

DALLE ALTRE RIVISTE



LA REGRESSIONE E LA MACROENCEFALIA NEI DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO: IL RUOLO DEL LOBO TEMPORALE

Nei disturbi dello spettro autistico (DSA) le ricerche hanno evidenziato una precoce crescita del cervello e della circonferenza cranica, rilevabile nella prima infanzia, che si traduce in un volume medio del cervello di dimensioni più grande (macrocefalia) e nell'esistenza di anomalie nel tracciato dell'elettroencefalogramma (EEG), prima della comparsa dei sintomi clinici; tuttavia la loro relazione con alcune specifiche caratteristiche cliniche appare controversa. Scopo dello studio era di individuare nell'eterogeneità fenotipica dei DSA anomalie dell'EEG per approfondire il ruolo delle varie strutture neurologiche e per identificare, sulla base di specifiche anomalie cerebrali, sottogruppi di categorie diagnostiche. Gli autori hanno analizzato da gennaio 2010 a dicembre 2013, il tracciato EEG intercritico, sia in veglia che in sonno, di 220 individui (185 maschi e 35 femmine con range d'età tra i 2 e i 20,8) con DSA idiopatico, con o senza storie di crisi. Dai risultati è emerso che le anomalie EEG, osservate in 154 soggetti su 220 (70%), sono principalmente di tipo focale e a prevalente localizzazione anteriore. Inoltre, le anomalie di tipo focale localizzate nella regione temporale sono presenti più frequentemente in sonno e sono associate ai casi di DSA con regressione. Tale associazione è ancora più forte negli individui con macrocefalia e con una riduzione del volume della corteccia temporale destra. I risultati, se confermati in campione più ampio e omogeneo per età e sesso, potrebbero contribuire a definire la complessità clinica dei DSA e le anomalie che investono una serie di strutture neurobiologiche e/o i loro collegamenti funzionali. (Emilia Cavallo)

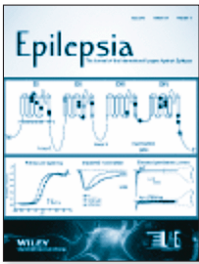
Fonte: Valvo G, Baldini S, Retico A, et al. Temporal lobe connects regression and macrocephaly to autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016; 25: 421-9.



RISCHIO DI GRAVE DANNO EPATICO ASSOCIATO A NIMESULIDE E ALTRI FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS): RISULTATI DI UNO STUDIO CASO-CONTROLLO CONDOTTO IN ITALIA

Il danno epatico indotto da farmaci (Drug-induced liver injury - DILI) è una grave reazione avversa (ADR) e rappresenta una delle principali cause di insufficienza epatica negli USA e in Europa. Può essere correlato a numerose classi di farmaci tra cui antibiotici, antimicotici, antitubercolari, antiepilettici e FANS. Questi ultimi sono i farmaci maggiormente utilizzati nel mondo. Le ADR maggiormente associate ai FANS sono di tipo gastrointestinale, cardiovascolare e renale; l'epatotossicità è rara, ma grave e fatale ADR ai FANS, generalmente non dose-correlata. Lo studio DILI-IT è uno studio multicentrico caso-controllo condotto in nove ospedali italiani nel periodo ottobre 2010-gennaio 2014. Lo studio aveva lo scopo di stimare il rischio di danno epatico grave associato all'uso di nimesulide e altri FANS con prevalenza d'uso $\geq 5\%$ del numero totale di farmaci utilizzati dalla popolazione in studio. I 'casi' erano rappresentati da pazienti con età >18 anni ricoverati con diagnosi di epatite grave. In totale sono stati analizzati 179 casi. L'incidenza annuale per DILI osservata nello studio è stata di 4,1 casi/100.000 abitanti, circa la metà dei pazienti aveva assunto FANS. Lo studio ha riportato che il rischio di danno epatico acuto grave negli utilizzatori di FANS è basso eccetto che per la nimesulide e l'ibuprofene. Infine, il ketoprofene è risultato associato ad un significativo rischio di epatotossicità solo per dosi più elevate di quelle raccomandate. (Mariapina Gallo)

Fonte: Donati M, Conforti A, Lenti MC, et al. Risk of acute and serious liver injury associated to nimesulide and other NSAIDs: data from drug-induced liver injury case-control study in Italy. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 82: 238-48.



L'EPILESSIA NELLE MALATTIE CEREBROVASCOLARI: REVIEW DELLE EVIDENZE DISPONIBILI CON METANALISI DEI PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO

Le crisi epilettiche potrebbero verificarsi contemporaneamente (*Early Seizure* o ES) o a seguito di un ictus (*Post Stroke Epilepsy* o PSE) oppure in pazienti con leucoariosi (*Epilepsy associated with leukoariosis* o EAL). Obiettivo della review è stato esaminare le evidenze disponibili circa la fisiopatologia, la prognosi e il trattamento delle epilessie legate alle malattie cerebrovascolari, con particolare attenzione alla PSE e alla EAL, ai fattori predittivi correlati a queste due forme di epilessia. Sono stati selezionati ed esaminati 416 studi, di cui 45 eleggibili per la metanalisi e 20 concretamente inclusi in essa. I risultati mostrano che la fisiopatologia della PSE è correlata all'alterazione dell'eccitabilità neuronale in differenti aree corticali, mentre quella della EAL è in gran parte sconosciuta. La prognosi della PSE risulta buona grazie alla somministrazione di antiepilettici. Tuttavia, essa insorge essenzialmente in pazienti anziani nella definizione della terapia: devono considerare sia la coesistenza di altre patologie e sia l'eventualità di interazioni farmacologiche con i trattamenti concomitanti. Prognosi e trattamento della EAL non sono state valutate in nessuno studio incluso nella review. Il coinvolgimento corticale (OR 3.71, 95% CI 2,34-5,90, $p < 0.001$), l'emorragia (OR 2,41, 95% CI 1,57-3,70, $p < 0,001$) e l'ES (OR 4.43, 95% CI 2,36-8,32, $p < 0.001$) sono i principali fattori di rischio per la PSE. Di contro, le evidenze circa i fattori di rischio correlati alla EAL sono ancora insufficienti. Alla luce delle evidenze scientifiche emerse circa l'insorgenza dell'epilessia in contesti patologici cerebrovascolari, sarebbe opportuno che la gestione dei pazienti, in cui tali condizioni si verificano, fosse basata sul giudizio del medico e personalizzata. (Daria Putignano)

Fonte: Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, et al. On behalf of Epilepsy Study Group of the Italian Neurological Society. Epilepsy in cerebrovascular diseases: review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia* 2016; 1-10.

ARIPIPIRAZOLO E RISPERIDONE PER I BAMBINI CON DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO E ADHD

I bambini con disturbi dello spettro autistico (ASD) e ADHD hanno un quadro psicopatologico grave dovuto ad una maggiore compromissione del processamento sociale, del funzionamento adattivo e delle funzioni esecutive. Lo scopo di questo studio era valutare e confrontare l'efficacia e la tollerabilità di risperidone e aripiprazolo per il trattamento dei sintomi ADHD in bambini con ASD e ADHD nel corso di 6 mesi di trattamento. 44 pazienti (6-13 anni) hanno ricevuto risperidone ($n=22$; dose max=3mg/die) o aripiprazolo ($n=22$; dose max=15mg/die). Ad ogni visita (*baseline*, 3 e 6 mesi dopo il trattamento), specifiche scale cliniche sono state somministrate per valutare l'efficacia e la tollerabilità dei due farmaci.

Aripiprazolo e risperidone hanno mostrato un profilo di efficacia e tollerabilità simile. Entrambi i gruppi hanno mostrato un significativo miglioramento dei sintomi ADHD e del funzionamento globale dopo 6 mesi di trattamento: il risperidone raggiunge il massimo di efficacia dopo 6 mesi, mentre l'aripiprazolo dopo 3 mesi e si mantiene anche ai 6.

I principali effetti collaterali per entrambi i farmaci sono stati: aumento dell'appetito e del peso, e sonnolenza (più evidenti nelle prime due settimane). Le differenze: l'aumento medio di peso (aripiprazolo=1,9 Kg; risperidone=4Kg) e i livelli di prolattina diminuiti nel gruppo aripiprazolo e aumentati nel gruppo risperidone.

Trattare in modo appropriato la sintomatologia ADHD in bambini con autismo è importante perché può migliorare il loro funzionamento clinico globale e quindi le difficoltà correlate all'autismo stesso. In base ai risultati di questo studio e agli attuali dati di letteratura, l'uso di aripiprazolo o risperidone può essere considerato una valida alternativa quando i trattamenti standard (metilfenidato e atomoxetina) non risultino adeguatamente efficaci o ben tollerati. (Laura Reale)

Fonte: Lamberti M, Siracusano R, Italiano D, et al. Head-to-head comparison of aripiprazole and risperidone in the treatment of ADHD symptoms in children with autistic spectrum disorder and ADHD: a pilot, open-label, randomized controlled study. *Pediatric Drugs* 2016; 18: 319-29.