

## Gli antipsicotici sono sicuri nella demenza?

*Un estratto dell'articolo pubblicato su Informazioni sui Farmaci, Anno 2007, n. 6*

In Italia le persone affette da demenza sono circa 600.000. Il morbo di Alzheimer è la forma più comune di demenza seguita dalla demenza vascolare e dalla demenza a corpi di Lewy. Più di tre/quarti di questi pazienti, nel corso del tempo, svilupperanno disturbi del comportamento o sintomi psichiatrici responsabili del peggioramento della qualità di vita e spesso del ricovero in strutture residenziali.

Attualmente non esistono farmaci registrati per il trattamento dei disturbi comportamentali e dei sintomi psichiatrici associati alla demenza. Gli antipsicotici vengono utilizzati in questa condizione ma non si sa quale sia il grado di appropriatezza e sicurezza di tale impiego.

Questi pazienti dovrebbero essere valutati per individuare i fattori che possono aggravare o migliorare la loro condizione, stilando un piano di cura personalizzato, da rivedere regolarmente. In prima battuta se il problema non è grave l'approccio deve essere non farmacologico (interventi psicosociali, terapia occupazionale, ambientale). Gli antipsicotici non andrebbero prescritti se i sintomi sono lievi-moderati e anche in caso di sintomi gravi (psicosi e/o agitazione pesantemente invalidanti), dovrebbero essere presi in considerazione solo dopo aver valutato i fattori di rischio cerebrovascolare e il grado di compromissione delle capacità cognitive e dopo aver preso in considerazione altre patologie concomitanti.

### Antipsicotici convenzionali

Gli antipsicotici tradizionali o tipici (es. clorfenazina, aloperidolo) sono stati da sempre utilizzati per trattare i disturbi del comportamento associati alla demenza. Tuttavia gli studi clinici randomizzati e controllati forniscono prove poco convincenti che giustifichino il loro largo impiego per questa indicazione. Inoltre, stando ai risultati di alcuni studi osservazionali, gli antipsicotici convenzionali potrebbero peggiorare il declino cognitivo anche se ad oggi non è stata stabilita alcuna relazione causale. Gli effetti collaterali, quelli extrapiramidali in particolare, sono abbastanza invalidanti (tremore e disturbi parkinsoniani, irrequietezza motoria, distonia e discinesia tardiva). Altri disturbi tipici comprendono sonnolenza, ipotensione (che aumenta il rischio di cadute), alterazioni della termoregolazione, effetti antimuscarinici e raramente sindrome neurolettica maligna.

In seguito a segnalazioni di morti improvvise nel febbraio 2007 l'AIFA ha deciso di modificare i foglietti illustrativi delle specialità a base di aloperidolo e pimozide, consigliando di seguire un ECG a tutti i pazienti prima del trattamento e ripeterlo annualmente. Il dosaggio, infatti, andrebbe ridotto in caso di prolungamento dell'intervallo QT e il trattamento interrotto se il QT dovesse essere superiore a 500 ms.

### Antipsicotici atipici

Il ruolo degli antipsicotici atipici nella demenza è stato analizzato da alcune revisioni sistematiche. I risultati suggeriscono che la loro efficacia è sovrapponibile a quella degli antipsicotici tradizionali anche se rispetto a questi sono meglio tollerati ed in particolare presentano una minore incidenza di effetti extrapiramidali. Altre reazioni indesiderate sono aumento di peso, vertigini, ipotensione posturale, alterazioni della glicemia e diabete mellito.

I potenziali benefici del trattamento con un antipsicotico possono essere annullati dal rischio importante in termini di eventi cerebrovascolari.

Dopo la diffusione delle varie raccomandazioni da parte delle autorità regolatorie, sono stati pubblicati nuovi dati sulla sicurezza degli antipsicotici nella demenza. Poiché l'incidenza di eventi cerebrovascolari risulta più che raddoppiata nei pazienti con demenza in trattamento con qualunque antipsicotico atipico, è probabile che si tratti di un effetto di classe, anche se questa possibilità necessita di conferma. I risultati degli studi osservazionali propendono fortemente a favore di un incremento simile del rischio anche con gli antipsicotici tradizionali. Se si ritiene opportuno utilizzare un antipsicotico, la terapia deve essere individualizzata, iniziando con una dose bassa, dopo

averne discusso con il care-giver. Il paziente deve essere rivalutato ad intervalli regolari, con l'obiettivo di sospendere gradualmente il trattamento se non si sono manifestati disturbi comportamentali e psichiatrici significativi per almeno 3 mesi.