

## **Psicofarmaci: uso, abuso e prescrizione etica**

Dott.ssa Erica Francesca Poli

Psichiatra, psicoterapeuta

### **Premessa**

Quando il Produttore Esecutivo di Anima Edizioni, Jonathan Falcone, mi ha proposto di scrivere un articolo sull'utilizzo etico degli psicofarmaci, la cosa ha prodotto in me una duplice reazione, di entusiasmo e timore.

Sono medico psichiatra, i farmaci fanno parte degli strumenti di cui dispongo, ma integrati con molti molti altri che si dispiegano dalla psicoterapia, fino alle tecniche di psicologia energetica.

Sono dunque certamente un'eclettica e poiché attribuisco grande valore alla deontologia dell'arte medica che professo, l'idea di poter dare un contributo per fare chiarezza su un campo così pieno di luci ed ombre, non poteva lasciarmi indifferente.

Ma poiché non amo le partigianerie, di nessun filone, ho sentito tutto il peso della responsabilità di scrivere un articolo che fosse in tutto e per tutto serio, secondo il principio di scienza e coscienza, elemento base del giuramento professionale moderno del medico. Più che sul termine "scienza", per certi versi più chiaro, voglio fare un cenno semantico alla parola "coscienza".

Nella lingua latina, il termine "conscientia" significa testimonianza e, secondo Cicerone (De Officiis), la coscienza è quanto di più divino è stato concesso all'uomo.

La coscienza è dunque assai vicina all'etica: è attestazione di esistenza, facoltà di giudizio, capacità di osservazione, intenzione e presenza.

Riferirsi al principio di scienza e coscienza non è quindi un modo di dire, ma sottintende la credibilità professionale; è un binomio che esorta tutti i professionisti medici alla necessità di attenersi alla formula della responsabilità.

A mio modo di vedere, responsabilità significa andare ben oltre i luoghi comuni, gli stereotipi ed i paradigmi formativi, approfondire le proprie energie nell'impegno e nella continua esplorazione, appassionata e consapevole, di quella realtà infinita che è la persona nella sua interezza. In questo, la Carta europea dei diritti del malato e il Codice di deontologia medica sono straordinariamente congruenti.

Con questo spirito mi accingo a trattare il tema degli psicofarmaci.

### **Sostanze psicoattive: breve storia di una tentazione positivista.**

Anni '30, per l'esattezza 1936: António Egas Moniz sviluppa una tecnica chirurgica per recidere le fibre nervose che connettono il talamo e il sistema limbico con la corteccia prefrontale (leucotomia prefrontale). In breve applicata sulle più svariate forme di alterazioni del comportamento, dalla psicosi, alla depressione, ma anche per personalità "scomode", aggressive o disinibite, vale a Moniz persino il Nobel. Ma il suo diffuso utilizzo ne mostra rapidamente i danni, per giunta irreversibili.

Così uno dei primi tentativi volti a modificare la funzione cerebrale decade, ma con l'avvento, negli anni '50, degli antipsicotici come la clorpromazina, i farmacologi ricadono

nella tentazione positivista di trovare una soluzione meccanica e razionale anche per i problemi della mente.

Tutto il secolo scorso è stato testimone di un rapido aumento dei farmaci psicoattivi di sintesi, ma il grosso problema di tutti questi farmaci è in realtà l'assenza di specificità: ogni farmaco è in grado di interagire con i recettori di più neurotrasmettitori contemporaneamente, il che rende ragione degli effetti collaterali indesiderati e della conseguente necessità di correggerla con ulteriori farmaci.

Qualche esempio? L'incremento dei valori della prolattina sotto terapia antipsicotica che richiede soppressione con bromocriptina, la resistenza all'insulina indotta dai neurolettici atipici, gli effetti cardiocircolatori degli antidepressivi triciclici, o la necessità di tamponare con farmaci antiacidi e antispastici gli effetti gastroenterici dei diffusissimi antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina.

Non solo, gli stessi farmaci che agiscono su alcuni sintomi psicopatologici, ne producono altri, proprio perché non dotati della precisa specificità farmacologica che si vorrebbe: ad esempio i neurolettici, pur sedando l'angoscia e i sintomi psicotici, producono in una significativa percentuale di casi depressione secondaria, alcuni antidepressivi tendono ad abbassare la soglia di irritabilità, producendo disforia ed ipereccitabilità.

In seguito all'introduzione, nel 1987, di farmaci antidepressivi che agiscono sulla ricaptazione della serotonina (Ssri), come il famoso e poi controverso Prozac, si è verificata quella che altri prima di me hanno definito come una vera e propria epidemia farmacologica: per fare un esempio, le statistiche indicano che all'inizio del 2000 nel mondo più di 35 milioni di persone utilizzavano questo farmaco.

L'enorme diffusione di queste sostanze è emblematica, tanto del livello elevato di ansia e di stress della società contemporanea, quanto della sua intolleranza a queste condizioni.

La tentazione delle scienze positiviste è in fondo sempre la stessa: trovare meccanismi esatti e spiegazioni razionali per le emozioni e le pulsioni, nel tentativo di risolvere in termini molecolari quei misteri che in realtà sono all'essenza della natura stessa e ricondurre ad una equazione sintomo/farmaco i complessi aspetti esperienziali di ogni alterazione mentale, cognitiva o emotiva.

Un simile tentativo finisce col far perdere il potere più grande di cui disponiamo per curare, rappresentato proprio dalla relazione e dalle dinamiche emotive, oltre che bloccare l'accesso all'inconscio, non inquadrabile in leggi razionali, ma fonte delle energie psichiche realmente trasformative.

Questo discorso appare particolarmente importante soprattutto in vista di una prossima diffusione di sostanze psicotrope più potenti e selettive, dotate di un fascino che può implicare un allargamento del loro uso anche alle persone prive di reali problemi ma desiderose di «potenziare» alcuni aspetti del comportamento, soprattutto quelli che facilitano le interazioni e il successo sociale. Quella che poteva sembrare solo una fantasia invece potrebbe divenire rapidamente una realtà e potremmo dunque assistere alla possibilità di un controllo selettivo della vita emotiva. Sempre più dunque parlare di uso etico degli psicofarmaci e considerarne effetti e limiti, diviene una questione irrinunciabile.

**Sempre più farmaci, sempre più precocemente.**

La prescrizione e l'impiego di psicofarmaci ( e a voler ben vedere stesso discorso si potrebbe fare per antiacidi, antibiotici, antiipertensivi, antiinfiammatori e così via) é in crescente aumento, mentre decrescente é la media dell'età di assunzione, essendoci ormai una ampia diffusione anche tra gli adolescenti e i bambini.

Da uno studio di Cooper et al. (2006) è emerso che in 5.762.193 di visite effettuate su bambini tra il 1995 e il 2002, negli USA, sono stati prescritti degli antipsicotici. Quasi un terzo di tali prescrizioni è stato effettuato da non professionisti della salute mentale (ad esempio medici generici). Il 53% delle prescrizioni erano per disturbi comportamentali o affettivi, condizioni per le quali gli antipsicotici non sono ancora studiati approfonditamente nei bambini.

Solo un problema per gli Stati Uniti? Niente affatto.

L'Istituto Mario Negri di Milano ha appena concluso una ricerca condotta su 1.616.268 ragazzi lombardi sotto i 18 anni: 63.550 di loro hanno ricevuto cure per problemi psicologici, dipendenze o depressione. Più maschi che femmine (69% contro il 31% delle donne), ma il 60% è composto da bambini di 8 anni. Citando le parole di Maurizio Bonati, che ha coordinato la ricerca, "un terzo dei ragazzi, adolescenti, ma anche più piccoli, che fanno uso di psicofarmaci hanno in famiglia un altro caso di paziente che lo utilizza. E spesso i genitori si fanno prescrivere una ricetta per tutta la famiglia, così che l'abuso è immediato e difficilmente calcolato".

Il trend, indubbiamente preoccupante, é cominciato una decina di anni fa: ritmi di vita e pressioni socioeconomiche sempre più pesanti, hanno fatto apparire a genitori e ragazzi la via del farmaco come una via di fuga, comoda, apparentemente risolutiva, rapida e facile. Il recente aggravamento della crisi economica sta facendo il resto.

Si consumano minori quantità di verdure, si risparmia sullo sport, le incertezze economiche aumentano il carico psicologico legato all'instabilità e così risulta in aumento il consumo di farmaci antidepressivi, cresciuto di oltre quattro volte in una decade, passando da 8,18 dosi giornaliere per 1000 abitanti nel 2000 a 35,72 nel 2010. (Rapporto Osservasalute, 2011)

Indubbiamente il ricorso alla consultazione psichiatrica o psicologica (studio

Eurobarometer) è aumentata del 10% negli ultimi 5 anni e se aumentano le consulenze psichiatriche e psicoterapeutiche, cresce di pari passo anche il consumo di psicofarmaci, in particolare ansiolitici e antidepressivi.

### **Ansia &.: moda, stress o malattia?**

E' un dato ormai assodato che negli ultimi anni i farmaci più venduti siano state le benzodiazepine, eredi dei vecchi barbiturici, e che il loro uso si stia trasformando in abuso, complice anche la superficialità prescrittiva che si registra in un numero considerevole di casi. Un costo contenuto e la compiacenza di alcune farmacie nel bypassare l'obbligo della ricetta medica poi fanno il resto. Risultato: un incremento smisurato del consumo negli ultimi anni.

Basti dire che all'inizio degli anni novanta sono state acquistate solo negli Stati Uniti circa 15.000 tonnellate di ansiolitici.

In un'analisi ormai classica, datata 1978, sul consumo di psico-farmaci, (M. Lader, Benzodiazepines – the Opium of the Masses, in «Neuroscience», 3, 1978, pp. 159-165), Lader ha sottolineato come, nelle nazioni occidentali, esista una correlazione chiara fra il livello di stress sociale, il livello di industrializzazione e il consumo di ansiolitici. Oltretutto, secondo uno studio condotto dall'Incb (Institute Narcotic Control Board), l'Italia, con una percentuale del 32% della produzione globale, è anche tra i principali Paesi produttori di benzodiazepine .

Le statistiche dimostrano che l'Europa ha il più alto consumo medio per i sedativi ipnotici e per gli ansiolitici. Secondo l'United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, infatti, il 96% dei Paesi che segnalano problemi di abuso mettono al quarto posto le benzodiazepine (69%) precedute da cocaina, oppioidi e cannabis.

Un rapporto senza precedenti sullo stato di salute mentale nei Paesi europei, presentato al XVIII Congresso ECNP (European College of Neuropsychopharmacology) di Amsterdam stima che per il 2020 il disturbo d' ansia sarà la seconda causa più importante di malattia.

Ma cosa si intende davvero per disturbo d'ansia? E quanto é abusata la parola ansia?

Quanto siamo tutti abituati a pronunciarla? E quanto siamo abituati ad avere costantemente una certa quale forma di malessere che chiamiamo stress?

É ormai diffusa una forma di malessere personale che si esprime con ansia, panico, insonnia, e per ognuno di questi sintomi viene coniato un disturbo, una diagnosi cosiddetta "descrittiva", che descrive per l'appunto il sintomo, ma non dice nulla circa l'eziologia del problema.

Così avremo il Disturbo D'Ansia Generalizzato, il Disturbo Da Attacchi di Panico, il

Disturbo Dell'Adattamento di tipo ansioso e così via.

Se consideriamo che per ognuno di questi disturbi vengono stilati altrettanti protocolli farmacologici, ovvero sia schemi standardizzati di trattamento, appare molto chiaro come si possa facilmente creare una moltiplicazione di disturbi e di terapie, rischiando di perdere di vista la persona con la sua storia e le radici della sua personale ansia.

### **Antidepressivi: luci ed ombre.**

Come per gli ansiolitici, anche per gli antidepressivi, il rischio di diagnosi errate e abuso é molto rilevante.

In realtà gli antidepressivi andrebbero primariamente impiegati nel trattamento dell'episodio depressivo, che é una condizione clinica piuttosto definita in termini di sintomi, gravità e decorso.

Nei soggetti depressi il trattamento accelera la remissione dei sintomi; viceversa, nei soggetti con depressione sottosoglia, minore, lieve e in tutte le circostanze di umore deflesso in assenza di depressione maggiore, l'efficacia degli antidepressivi non è dimostrata. Nella pratica clinica, quindi, vi saranno situazioni chiare, caratterizzate da importanti episodi depressivi, che richiedono un adeguato trattamento, ma anche situazioni meno chiare, dai contorni sfumati, in cui caso per caso sarà necessario valutare pro e contro del trattamento antidepressivo. In questi casi vi deve essere consapevolezza che gli antidepressivi sono gravati da effetti collaterali, e che tra questi vi potrebbe essere agitazione, irrequietezza motoria e, forse, in situazioni già a rischio, slatentizzazione di pensieri e atti autolesivi. I dati di vendita degli antidepressivi sembrano viceversa indicare

un utilizzo acritico, basato sulla convinzione che "tanto non fanno male" più che su una attenta discussione con il paziente della loro utilità e dei loro limiti.

### **La psicodiagnosi: così importante, così difficile**

La diagnosi psichiatrica è davvero tra le più difficili che la medicina contempli.

Si tratta di comprendere il funzionamento della mente di una persona, stabilire se sia affetta da un disturbo specifico o meno e tutto questo soprattutto basandosi sulla clinica e su valutazioni testali comunque da interpretare.

Con l'avvento di tecniche di neuroimaging cerebrale molto più specifiche, come la risonanza magnetica funzionale e le tomografia (SPECT E PET), la ricerca neurofisiologica ha potuto compiere molti passi in avanti, ma da qui a poter utilizzare queste tecniche, impiegate soprattutto per la ricerca neuroscientifica, per fare diagnosi il passo non è ancora così breve.

La questione dell'errore diagnostico in psichiatria è veramente calda e in questo caso, sorprendentemente, l'allarme è stato lanciato dagli esperti nel ciclo di incontri "Appropriatezza terapeutica e rischio clinico in psichiatria", promosso dalla casa farmaceutica AstraZeneca in tutta Italia.

In questo ambito si è parlato di un errore diagnostico, ad esempio per due disturbi così rilevanti come la depressione maggiore e il disturbo bipolare, che raggiunge il 70%.

E già in uno studio del 2001 di Bowden si legge che l'errore diagnostico si aggira sul 40%. (Bowden CL (2001): Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. Psychiatr Serv 52:51-55.)

Una percentuale del quaranta o del settanta, è comunque e sempre un errore diagnostico francamente molto serio, perché significa che un "esercito" di persone presenta problemi terapeutici misconosciuti e, quando la terapia è sbagliata, non solo il soggetto va incontro a situazioni devastanti ma aumenta anche, qualora sussistesse una patologia bipolare ad esempio, non correttamente diagnosticata, il rischio di suicidio.

È fondamentale dunque affidarsi ad un professionista che abbia competenze di psicodiagnosi elevate e che applichi alla valutazione del disturbo mentale un serio assessment basato sia sulle recenti acquisizioni neuroscientifiche sia su una precisa valutazione dei fattori emozionali (si veda ad esempio la tecnica di assessment emotivo della ISTDP [www.istdp.ca](http://www.istdp.ca)).

Solo una corretta psicodiagnosi, cioè la valutazione del funzionamento psichico della persona, e non solo la raccolta dei sintomi, può condurre ad una appropriata decisione circa l'introduzione di una psicofarmacoterapia.

### **Questioni scomode**

In un articolo che voglia toccare anche gli aspetti etici, certe questioni scomode non si possono non citare. Meriterebbero una trattazione a parte, in questo caso le accenno soltanto, ma non posso ometterle, proprio per dovere di onestà intellettuale.

Ci sono due aspetti che indubbiamente sono molto delicati in tema di prescrizioni psicofarmacologiche. Uno riguarda la già citata moltiplicazione delle diagnosi e dunque

delle prescrizioni e dei protocolli, l'altro il delicato tema dei rapporti tra case farmaceutiche e medici prescrittori, ricercatori, conferenzieri.

Spesso, come denunciato in un bel libro di Moynihan e Cassels, "Farmaci che ammalano", sono le stesse case farmaceutiche a designare come malattie alterazioni prima ritenute normali nell'alternanza di alti e bassi della comune esistenza, trasformando una persona sana in una malata, e, dunque, bisognosa di cure e di farmaci. Le diagnosi si moltiplicano, la timidezza diventa Fobia Sociale, i disagi precedenti al ciclo Sindrome Premestruale e così via e questo comporta una percezione di malattia là dove prima non c'era e la necessità di trattamento farmacologico per condizioni nelle quali invece i fattori emotivi o ormonali alla radice sarebbero da trattare.

La seconda questione riguarda i legami tra l'industria farmaceutica, i medici ed il mondo accademico, che in gran parte influiscono sul prezzo di mercato dei farmaci da prescrizione. Moltissimi dati a questo proposito sono contenuti in un altro libro intitolato "La verità sulle case farmaceutiche", "Truth About The drug Companies", scritto da Marcia Angell, direttrice per oltre vent'anni del New England Journal of Medicine e, la cui recensione è apparsa proprio sul prestigioso The New York Review of Books, vol. 56 n.1, del 15 gennaio 2009.

Il libro riporta moltissimi esempi relativi a legami anche molto discutibili tra accademici e case farmaceutiche e citarlo nell'ambito di questo articolo, permette di focalizzare in maniera icastica la assoluta necessità, soprattutto quando si tratti di farmaci psicotropi, cioè in grado di agire sulla psiche del soggetto a cui vengono somministrati, di una profonda e salda etica medica.

### **Concludendo ....Ogni sintomo è un invito a prendersi cura di sé**

Abbiamo già discusso la necessità di diagnosi cliniche più precise, l'indicazione alla limitazione degli antidepressivi e dei farmaci ansiolitici a gravi problemi psicologici, e l'importanza di terapie farmacologiche più brevi unite ad assistenza psicologica.

Queste sono le indicazioni che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha fatto proprie in materia di psicofarmacoterapia.

Ma c'è ancora una questione: un disturbo che necessiti di medicine o meno, è sempre un segnale, è un invito a riorganizzare la propria vita verso uno stato di maggiore benessere.

Questa ottica, che in fondo incontra le semplici leggi del buonsenso, è indubbiamente andata persa con la progressiva frammentazione dell'essere umano in parti, organi, tessuti che la medicina occidentale o allopatrica ha messo in atto con l'introduzione delle specializzazioni professionali.

L'uomo, da essere unitario composto da corpo, mente e spirito, è stato osservato come un insieme di cellule, organi e apparati. Da quel momento la medicina non ha più guarito l'essere umano, ma ha iniziato a dividerlo, separarlo e smembrarlo. L'unico ambito nel quale la progressiva specializzazione ha invece prodotto straordinari e potenti progressi è quello chirurgico e questa è la ragione per cui la medicina ufficiale è insuperabile nel trattamento delle acuzie e delle condizioni dove sia possibile intervenire chirurgicamente, ma fallisce nel trattamento di tutte le patologie croniche e degenerative.

Stiamo però assistendo anche in ambiti medici per così dire tradizionali, ad un ampliamento della visione dell'essere umano, che non è solo materia o corpo ma è costituito anche da corpi sottili, come è, ad esempio, lo stesso corpo emozionale, altrettanto importanti e influenti nella sua globalità. Quelle parti sottili che, leggendo gli scritti di Ippocrate di Cos (padre della medicina moderna), troviamo contemplate dalla medicina delle origini.

Un'altra questione collegata a questa, riguarda quella che io sono solita chiamare la regola degli "anti": la maggior parte dei farmaci impiegati dalla medicina ufficiale è denominata con un prefisso "anti", antidepressivi, antipsicotici, antiacidi, antibiotici, anticipertensivi e così via. Questo indica in maniera emblematica la concezione che vi è sottesa e cioè che ogni sintomo è un nemico da combattere, con qualcosa di opposto. Ogni sintomo va soppresso, schiacciato e fatto sparire in una terribile confusione tra sintomo e malattia. Per questo, facendo diagnosi sintomatologiche, si giunge ad una moltiplicazione di disturbi, come già discusso più sopra, e sopprimendo il sintomo se ne perde il significato e la funzione di bussola per la navigazione verso la cura giusta.

La regola degli "anti" è quanto mai deleteria proprio nel campo della salute mentale dove i sintomi sono mezzi espressivi del disagio. Si dovrebbe stare molto attenti alla loro soppressione e nessun farmaco andrebbe mai somministrato senza aver colto il funzionamento della psiche della persona rispetto al sintomo che si vuole trattare, e senza comprendere prima quale ruolo questo sintomo avesse, se di difesa o di autopunizione ad esempio, perché nei due diversi casi, l'approccio sarà differente.

È bene dire che è anche necessario diventare responsabili della propria salute e malattia, prendendo in mano la nostra vita in tutto e per tutto, anche nelle cose che non ci piacciono o che causano sofferenza. Questo perché il mutamento del paradigma medico da riduzionista ad olistico deve andare di pari passo con un incremento anche della cosiddetta responsabilità individuale.

Questo è anche in fondo il senso di scrivere e divulgare articoli come questo.

### **Dieci comandamenti per un uso etico dei farmaci.**

Non ho scritto "i" dieci comandamenti perché questa sintesi conclusiva non ha alcuna pretesa di assolutezza.

È solo un vademecum tratto dalla ricerca, dalla pratica clinica e dall'osservazione dei dati finora disponibili, esposti più sopra.

1. Gli psicofarmaci sono potenti ed utili, ma non possono e non debbono mai essere l'unico strumento di cura di un disturbo mentale. Da soli non bastano. Ci vuole l'integrazione di più dimensioni, esattamente come di più dimensioni è fatta una persona.
2. Il miglior utilizzo di uno psicofarmaco è in acuzie e su target sintomatologici precisi, poiché lo psicofarmaco è una buona arma se si ha ben chiaro il bersaglio da colpire.
3. I disturbi mentali non rispondono tutti allo stesso modo agli psicofarmaci. Rispondono meglio i disturbi mentali maggiori, come la depressione maggiore, il disturbo bipolare, le psicosi. Non rispondono altrettanto bene i disturbi di personalità, i disturbi

psicosomatici e le sindromi sottosoglia, cioè quelle di entità moderata. Per questo è fondamentale una corretta psicodiagnosi psichiatrica, che purtroppo però risulta a tutt'oggi errata in prima battuta, per quanto con concerne i disturbi dell'umore, nel 50-70% dei casi

4. Ogni trattamento dovrebbe tenere conto dei protocolli standardizzati per poi passare al tailoring del trattamento che deve essere il più possibile su misura per ogni singolo paziente.
5. Gli psicofarmaci non proteggono dalle recidive. Una volta tamponato il sintomo acuto, è necessario intraprendere un lavoro psicologico personale per chiarire origine, significato e natura del disturbo. Le recidive si prevencono o almeno si tengono sotto controllo attraverso un lavoro di auto consapevolezza di sé, di psicoterapia, di riabilitazione volti ad accrescere le risorse della persona.
6. Nel caso sia necessario un trattamento prolungato è fondamentale tenere presente gli effetti collaterali e anche gli effetti secondari degli psicofarmaci, oltre ad una corretta implementazione nutrizionale. Questo significa che lo psichiatra deve valutare anche gli aspetti internistici della cura, gli effetti del farmaco sul metabolismo e così via.
7. Uno psicofarmaco in adolescenza o nell'infanzia non dovrebbe mai essere prescritto in prima istanza, come mezzo di controllo comportamentale o via di fuga da una problematicità che, nella maggior parte dei casi, è anche familiare. Qualora vada prescritto, il controllo degli effetti a lungo termine è più che mai fondamentale.
8. Se si prescrive uno psicofarmaco è essenziale che venga assunto nei tempi e nei dosaggi previsti: un sovradosaggio è pericoloso, ma anche un sottodosaggio può esserlo, alimentando la persistenza del disturbo e la dipendenza.
9. La terapia ansiolitica e ipnoinducente in particolare non dovrebbe mai essere cronica. Una assunzione cronica di ansiolitici o ipnotici tende a peggiorare il tono dell'umore e crea dipendenza.
10. Lo psicofarmaco assume una reale importanza solo nell'ambito di una relazione terapeutica di valore. Siamo esseri relazionali, la nostra mente è una mente relazionale, il nostro cervello è plastico e i nostri neuroni rispondono alla stimolazione, che viene dal rapporto con noi stessi e con gli altri, creando nuove reti neurali che corrispondono a nuove forme di funzionamento e nuove risorse. Per questo ciò che conta è che il farmaco si situi all'interno dell'alleanza terapeutica con il medico che lo prescrive e sia utilizzato come uno degli strumenti disponibili, con il pieno consenso e la completa informazione del paziente. In quest'ottica lo psicofarmaco può essere un valido presidio e trovare la sua efficacia e utilità.