



Il trattamento con antipsicotici nel paziente anziano con demenza esperienza di un centro UVA



**P. Gareri, R. Lacava, A. Castagna,
D.S. Costantino, G. De Sarro**

U.O. Tutela Salute Anziani, Centro UVA, ASP Catanzaro;

Cattedra di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale
e Clinica, Università degli Studi "Magna Graecia" - Catanzaro



5° Congresso Nazionale AGE:
Il Geriatra territoriale e la gestione delle comorbidità:
tra specificità di competenze e complessità
Copanello (CZ), 2-5 ottobre 2008

Associazione Geriatri
Extraospedalieri
Geriatrica Italiana
Territoriale

- Comunicati della Commissione Tecnico-scientifica dell'AIFA del **21 luglio 2005** e del **28 dicembre 2006** hanno fornito indicazioni relative all'utilizzo dei farmaci antipsicotici nei pazienti affetti da demenza
- GU del **13 marzo 2007** ha riportato modifiche sulla prescrivibilità di vari neurolettici, sia convenzionali che atipici:
 - necessità di tenere in considerazione la presenza di patologie cardiovascolari (pregresso IMA, aritmie, insufficienza cardiaca)
 - considerare l'intervallo ECGrafico QTc, le alterazioni elettrolitiche come l'ipopotassiemia, la presenza di storia familiare di torsioni di punta, le terapie farmacologiche associate e l'uso concomitante di farmaci in grado di allungare il QTc

Il paziente anziano demente è spesso anche polipatologico ed in politerapia

La somministrazione di farmaci antipsicotici in questa categoria di soggetti richiede:

- ✓ attenta valutazione, caso per caso
- ✓ prudente monitoraggio del quadro clinico da effettuarsi con cadenza bimestrale attraverso le schede ministeriali appositamente fornite.

Scopo dello studio

È stato quello di valutare, nei pazienti dementi trattati con antipsicotici afferenti al nostro centro:

- tipo di disturbo comportamentale e/o psicotico
- dosaggio e tipo di farmaco utilizzato
- efficacia, effetti collaterali ed eventuali modificazioni ECGrafiche e degli elettroliti.

Pazienti e Metodi

- **Abbiamo studiato** retrospettivamente **254** pazienti dementi afferenti al nostro centro UVA dall'1 gennaio 2007 al 31 agosto 2008; di essi abbiamo selezionato i pazienti trattati con antipsicotici, sia convenzionali che atipici.
- Il campione era costituito da 107 pazienti (42,1%), 47 uomini (43,9%) e 60 donne (56,1%), età media $81,5 \pm 7,5$ anni (range 60-96 anni).
- 65 pazienti (60,7%) erano affetti da demenza degenerativa, 19 da demenza vascolare (17,7%), 23 (21,6%) da demenza di tipo misto.
- Un trattamento con anticolinesterasici era effettuato dal **59,3%** dei pazienti.
- I pazienti che hanno iniziato il trattamento antipsicotico non avevano risposto a metodiche alternative (non farmacologiche, farmaci non neurolettici come trazodone, benzodiazepine).
- Un ECG per valutare il QTc (valori normali di QT 0.30-0.40s) è stato effettuato al baseline, a 4 e ad 8 mesi; il QTc è stato calcolato con la formula di Bazett.
- Un controllo degli elettroliti plasmatici è stato effettuato all'inizio del trattamento, a 4 e ad 8 mesi.

Risultati

- **Agitazione psico-motoria** 96.2%
- **Insonnia** 37.5%
- **Agitazione + insonnia** 34.3%
- **Delirio** 31%
- **Delirio + agitazione** 28.1%
- **Allucinazioni** 21.8%
- **Delirio + agitazione + insonnia** 6.2%

Risultati

- 33 pazienti (**30.8%**) **promazina** (20-40 mg/die, dosaggio medio 45.3 ± 22.5 mg),
- 29 pazienti (**27.1%**) praticavano **quetiapina** (25-100 mg/die, dosaggio medio 75.2 ± 34.5 mg),
- 15 pazienti (**14%**) **olanzapina** (5-10 mg/die, dosaggio medio 6.9 ± 2.3 mg),
- 13 pazienti (**12,1%**) **risperidone** (1.25-2 mg/die, dosaggio medio 1.27 ± 0.5 mg),
- 7 pazienti (**6,6%**) **aloperidolo** (0.5-2 mg, dosaggio medio 1.17 ± 0.7 mg),
- 4 pazienti (**3.8%**) **clozapina** (25-50 mg, dosaggio medio 35.5 ± 17.8 mg),
- 4 pazienti (**3.8%**) **zuclopentixolo** (6-10 mg, dosaggio medio 8 ± 2.8 mg).
- 2 pazienti (**1.8%**) **tiapride** (200 mg).

Risultati

- ✓ Tre pz trattati con **aloperidolo** e due pz trattati con **zuclopentixolo** hanno sospeso il trattamento per la comparsa di effetti extrapiramidali.
- ✓ Una pz trattata con **risperidone** (1.75 mg/die) ed una trattata con **olanzapina** (5mg/die) hanno sviluppato sindrome extrapiramidale.
- ✓ Parkinsonismo iatrogeno è stato riscontrato anche in due pz di sesso maschile trattati con **olanzapina**.
- ✓ 15 pz hanno sospeso il trattamento con **promazina** per mancanza di efficacia e sono tuttora in trattamento con risperidone (3), olanzapina (3), quetiapina (8), aloperidolo (1).
- ✓ Un pz trattato con **risperidone** ha interrotto il trattamento per comparsa di allungamento del QTc.
- ✓ In 4 pz trattati con **risperidone**, 5 trattati con **olanzapina** e 6 trattati con **quetiapina** il trattamento è stato sospeso nel giro di 9 mesi per regressione delle turbe comportamentali e stanno attualmente effettuando un trattamento con basse dosi di lorazepam (1- 2.5mg).

Risultati

Una pz trattata con **quetiapina** ha presentato un episodio bronco pneumonico, guarito dopo il trattamento antibiotico.

Due pz sono deceduti, uno di 83 anni (trattato con **risperidone**) per ematoma subdurale post-traumatico ed un'altra di 96 anni per complicazioni conseguenti a sindrome da immobilizzazione (il trattamento con **quetiapina** era stato interrotto per regressione delle turbe comportamentali).

Nei 20 mesi di osservazione **non sono stati registrati eventi cardio-cerebrovascolari**, eccetto un pz di sesso maschile trattato con risperidone, che ha presentato un TIA

I valori medi del **QTc** sono stati $0.38 \pm 0.05s$.

In 15 pazienti si è dovuti intervenire con supplementazioni potassiche.

Conclusioni

- ✓ Generalmente gli antipsicotici atipici offrono la possibilità di un adeguato controllo dei BPSD in corso di demenza e presentano un migliore profilo nell'ambito degli effetti collaterali in genere.
- ✓ E' importante studiare le possibili interferenze con farmaci potenzialmente in grado di allungare il QTc:

gli antiaritmici amiodarone, sotalolo, chinidina

gli antibiotici macrolidi come eritromicina, claritromicina

gli antistaminici terfenadina, astemizolo

gli antidepressivi triciclici, etc.

Conclusioni

La tossicità cardiovascolare degli atipici è in genere inferiore a quella dei convenzionali, anche se recenti studi puntualizzano sempre di più che l'uso degli antipsicotici nella demenza è off-label e che **sia i convenzionali che gli atipici possono associarsi ad effetti collaterali potenzialmente gravi.**

Una metanalisi di 11 trials controllati e randomizzati ha dimostrato che il risperidone e l'olanzapina non sono associati ad un aumento del rischio di stroke nei pazienti anziani vs. gli antipsicotici convenzionali o i pazienti dementi non trattati (Schneider et al., 2005).

Un altro studio di Wang et al. (2005) ha dimostrato che in pazienti anziani trattati con antipsicotici il rischio aggiustato di mortalità era significativamente maggiore nel gruppo trattato con antipsicotici convenzionali rispetto a quello trattato con atipici.

Tuttavia, un recente studio di Douglas e Smeets (agosto 2008) su un campione molto vasto (6790 pazienti del Regno Unito), dimostrerebbe che tutti gli antipsicotici sono associati ad un aumento del rischio di stroke ed il rischio sarebbe più elevato in coloro che assumono atipici e nei pazienti affetti da demenza.

Conclusioni

Alla luce di questi studi, è sempre consigliabile una valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio ed un prudente monitoraggio sull'opportunità di continuare la terapia.

Fermo restando che il trattamento nel paziente anziano va sempre iniziato **a basse dosi**, la letteratura medica invita ad utilizzare questi farmaci il **meno possibile, per il più breve tempo possibile**, adottando sempre nel contempo misure di contenzione non farmacologica e, soprattutto, interrompendo il trattamento qualora non vi sia una riduzione della frequenza e/o della severità dei sintomi target.