



## Antipsicotici atipici nella demenza

Data 15 ottobre 2006  
Categoria clinical\_queries

Gli antipsicotici atipici sono utili e sicuri nei sintomi comportamentali e nella psicosi dei pazienti dementi?

In circa la metà dei pazienti dementi compaiono disturbi del comportamento e di tipo psicotico come aggressività, allucinazioni, deliri, ecc. (PBSD = Psychosis Behavioural Syndrome in Dementia).

Questi sintomi mettono a dura prova i familiari e spesso portano ad istituzionalizzare il paziente in case di riposo. Per rispondere alla richiesta di aiuto dei caregivers spesso si prescrivono gli antipsicotici, soprattutto quelli atipici, nonostante non si tratti di una indicazione approvata. Rimane però la domanda se siano effettivamente efficaci e sicuri in questi pazienti particolarmente fragili.

In una revisione Cochrane sono stati presi in esame 16 RCT in doppio cieco in cui gli antipsicotici atipici sono stati usati per queste indicazioni. Solo 5 di questi trials erano stati pubblicati in toto in riviste peer reviewed.

Rispetto al placebo sia olanzapina che risperidone riducono l'aggressività e il risperidone migliora anche i sintomi psicotici. Tuttavia rimangono dubbi sulla loro sicurezza. Il risperidone e l'olanzapina risultavano associati ad un aumento degli eventi avversi cerebrovascolari (incluso l'ictus) ed effetti extrapiramidali. Altri effetti avversi erano la sonnolenza, le infezioni respiratorie, l'edema, infezioni urinarie e febbre. Vi era un aumento dei casi di drop-outs sia col risperidone (2 mg/die) sia con olanzapina (5-10 mg/die). Infine gli studi disponibili non permettevano di stabilire se questi farmaci influenzino in qualche modo le funzioni cognitive. Gli autori, nelle loro conclusioni, consigliano di non usare routinariamente questi farmaci nei disturbi comportamentali della demenza e ricordano una meta-analisi (Schneider 2005) di 15 RCT verso placebo (di cui 9 non pubblicati) che ha riscontrato un aumento della mortalità nei soggetti trattati con antipsicotici atipici (OR 1,54;  $p = 0,01$ ).

Del tutto recentemente è stato pubblicato un RCT su 421 pazienti dementi con psicosi o disturbi del comportamento, randomizzati ad olanzapina, risperidone, quetiapina o placebo: l'efficacia dei vari trattamenti (misurata come tempo necessario per la sospensione del farmaco per qualsiasi ragione) risultò simile. In particolare mentre il placebo veniva smesso in media dopo 9 settimane per inefficacia, gli antipsicotici venivano smessi, in media dopo 5-8 settimane, per effetti avversi; un miglioramento venne osservato nel 32% dei pazienti trattati con olanzapina, nel 29% di quelli assegnati a risperidone, nel 26% di quelli che assumevano quetiapina e nel 21% di quelli col placebo (tali differenze non erano significative,  $p = 0,22$ ).

La questione non è nuova e nel 2005 la FDA, valutando i dati di una sua meta-analisi, aveva concluso che vi era una mortalità più elevata associata all'uso degli antipsicotici atipici nella demenza rispetto al placebo, tanto che aveva rischiato alle ditte produttrici di aggiungere al foglietto illustrativo di questi farmaci un'avvertenza particolare che menzionasse questi rischi.

Ma già nel 2004 l'allora CUF aveva emanato una nota informativa in tal senso. Successivamente l'AIFA, in un comunicato del 21 luglio 2005, ritornava ancora sul problema degli antipsicotici atipici nei disturbi comportamentali della demenza precisando che, nel caso il medico specialista dei Centri UVA individuati dalle singole Regioni ritenga imprescindibile il trattamento con questi farmaci in pazienti che non soffrono di schizofrenia, la prescrizione è possibile ma solo sotto la propria e diretta responsabilità. In particolare il medico specialista deve compilare una scheda di inizio trattamento e, per i controlli successivi, una scheda di follow-up in modo che sia possibile una valutazione dei benefici e dei rischi in pazienti affetti da demenza.

Quindi la stessa AIFA riconosce l'esistenza del problema e permette l'uso degli antipsicotici atipici in queste situazioni seppur con modalità particolari e nell'ambito di un programma specifico di monitoraggio delle prescrizioni. Nel gennaio 2007 ha aggiornato le sue determinazioni:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3033>

Si ricorda che la prescrizione degli antipsicotici atipici per le indicazioni approvate necessita di Piano Terapeutico.

Renato Rossi

### Bibliografia

1. Ballard C, et al. Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;(1):CD003476. Disponibile al seguente indirizzo: <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003476.html>. Accesso del 5 agosto 2006.

2. U.S. Food and Drug Administration. Public Health Advisory. Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioral disturbances. April 11, 2005. <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/antipsychotics.htm>. Accesso del 5 agosto 2006

3. [http://217.148.96.203/aifa/servlet/wscs\\_render\\_attachment\\_by\\_id/111.62687.1138629207013.pdf?id=111.62694.1138629207255](http://217.148.96.203/aifa/servlet/wscs_render_attachment_by_id/111.62687.1138629207013.pdf?id=111.62694.1138629207255). Accesso del 5 agosto 2006.

4. Schneider LS et al. for the CATIE - AD Study Group. Effectiveness of Atypical Antipsychotic Drugs in Patients with Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2006 Oct 12; 355: 1525-1538.