

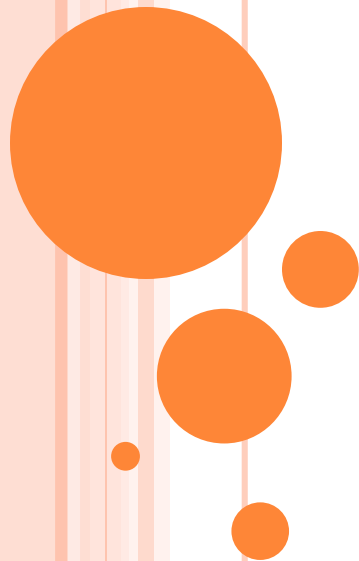
**APPROCCI INTERDISCIPLINARI IN
REUMATOLOGIA 6^A EDIZIONE**

**GERIATRIA E MALATTIE REUMATICHE
TORINO, 12-13 OTTOBRE 2018**

TERAPIA STEROIDEA

Dott.ssa Giuliana Bottignole

**SCU Geriatra e Malattie Metaboliche dell'Osso
Città della Salute e della Scienza di Torino.**



TERAPIA STEROIDEA NELL'ANZIANO

- Vasto utilizzo
- Effetti collaterali numerosi, frequenti, impattanti sullo stato di salute del paziente
- Nel paziente anziano:
 - quadro pluripatologico
 - polifarmacoterapia
 - alto rischio di effetti avversi e di interazioni farmacologiche.



REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA

BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY JULY 28 1951

PROLONGED UNINTERRUPTED CORTISONE THERAPY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

BY
EDWARD W. BOLAND, M.D., M.S.Med., F.A.C.P.

Mar. THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY 1952

THE PSYCHOLOGICAL RESPONSE TO ACTH, CORTISONE, HYDRO- CORTISONE, AND RELATED STEROID SUBSTANCES¹

HOWARD P. ROME, M.D., AND FRANCIS J. BRACELAND, M.D.

Rochester, Minn.

We have been privileged by our colleagues in the Division of Medicine to study more than 100 of their patients in addition to those

ied the effects of some of the hormones given to a small group of patients with catatonic, hebephrenic, and senile dementia and

- Scarsità di dati nella letteratura scientifica
- Definizioni inappropriate - “steroid psychosis” - vasta gamma di disturbi



REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA INCIDENZA

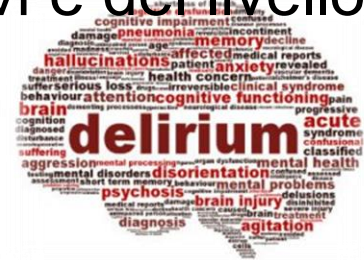
- Percentuali di incidenza molto variabili 1.8 – 57%
 - imprevedibilità delle reazioni
 - variabilità nella definizione delle reazioni avverse
 - variabilità dosaggio e durata terapia steroidea
 - diverse popolazioni di studio
- Meta analisi di Lewis e Smith 1983 ¹
 - 11 studi non controllati, 935 pazienti
 - incidenze che variavano dal 13% al 62%
 - media ponderata di 27.6%
 - la maggioranza delle manifestazioni lievi-moderate
 - 13 studi 2555
 - media ponderata di incidenza del 5.7% di disturbi psichiatrici severi.

1- (American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Ed.* Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.)



REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA DELIRIUM

- “condizione neuropsichiatrica caratterizzata da alterazione acuta e fluttuante dell’attenzione, dell’orientamento, di altri domini cognitivi e del livello di coscienza”¹
- Associato a outcomes negativi
- Può essere scatenato sia da alti che bassi dosaggi di cortisone.
- possibilità di sottodiagnosi in pazienti con fattori confondenti (deterioramento cognitivo, polifarmacoterapia)



REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA DEFICIT COGNITIVI

- Descritti anche dopo pochi giorni di trattamento
- sembrano essere dose-dipendenti
- In genere reversibili con la sospensione della terapia steroidea
- descritti disturbi severi, irreversibili, denominati talora “demenza indotta da corticosteroidi”
- BREVE TERMINE: ipotesi di atrofia reversibile dei neuroni dell'ippocampo ^{1,2,3}
- LUNGA ESPOSIZIONE : ipotizzato che possa facilitare il declino funzionale e la vulnerabilità dei neuroni dell'ippocampo legati all'invecchiamento ^{4,5,6}

1Wolkowitz OM. Prospective controlled studies of the behavioral and biological effects of exogenous corticosteroids. Psychoneuroendocrinology. 1994;19:233-255. . Lupien SJ, McEwen BS. 2.The acute effects of corticosteroids on cognition: integration of animal and human model studies. Brain Res Brain Res Rev.1997;24:1-27.3. Keenan PA, Jacobson MW, Soleymani RM, Mayes MD, Stress ME, Yaldoo DT. The effect on memory of chronic prednisone treatment in patients with systemic disease. Neurology. 1996;47:1396-1402.).

4-Landfield PW. An endocrine hypothesis of brain aging and studies on brain-endocrine correlations and monosynaptic neurophysiology during aging. Adv Exp Med Biol. 1978;113:179-199; 5.Porter NM, Landfield PW. Stress hormones and brain aging: adding injury to insult? Nat Neurosci. 1998;1(1):3-4.; 6Landfield PW, Blalock EM, Chen KC, Porter NM. A new glucocorticoid hypothesis of brain aging: implications for Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res. 2007;4(2):205-212.)

REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA MANIA E PSICOSI

- I disturbi affettivi come mania e ipomania sono i disturbi psichiatrici più frequentemente descritti in associazione a terapia corticosteroidea
- Possono protrarsi a lungo dopo sospensione del farmaco

”



REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA DEPRESSIONE



- Review di Kenna e coll. 24% dei casi¹.
- Studio di comunità canadese: Prevalenza ad un anno tre volte maggiore nei pazienti trattati con corticosteroidi².
- Rischio depressivo aumentato con l'esposizione cronica prolungata³. (Bolanos et al.)⁴.
- Descritti episodi di autolesionismo o ideazioni anticonservative in corso di depressione.

1. Kenna, H.A.; Poon, A.W.; de los Angeles, C.P.; Koran, L.M. *Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: Review with case report. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2011, 65, 549–560.) 2. Patten, S.B. Exogenous corticosteroids and major depression in the general population. *J. Psychosom. Res.* 2000, 49, 447–449. 3. Kenna, H.A.; Poon, A.W.; de los Angeles, C.P.; Koran, L.M. *Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: Review with case report. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2011, 65, 549–560. Bolanos S.* Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales. *Ann allergy asthma immunol* 2004;92:500-505

REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA

FATTORI DI RISCHIO



RISULTANO ASSOCIATI:

- Sesso femminile
- malattie frequentemente associata con manifestazioni neuropsichiatriche (LES)
- ipoalbuminemia
- Farmaci che interferiscono con il metabolismo dei corticosteroidi.
- Dosaggio

Boston collaborative drug surveillance program¹. Incidenza:

- 1.3% di 463 dosaggio ≤ 40 mg/die di prednisone
- 4.6% di 175 dosaggio 41 - 80 mg di prednisone
- 18.4% di 38 dosaggio > 80 mg/die

Quale il dosaggio “sicuro”?

1. The Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Acute adverse reactions to prednisone in relation to dosage. Clin. Pharmacol. Ther. 1972, 13, 694–698

**REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E
COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA
FATTORI DI RISCHIO**



Il paziente anziano risulta più a rischio??



REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA

STRATEGIE TERAPEUTICHE

- Poche evidenze scientifiche: raccomandazioni basate su case reports.
- Educare il paziente sulla possibile insorgenza e interrogare il paziente sulla comparsa dei sintomi per un intervento tempestivo
- Nessuna evidenza sulle tempistiche di somministrazione
- SOSPENSIONE DELLA TERAPIA STEROIDEA:
 - Lenta risoluzione dei sintomi.
 - Cautela nella sospensione soprattutto in pazienti con terapia prolungata e alto dosaggio.
 - Disturbi comportamentali e psichiatrici descritti anche nella sindrome da sospensione dei corticosteroidi.
- STRATEGIE FARMACOLOGICHE
 - Antipsicotici tipici e atipici (In genere buona risposta scarsi effetti avversi)
 - SSRI (dati limitati su un possibile ruolo nella terapia prolungata con corticosteroidi)
 - Stabilizzatori dell'umore (case reports dimostrano gradi differenti di successo clinico nel trattamento degli episodi maniacali e ipomaniacali)



REAZIONI AVVERSE PSICHIATRICHE, COGNITIVE E COMPORTAMENTALI ASSOCIATE ALLA TERAPIA STEROIDEA

CONCLUSIONI

- Gli effetti collaterali psichiatrici, cognitivi e comportamentali restano ancora poco conosciuti.
- La fisiopatologia non è del tutto definita, ma la pratica clinica potrebbe beneficiare di una migliore conoscenza di questi disturbi.
- Le scarse evidenze in letteratura non permettono di dare indicazioni precise su diagnosi, management e terapia.
- I casi clinici isolati potrebbero avere il bias di evidenziare casi particolarmente difficili e di lunga durata, al posto di evidenziare i comuni effetti avversi del farmaco.
- Nei pazienti anziani la polifarmacoterapia, la multimorbilità, e la fragilità sono certamente un fattore di rischio, ma possono essere anche fattori confondenti nella diagnosi di questi disturbi.



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**

