



APA 2009: Antipsicotici atipici connessi a cambiamenti metabolici rapidi e avversi nei bambini

Parere di Medscape sul 162° Meeting Annuale dell'APA - American Psychiatric Association (nota: quest'attività informativa non è parte dell' American Psychiatric Association. La conferenza non ha ricevuto nessun sostegno economico ed è pertanto prodotta in maniera indipendente)

di Caroline Cassels - Da Medscape Medical News - Fonte: American Psychiatric Association 162nd Annual Meeting: Abstract NR5-030

(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, ivi inclusi comportamenti aggressivi, irritabilità e mancanza di disciplina presso pazienti affetti da disturbi psichiatrici multipli insorti nell'infanzia, tali farmaci sono però 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 significativo 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 pediatriche 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 pediatriche 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 (...) randomizzati a 12 settimane di trattamento open-label con olanzapina (*Zyprexa*, Lilly) risperidone (*Risperdal*, Janssen), o aripiprazolo (*Abilify*, Otsuka/Bristol-Myers Squibb). "(...) 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 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 (...) Le analisi preliminari dei gruppi di studio dei primi 57 soggetti che hanno completato il procedimento hanno messo in luce che 12 settimane di terapie antipsicotiche sono associate a dei significativi 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 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 aumento a digiuno dei trigliceridi presenti nel plasma di 18,1 mg/dL. Analizzando i risvolti positivi, lo studio ha altresì dimostrato che la terapia con antipsicotici è associata a una sensibile riduzione degli indici di irritabilità ABC, con una diminuzione di 15, 37 punti.

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 (...). 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.