

PSICOFARMACI E SINDROME DISMETABOLICA

Dott.ssa Nadia DELSEDIME, M.D., Ph.D

PSICHIATRIA SCUO CPR DCA

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Università degli Studi di Torino

LA SINDROME METABOLICA

PRESENZA DI ALMENO 3 DELLE SEGUENTI CONDIZIONI:

- Obesità addominale: circonferenza vita >88 cm nella donna e >102 cm in uomini
- Trigliceridi >150 mg/dl
- Colesterolo HDL <40 x i maschi e <50 in femmine
- Ipertensione
- Glicemia a digiuno >110 mg/dl

PSICOFARMACI COINVOLTI

- Antipsicotici tipici (neurolettici) e atipici
- SSRI
- Stabilizzatori dell'umore (litio e antiepilettici)
- BDZ (no effetto diretto ma mediato psicologicamente)

TRATTAMENTO DELLA SCHIZOFRENIA E S. METABOLICA.

ANTIPSIKOTICI TIPICI E ATIPICI

- Prevalenza life time della schizofrenia: 1%
- Tasso di mortalità aumentato di 2/3 vv rispetto alla popolazione generale
- Aspettativa di vita ridotta di 8/10 aa rispetto ai controlli sani
- Rischio di sviluppare: obesità, ipertensione diabeto mellito, coronaropatie.
- Antipsicotici associati a rischio di obesità e iperglicemia.

TRATTAMENTO DELLA SCHIZOFRENIA E S. METABOLICA.

- Altri fattori di rischio: fumo, alimentazione disordinata, scarsa attività fisica (x depressione o sedazione), cure mediche inadeguate
- S. metabolica colpisce il 40% dei pz. con > prevalenza nel sesso femminile (50%)
- OBESITA': BMI >30

Correlata a diabete, malattie cardiovascolari, tumore, malattie respiratorie. Peggiora qualità di vita, riduce autostima, riduce compliance alle terapie. Nella donna si associa a infertilità e menopausa precoce dovute a disturbi ormonali.

TRATTAMENTO DELLA SCHIZOFRENIA E S. METABOLICA.

- Antipsicotici associati a obesità:
ATIPICI: Clozapina e Olanzapina (++), Risperidone e Quetiapina (+), Aripiprazolo e Ziprasidone (=)
TIPICI: Tioridazina e Clorpromazia (++), Aloperidolo (=)
- Obesità addominale (circonferenza vita) più "pericolosa": associata a Risperidone e Clorpromazina
- Andamento nel tempo: Clozapina (aumento di 14 kg in 4 aa), Olanzapina (6/7 kg in 1 aa ma poi stabilizzazione)
- Olanzapina associata ad un aumento di lipidi, TG, colesterolo e HB glicosilata
- Aripiprazolo e Ziprasidone associati a riduzione di peso e dei valori lipidici

TRATTAMENTO DELLA SCHIZOFRENIA E S. METABOLICA.

- INTERVENTI PER IL CONTROLLO DEL PESO: attesa di perdita di peso di 2 kg/mese con restrizioni dietetiche e attività fisica.

Nei primi 6 mesi di terapia attento monitoraggio del peso. Se BMI >25 eventuale modifica di terapia

- DIABETE MELLITO: tipo 2, associato a obesità e a resistenza all'insulina. Presenza di glicemia a digiuno >125 mg/dl.

Clozapina, Olanzapina, Risperidone associati a diabete tipo 2. Può svilupparsi anche in assenza di aumento di peso e può scomparire con la sospensione del farmaco. Meccanismo: insulino-resistenza indotta

INTERVENTI: mantenere glicemia a digiuno fra 90-130 mg/dl e post-prandiale <180 mg/dl. Hb glicata <7%

Dieta + attività fisica; nel caso ipoglicemizzanti orali

TRATTAMENTO DELLA SCHIZOFRENIA E S. METABOLICA.

- DISLIPIDEMIA: valori accettabili colest <200 mg/dl, TG <150 mg/dl, Col HDL >40 mg/dl, col LDL <130 mg/dl.
- Tutti gli antipsicotici tipici e atipici associati a iperlipidemia, eccetto Aripiprazolo, Ziprasidone, Risperidone, Aloperidolo

INTERVENTI: dieta povera di grassi saturi (grassi animali, latte, carni grasse) e ricca di grassi mono e poli-insaturi (verdure e pesce), ricca di fibre e omega3. Esercizio fisico aerobico.

Utilizzo di statine (atorvastatina, simvastatina) x ridurre col LDL e in presenza di diabete, fibrati, resine (colestiramina).



ANTIDEPRESSIVI E S. METABOLICA.

- TRICICLICI (amitriptilina): aumento ponderale durante i primi mesi di trattamento. Aumento della fame ed effetti antimuscarinici che aumentano la sete
- IMAO: incremento di peso durante le prime settimane
- SSRI: Citalopram e Fluvoxamina aumentano fame e craving x carboidrati; Mirtazapina aumenta fame e sete; Paroxetina lieve aumento peso.

Fluoxetina, Sertralina, Duloxetina riducono fame e impulsività alimentare (anti-bulimici) → riduzione peso.

- IPERPROLATTINEMIA: da clomipramina, fluoxetina
- SIADH: iponatriemia (nausea, astenia, confusione, crampi, anoressia)



STABILIZZATORI DELL'UMORE E S. METABOLICA.

- D.BIPOLARE: prevalenza di obesità 35-45%, s.metabolica 30-40%
- LITIO: range terapeutico fra 0,5-1,2 mEq/l.; aumento peso nel 75% dei pz (4 Kg nei primi due anni di terapia fino a 10 kg dopo 5 anni). Aumento sete, ritenzione acqua-sodio, edemi, riduzione metabolismo basale, effetti insulino-simili, ipotiroidismo subclinico.
- ANTIEPILETTICI: Acido valproico (range 50-100 mcg/ml), Pregabalin → aumento fame e aumento peso (4-6 kg); edemi; riduzione metabolismo.

Lamotrigina: aumento peso più ridotto

Carbamazepina: ridotto aumento di peso. Aumenta colesterolo.

Oxcarbazepina (Tolep): associata a SIADH

Topiramato: anti-bulimico, calo ponderale

STABILIZZATORI DELL'UMORE E S. METABOLICA.

- ANTIPSICOTICI ATIPICI: clorpromazina, olanzapina, risperidone, quetiapina, aripiprazolo

- PREVENZIONE S. METABOLICA: all'inizio del trattamento valutazione tiroidea e cardiaca; monitoraggio peso e circonferenza vita; monitoraggio lipidi sierici e glucosio a digiuno, test di tolleranza al glucosio (GTT)

TERAPIA: topiramato e orlistat (x l'obesità, riduzione assorbimento grassi), metformina (x iperglicemia), sibutramina (Reductil, riduce fame ma può però indurre mania). DIETA + ESERCIZIO FISICO

- IPERPROLATTINEMIA: normale 10-25 ng/ml. Provocata da neurolettici (aloperidolo, flufenazina) e atipici (olanzapina, risperidone).

Terapia: bromocriptina o cabergolina

STABILIZZATORI DELL'UMORE E S. METABOLICA.

- IPOTIROIDISMO: aumento TSH e riduzione fT3, fT4. Da LITIO. Terapia: tiroxina 25 mg/die. Può dare problemi metabolici e psichici (rallentamento psicomotorio, depressione)
- IPERPARATIROIDISMO E IPERCALCEMIA: PTH aumenta ritenzione di calcio; da litio; associato a diabete insipido; associato a ansia/depressione/paranoia/DOC
- SIADH: s. da inappropriata secrezione di ADH. Iposodiemia da ritenzione idrica. Data da Litio, Oxcarbazepina, Carbamazepina, SSRI
- DIABETE INSIPIDO: da litio (10-20% pz.). Aumento sodio, aumento sete e produzione urine diluite (> 3 l/die).

