Antipsicotici nei giovani

Data 28 novembre 2010
Categoria psichiatria_psicologia

Una revisione sull'uso degli antipsicotici nei bambini e negli adolescenti.

Rapportorischi-benefici

Gli antipscotici vengono sempre più utilizzati nei giovani per disordini non psicotici e per indicazioni off-label; vi è disaccordo circa la validità di certe diagnosi giovanili, chiamate disturbi bipolari; i dati sembrano indicare una possibile mancanza di interventi psicosociali in luogo o in aggiunta a trattamenti antipsicotici per i disturbi dello spettro distruttivo-aggressivo; e vi sono preoccupazioni circa gli effetti avversi correlati ad antipsicotici che sembrano essere più gravi e con implicazioni a lungo termine quando si presentano durante lo sviluppo. Tuttavia, contemporaneamente alla preoccupazione per la prescrizione di antipsicotici nei giovani, crescono anche i database relativi all'efficacia disponibile, controllata, degli antipsicotici nella schizofrenia, nella mania bipolare, e nel disturbo autistico. La maggior parte di questi studi completati di recente hanno costituito la base sulla quale la US Food and Drug Administration (FDA) ha approvato i 4 più prescritti antipsicotici atipici nei giovani. Al Marzo 2010, aripiprazolo, olanzapina, quetiapina e risperidone hanno avuto indicazioni pediatriche approvate dalla FDA per la mania bipolare (età 10-17 anni; olanzapina, 13-17 anni) e per la schizofrenia (età 13-17 anni). Inolre, aripiprazolo e risperidone sono indicati anche per la irritabilità o per l'aggressività associate al disturbo autistico (età 6-17 anni), ed esistono dati da trial controllati per i disturbi aggressivi del comportamento (soprattutto con risperidone) e per i tic.

EfficaciaControllata

Schizofrenia di Recente Insorgenza/Psicosi
In un trial di 6-settimane , internazionale, controllato vs placebo, aripiprazolo (10 mg o 30 mg), olanzapina (2.5-20 mg), quetiapina (400 o 800 mg), e risperidone (1-3 o 4-6 mg) erano tutti superiori al placebo negli adolescenti (età 13-17 anni) rispetto al''outcome primario, la modifica dello score totale sulle Scale di Sindrome Positive e Negative. In un altro trial, il risperidone (1.5-6 mg) era superiore ad uno pseudo-placebo del risperidone (0.15-0.6 mg). Secondo informazioni attuali, un trial controllato vs placebo che paragonava ziprasidone con placebo è stato interrotto dallo sponsor per la mancanza di efficacia determinata nella analisi ad interim. Inoltre, trial controllati attivi, soprattutto di piccola scala, in giovani con schizofrenia o con disordini psicotici indicano che la risposta sintomatica non è significativamente differente tra olanzapina e risperidone, olanzapina o risperidone e aloperidolo o molindone, o olanzapina e quetiapina. Invece, in studi di piccola scala di 6 o 12 settimane, la clozapina ha mostrato di essere superiore all'aloperidolo sia a dosi regolari sia ad alte dosi (più di 30 mg) di olanzapina.
Disturbo Bipolare I Pediatrico, con Episodi Maniacali o Misti
In uno studio internazionale, controllato vs placebo, della durata di 3 settimane (olanzapina, risperidone, quetiapina) o 4 settimane (aripiprazolo, ziprasidone), aripiprazolo (10 mg o 30 mg), olanzapina (2.5-20 mg), quetiapina (400 o 600 mg), risperidone (0.5-2.5 o 3-6 mg), e ziprasidone (20-160 mg) erano tutti superiori al placebo in bambini e adolescenti (età 10-17 anni e 13-17 anni per l'olanzapina) rispetto all'outcome primario, la modifica dello score totale della Young Mania Rating Scale (YMRS). In un ulteriore trial controllato vs placebo, la quetiapina (dose target, 450 mg) aggiunta al litio o all'acido valproico era superiore al litio e all'acido valproico in monoterapia in adolescenti con mania bipolare I. In un trial controllato attivo, la quetiapina (400-600 mg) e il valproato (livelli sierici di 80-120 µg/mL) erano egualmente efficaci rispetto alla modifica della YMRS, ma la quetiapina era superiore rispetto alla riduzione del 50% dello score YMRS score e alla rapidità di risposta.

DisturboAutistico
In 5 trials di potenza statistica adeguata (>30 pazienti), randomizzati, controllati vs placebo, basse dosi di risperidone (approssimativamente 1-1.5 mg) e aripiprazolo (dose flessibile, 5-15 mg; e dose fissa, 5, 10, o 15 mg]) hanno mostrato efficacia superiore al placebo rispetto all'outcome primario, lo score della sottoscala di irritabilità della Aberrant Behavior Checklist (ABC), in pazienti pediatrici con disturbo autistico. Mentre sono migliorati anche i comportamenti stereotipi, i deficit della comunicazione verbale e non verbale non sono stati modificati dal trattamento antipsicotico. Inoltre, in 2 piccoli studi, controllati vs placebo, di prevenzione della recidiva, il risperidone era significativamente superiore al placebo nel mantenere l'efficacia del sub score irritabilità della ABC.

Disturbi del Comportamento
In una revisione di studi controllati vs placebo, la superiorità del risperidone rispetto al placebo era stata dimostrata nell'outcome primario di aggressività in giovani con comportamenti aggressivi associati a disturbo della condotta, a disturbi distruttivi del comportamento, a deficit di attenzione/disturbo da iperattività. e/o ritardo mentale/QI sotto la media. Infine, il risperidone ha mostrato efficacia superiore per la prevenzione delle recidive rispetto a placebo in un ampio trial, di 6 mesi di sostituzione del placebo.

Sindrome di Tourette

In un piccolo trial randomizzato, il risperidone e lo ziprasidone erano superiori al placebo rispetto alla riduzione della gravità dei tic in giovani con la sindrome di Tourette.

Tollerabilità

Studi che hanno paragonato i tassi di eventi avversi degli antipsicotici in bambini e adolescenti con quelli in studi simili di adulti indicano che i giovani sono a più alto rischio per un certo numero di effetti indotti da antipsicotici, quali i seguenti: sedazione; effetti avversi extrapiramidali (tranne l'acatisia); discinesia da sospensione; aumento della prolattina; aumento di peso e alcune anormalità metaboliche.
Invece, la discinesia tardiva e il diabete hanno minore probabilità di verificarsi nei giovani che negli adulti; tuttavia questo risultato probabilmente è dovuto ai brevi periodi di follow-up degli studi nei giovani e alla presenza di un rischio accumulato e aggiunto per lungo tempo negli adulti. Ciò solleva il problema che il tempo per avere le complicazioni a lungo termine può essere più breve quando il trattamento antipsicotico è iniziato durante l'infanzia. Nell'era dell'uso della prima generazione di antispicotici, gli effetti collaterali extrapiramidali e la discinesia tardiva erano il problema predominante con questi farmaci. Poichè l'introduzione della seconda generazione di antipsicotici (in ordine di introduzione nel mercato USA: clozapina, risperidone, olanzapina, quetiapina, ziprasidone, aripiprazolo, paliperidone, iloperidone, e asenapina), i problemi circa gli effetti collaterali di tipo neuromotorio sono stati ampiamente rimpiazzati dagli effetti collaterali cardiometabolici, quali l'aumento ponderale e la disregolazione dell'omeostasi lipidica e glucidica. Recenti studi suggeriscono che i giovani sono più inclini a rapidi e significativi aumenti ponderali con gli antipsicotici, e che questo aumento di peso si estende ad antipsicotici che negli adulti sono invece ritenuti neutri rispetto all'aumento ponderale. Tuttavia, gli effetti metabolici variano tra gli antipsicotici, malgrado elevazioni ubiquitarie di tutti i parametri di composizioni corporee con tutti gli studi di antipsicotici di seconda generazione. Sebbene siano necessarie ulteriori ricerche, questo suggerisce che effetti metabolici diretti, indipendenti dall'aumento ponderale, variano tra singoli antipsicotici.

Monitoraggio e Management degli Effetti Avversi Relativi ad Antipsicotici

Oltre le pratiche attive e routinarie di monitoraggio, si dovrebbero prendere in considerazione alcune strategie quando gli effetti avversi incominciano a diventare stressanti o oggettivamente problematici, tenendo conto dell'effetto sul benessere psicologico, sulla salute fisica, la funzionalità, la qualità di vita e l'aderenza. Dopo avere escluso una condizione medica o di abuso di sostanze, si possono attuare le seguenti strategie per migliorare gli effetti avversi:
Aspettare un tempo specifico per vedere se si sviluppa tolleranza;
Aggiustamento delle dosi (in genere riduzione);
Istruzioni o intervento sullo stile di vita;
Passare ad una classe di farmaci psicotropi alternativa con un più basso rischio per quello specifico effetto collaterale;
Usare farmaci aggiuntivi mirati all'effetto collaterale
Farmaci aggiuntivi comprendono i seguenti:
Anticolinergici per gli effetti extrapiramidali;
Benzodiazepine e sedativi antistaminici per acatisia, irrequietezza, insonnia e agitazione;
Propranololo per l'acatisia;
Amantadina, bromocriptina o aripiprazolo per l'iperprolattinemia;
Bupropione o sildenafil per problemi di performance sessuale; e
Metformina, orlistat (insieme ad una dieta ipolipidica per evitare gravi effetti collaterali gastrointestinali), topiramato, o sibutramina (non insieme ad antidepressivi, stimolanti o litio per evitare la sindrome serotoninergica) per l'aumento ponderale e le relative complicanze metaboliche.
Da notare che aggiungere un trattamento stimolante non significa ridurre il rischio dell'aumento di peso e delle complicanze metaboliche. Quando queste strategie falliscono, si dovrebbe pensare ad una consulenza e ad una co-gestione con specialisti pediatri per il trattamento target di specifiche anormalità fisiche.

A cura di Patrizia Iaccarino

Referenze

1. Christoph U. Correll, MD. Medscape Psychiatry & Mental Health © 2010 WebMD, LLC
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3377
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3911
4. http://www.pillole.org/public/manuale/pdf.asp?print=article&pID=149