



Antipsicotici atipici connessi a cambiamenti metabolici rapidi e avversi nei bambini

articolo di Caroline Cassels - Fonte: Medscape Medical News

San Francisco, California - Dati recenti emersi da uno studio sulle prime esposizioni ad antipsicotici nei bambini hanno mostrato che in concomitanza a significativi miglioramenti nella sintomatologia comportamentale, tali farmaci sono associati a cambiamenti metabolici rapidi e avversi.

In seno al 162° Meeting Annuale, sono stati presentati dall'American Psychiatric Association i risultati preliminari dello studio MEAC (Metabolic Effects of Antipsychotics in Children), che mostrano che una terapia iniziale con antipsicotici di 12 settimane è stata associata a un preoccupante aumento dell'adiposità corporea e della percentuale lipidica nell'organismo, insieme ad una diminuzione della sensibilità corporea all'insulina. Inoltre, i ricercatori hanno rilevato che la terapia con antipsicotici è legata ad un significativo aumento in percentile dell'indice di massa corporea (IMC) e dei livelli di trigliceridi a digiuno presenti nel plasma, entrambi indicatori clinici di cambiamenti metabolici avversi associati all'aumento di adiposità. "Il motivo per il quale volevamo presentare questi risultati ancora preliminari è che abbiamo assistito a dei cambiamenti netti in tali parametri [metabolici] nell'insieme dei pazienti arruolati. L'aumento di peso è un dato clinico al quale molti di noi assistono in presenza di questo tipo di trattamento in pazienti pediatrici e che desta in noi una preoccupazione sempre maggiore. Tuttavia, tali risultati preliminari ci inducono a pensare che l'aumento di peso sia associato ad una significativa diminuzione della sensibilità insulinemica." Queste le parole di uno dei ricercatori dello studio, la Dott.ssa *Ginger E. Nicol*, della *Washington University School of Medicine di St. Louis, Missouri*, intervistato da *Medscape Psychiatry*. L'obiettivo di questo studio quinquennale sovvenzionato dal NIMH (National Institute of Mental Health), sotto la direzione del Dott. John Newcomer, dalla *Washington University School of Medicine*, è quello di quantificare i cambiamenti relativi all'azione delle terapie con antipsicotici sull'adiposità e sulla sensibilità insulinemica in pazienti pediatrici e adolescenti estranei a questo tipo di farmaci in presenza di irritabilità, aggressività, e comportamenti indisciplinati, sintomi presenti comunemente in molte patologie mentali che colpiscono questo tipo di popolazione. I pazienti arruolati oggetto di studio comprendono pazienti dai 6 ai 18 anni in presenza di un subscale score di irritabilità maggiore di 18. I pazienti sono randomizzati a 12 settimane di trattamento open-label con olanzapina (*Zyprexa*, Lilly) risperidone (*Risperdal*, Janssen), o aripiprazolo (*Abilify*, Otsuka/Bristol-Myers Squibb). "Abbiamo ritenuto che 18 fosse lo score massimo per il subscale di irritabilità, pertinentemente agli score utilizzati in altri studi con terapie antipsicotiche sull'irritabilità e l'aggressività. Molti di questi bambini presentano comportamenti molto aggressivi e sono quindi stati sospesi da scuola di frequente o si trovano ai limiti del ricovero", afferma il Dott. Nicol. Lo studio MEAC mira ad arruolare soltanto bambini presso cui altri approcci non sono stati soddisfacenti, ritenendo tali pazienti clinicamente candidati a trattamenti con antipsicotici. Sui bambini è effettuato uno screening per diverse e potenziali diagnosi in associazione a sintomi quali l'aggressività e l'irritabilità, inclusa depressione e ADHD, disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività, che potessero essere stati trascurati in passato o trattati in maniera inadeguata. In tali casi, i pazienti sono stati invitati a consultare il loro medico di base per l'avvio di terapie di primo livello più appropriate al loro caso. La

*Tratto dalla rassegna stampa di www.giulemanidaibambini.org
Campagna sociale nazionale
contro gli abusi nella prescrizione
di psicofarmaci a bambini ed adolescenti*



Dott.ssa. Nicol afferma inoltre che "Il rapporto tra rischi e benefici è stato valutato molto attentamente per ciascun partecipante, tenendo conto della possibilità di ognuno di trarre beneficio da una terapia antipsicotica".

Dopo essere stati randomizzati da 1 a 3 farmaci oggetto di studio, i pazienti sono stati monitorizzati settimanalmente e sono stati soggetti a verifiche programmate per individuare la presenza di cambiamenti nel metabolismo. Le prime conclusioni dello studio sono tratte da misurazioni della composizione corporea attraverso il metodo DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry), imaging a risonanza magnetica addominale (IMR) e la sensibilità insulinemica attraverso isomeri isotopici stabili tracciati in presenza di condizioni critiche di iperinsulinemia-euglicemia. Secondo la Dott.ssa Nicol, il MEAC è uno dei primi studi che considera una popolazione pediatrica estranea a terapie antipsicotiche, nonché l'unico, tra quelli che considerano i bambini sotto tale trattamento, a datare l'utilizzo di standard di riferimento per l'adiposità e la sensibilità insulinemica. Le analisi preliminari dei gruppi di studio dei primi 57 completers hanno messo in luce che 12 settimane di terapie antipsicotiche sono associate a dei cattivi aumenti nei lipidi totali di riferimento con il DEXA (2,74 kg) e una percentuale totale dei lipidi corporei con DEXA (2,97%), insieme ad una cattiva diminuzione della sensibilità insulinemica in tutto l'organismo. Allo stesso modo, è stato rilevato un cambiamento degli indicatori clinici disponibili per l'adiposità e la sensibilità insulinemica in associazione ad un aumento significativo dell'IMC di 14,8 punti percentili, oltre ad un cattivo aumento a digiuno dei trigliceridi presenti nel plasma di 18,1 mg/dL (...)

Invitato da *Medscape Psychiatry* a commentare lo studio, il Dott. Lawrence Maayan, esperto degli effetti metabolici su terapie e farmaci psicotropi e nella valutazione delle psicosi pediatriche, ha affermato che questi primi dati aprono nuove prospettive sugli effetti metabolici di tali farmaci sui bambini, un problema con cui gli psichiatri infantili "hanno a che fare tutti i giorni". Il Dott. Maayan (direttore della ricerca su pazienti ambulatoriali presso il Nathan S. Kline Institute for Psychiatric Research della New York University) afferma inoltre che "esistono dei risultati su controlled-trial randomizzati in cui tali agenti provocano un aumento del peso, soprattutto con il risperidone e l'olazapina, ma tali studi considerano tali gruppi [di agenti] nel loro insieme e hanno molte caratteristiche differenti che sono state osservate nei bambini già in precedenza". Il Dott. Maayan afferma di essere curioso di conoscere i risultati finali dello studio, che dimostreranno se esistono o meno delle differenze tra i 3 agenti relativamente ai loro effetti collaterali sul metabolismo. "È chiaro che esistono dei dati consistenti che dimostrano che olanzapina ha tendenza a provocare un aumento di peso presso individui ad esso predisposti; il risperidone sembra posizionarsi a metà di questa scala, nonostante sembri provocare un aumento di peso specialmente nei bambini; per quanto riguarda l'aripirazolo il quadro non è ancora chiaro. "Tuttavia l'esistenza di uno studio come questo, sovvenzionato dal NIMH e che riguarda tale ambito, sarà molto prezioso, a prescindere dai risultati finali"- precisa il Dott. Maayan.

Diversi studi hanno testato gli interventi potenzialmente applicabili per controbilanciare la comparsa degli effetti di tali farmaci sul metabolismo. Tra questi si annoverano gli interventi comportamentali che spaziano dalle terapie cognitive comportamentali al counseling alimentare; tuttavia molte di queste terapie sembrano sortire degli effetti soltanto modesti sull'aumento di peso (...). Il Dott. Maayan ha affermato di consigliare abitualmente ai bambini che assumono antipsicotici di mantenere delle abitudini alimentari sane e di prediligere l'attività fisica.



American Psychiatric Association 162nd Annual Meeting: Abstract NR5-030

*Tratto dalla rassegna stampa di www.giulemanidaibambini.org
Campagna sociale nazionale
contro gli abusi nella prescrizione
di psicofarmaci a bambini ed adolescenti*