



ADR
psichiatriche



oltre agli stessi farmaci psicotropi e neurologici, le ADR psichiatriche possono essere causate da farmaci di uso comune come antibiotici, antivirali o prodotti dermatologici

Le sindromi psichiatriche sono sottostimate e di conseguenza lo sono anche gli effetti avversi a farmaco in quest'area.

Vi è inoltre difficoltà nella loro individuazione in quanto:

- ▶ sono estremamente soggettive e possono essere ricondotte ad una condizione di base del paziente
- ▶ non vi è sostanzialmente la possibilità di indagarle, per comprovarne il sospetto, tramite la diagnostica strumentale
- ▶ lo stesso farmaco può provocare effetti psichiatrici opposti (es. cortisonici possono dare sia euforia che depressione)



DISTRIBUZIONE DELLE ADR PER SYSTEM ORGAN CLASSES (SOCs) NEL 2016

MedDRA SOC	2015		2016		Δ % 16-15
	N.	%	N.	%	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	10.358	16%	9.405	15%	-9%
Patologie gastrointestinali	8.289	13%	8.163	13%	-2%
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	8.119	13%	8.137	13%	0%
Patologie del sistema nervoso	5.797	9%	5.297	9%	-9%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	4.453	7%	4.222	7%	-5%
Patologie del sistema emolinfopoietico	2.976	5%	3.157	5%	6%
Esami diagnostici	2.565	4%	2.821	5%	10%
Disturbi psichiatrici	3.053	5%	2.744	4%	-10%
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	2.295	4%	2.739	4%	19%
Patologie vascolari	2.676	4%	2.492	4%	-7%
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	2.594	4%	1.878	3%	-28%
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	1.702	3%	1.536	2%	-10%
Patologie cardiache	1.523	2%	1.432	2%	-6%
Infezioni ed infestazioni	1.231	2%	1.317	2%	7%
Patologie renali e urinarie	1.038	2%	1.121	2%	8%
Disturbi del sistema immunitario	1.044	2%	1.089	2%	4%
Patologie dell'occhio	1.079	2%	1.080	2%	0%
Patologie dell'orecchio e del labirinto	786	1%	765	1%	-3%
Patologie epatobiliari	693	1%	738	1%	6%
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	461	1%	642	1%	39%
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	397	1%	554	1%	40%
Problemi di prodotto	303	0%	366	1%	21%
Patologie endocrine	130	0%	187	0%	44%
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	63	0%	111	0%	76%
Procedure mediche e chirurgiche	81	0%	100	0%	23%
Circostanze sociali	59	0%	74	0%	25%
Patologie congenite, familiari e genetiche	47	0%	42	0%	-11%
Totale	63.812	100%	62.209	100%	-3%

ESTRAZIONE DALLE RNF

Segnalazioni per SOC/ART						
SOC: Disturbi psichiatrici Data Inserimento: dal 01/01/2017 al 31/12/2017						
P.A. Sospetti	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	Perc
VACCINO DIFTERICO/EPATITICO B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSICO ACELLULARE/POLIOMELITICO INATTIVATO/TETANICO	0	56	199	4	259	6,5%
VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO B	0	30	221	0	251	6,3%
VACCINO PNEUMOCOCCICO SACCARIDICO CONIUGATO ADSORBITO	0	41	160	3	204	5,1%
LORAZEPAM	3	147	22	2	174	4,4%
VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA/VARICELLA	0	26	143	0	169	4,2%
ALPRAZOLAM	0	99	22	6	127	3,2%
VACCINO EPATITICO A	0	14	99	0	113	2,8%
CLONAZEPAM	1	79	17	2	99	2,5%
LORMETAZEPAM	0	86	6	4	96	2,4%
ZOLPIDEM TARTRATO	1	49	30	1	81	2%
DELORAZEPAM	0	67	7	2	76	1,9%
OLANZAPINA	0	43	24	2	69	1,7%
TERIPARATIDE	1	4	52	12	69	1,7%
QUETIAPINA	0	47	18	0	65	1,6%

Principali disturbi

Lo spettro dei disturbi psichiatrici correlati all'uso dei farmaci è ampio e variegato, tuttavia è possibile distinguerne alcuni in modo dettagliato:

1. **Delirium da intossicazione da sostanze**
2. **Delirium da astinenza da sostanze**
3. **Disturbo psicotico indotto da sostanze**
4. **Disturbo dell'umore indotto da sostanze**
5. **Disturbo d'ansia indotto da sostanze**
6. **Demenza persistente indotta da sostanze**
7. **Reazioni avverse da sospensione**

ne esistono poi di meno specifici, come ad esempio i disturbi motori (es. bradicinesia), i cali di attenzione e le manifestazioni aspecifiche che seguono, ad esempio, la somministrazione di un vaccino in età pediatrica (pianto, irrequietezza, agitazione ecc...)

1. Delirium da intossicazione da sostanze

2. Delirium da astinenza da sostanze

Presentano sintomi e manifestazioni cliniche sostanzialmente sovrapponibili

Criteria diagnostici e manifestazioni cliniche:

- a. Alterazione della coscienza con ridotta capacità di attenzione
- b. Modificazione cognitiva non imputabile a demenza preesistente
- c. Lo sviluppo dell'alterazione avviene in un lasso temporale ristretto
- d. Vi è dimostrazione che i sintomi in a. e b. si sono sviluppati durante un'intossicazione da sostanze e/o l'uso di farmaci è correlato eziologicamente al disturbo

Farmaci maggiormente coinvolti:

- a. Ipnotici
- b. Ansiolitici
- c. Digitale
- d. Anticolinergici in generale (es. antispastici e antidepressivi triciclici)
- e. Benzodiazepine e ipnoinducenti (in particolare associati ai quadri di delirium da astinenza)



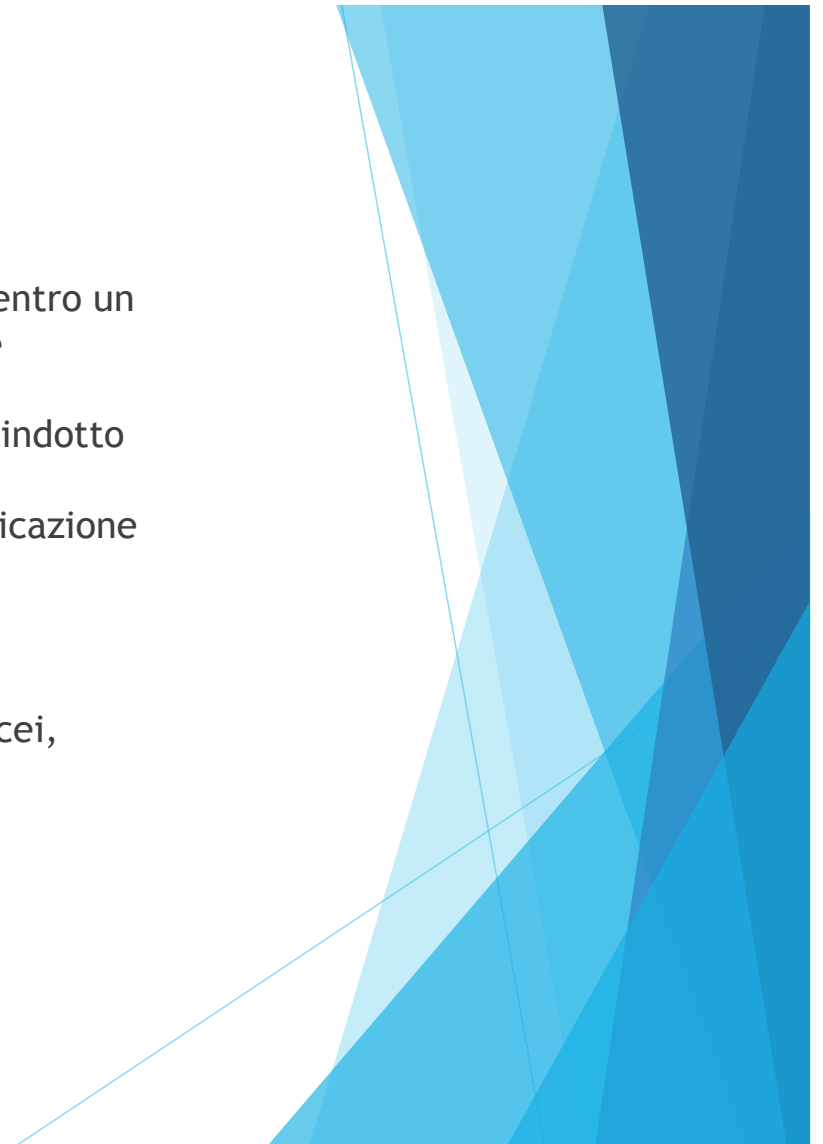
3. Disturbo psicotico da sostanze

Criteria diagnostici e manifestazioni cliniche:

- a. Rilevanti allucinazioni e deliri
- b. Vi sono prove evidenti che i sintomi si sono sviluppati durante o entro un mese dall'intossicazione o dall'astinenza e/o l'uso del farmaco è eziologicamente correlato al disturbo
- c. Il disturbo non è meglio giustificato da un disturbo psicotico non indotto da sostanze
- d. Non si verifica esclusivamente nel corso di un delirium (da intossicazione o da astinenza)

Farmaci maggiormente coinvolti:

- a. Molte sostanze d'abuso (alcol, cannabis, cocaina, eroina, oppiacei, allucinogeni)
- b. Oppiacei di uso terapeutico
- c. Anestetici
- d. Antiparkinson
- e. Dopamino-agonisti (soprattutto nell'anziano)



4. Disturbo dell'umore indotto da sostanze

Criteria diagnostici e manifestazioni cliniche:

- a. Il quadro clinico è dominato da alterazione dell'umore rilevante e persistente caratterizzata da umore depresso e mancanza di interesse in tutte le attività o umore elevato, spanso o irritabile
- b. Il disturbo non è inquadrabile come non indotto da sostanze
- c. Il disturbo non si presenta esclusivamente nel corso di un delirium
- d. i sintomi causano disagio significativo e/o compromissione del funzionamento sociale

Farmaci maggiormente coinvolti:

- a. Antipsicotici di prima generazione
- b. Barbiturici
- c. Contraccettivi orali
- d. Interferone
- e. Amfotericina B
- f. Vincristina e vinblastina
- g. Steroidi, antiparkinson e dopaminergici (rischio di episodi maniacali)



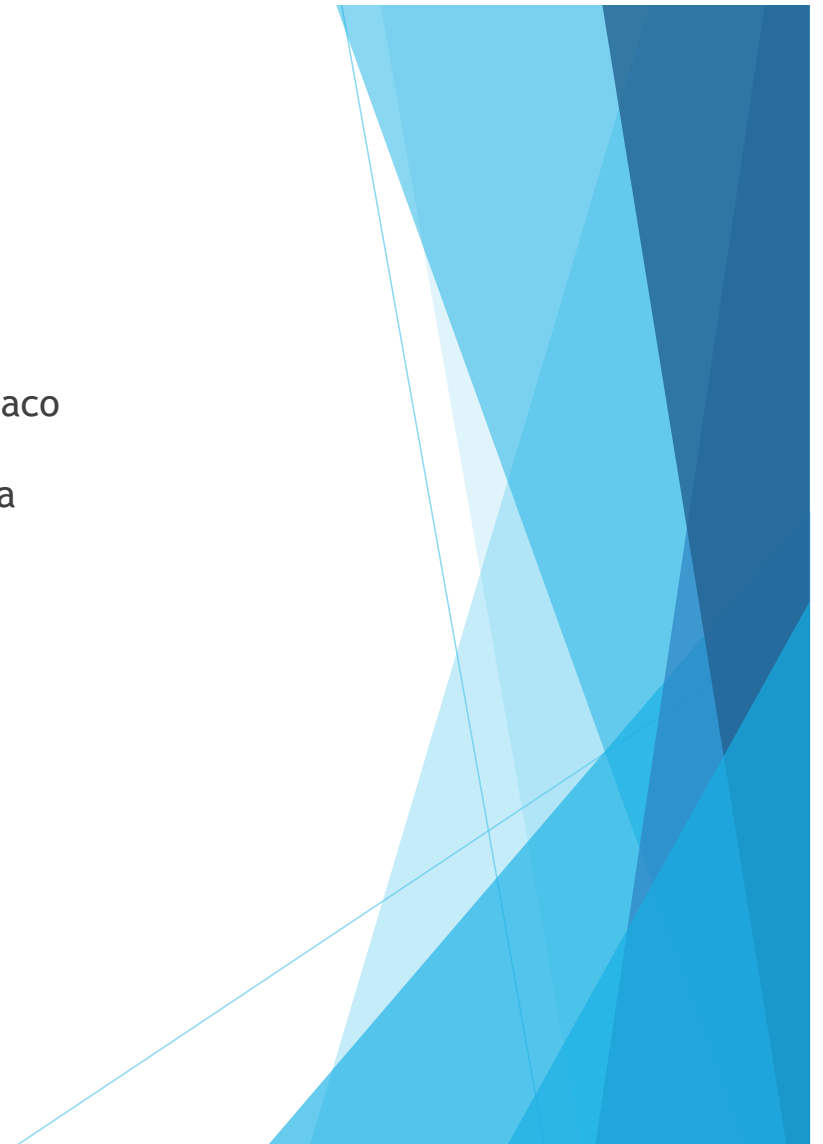
4. Disturbo d'ansia indotto da sostanze

Criteria diagnostici e manifestazioni cliniche:

- a. Predominano il quadro clinico ansia notevole, attacchi di panico, ossessioni o compulsioni patologiche
- b. I sintomi di cui al punto a. si sono sviluppati entro un mese da un'intossicazione o astinenza da sostanza oppure l'uso di un farmaco è eziologicamente correlato
- c. La sintomatologia non è meglio giustificata da un disturbo d'ansia non indotto da sostanze
- d. L'alterazione non si manifesta esclusivamente nel corso di un delirium
- e. Il disturbo causa disagio significativo e compromette le funzioni sociali

Farmaci maggiormente coinvolti:

- a. Anestetici e analgesici
- b. Simpaticomimentici
- c. Broncodilatatori
- d. Anticonvulsivanti
- e. Antidepressivi
- f. Antipertensivi e cardiovascolari



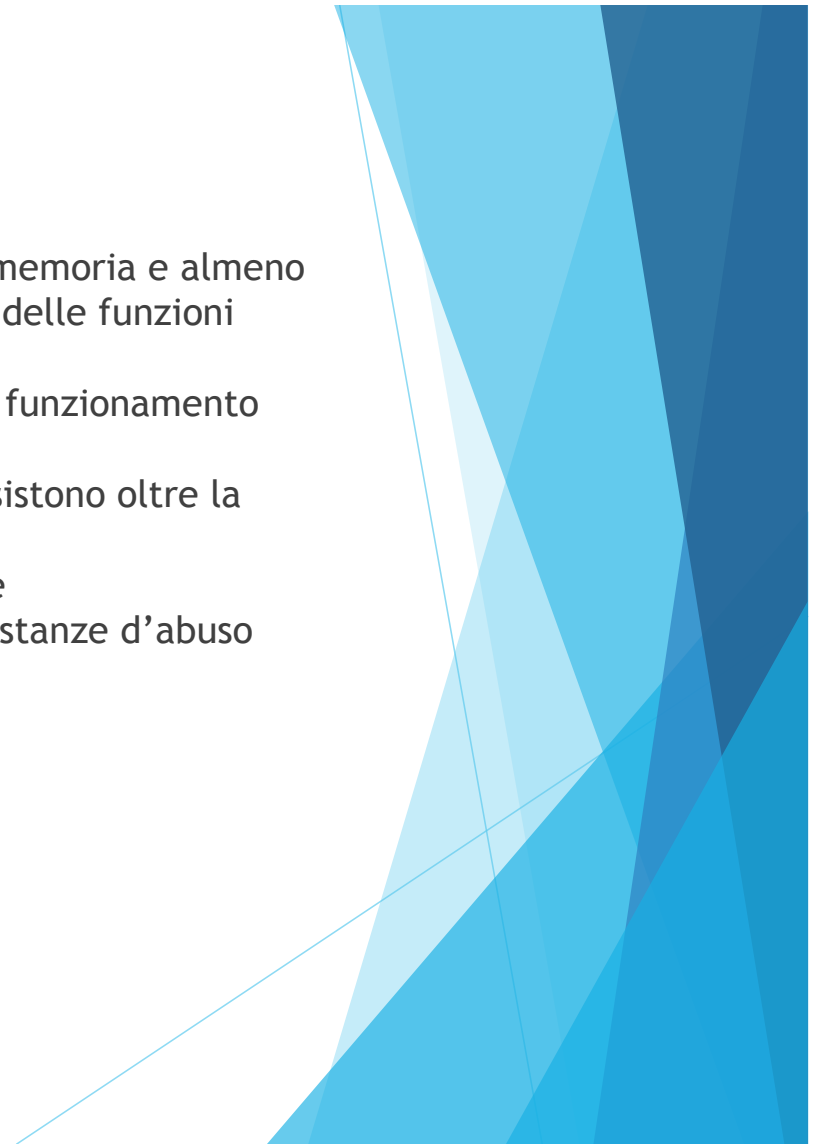
6. Demenza persistente indotta da sostanze

Criteria diagnostici e manifestazioni cliniche:

- a. Sviluppo di deficit cognitivi multipli manifestati da deficit della memoria e almeno una delle seguenti condizioni: afasia, prassia, angoscia, disturbo delle funzioni esecutive (pianificare, organizzare, astrarre ecc...)
- b. I sintomi di cui sopra causano una menomazione significativa del funzionamento sociale o lavorativo
- c. I deficit non ricorrono esclusivamente durante un delirium e persistono oltre la durata delle intossicazioni o dell'astinenza
- d. La sintomatologia è eziologicamente correlata all'uso di sostanze
- e. Evenienza rara, correlabile prevalentemente all'effetto di più sostanze d'abuso

Farmaci maggiormente coinvolti:

- a. Sostanze d'abuso
- b. Sedativi, ipnotici e ansiolitici
- c. Anticonvulsivanti
- d. Metotressato per via intratecale



7. Reazioni avverse da sospensione

Insorgono spesso in seguito a sospensione di trattamenti farmacologici; tra le classi di farmaci, e sostanze con attività farmacologica, maggiormente coinvolte abbiamo:

- Alcool
- Sostanze d'abuso
- Barbiturici
- Benzodiazepine
- Antidepressivi
- Anticolinergici

La brusca sospensione di questi farmaci si caratterizza essenzialmente con tutti quei disturbi per i quali i farmaci in questione sono utilizzati, quindi:

- Ansia
- Agitazione psicomotoria
- Disturbi sensoriali e percettivi
- Allucinazioni

Non è sempre facile distinguere tra ADR da sospensione e ripresentarsi della sintomatologia che ha portato al trattamento

Il caso clinico

A.B. di 57 anni è affetta da disturbo bipolare. Dopo diversi tentativi di trattamento con stabilizzanti dell'umore, la terapia con carbamazepina era riuscita a conseguire una sostanziale stabilizzazione psichica. La paziente soffriva, in forma grave, di asma bronchiale trattata con ipratropio bromuro, fenoterolo e corticosteroidi inalatori e, a intervalli, per via sistemica.

AB. ha iniziato a dormire meno, era molto attiva e aveva sviluppato abitudini di spesa non commisurate al proprio reddito. I familiari, riconoscendo la sintomatologia e consapevoli della problematica psichiatrica della congiunta, hanno deciso di effettuare un dosaggio della carbamazepina che era risultata in range.

Lo psichiatra rimase perplesso e volle iniziare a indagare sulla possibile presenza di fattori concomitanti.

Il caso clinico

Solo a questo punto lo psichiatra venne a conoscenza del trattamento pneumologico; lo pneumologo, da parte sua, non era a conoscenza della terapia con carbamazepina che i parenti della paziente ammisero di aver omesso per imbarazzo o vergogna.

Una breve terapia con anticomiziali e la modifica della terapia antinfiammatoria permisero il ripristino di un duraturo stato di benessere.

La capacità della terapia steroidea di indurre modificazioni dell'umore è ben nota in letteratura. In questo caso la situazione è stata resa critica dall'aver ignorato il fattore di rischio specifico rappresentato dalla patologia psichiatrica e dalla scelta dei parenti di mantenere gli specialisti nell'ignoranza reciproca dei problemi in atto