

# Psicofarmacologia e problematiche psichiche correlate al genere femminile

a cura di  
Giuseppina Boidi, Giovanni Muscettola, Elvira Reale

- 1. Problemi generali**
- 2. Psicofarmaci: raccomandazioni per il trattamento nelle donne**
- 3. Specificità del trattamento psichiatrico nelle donne**
- 4. La scarsità di dati sull'uso di psicofarmaci nelle donne**
- 5. Norme prudenziali nel trattamento**
- 6. Le classi di psicofarmaci maggiormente usati dalle donne**

## 1. Problemi generali

In termini biologici ciò che distingue uomini e donne è la differenza tra i loro sistemi riproduttivi, così che le variazioni anatomiche e ormonali sono alla base dei criteri per cui un individuo è attribuito ad un sesso o all'altro.

Le politiche di salute si sono prevalentemente focalizzate sugli aspetti biologici della diagnosi, del trattamento e della prevenzione delle diverse malattie

Ugualmente, quando ci si occupa di uomini e donne, vi è la tendenza ad enfatizzare le differenze biologiche come fattori esplicativi di salute o malattia.

Questo però rappresenta solo una parte del complesso di criteri in base ai quali tutti impariamo a distinguere femminilità e mascolinità.

Un approccio di genere alla salute, mentre non esclude i fattori biologici, considera criticamente il ruolo che i fattori sociali e culturali giocano nell'influenzare la salute.

Vi è di solito la tendenza a equiparare l'analisi delle differenze di genere in medicina all'analisi della situazione delle donne.

Lo scopo di un'analisi rispettosa delle differenze è però di identificare e modificare eventuali disparità che nascono dall'appartenenza ad un sesso e che possono creare, mantenere o esacerbare l'esposizione a fattori di rischio o influenzare l'accesso alle risorse, incluso attivare politiche di prevenzione.

Laddove, nei paesi industrializzati si verifica una maggior longevità femminile, questa raramente risulta in miglior salute per ragioni in parte biologiche ma anche sociali.

Infatti in tutte le società le donne rivestono ruoli multipli che le pongono a maggior rischio di sperimentare molteplici pressioni sociali.

Le donne devono fronteggiare discriminazione e i fattori associati di povertà, fame, eccesso di lavoro, violenza sessuale e domestica.

I diversi patterns di malattia non solo non hanno trovato sinora delle risposte specifiche ma anzi sono stati influenzati dalle disuguaglianze nel sistema di cura.

Queste "disparità" si possono suddividere in:

### *a. bias nella Ricerca Medica*

Vi è forte evidenza che la ricerca medica è stata profondamente influenzata dal genere.

La scelta dell'area di ricerca, i metodi usati e l'analisi dei dati riflettono una prospettiva maschile, tanto è vero che problemi non riferibili al ruolo riproduttivo hanno ricevuto poca attenzione.

Oltre che nella selezione dei settori da investigare, vi sono bias nel disegno degli studi.

Dove la stessa malattia colpisce uomini e donne, molti ricercatori hanno ignorato possibili differenze fra i sessi negli indicatori diagnostici, nei sintomi, nella prognosi e nella relativa efficacia dei trattamenti.

L'esclusione delle donne dagli studi è stata spesso giustificata sulla base del fatto che le variazioni ormonali legate al ciclo rendono difficile interpretare i risultati o anche che una eventuale gravidanza possa mettere a rischio il feto.

### *b. Differenze nell'accesso al sistema di cura*

Vi è una considerevole evidenza di differenze di genere nell'accesso al sistema di cura, sebbene ovviamente il quadro vari nei diversi paesi del mondo. Nei paesi industrializzati molti studi mostrano che la maggior parte delle donne durante il periodo riproduttivo, usano i servizi medici sia ambulatoriali che ospedalieri più degli uomini, che consumano invece più risorse durante la vecchiaia. La spiegazione di queste differenze include differenze di salute fra i sessi, differenze nel comportamento di ricerca d'aiuto, e bias nella programmazione dei servizi a uomini e donne.

### *c. Differenze nella qualità delle cure*

Non è facile affermare con certezza che vi siano disuguaglianze nella risposta dei servizi di cura, per la scarsità di studi sull'argomento.

Vi sono però consistenti indizi che donne e uomini si aspettino dai curanti cose diverse e che i curanti reagiscano ai pazienti in modo diverso nei due sessi.

Una ricerca fatta in Argentina in ambulatori per la primary care su pazienti con diabete ha messo in evidenza che :

- le donne valutano la propria salute come l'essere in grado di occuparsi degli altri, gli uomini di lavorare.
- Le donne partecipano volentieri a gruppi di auto aiuto per migliorare il proprio benessere, mentre i maschi vedono i gruppi come mezzo per acquisire strategie di controllo .
- Le donne vogliono essere ascoltate dai medici e vogliono indicazioni su cosa fare, mentre i maschi vogliono che il medico risolva il problema.
- Le donne aderiscono alle prescrizioni , di rado pongono domande e vedono l'invio allo specialista come un rifiuto nei loro confronti : gli uomini discutono la diagnosi e vedono l'invio allo specialista come prova che il medico sta prendendo sul serio il problema .
- I curanti cercano di ottenere compliance spaventando i maschi con la minaccia della morte prematura, spaventando le donne con il rischio di essere abbandonate dal partner o di non potersi occupare dei figli.

Oltre alla differente qualità delle relazioni personali tra medico e pazienti dei due sessi , è stato dimostrato che uomini e donne ricevono risposte diverse per la stessa patologia; ad esempio è meno facile che a una donna siano offerte certe procedure diagnostiche ed è più frequente che la sintomatologia sia attribuita a cause psichiatriche.

## **2. Psicofarmaci: raccomandazioni per il trattamento nelle donne**

Uno dei problemi più comuni nel trattamento efficace dei disturbi mentali è la supposizione che, sia le manifestazioni della patologia sia le terapie, siano comuni per i due sessi. In realtà i disturbi psichici presentano una grande eterogeneità ed i diversi

parametri di malattia, dall'espressività sintomatologica agli esiti a lungo termine, dalla risposta al trattamento alle strategie dei curanti, sono influenzati dal genere.

Dobbiamo tenere conto del fatto che le differenze fra i sessi giocano un ruolo nella diagnosi e nel decorso ed influenzano l'approccio del curante e le sue scelte terapeutiche.

Inoltre le donne hanno speciali bisogni che richiedono di porre attenzione allo stato di gravidanza, allo stato parentale, allo stato mestruale e all'uso concomitante di contraccettivi.

Le statistiche internazionali mostrano che le patologie psichiche (depressione maggiore, disturbi d'ansia, disturbi alimentari) sono prevalenti ed in crescita tra le donne all'interno della popolazione generale. La depressione in particolare costituisce la principale causa di disabilità tra le donne di età compresa tra i 15 ed i 44 anni. I tassi di prevalenza nella depressione sono da 2 a 3 volte superiori a quelli degli uomini, nei disturbi di panico le diagnosi che le donne ricevono sono in un rapporto che varia da 3-4:1 rispetto ai maschi.

I tassi di prevalenza delle donne rispetto a quelli degli uomini si evidenziano in crescita a partire dalla prima adolescenza: le adolescenti femmine incorrono più facilmente nel rischio di patologia ed inoltre sono soggette a patologie, come i disturbi alimentari, dove il rapporto maschi/femmine è di 1:9 (90% della totalità dei casi).

Nonostante queste evidenze, non emergono nelle politiche sanitarie nazionali e internazionali programmi sia di intervento che di ricerca mirati alla prevenzione e al trattamento nell'ottica di genere.

In crescita al contrario l'intervento farmacologico che vede le donne al primo posto nel consumo di psicofarmaci: in Italia i dati ISTAT del 1994 parlano di 5,5 milioni di consumatori di psicofarmaci (tranquillanti ed antidepressivi), tra questi le donne sono 3,7 milioni e gli uomini 1,7 milioni. Nello stesso tempo la ricerca svolta esclusivamente sul modello maschile, come in tutti i campi della farmacologia rivolta ai due generi, non dà indicazioni valide per le donne e per la loro specificità di genere.

### **3. Specificità del trattamento psichiatrico nelle donne**

I disturbi psichici nelle donne meritano un ascolto appropriato da parte dei medici.

Se si domanda ad una donna un giudizio sui servizi di cura generalmente offerti, è molto frequente sentirsi rispondere che avrebbe desiderato avere più opportunità di scelta e più disponibilità ad essere ascoltata sui propri bisogni.

Le donne vogliono fare scelte informate su particolari aspetti della loro cura, ad esempio il sesso del terapeuta, o vogliono conoscere i riflessi della terapia sulla condizione di moglie e madre.

Le donne vogliono poter rivelare le proprie difficoltà senza la preoccupazione di perdere l'affidamento dei figli o di essere considerate madri inadeguate.

Quando si rivolgono ad un medico, corrono il rischio di non essere considerate bisognose di cura (più della metà dei casi di depressione non viene riconosciuto), di non essere ascoltate, di veder sottovalutata la loro sofferenza, ma poi comunque si vedono prescrivere più frequentemente farmaci.

Bisogna sapere che vi sono molte risposte da dare alla richiesta di cura, ma queste non potranno mai essere le risposte giuste se non si comprende la natura di questo disturbo, il come e perché si è prodotto nella vita di una persona in un dato momento.

Solo dopo un inquadramento diagnostico dei sintomi ampio e correlato anche alla valutazione degli eventi di vita, degli stili della vita quotidiana, del tipo di supporto psicosociale che la persona riceve, si potrà decidere con la paziente il trattamento migliore da seguire.

I trattamenti psicologici/psicoterapici e psico-sociali di supporto sono sicuramente quelli che più interagiscono con la persona e con i suoi bisogni e che possono creare modifiche comportamentali e di stili di vita importanti non solo per la cura ma anche per la prevenzione secondaria.

Aspettarsi solo dal trattamento farmacologico il cambiamento o la risoluzione dei propri problemi, soprattutto nei casi in cui la sofferenza mentale è una reazione agli eventi di vita, può generare delle aspettative salvifiche e cagionare un ulteriore aggravamento della patologia depressiva ( “anche i farmaci hanno fallito, per me non c’è niente da fare”).

Per questo motivo ed in via generale è necessario che quando si sceglie con il proprio medico il trattamento farmacologico, esso sia accompagnato anche da informazioni esaurienti sul tipo di patologia di cui si soffre e sugli obiettivi realistici che si possono conseguire con le diverse strategie terapeutiche a disposizione.

Inoltre poichè è dimostrato che l'associazione di farmaci e un qualche tipo di psicoterapia accelera la risoluzione del disturbo e previene le ricadute, è sempre utile accompagnare il trattamento con farmaci ad un trattamento psicologico.

#### **4. La scarsità di dati sull'uso di psicofarmaci nelle donne**

Esiste oggi una nuova consapevolezza sulle differenze di genere in rapporto ai farmaci, e specificamente in rapporto agli psicofarmaci. A questa nuova consapevolezza non corrisponde ancora l'avvio di una ricerca clinica in grado di monitorare le differenze di genere a vario livello e nello specifico capace di distinguere:

1. differenze di genere farmacocinetiche e farmacodinamiche
2. differenze di genere nella risposta clinica agli psicofarmaci
3. differenze di genere nelle reazioni avverse gravi ai farmaci
4. differenze di genere negli effetti degli psicofarmaci sulle funzioni sessuali (disturbi della libido e dell'orgasmo)

Effetto di questa carenza di prospettiva di genere nello studio della efficacia e tossicità dei farmaci sono le maggiori difficoltà che un clinico deve affrontare nella cura di una paziente donna:

- minori informazioni su sicurezza ed efficacia per la scarsità evidente di studi clinici sulle donne;
- maggiore frequenza di effetti indesiderati a livello sistemico
- effetti da interazione farmacologica
- effetti sulla contraccezione/fecondità
- effetti sulla gravidanza durante il trattamento.

Ciò nonostante, l'uso di psicofarmaci nelle donne è molto frequente e studi internazionali testimoniano una maggior propensione da parte dei medici a dare alle donne il farmaco come prima scelta terapeutica.

La messa in commercio di preparati con meno effetti indesiderati e quindi più maneggevoli anche per i medici di base, ne ha enormemente ampliato la prescrizione, anche per l'estensione delle indicazioni a molte forme morbose.

Ad esempio gli Antidepressivi di ultima generazione vengono consigliati e prescritti nei disturbi ansiosi, ossessivi e fobici, anche se da parte dei non specialisti il 65% delle prescrizioni riguarda le Benzodiazepine.

Occorre ricordare a questo proposito che tutti i medici possono prescrivere psicofarmaci, tanto è vero che circa due terzi delle prescrizioni non sono effettuate da psichiatri; questo è ragionevole e condivisibile, a patto che la valutazione del problema e del trattamento sia stata fatta con competenza e sulla base di corrette indicazioni diagnostiche.

## **5. Norme prudenziali nel trattamento**

Nei pochi studi di monitoraggio delle prescrizioni farmacologiche emerge che un grande numero di pazienti riceve terapie non razionali, come ad esempio politerapie o dosaggi inadeguati per eccesso o difetto, soprattutto nelle donne. Una serie di trattamenti farmacologici inappropriati può ovviamente, oltre a favorire patologie iatrogene, indurre la cronicizzazione e peggiorare la prognosi. Vi sono differenze tra individuo e individuo, e tra uomini e donne per quanto riguarda diversi aspetti.

Nella donna rispetto all'uomo vi sono differenze nell'assorbimento, nella distribuzione, nell'escrezione dei farmaci per cui il livello del farmaco circolante è più alto.

Questo richiede per molti farmaci nelle donne dosaggi minori. L'uso di contraccettivi, il ciclo mestruale, la menopausa influenzano la cinetica del farmaco e richiedono aggiustamenti posologici. Inoltre aumentano gli effetti avversi cosicché le donne in particolare patiscono effetti secondari in modo più frequente e grave.

Questa situazione che grava particolarmente sulle donne richiederebbe, nelle more di ricerche appropriate sulla differenza di genere, una condotta prudentiale da parte dei medici e degli specialisti.

Alcune norme prudenziali suggerirebbero per le categorie di farmaci non testati in modo appropriato sulle donne di iniziare il trattamento a partire da dosi basse sino a raggiungere il dosaggio minimo efficace, monitorando accuratamente l'eventuale comparsa di effetti secondari.

Altra buona regola ancora sarebbe evitare nella donna politerapie che aumentano il rischio di effetti avversi non precisamente individuabili a carico dei diversi farmaci. Gli effetti avversi sono ovviamente diversi in relazione alle varie classi di farmaci e vanno monitorati e gestiti per evitare di influenzare negativamente la compliance o di produrre un danno secondario maggiore dell'eventuale beneficio.

Contrariamente alle prassi oggi in uso, è necessario indagare accuratamente con le pazienti donne la comparsa di alterazioni del ciclo mestruale, peggioramento dell'eventuale incontinenza urinaria, stipsi ostinata, alterazioni della libido.

Tra gli effetti indesiderati poco indagati e poco gestiti, due meritano speciale attenzione: l'aumento di peso ed i disturbi della sessualità.

Gran parte dei casi di sovrappeso è dovuto ai farmaci, con aumento del rischio di diabete, turbe cardiovascolari, ipertensione, dolori articolari e in particolare nella donna turbe dell'autostima legata allo stigma dell'obesità. Questo aumento di peso se non gestito accuratamente dall'inizio, attraverso informazioni al paziente e ai familiari, introduzione di cambiamenti nello stile alimentare, esercizio fisico, rischia di diventare irreversibile.

I medici tendono a non chiedere alle donne notizie su eventuali variazioni del desiderio sessuale, disturbo molto frequente con gli antidepressivi più recenti, subito denunciato dai pazienti maschi, quasi mai dalle pazienti donne.

Di questo problema deve essere invece informata la donna .

Un'altra ragione per cui nelle donne il trattamento farmacologico è molto più complesso, è rappresentato dal fatto che le donne soffrono frequentemente di patologie concomitanti (disfunzionalità tiroidee, lombalgie, turbe gastro-enteriche, ecc.) per cui assumono le cure del caso.

La comorbilità è una delle ragioni dell'alta percentuale di non-responders ( non risposta ovvero inefficacia del trattamento) tra le donne. L'interazione fra gli psicofarmaci ed altre terapie non solo può ostacolare la rispettiva efficacia, ma anche fortemente aumentare gli effetti collaterali.

Spesso le donne non pensano di dover informare il curante del fatto che stanno già assumendo farmaci perché prescritti da specialisti o autoprescritti; rischiano quindi di non ottenere con gli psicofarmaci il beneficio previsto.

## **6. Le classi di psicofarmaci maggiormente usati dalle donne**

Gli psicofarmaci utilizzati in rapporto alla cura delle varie sindromi depressive sono:

1. Antidepressivi:
2. Stabilizzatori dell'umore
3. Anticonvulsivanti
4. Antipsicotici

1. Gli antidepressivi si suddividono in:

a. antidepressivi di prima generazione (Triciclici) (imipramina, amitriptilina, clomipramina, nortriptilina, trimepramina)

b. antidepressivi serotoninergici (SSRI) (fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopram, escitalopram)

c. antidepressivi recenti (venlafaxina, mirtazapina)

2. Gli stabilizzatori dell'umore: Sali di litio

3. Gli anticonvulsivanti stabilizzatori dell'umore: acido valproico, carbamazepina, lamotrigina

4. Gli antipsicotici si suddividono in:

- a. tipici (aloperidolo, clorpromazina, perfenazina, trifluperazina)
- b. atipici (clozapina, olanzapina, risperidone, quetiapina, aripiprazolo)

Le problematiche più controverse da testare:

1. Antidepressivi, più o meno efficaci nelle donne? (TCA, SSRI, Antipsicotici tipici, Antipsicotici atipici, Stabilizzatori dell'umore)
2. Quali possono essere i fattori che spiegano una diversa prevalenza di efficacia degli psicofarmaci in un sesso rispetto all'altro?
3. Esiste una diversa efficacia tra psicofarmaci convenzionali e di recente introduzione clinica (Triciclici vs SSRI, Antipsicotici tipici vs atipici, Litio vs anticonvulsivanti)?
4. Esistono differenze di genere nelle reazioni avverse degli antidepressivi e degli antipsicotici:
  - a. neurologiche (extrapiramidali, discinesia tardiva, sindrome maligna da neurolettici, convulsioni)
  - b. metaboliche (aumento ponderale, dislipidemie, ipertensione arteriosa e diabete)
  - c. sessuali (disturbi della libido e dell'orgasmo, ginecomastia e galattorrea, irregolarità del ciclo nella donna)
  - d. cardiologiche (disturbi della conduzione cardiaca)
  - e. epatologiche
  - f. tossicità comportamentale (disturbi cognitivi: concentrazione, memoria)
  - g. psicomotorie (rallentamento e astenia, irrequietezza ed agitazione)
5. I contraccettivi orali interferiscono sul tono dell'umore (deprimendolo) e con gli antidepressivi (perdita dell'effetto contraccettivo)?