

Schizofrenia

Farmacoterapia e fondamenti

Prima edizione scientifica © 2024 JK Beugelink
ISBN: 9789465126067
Editore: Brave New Books, Amsterdam |
www.bravenewbooks.nl

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta e/o pubblicata tramite stampa, fotocopia, microfilm, Internet o in qualsiasi altro modo senza l'autorizzazione scritta dell'editore.

J.K. Beugelink, MSc Pharm

Schizofrenia

Farmacoterapia e fondamenti

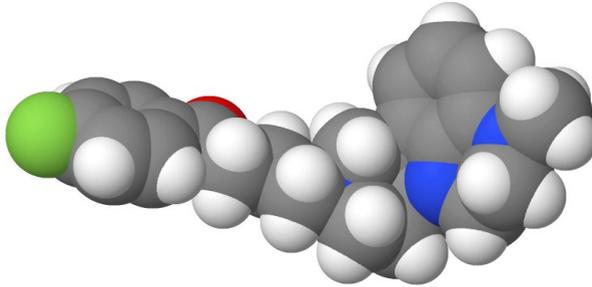
1a edizione scientifica

Contenuto

Schizofrenia. Farmacoterapia e fondamenti	7
1. Antipsicotici (primi sviluppi)	9
2. Antipsicotici (convenzionali, tipici)	11
3. Antipsicotici (atipici)	31
4. Antipsicotici (prospettive future)	62
5. Terapie adiuvanti	82
6. Terapie non farmacologiche	122
7. Sintomi della schizofrenia	124
8. Fondamenti (ipotesi sulla schizofrenia)	129
9. Fondamenti (fattori eziologici nella schizofrenia)	136
10. Riferimenti	140
11. Ringraziamenti	160
12. Informazioni sull'autore	160

Schizofrenia

Farmacoterapia e fondamenti



La molecola mostrata sopra rappresenta un modello 3D della molecola lumateperone (un noto nuovo antipsicotico).

In breve, questo libro fornisce informazioni sulla storia degli antipsicotici, la terapia più importante per la schizofrenia, la malattia che è controversa a causa del suo nome carico di malattia. Oggigiorno è anche chiamata sindrome da sensibilità alla psicosi. Un nome diverso non cambia la sofferenza che la accompagna. Lo sviluppo delineato e descritto ha avuto un impatto enorme sulla vita dei pazienti e dei familiari negli ultimi 7 decenni.

Laddove nei secoli precedenti un'atmosfera di decadenza e putrefazione circondava questa malattia, l'immagine di questa malattia è cambiata enormemente

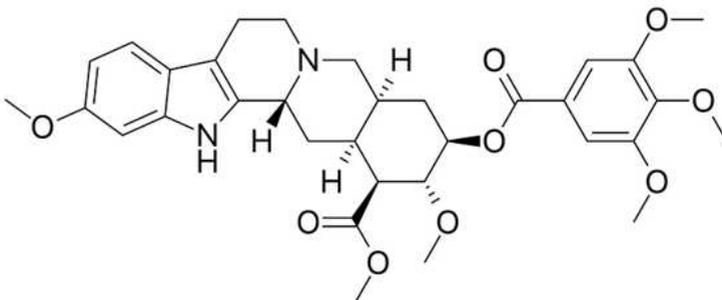
negli ultimi 60 anni a causa dei farmaci speciali che sono gli antipsicotici. La crescente conoscenza degli antipsicotici è stata accompagnata da un aumento della conoscenza sulla natura e il background della malattia schizofrenia.

Questo libro mira a far luce su questo e ad avere un effetto illuminante. Si possono menzionare diversi sviluppi recenti. Questo libro descrive innanzitutto la storia e i processi di sviluppo degli antipsicotici (sviluppi iniziali, antipsicotici convenzionali, antipsicotici atipici e sviluppi futuri). In secondo luogo, viene descritto lo sviluppo delle opzioni di trattamento adiuvante.

Vengono anche brevemente menzionate le opzioni di trattamento non farmacologico. Infine, vengono descritti i sintomi e i retroscena della schizofrenia. Questo libro fornisce informazioni sulla chimica e la farmacologia degli antipsicotici e anche sui retroscena, le cause e il trattamento della schizofrenia. In questa prima edizione scientifica, vengono discussi alcuni nuovi sviluppi e vengono nominati nuovi aspetti.

1. Antipsicotici (primi sviluppi)

Il primo passo verso la terapia farmacologica antipsicotica fu compiuto intorno al 1950. Dopo la seconda guerra mondiale, erano stati sviluppati molti farmaci noti per malattie note. Lo sviluppo decollò. Intorno al 1950, apparvero segnali che forse anche le terapie farmacologiche per i disturbi mentali (inclusa la schizofrenia) potevano essere una possibilità reale.



Reserpine

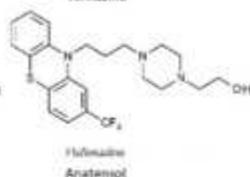
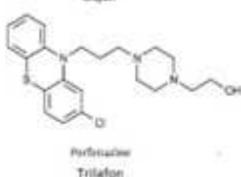
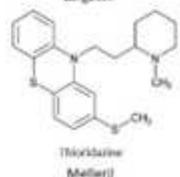
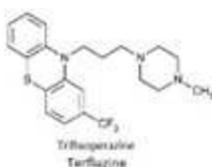
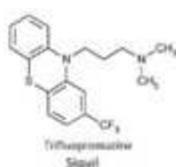
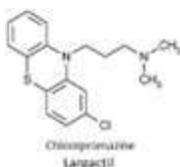
La reserpina (Serpasil) è un alcaloide della Rauwolfia, una sostanza azotata di origine vegetale derivata dalla Rauwolfia Serpentina che aveva alcune proprietà antipsicotiche, ma è tutt'altro che sicura (può causare grave depressione). Agisce impoverendo i neurotrasmettitori, dopamina, ma anche serotonina e noradrenalina tramite il trasportatore vescicolare delle monoamine 2 (VMAT2). Nel periodo precedente all'arrivo degli antipsicotici veniva talvolta utilizzata, ma

con l'arrivo degli antipsicotici è diventata obsoleta. Tuttavia, questa sostanza ha dimostrato che era possibile sviluppare un trattamento farmacologico per la schizofrenia. In precedenza era difficilmente curabile, con conseguenti sovraffollamenti negli istituti psichiatrici con trattamenti e condizioni disumane. La schizofrenia è una malattia grave e colpisce fino all'1% della popolazione totale. Il resto di questo libro mostra come, nel corso del tempo (soprattutto negli ultimi decenni), sia stata fatta sempre più luce su quello che per secoli è stato un fenomeno oscuro, ma che oggi viene visto come una sindrome in molti casi curabile.

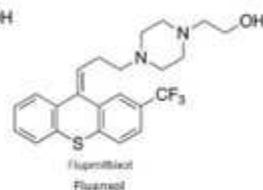
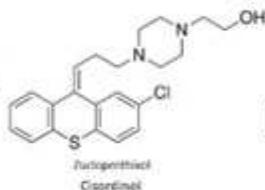
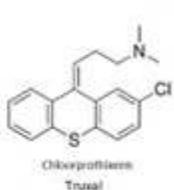
2. Antipsicotici (convenzionali, tipici)

Gli antipsicotici convenzionali sono la prima generazione di antipsicotici introdotti a partire dagli anni '50 in poi. Sono efficaci contro i sintomi positivi, in cui il verificarsi di effetti collaterali extrapiramidali può rappresentare un problema serio. Sono chiamati antipsicotici convenzionali o tipici o neurolettici classici. Possono essere grossolanamente suddivisi in fenotiazine, tioxanteni, butirrofenoni, difenilbutilpiperidine e benzamidi. Questi agenti convenzionali bloccano i recettori della dopamina in ciascuno dei quattro sistemi dopaminergici nel cervello [il sistema mesocorticale (che causa sintomi secondari negativi e neurocognitivi), il sistema mesolimbico (che combatte i sintomi positivi), il sistema nigrostriatale (che causa psicolessia ed effetti extrapiramidali) e il sistema tuberoinfundibolare (che causa iperprolattinemia ed effetti collaterali sessuali)]. L'azione sul sistema dopaminergico nigrostriatale aumenta il rischio di gravi effetti collaterali come la discinesia tardiva (un grave disturbo del movimento tardivo) e la sindrome maligna da neurolettici rispetto a un'azione meno evidente sul sistema nigrostriatale, come con i successivi antipsicotici atipici.

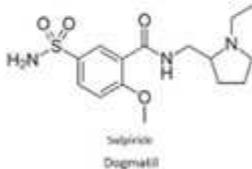
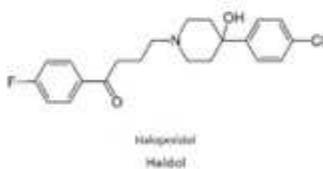
Strutture chimiche degli antipsicotici classici/tipici:



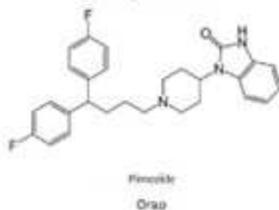
Fenothiazines



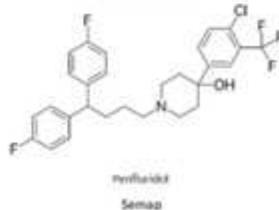
Thioxanthenen



Butyrofenon



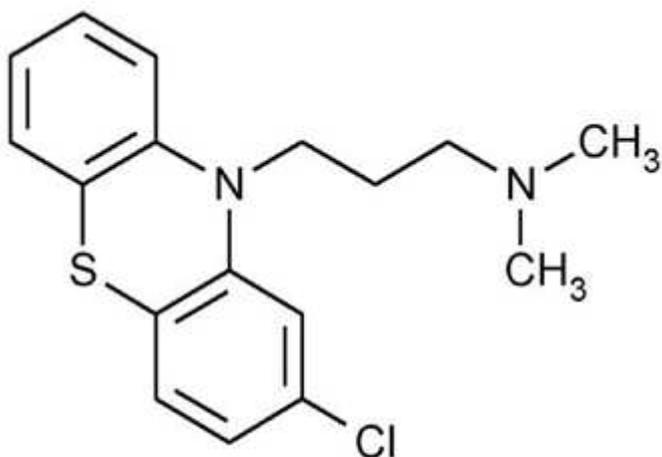
Benzamide



Difenylbutylpiperidines

Antipsicotici tipici

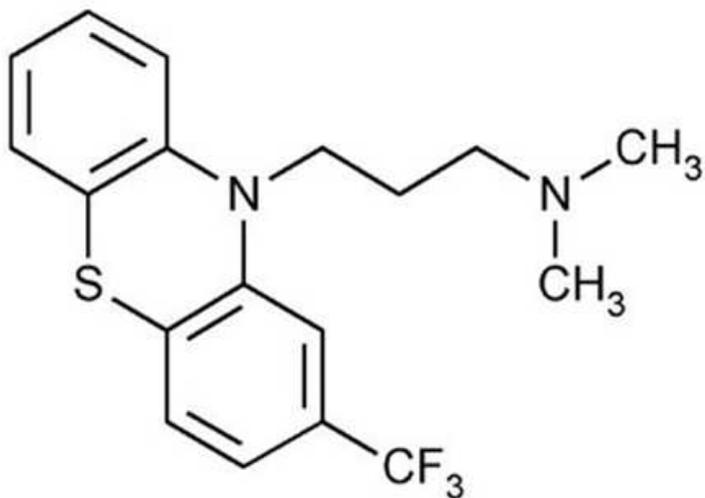
Fenotiazine:



Chlorpromazine

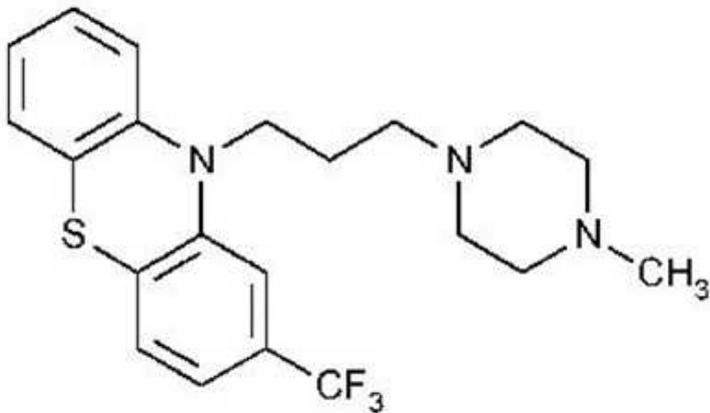
La clorpromazina (Largactil, Thorazine) è stato il primo antipsicotico fenotiazinico, che ha rivoluzionato il trattamento dei pazienti schizofrenici nel 1952. La sostanza ha somiglianze strutturali con il neurotrasmettitore dopamina. Agisce bloccando la neurotrasmissione dopaminergica postsinaptica. L'effetto della clorpromazina è stato scoperto per caso (questo è chiamato serendipity). Qualche tempo fa, questo farmaco è stato ritirato da vari mercati, perché ora ci sono alternative migliori. Nel tempo, sono stati scoperti vari effetti collaterali. Dopo l'introduzione di questo farmaco, grandi istituzioni psichiatriche si sono letteralmente svuotate. Si era instaurata una tendenza

inversa. I sintomi più eclatanti e più inquietanti della malattia, i sintomi positivi, ora potevano essere affrontati, anche se a costo di effetti avversi.



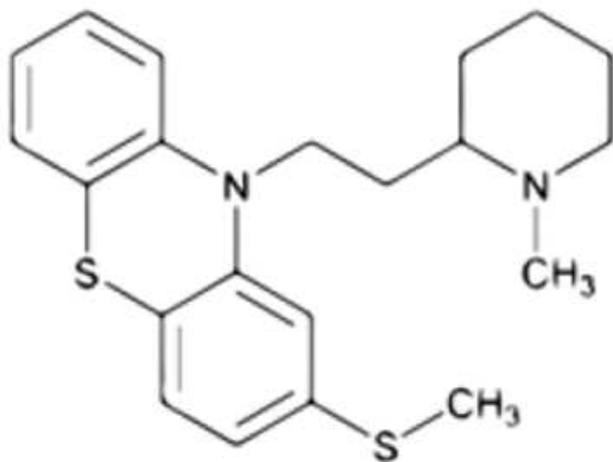
Trifluopromazine

Cambiando i ligandi sulla struttura, sono stati ottenuti antipsicotici migliori e più potenti, come la trifluopromazine (Siquil, Psyquil), in cui l'atomo di cloro è stato sostituito da un gruppo trifluorometilico. Questo studio di variazione della struttura è chiamato studi di relazione struttura-attività (SAR).



Trifluoperazine

L'uso di un anello piperidinico o piperazinico nella catena laterale ha prodotto antipsicotici ancora più potenti, come l'anello piperazinico nella trifluoperazina (Terfluzina).



Thioridazine

Un esempio di un ligando alternativo e di un anello piperidinico nella catena laterale era la tioridazina (Melleril, Mellaril). Questo farmaco era molto noto, ma ora non è più disponibile in molti paesi.