della salute mentale si spera che la ricerca dedicata e diretta contribuirà ulteriormente a questa conoscenza. Questa guida mira a potenziare e supportare discussioni spesso già presenti tra terapeuti e i loro pazienti. I terapeuti dovranno decidere autonomamente se e in che misura desiderano utilizzare questa guida nel loro lavoro terapeutico. Questa decisione dipenderà dal loro approccio teorico, dal setting della pratica e dai bisogni

[***] È importante notare che, sebbene vi sia un eccellente lavoro nei team che lavorano con l'abuso di sostanze e con persone con dipendenza da farmaci prescritti e non, la maggior parte delle persone che dipendono solo dai farmaci prescritti comprensibilmente non si identificano come "abusatori di sostanze". Hanno assunto farmaci così come prescritti dai loro medici e così la possibilità di rivolgersi a servizi dedicati all'abuso di sostanze è da loro considerata come inappropriata.

particolari del paziente. La volontà del paziente dovrebbe, come avviene regolarmente, essere sempre supportata e e rispettata. I pazienti dovrebbero essere incoraggiati a discutere la riduzione dei farmaci psichiatrici prescritti con un medico esperto che può fornire una consulenza medica, supervisionare e gestire qualsiasi processo di riduzione nel modo appropriato. Mentre questa guida sostiene l'importanza della scelta informata del paziente basata su informazioni complete su potenziali benefici e rischi, non sostiene che siano i terapeuti a dover indicare ai loro pazienti se prendere, non prendere, confermare o ridurre i farmaci psichiatrici. Queste decisioni dovrebbero essere lasciate al medico e al paziente.

Riferimenti sezione 6

1. BPS (2019). The Psychologist, March 2019. Leicester: The British Psychological Society.

2. Hammersley, D.E. (1995). Counselling people on prescribed drugs. London: Sage.

3. Breggin, P.R. (2013). Psychiatric drug withdrawal: A guide for prescribers, therapists, patients, and their families. New York, NY: Springer Publishing Company, LLC.

4. Cohen, D. (2007). Helping individuals withdraw from psychiatric drugs. Journal of College Student Psychotherapy, 21(3–4), 199–224. doi: 10.1300/J035v21n03_09

5. Guy, A. & Davis, J. (2018). An analysis of four current UK service models for prescribed medication withdrawal support (an APPG for PDD publication). Available online: http://prescribeddrug. org/wp-content/uploads/2018/11/APPG-Service-Model-Report.pdf

6. Fava, G.A. & Belaise, C. (2018). Discontinuing antidepressant drugs: Lesson from a failed trial and extensive clinical experience. Psychotherapy and Psychosomatics, 87, 257–267.

7. Frederick, B. (2017). Recovery and renewal: Your essential guide to overcoming dependency and withdrawal from sleeping pills, other 'benzo' tranquillisers and antidepressants (4th edn.). Cardiff: Minelli Publishing.

8. Houghton, P. (2016). Joining the debate around psychiatric medication. Clinical Psychology Forum, 286, 10–14.

9. Whitfield, C. (2010). Psychiatric drugs as agents of trauma. The International Journal of Risk & Safety in Medicine, 22(4) 195–207.

10. National Assembly for Wales (2019). Prescription drug depenence and withdrawal: Recognition and support. Report and Welsh Government Response: Available online: http://www.senedd.assembly.wales/ieIssueDetails. aspx?IId=19952&Opt=3 [Viewed 19th June 2019]

Testimonianze dei pazienti - esempi di vita vissuta

a cura della Dott.ssa Anne Guy

Le storie che seguono sono state prodotte da volontari con l'intenzione di aiutare i terapeuti a capire alcune delle possibili esperienze di persone che hanno assunto o sospeso farmaci psichiatrici. Queste esperienze non sono da intendersi come rappresentative, ma piuttosto esempi che potrebbero chiarire alcuni aspetti delle complessità del tema. Le persone qui sono descritte come "pazienti" dato che le loro storie si basano principalmente sull'impatto dei farmaci prescritti. Alcuni spunti per ulteriori letture di approfondimento sono forniti alla fine del capitolo.

La storia di Sarah

Ho preso un antidepressivo SSRI per 17 anni: I motivi per cui ho assunto questo farmaco per così tanto tempo sono triplici:

a. mi hanno mentito dicendomi che avevo uno squilibrio chimico nel cervello, perciò, finché non ho fatto delle ricerche per smentire questa "diagnosi", credevo di aver bisogno del farmaco.

b. Ogni volta che ho provato a smettere di prenderlo e sono entrata in astinenza, mi è stato detto che il farmaco non creava dipendenza, quindi, i miei sintomi erano un segnale di ricaduta della malattia.
L'unica fonte di informazione sulla riduzione progressiva dei farmaci è stata internet.

Tuttavia le informazioni ricavate online era vaghe e imprecise, così i miei tentativi di sospendere gradualmente la cura sono stati vani.

I sintomi che ho provato nei primi giorni dalla sospensione erano: nausea, vertigini, sindrome dell'intestino irritabile, perdita di peso, tensione muscolare, zaps cerebrali, palpitazioni e insonnia. Ogni volta che ho provato a uscire dalla dipendenza dai farmaci riducendoli sempre più gradualmente, gli effetti prodotti dall'astinenza diventavano sempre più gravi poiché il corpo risentiva della loro mancanza.

Col passare del tempo il mio sistema nervoso si metteva sempre più in allerta, poiché mi sentivo insicura, trovavo pericoli ovunque. Ho sviluppato un numero di reazioni fobiche a stimoli esterni ed interni - ad es. una vampata di calore seguita da un'ondata di paura. Ogni tentativo di smettere mi ha mandato in uno stato di shock, in effetti, fino all'insorgere di un disturbo del movimento e di sintomi da trauma.

Quando finalmente ho sospeso del tutto il farmaco, ci sono voluti quattro anni affinché la maggior parte dei sintomi si attenuasse.

La storia di Peter

Ho passato un decennio assumendo un mix e abbinamento di farmaci antipsicotici, antidepressivi e stabilizzatori dell'umore dalla mia tarda adolescenza sino alla fine dei miei vent'anni. Verso i vent'anni, lo psichiatra che consultavo regolarmente, mi aveva prescritto Largactil [ndr.: un antipsicotico], sostituito poi da un altro farmaco dopo aver sperimentato che il primo non era stato efficace.
In primo luogo, direi che le informazioni ricevute sulla sospensione del farmaco sono state scarse e non abbiamo mai discusso degli effetti collaterali che avrei potuto provare. Ciò che ne conseguì fu un paio di settimane che posso solo descrivere come "spaventose": ero diventato estremamente paranoico; soffrivo di allucinazioni visive e sensazioni fisiche. La mia ossessione era basata sul fatto che riportavo questi sintomi al mio terapeuta e in un'occasione a uno psichiatra di guardia (chiamato da mia moglie perché era molto allarmata) e le informazioni che gli trasmettevo, sono state respinte: mi sentivo dire che stavo "mentendo" "esagerando" e "inventando".

Raccontavo che nella mia visione periferica vedevo una figura scura che sembrava seguirmi ovunque io stessi andando e che durante lo stesso periodo sperimentavo veri e propri attacchi di panico ripetuti ed estremi.

Stavo anche ricevendo sensazioni reiterate nel mio cervello, che descriverei come spaventose scosse elettriche ed ero certo che sarei morto.

La mia fiducia nel dottore e nella sua professione fu compromessa in un periodo di forte malessere e questo mi portò ad adottare un approccio non farmacologico nei confronti della mia salute mentale, cosa che con me ha funzionato se ripenso ai dieci anni di benessere, anche se il mio medico di allora non era d'accordo.

La storia di Molly

Ero in cura da uno psichiatra del team di salute mentale della comunità. Stavo prendendo una combinazione di Mirtazapina [ndr.: un antidepressivo] e Trazodone [ndr.un antidepressivo che è anche un sedativo] con Zopiclone [nota dell'editore: un farmaco "Z", simile alla benzodiazepina, che induce il sonno]. Ero esasperato dagli effetti collaterali e, mentre lo psichiatra era in vacanza, ho scelto di smettere di prendere i primi due.

Nel giro di un paio di giorni, avevo iniziato a stare sempre più "su" e, la spinta ipomaniacale si trasformò in mania con sintomi psicotici due giorni dopo. Mi ero convinto che il mio psichiatra e il team di salute mentale stessero complottando per cercare di farmi internare e per convincere il mio psichiatra ad abbandonarmi benché stessi mostrando discorsi convulsi.

Mi fidavo del mio terapeuta, che lavorava separatamente dal team di salute mentale ma era comunque finanziato dal CCG era e che ha cercato di ottenere supporto dal mio psichiatra chiamandolo direttamente. Quando ne abbiamo discusso in seguito, ha detto di aver trovato una mancanza di supporto difficile da gestire mentre mi vedeva peggiorare come in una spirale fuori controllo.

Alla fine, sono scappata a Parigi e "riemersa" dall'episodio dopo aver messo a repentaglio la mia incolumità parecchie volte. Il terapeuta ha dovuto gestire le ripercussioni in termini di impatto sulla mia salute mentale ma anche ricostruire la mia fiducia nei farmaci: prestavo massima cautela nel riprenderli, convivendo con la paura dell'astinenza, se mai avessi dovuto smettere.

La storia di Angela

Nel 2015 il mio medico mi ha consigliato di provare 10 mg di Nortriptylina [ndr: un antidepressivo triciclico] per provare a ridurre la frequenza delle mie emicranie. Non mi è stato utile, così, dopo tre mesi, volendo interrompere il farmaco, ho richiesto al mio medico di famiglia la formulazione in gocce in modo che potessi ridurlo gradualmente.

Il mio medico di famiglia ha rifiutato la mia richiesta, dicendo che la formulazione liquida poteva essere prescritta soltanto a pazienti anziani e mi ha suggerito di tagliare ila compressa da 10 mg a metà per una settimana, quindi in quarti per un'altra settimana, poi un quarto a giorni alterni per una settimana e infine di fermarmi. Ho seguito questo regime, ma quando ho terminato il mio sistema nervoso è andato in tilt.

Mi sentivo estremamente ansiosa, depressa, arrabbiata e irrazionale e non riuscivo a mangiare o dormire. Sono tornata dal mio medico di famiglia e ho chiesto se questa fosse una reazione dovuta all'interruzione del farmaco, ma lui mi ha risposto "non a queste basse dosi!". Ha ipotizzato che si trattasse di una ricaduta in uno stato ansioso, per via di precedenti sintomi ansiosi legati a una storia di PTSD mai stati di questo livello!

Mi ha prescritto compresse di Zopiclone 3,75 mg (sonnifero) per 14 giorni senza avvertirmi della possibile dipendenza in caso di assunzione per più di alcune notti consecutive! Dopo due settimane senza alcun miglioramento, mi è stato prescritto lo Zopiclone per altri 14 giorni.

Alla quarta settimana avevo raggiunto la soglia di tolleranza ed avevo bisogno di raddoppiare la dose per poter dormire. Il giorno seguente ho avuto una brutta reazione al farmaco; il mio corpo si era intorpidito in ogni sua parte e avvertivo un

sussulto continuo e incontrollabile. Infine, crollai e chiamarono i soccorsi.

Solo allora ho cercato su Google Zopiclone e letto i numerosi articoli che avvertono dell'elevato rischio di dipendenza e che il dipartimento della salute aveva avvertito tutti i medici che Zopiclone e altri Benzo non devono essere assunti per più di due settimane! Per farla breve, non ho ricevuto alcun supporto o comprensione dal mio medico di famiglia e ho dovuto pianificare da sola la fuga dall'inferno in cui mi trovavo.

L'unico aiuto che riuscii a trovare è stata la linea di assistenza del progetto dedicato al farmaco di Bristol e quello di Camden. Ho usato il manuale di Ashton e ho provato a ridurre il 10% di Zopiclone ma i sintomi legati alla sospensione erano così pesanti che non riuscivo ad alzarmi dal letto. Le linee di assistenza e il manuale di Ashton raccomandavano di passare al Valium, che ha un'emivita più lunga rispetto a quella dello Zopiclone e sarebbe stato dunque più semplice uscirne.

Così feci il passaggio e iniziai a ridurre del 10% ogni 2 settimane ma sempre con terribili sintomi da sospensione.

Mi sono chiusa in casa, non sono riuscita a lavorare e a guidare per cinque mesi. È stato il momento peggiore di tutta la mia vita e ci sono voluti un paio di anni per riuscire a rimettere insieme i pezzi e far ripartire la mia vita.

La storia di Majid

Sono stato inserviente e badante per oltre 15 anni. Inizialmente la mia diagnosi era di depressione e ansia e sono stato trattato con venlafaxina [ndr: un antidepressivo SNRI].

Nel corso degli anni la mia malattia si è evoluta in disturbo di personalità con grave depressione. Per 10 anni non ho mai consultato lo stesso terapeuta per più di due volte, quindi, nessuno sapeva come stavo veramente.
Gli effetti collaterali mi hanno fatto peggiorare riducendomi il sonno. Ero mentalmente esausto e dormivo sulle panchine nel parco o sui divani durante le visite in famiglia. Presto mi fu vietato di andare al lavoro in casa altrui per la mia trascuratezza e poiché dormivo ovunque.

I farmaci mi hanno fatto ingrassare, non entravo più nei miei vestiti. Mi ricordo che dopo 3 passi facevo fatica e mi mancava il fiato. Mi sentivo spesso stordito e svenivo (credendo che fosse normale). Eppure, mi è stato detto dallo staff medico di continuare a prendere le medicine.

Ho preso la venlafaxina per 10 anni e ho provato a venirne fuori due volte ma mi è stato consigliato da uno psichiatra sostituto e un collaboratore di supporto di mantenerla. Il farmaco a lungo termine mi ha reso più vigile e spesso stavo sveglio fino alle 5 del mattino, il che ha rovinato il rapporto con la mia famiglia.

Quando alla fine sono andato da una psicologa, mi ha detto che avevo bisogno di "ritoccare" la terapia e che avrebbe presenziato al mio appuntamento con lo psichiatra. Il problema è stato attribuito al fatto che dicevo di stare bene (perché ci avevano detto in terapia di gruppo di essere positivi e non avevo alcun insight di malattia - 10 anni l'avevano resa una normalità).

La mia psicologa ha sostenuto la mia tesi, ma lo psichiatra affermava che non stessi prendendo il mio farmaco! (Non è vero e questa era la prima volta che mi vedeva, aveva solo letto la mia anamnesi); ecco perché mi stavo andando in mania. Dopo un altro appuntamento con lo psichiatra e lo psicologo, ha sostituito le mie compresse con la mirtazapina. Non mi hanno fatto fare una riduzione graduale del farmaco, ma una sostituzione diretta e ho dovuto sopportare sudorazione intensa, insonnia, attacchi di panico, attacchi di ansia, paranoia e non riuscivo a fidarmi di nessuno della mia famiglia.

In seguito mi è stato detto gli effetti collaterali della venlafaxina mi avevano reso maniacale.

Ora sto assumendo un altro farmaco ma ho ancora problemi con le persone e flashback di come stavo. Sono più rilassato con questo farmaco ma mi piacerebbe sospenderlo per potermi concentrare su molte altre cose, perché i farmaci provocano stanchezza e perdita di memoria. Dato che sono calmo, la mia famiglia ha abbassato la

guardia.

Le medicine sono pericolose se non controllate e possono farti fare cose stupide e fuori controllo. La venlafaxina mi stava facendo suicidare. Grazie a Dio ne sono uscito e ho un maggiore controllo sulla mia vita.

Per questo motivo, però, avevo perso i miei aiuti e ho ricevuto lettere di sfratto delle abitazioni perché non compilavo i formulari in tempo (scarsa concentrazione / sonno).

La mia diagnosi attuale è di ansia generale e depressione. Non disturbo di personalità o bipolare, come invece avrebbero voluto etichettarmi. È incredibile ciò che le medicine possono farti.

Suggerimenti per ulteriori approfondimenti:

1. Indagine internazionale sulla sospensione dei farmaci psichiatrici:[1]

Nel settembre 2017 il Gruppo parlamentare interpartitico sulla Dipendenza dai farmaci prescritti, in collaborazione con i ricercatori dell'università di Roehampton, ha condotto una delle più estese indagini internazionali dirette al consumatore sulla sospensione dei farmaci psichiatrici (antidepressivi, antipsicotici e benzodiazepine). Ci sono stati all'incirca 1700 intervistati, 319 dei quali vivenao in Inghilterra e assumevano antideprtessivi. Il rapporto riassume i dati quantatitativi e qualitativi su questi soggetti (319) che avevano sospeso l'utilizzo di antidepressivi.

2. Petizioni presentate in Scozia e Galles:

158 resoconti personali di persone interessate dai sintomi dovuti alla dipendenza e alla sospensione di psicofarmaci (soprattutto antidepressivi e benzodiazepine) sono stati presentati in allegato a due petizioni presentate alle Commissioni parlamentari di Scozia e Galles nel 2017. Queste petizioni sono anche state riassunte e analizzate in una relazione.[4]

Riferimenti sezione 7

1. Davies, J., Pauli, R. & Montagu, L. (2018). Antidepressant withdrawal: A survey of patients' experience (an APPG for PDD

Report).

2. Scottish Petition PE01651 http://www.parliament.scot/GettingInvolved/Petitions/PE01651.

3. Welsh Petition reference P-05-784 http://www.senedd.assembly.wales/ieIssueDetails.aspx?IId=19952&Opt=3.

4. Guy, A., Brown, M. & Lewis, S. (2018). The patient voice: An analysis of personal accounts of prescribed drug dependence and withdrawal submitted to petitions in Scotland and Wales

(an APPG for PDD Report).

Appendice A

Risorse

Siti di supporto per la sindrome da sospensione

The Ashton Manual
Informazioni ricavate dalla ricerca e protocollo per il trattamento della sindrome da sospensione
benzo.org.uk/manual/

Battle Against Tranquilizers
Supporto per la sindrome da sospensione da benzodiazepine, tranquillanti e sonniferi, e farmaci con
effetti simili
www.bataid.org

Benzo buddies

supporto online per la sindrome da sospensione da benzodiazepine
benzobuddies.org

Benzo.org
Articoli, informazioni, documenti medici specialistici,
notizie e resoconti personali sulla sindrome da sospensione da benzodiazepine
benzo.org.uk

Bloom in Wellness
Informazioni gratuite o iscrizione a una quota mensile minima riguardo la sindrome da sospensione
da benzodiazepine e antidepressivi
baylissa.com

British Psychological Society
Comprendere la psicosi e la schizofrenia
https://www.bps.org.uk/what-psychology/understanding-psychosis-and-schizophrenia

Coming Off Psychopharmacology: A Meeting of Minds
Un film di Daniel Mackler

bit.ly/1UcVqNh

Consiglio per la Psichiatria Basata sulle Evidenze
Fornisce evidenze degli effetti potenzialmente dannosi degli psicofarmaci alle persone e
alle istituzioni nel Regno Unito che possono fare la differenza
cepuk.org

Icarus Project e Freedom Centre
Guida alla riduzione del danno per la sospensione degli psicofarmaci
willhall.net/files/ComingOffPsychDrugsHarmReductGuide2Edonline.pdf
Lehmann, P. (a cura di), (2004). *Coming off psychiatric drugs: Successful withdrawal from neuroleptics, antidepressants, lithium, carbamazepine and tranquilizers*. Berlino: Peter Lehmann Publishing.

Mad in America
Informazioni sulla sospensione in psichiatrica
madinamerica.com/2017/11/learning-psychiatricdrug-withdrawal/

Mind
Smettere di assumere farmaci psichiatrici
mind.org.uk/media/4727659/coming-offpsychiatric-drugs-2016-pdf.pdf

NHS
Informazioni sulla sospensione degli antidepressivi
nhs.uk/conditions/antidepressants/dosage/

Linee guida Nice
British National Formulary - Guida, consigli e informazioni per professionisti della salute, della sanità pubblica e dei servizi sociali
cks.nice.org.uk/benzodiazepine-and-z-drugwithdrawalbnf.
nice.org.uk/treatment-summary/antidepressant-drugs.html

Recovery Road
Supporto per l'astinenza da antidepressivi e benzodiazepine
http://www.recovery-road.org

Royal College of Psychiatrists
Informazioni sugli antidepressivi
rcpsych.ac.uk/healthinformation/treatmentsandwellbeing/antidepressants.aspxRxISK.org
Questo sito è di proprietà e gestito da Data Based Medicine Americas Ltd. (DBM), con sede a Toronto,
Canada. È gestito da un gruppo di esperti medici di alto profilo con reputazione internazionale nell'individuazione precoce degli effetti collaterali dei farmaci e nella mitigazione del rischio,
nella farmacovigilanza e nell'assistenza centrata sul paziente.

Guida all'interruzione dell'assunzione di antidepressivi: https://rxisk.org/guide-stopping-antidepressants/
https://rxisk.org

Surviving Antidepressants
Forum online che offre supporto tra pari per la riduzione graduale
e la sindrome da sospensione
survivingantidepressants.org/

The Withdrawal Project
Supporto per la riduzione graduale dei farmaci psichiatrici
withdrawal.theinnercompass.org

Tapering strips

Per informazioni generali sulle strisce per la riduzione graduale e
su come ordinarli legalmente nel Regno Unito, consultare:
http://www.taperingstrip.org

Una petizione per rendere disponibili tali strisce nel Regno Unito
http://www.change.org/p/provide-tapering-stripsto-help-people-withdraw-from-antidepressantand-antipsychotic-drugs

Servizi dedicati che attualmente offrono supporto nel Regno Unito

Supporto per la riduzione di tranquillanti e antidepressivi
btpinfo.org.uk

The Bridge Project, Bradford: New Directions
Servizio "Dipendenza dai farmaci" (antidolorifici, benzodiazepine e Farmaci Z)
https://thebridgeproject.org.uk

Servizio di supporto per i farmaci prescritti
(PMSS) – Galles del Nord
https://www.nhsdirect.wales.nhs.uk/localservices/ViewLocalService.aspx?id=2556&s=Health

Processo decisionale condiviso
NHS (2012). Liberare il NHS: nessuna decisione su di me, senza di me – Risposta del governo.
Disponibile online:
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/
system/uploads/attachment_data/file/216980/Liberating-the-NHS-No-decisionabout-me-without-me-Government-response.pdf

Strumenti di coping da utilizzare durante la riduzione - link introduttivi

The Withdrawal Project
Meccanismi di coping dalla A alla Z, disponibili online:
https://withdrawal.theinnercompass.org/page/coping-techniques-z

Mindfulness
Baer, R. A. (a cura di) (2014). Approcci terapeutici basati sulla mindfulness.
Italiano:
https://www.sciencedirect.com/book/9780124160316/
mindfulness-basedtreatment-approaches#book-description

Anthony, Wen & Howard, Matthew & Garland,

Eric & McGovern, Tricia & Lazar, Michael. (2017). Trattamento mindfulness per l'abuso di sostanze: una
revisione sistematica e una meta-analisi. Journal of Substance Abuse Treatment, 75. 10.1016/j. Jsat.2017.01.008.

Mind (2013). Esercizi e suggerimenti per la mindfulness.
Disponibile online: https://www.mind.org.uk/ information-support/drugs-and-treatments/ mindfulness/mindfulness-exercises-tips/

NHS (2018). Guida alla mindfulness. Disponibile online:
https://www.nhs.uk/conditions/stress-anxietydepression/
mindfulness/

Autosostegno positivo e dialogo interiore

Battles, M. (2019). Il dialogo interiore determina il tuo successo.
Disponibile online:
https://www.lifehack.org/504756/self-talkdetermines-
your-success-15-tips

Sound Mind (2017). Dialogo interiore positivo. Disponibile
online:
https://www.sound-mind.org/positive-self-talk.Html

Scott, E. (2019). Riduci lo stress e migliora la tua vita
con il dialogo interiore positivo. Disponibile online:
https://www.verywellmind.com/how-to-usepositive-
self-talk-for-stress-relief-3144816

Esercizi di respirazione

Tecniche di respirazione
https://withdrawal.theinnercompass.org/coping/ respirazione

Boyes, A. (2016). Tecniche di respirazione per l'ansia.
Psychology Today. Disponibile online:
https://www.psychologytoday.com/us/blog/inpractice/
201607/breathing-techniques-anxiety

Human Givens Institute (2012). Respirazione dalle 7 alle 11:
In che modo la respirazione profonda ti fa sentire più
rilassato? Disponibile online:
https://www.hgi.org.uk/ resources/delve-our-extensive-library/resourcesand-techniques/7-11-breathing-how-does-deep

Tecnica di liberazione emozionale (EFT), nota anche come
"tapping"

Si suggerisce di apprendere questa tecnica con un operatore EFT, anche se su YouTube
sono disponibili alcuni video del suo fondatore, Gary Craig, che ne descrivono
l'uso, ad esempio: Introduzione all'EFT
https://www.youtube.com/watch?v=5r4kVp1yf5E

Grounding

Get self help (2018). Tecniche di grounding per affrontare flashback e angoscia. Disponibile online:
https://www.getselfhelp.co.uk/flashbacks. htm

Taibbi, R. (2019). Upset? 10 tecniche di grounding primo soccorso per quando ci si sente stressati, arrabbiati,
sopraffatti. Psychology Today. Disponibile online:
https://www.psychologytoday.com/gb/blog/fixingfamilies/
201905/upset-10-grounding-techniques

Meditazione

Villines, Z. (2017). Qual è il miglior tipo di meditazione? Medical News Today
Disponibile online:

https://www.medicalnewstoday.com/
articles/320392.php

Inner Compass, Risorse per la meditazione guidata,
Disponibile online: https://withdrawal.
theinnercompass.org/coping/guided-meditation
Headspace.com, Cos'è la meditazione? Disponibile
online:
https://www.headspace.com/meditation-101/
what-is-meditation

Lavoro di autocompassione
Good Therapy, Autocompassione, disponibile online:
https://www.goodtherapy.org/learn-abouttherapy/
issues/self-compassion

Neff, K. e Germer, C. (2018). Il quaderno di lavoro per l'autocompassione consapevole. Guilford Press, New York.

Tenere un diario
Mind (2013). "Self-care for anxiety" incoraggia a tenere un diario. Disponibile online:
https://www.mind.org.uk/information-support/
types-of-mental-health-problems/anxiety-andpanic-
attacks/self-care-for-anxiety/

Scott, E. (2019). Una guida pratica su come tenere un diario.
Disponibile online:
https://www.verywellmind.com/journaling-a-greattool-
for-coping-with-anxiety-3144672

Bipolar UK, Diario dell'umore (un modello per tenere traccia
di farmaci e stati d'animo). Disponibile online:
https://www.bipolaruk.org/FAQs/mood-diary

Visualizzazione
Okhai, F. (2003). Il potere del rilassamento profondo e
dell'immaginazione guidata. Human Givens Institute, Disponibile
online:
https://www.hgi.org.uk/resources/delve-ourextensive-
library/case-histories/power-deeprelaxation-and-guided-imagery

De-catastrophising
Beck, A.T. (1985). Disturbi d'ansia e fobie. NY: Harper & Row
Blair, L. (2017).
De-catastrophising. Disponibile online:
https://www.theguardian.com/lifeandstyle/2017/
dic/29/stop-catastrophising-expert-guidepsychologist

Classi di psicofarmaci e loro utilizzo

Classe del farmaco	Sottogruppo	Molecola	Utilizzo
Antidepressivi	SSRIs	▪ Setralina ▪ Fluoxetina ▪ Citalopram ▪ Paroxetina	Depressione, disturbi d'ansia, disturbo ossessivo-compulsivo, stress post-traumatico, bulimia nervosa
	SNRIs	▪ Venlafaxina ▪ Duloxetina	Depressione, disturbi d'ansia
	altri	▪ Mirtazapina	Depressione
	Antidepressivi triciclici	▪ Amitriptilina ▪ Lofepramina	Depressione Attacchi di panico (amitriptilina)
Antipsicotici	Antipsicotici di prima generazione	▪ Clorpromazina ▪ Aloperidolo ▪ Clopixol	Sintomi psicotici, stato maniacale acuto, sedazione
	Antipsicotici di seconda generazione	▪ Olanzapina ▪ Risperidone ▪ Aripiprazolo ▪ Quetiapina	
Benzodiazepine e farmaci analoghi	▪ Benzodiazepine	▪ Diazepam ▪ Lorazepam ▪ Clordiazepossido	Ansia, sedazione, disintossicazione da alcol
	▪ Farmaci Z	▪ Zopiclone ▪ Zolpidem ▪ Zaneplon	▪ Insonnia
	▪ Pregabalin e gabapentin		▪ Ansia ▪ Dolore cronico
	▪ Litio		Disturbo bipolare

Stabilizzatori dell'umore	▪ Farmaci antiepilettici	▪ Valproato ▪ Carbamazepina ▪ Lamotrigina	Disturbo bipolare, epilessia
	▪ Alcuni antipsicotici	▪ olanzapina	Disturbo bipolare
Stimolanti	▪ Metilfenidato (Ritalin)		Deficit dell'attenzione, Iperattività
	▪ Atomexitina		
	▪ Amfetamine		

Prof.ssa Joanna Moncrieff, Dott. Tom Stockmann, Maggio 2019
Distribuito con licenza CC-BY-NC-ND 4.0 da:
APPG per la dipendenza da farmaci prescritti
http://prescribeddrug.org/
Supportato e distribuito in copia cartacea da PCCS Books –
visita www.pccs-books.co.uk

Questa non è una pubblicazione ufficiale della Camera dei Comuni o della Camera dei Lord. Non è stata approvata da nessuna delle due Camere né dalle sue commissioni. I Gruppi Parlamentari Interpartitici sono gruppi informali di membri di entrambe le Camere con un interesse comune per particolari questioni. Le opinioni espresse in questo rapporto sono quelle dei redattori e del team di redazione.

Distribuito con licenza CC-BY-NC-ND 4.0 da:

APPG per la dipendenza da farmaci prescritti
http://prescribeddrug.org/

Supportato e distribuito in copia cartacea da PCCS Books –
visita www.pccs-books.co.uk

Questa non è una pubblicazione ufficiale della Camera dei Comuni o della Camera dei Lord. Non è stata approvata da nessuna delle due Camere né dalle sue commissioni. I Gruppi Parlamentari Interpartitici sono gruppi informali di membri di entrambe le Camere con un interesse comune per particolari questioni. Le opinioni espresse in questo rapporto sono quelle dei redattori e del team di redazione.

appg
for Prescribed Drug Dependence

PCCS BOOKS

ISBN 978-1-83853-553-7

9 781838 535537 >

REP132/01.21