

ADRs a livello del SNC



- Ginkgo biloba e alterazione dell'umore: caso clinico
- Sintomi psicotici indotti da una combinazione di integratori alimentari: un caso clinico
- Encefalomyelitis acuta disseminata a seguito di assunzione di estratti vegetali: un caso clinico
- Sindrome serotoninergica
- Pazienti che assumono psicofarmaci

Alterazioni del tono dell'umore associate a Ginkgo biloba: un caso clinico

Rho SS, et al. Ginkgo biloba induced mood dysregulation: a case report. BMC Complement Altern Med 2018; 18: 14, doi: 10.1186/s12906-018-2081-4)

Caso clinico

Una donna di 50 anni, affetta da schizofrenia, venne trattata con risperidone da cui trasse un graduale miglioramento. Dopo due anni di periodi di remissione, decise spontaneamente di interrompere l'assunzione del farmaco, con conseguente recidiva dei sintomi. Da allora, la paziente seguì scrupolosamente la terapia e si manteneva in condizioni stabili.

Successivamente, la paziente riferì di avere difficoltà di concentrazione e alterazioni nella memoria a breve termine, per cui venne trattata inizialmente con L-acetil-carnitina per 1 mese e poi con colina alfoscerato, ma da cui non trasse beneficio. In seguito, le venne prescritto un trattamento con **Ginkgo biloba** (80 mg BID), da cui la donna ottenne un certo beneficio, tanto da iniziare un lavoro part-time. Tuttavia, una settimana dopo aver assunto il **Ginkgo biloba**, la paziente riferì l'insorgenza di sintomi mai presentatisi in precedenza, quali irritabilità, difficoltà nel controllare la rabbia ed agitazione. Per tale motivo, la donna decise di sospendere l'assunzione di **Ginkgo biloba** e i sintomi si risolsero nell'arco di 2-3 giorni. Nello stesso periodo la donna aveva continuato ad assumere il risperidone (2 mg) senza sospenderlo. Un mese dopo, nonostante le fosse stato suggerito di non assumerlo più, la paziente riprese ad utilizzare il **Ginkgo biloba** per trattare i suoi disturbi cognitivi.

Dopo 5 giorni, la donna manifestò nuovamente gli stessi sintomi relativi ad alterazione del tono dell'umore come la volta precedente. Pertanto, immediatamente sospese l'assunzione di **Ginkgo biloba** e i sintomi si risolsero nell'arco di 2 giorni.

COMMENTO

Il **Ginkgo biloba** è ritenuto di solito abbastanza sicuro.

Tuttavia, potrebbe influenzare il sistema serotoninergico, quello adrenergico e anche l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

Nel caso descritto, la valutazione della correlazione tra uso di **Ginkgo biloba** ed insorgenza delle alterazioni del tono dell'umore è risultata "probabile" (scala di Naranjo)

In conclusione, in questo caso, il **Ginkgo biloba** potrebbe aver causato le alterazioni del tono dell'umore, non solo per la correlazione temporale, ma anche perché la reazione avversa si è risolta quando la sua assunzione è stata interrotta e si è ripresentata quando la paziente ha ripreso ad utilizzarlo.

Sintomi psicotici indotti da una combinazione di integratori alimentari: un caso clinico Wong MK, et al. *Five supplements and multiple psychotic symptoms: a case report. Prim Care Companion CNS Disord* 2016; 18: 10.4088/PCC.15br01856

Un uomo di 43 anni è stato ricoverato presso il reparto di psichiatria della **University of California** (Irvine) per disturbi comportamentali accompagnati da allucinazioni uditive e visive che duravano da circa 6 mesi.

Egli riferiva di aver sentito voci che gli dicevano di lasciare il lavoro o la famiglia, di vedere facce insolite e di avere visioni violente (si autoferiva con un coltello). Inoltre, riferiva di avere pensieri paranoici: persone che ascoltavano le sue telefonate o leggevano la sua posta elettronica a lavoro. Nel periodo in cui si erano manifestati i sintomi paranoici, si erano ridotti anche il sonno e l'appetito. Il paziente non presentava una storia pregressa di disturbi psichiatrici personali o familiari né faceva uso di sostanze ricreative; il consumo di alcoolici era limitato ad una birra a settimana.

Alla visita medica, è emerso che il paziente stava assumendo 5 diversi integratori alimentari (alcuni per il controllo del peso corporeo) ognuno dei quali di composizione alquanto complessa contenente **garcinia, caffè verde, probiotici, Bacopa monniera, etc.** :

Dopo il ricovero è stata sospesa l'assunzione degli integratori alimentari, le allucinazioni si sono ridotte in maniera significativa, il sonno si è regolarizzato e l'appetito si è ristabilito. Successivamente il paziente ha ripreso l'attività lavorativa con il supporto farmacologico e di uno psichiatra. Alla visita di controllo, riferiva che le allucinazioni erano scomparse quasi completamente ma lamentava la preoccupazione di essere meno produttivo senza l'uso degli integratori.

Sebbene l'eziologia non sia del tutto chiara, in assenza di cause alternative, lo stato di psicosi sembra da ricondurre all'assunzione di integratori alimentari. Rimane tuttavia da definire se la sintomatologia psicotica sia da attribuire ad un prodotto specifico oppure possa essere conseguenza di un'interazione tra diversi componenti presenti nei prodotti assunti dal paziente.

Commento

Anzitutto è da chiedersi quale sia il razionale dell'assunzione di una tale quantità di integratori alimentari. E' del tutto sbagliato assumere più integratori multicomponenti pensando che possano svolgere tra loro un effetto sinergico benefico, perché molti di questi, in particolare gli estratti vegetali, contengono una molteplicità di composti chimici che possono agire direttamente o interagire con altri costituenti, aumentando esponenzialmente la possibilità di reazioni avverse.

In presenza di un paziente con sintomi psicotici, in condizioni di salute normali e senza una storia pregressa di disturbi psichici, è opportuno verificare la possibilità che abbia assunto integratori alimentari, al fine di ottimizzare l'intervento clinico.

Encefalomielite acuta disseminata a seguito di assunzione di estratti vegetali: un caso clinico

L'encefalomielite acuta disseminata (EAD) è una **malattia infiammatoria immuno-mediata** che colpisce prevalentemente i bambini. Può manifestarsi come conseguenza di infezioni e, meno frequentemente, come complicanza post-vaccinazione. Può essere anche causata dall'esposizione ad agenti tossici o allergenici. Un **case report** di Kaymakamzade et al. (2016) descrive un episodio di EAD riconducibile all'uso di preparati a base di piante medicinali . Un uomo di 25 anni è stato ricoverato presso il reparto di Neurologia della "Near East University" di Nicosia (Cipro) per un grave stato di debolezza agli arti che persisteva da circa due giorni. I sintomi si erano manifestati inizialmente all'arto superiore sinistro e si erano poi diffusi alle altre estremità. Sulla base dell'anamnesi si è esclusa la correlazione della sintomatologia con recenti vaccinazioni o infezioni virali. Di contro, è emerso che il paziente aveva assunto, nelle ultime due settimane, due differenti tipi di preparati a base di piante medicinali (2 compresse tre volte al giorno), al fine di migliorare la performance sessuale. I prodotti contenevano: **Carthamus tinctorius, polline, ortica, finocchio, zenzero, galanga, Myristica frangrans, vitamina C, beta-glucano ed echinacea**. Sulla base di analisi cliniche la diagnosi fu EAD.

Tenendo conto dell'anamnesi del paziente e del nesso temporale tra il manifestarsi dei sintomi neurologici e l'assunzione dei preparati vegetali, sembra plausibile che il caso di EAD sia da ricondurre all'uso di tali preparati. In letteratura sono descritti, oltre quello qui riportato, altri 3 casi di EAD associati all'uso di prodotti a base di piante). Esaminando i preparati assunti, al fine di individuare la possibile causa dell'evento avverso, risulta che in 3 su 4 era presente echinacea. L'echinacea (***E. purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida***), è una pianta medicinale a cui vengono attribuite proprietà immunostimolanti

COMMENTO

L'echinacea, per le proprietà immunostimolanti ad essa attribuite, viene comunemente utilizzata come integratore alimentare nel trattamento e nella profilassi delle infezioni delle prime vie aeree. Viene generalmente considerata "sicura"; tuttavia, sono riportati casi di ipersensibilità e altre reazioni avverse, e il suo impiego è sconsigliato in casi di disordini del sistema immunitario. Il caso qui descritto, insieme ai dati di letteratura, suggerisce prudenza nell'uso di questi preparati e la necessità di assumerli sotto la supervisione del personale sanitario che abbia una formazione adeguata al riconoscimento della reazione avversa da prodotti a base di piante medicinali.

Dal punto di vista più prettamente farmacognostico, il caso descritto evidenzia anche **l'importanza di indicare le specie botaniche non con il nome comune ma con il nome scientifico**, utilizzando la nomenclatura binomiale, al fine di una corretta identificazione della pianta, in quanto specie diverse dello stesso genere possono essere caratterizzate da importanti differenze nel profilo fitochimico, come accade nel caso delle varie specie di **Echinacea**. ***In altre parole è stato utilizzato Echinacea purpurea, Echinacea angustifolia o Echinacea pallida? Quale parte della pianta? Tipo di estratto?***

Sindrome serotoninergica

La sindrome serotoninergica può causare rigidità muscolare, agitazione, confusione, ipertermia, con rischio di shock da basse resistenze vascolari periferiche, coma, rabdomiolisi e/o coagulazione intravasale disseminata. E' potenzialmente fatale, soprattutto tra gli anziani, Il trattamento è soprattutto sintomatico e si basa sulla sedazione (benzodiazepine) e la ventilazione meccanica.

La sindrome serotoninergica è caratterizzata da un eccesso di serotonina nel sistema nervoso centrale, associato all'uso di vari agenti, compresi gli antidepressivi inibitori della ricaptazione selettivo della serotonina (SSRI).

Sono stati segnalati casi in cui la somministrazione di iperico (*Hypericum perforatum*) insieme ad inibitori della ricaptazione della serotonina (ovvero gli antidepressivi paroxetina, sertralina, nefazodone), ha scatenato sindrome.

La sindrome è il probabile risultato di un effetto additivo sulla ricaptazione della serotonina. Infatti sia gli inibitori della ricaptazione della serotonina che gli estratti d'iperico (ed il suo principio attivo iperforina) sono in grado di incrementare i livelli di serotonina a livello sinaptico