



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE  
NEUROLOGICHE

# neuro...PILLOLE

Notiziario sui farmaci neurologici *e non*  
a cura del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica

Numero 130  
26 luglio 2012  
Anno XII

## IN QUESTO NUMERO:

1. DIETA MEDITERRANEA e RISCHIO di MALATTIA di PARKINSON
2. PERDITA di PESO ASSOCIATA all'USO del FARMACO ANTIEPILETTICO RUFINAMIDE
3. SICUREZZA dei FARMACI nella STAGIONE ESTIVA: i SUGGERIMENTI dell'AIFA

### 1. DIETA MEDITERRANEA e RISCHIO di MALATTIA di PARKINSON

La Malattia di Parkinson (MP) è, dopo la malattia di Alzheimer (MA), la più frequente patologia neurodegenerativa del sistema nervoso centrale, interessando in Europa e Nord America circa l'1% della popolazione generale di età superiore ai 60 anni ([N Engl J Med 2003;348:1356-64](#)). L'eziologia della MP rimane poco chiarita: diversi studi epidemiologici hanno suggerito fattori di rischio e fattori "protettivi" nei confronti della malattia, prendendo in esame fra gli altri l'ambiente, lo stile di vita, il consumo di particolari alimenti. L'attenzione dei ricercatori è stata rivolta anche al tipo di dieta adottata ed in particolare alla possibile "protezione" offerta da una dieta mediterranea (DiMe) ([Am J Clin Nutr 2007;86:1486-94](#)), caratterizzata da un alto consumo di frutta, verdura, cereali e grassi insaturi (olio d'oliva); un consumo moderato di pesce e basso-moderato di latticini e carne; un consumo regolare ma moderato di etanolo, principalmente sotto forma di vino durante i pasti. Evidenze già pubblicate hanno associato la DiMe ad un più basso di rischio di sviluppare MA ([Ann Neurol 2006;59:912-21](#)), disturbi cardiovascolari ([Lancet 2002;360:1455-61](#)) ed alcuni tipi di tumori ([Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000;9:869-73](#)). Partendo da questi presupposti, alcuni ricercatori americani hanno esaminato mediante uno studio retrospettivo caso-controllo la possibile associazione fra DiMe e rischio di MP in una popolazione di 257 pazienti con MP vs 198 soggetti di controllo, reclutati nell'arco di due anni ([Mov Disord 2012;27:771-4](#)). Le informazioni riguardo la dieta seguita dai pazienti e dai controlli sono state raccolte attraverso un questionario semiquantitativo, clinicamente validato ([Am J Epidemiol 1985;122:51-65](#)). I dati ottenuti, corretti per una serie di possibili fattori confondenti, fra i quali l'introito calorico, l'età, il sesso, l'etnia e il grado d'istruzione dei partecipanti, hanno evidenziato una relazione significativa ( $p < 0,01$ ) fra alta aderenza alla DiMe e ridotto rischio di sviluppare MP. Inoltre, fra i pazienti con MP, una bassa aderenza alla DiMe è risultata associata ad un'età d'esordio di malattia più precoce, suggerendo un possibile effetto "dose-risposta" alla dieta. I meccanismi sottesi all'apparente effetto "protettivo" della DiMe nei disturbi neurodegenerativi sono sconosciuti. Fra le ipotesi suggerite vi è

un possibile effetto sui processi ossidativi ed infiammatori cellulari, possibilmente implicati nella patogenesi sia della MP che della MA. Alcune sostanze, quali le vitamine C ed E ed i carotenoidi possiedono proprietà antiossidanti e sono presenti in alte concentrazioni nei componenti tipici della DiMe. E' importante comunque sottolineare che l'eventuale effetto protettivo della DiMe sul rischio di sviluppare MP non sarebbe correlato ad un singolo componente alimentare ma al complesso degli alimenti che nell'insieme identificano la dieta. Lo studio presenta una serie di limiti metodologici, fra i quali il disegno retrospettivo caso-controllo ed il basso numero dei soggetti esaminati, e pertanto più ampi studi prospettici sono necessari per confermare questi risultati preliminari.

### 2. PERDITA di PESO ASSOCIATA all'USO del FARMACO ANTIEPILETTICO RUFINAMIDE

La rufinamide (RUF), (Inovelon®, Eisai LTD) appartiene al gruppo dei farmaci antiepilettici (FAE) cosiddetti di "nuova generazione" (vedi n° 84 di *neuro...Pillole*). E' indicata come terapia aggiuntiva nel trattamento di una rara forma di epilessia, la sindrome di Lennox-Gastaut. Gli effetti indesiderati più comunemente osservati con RUF durante gli studi clinici includono capogiri, cefalea, sonnolenza, affaticamento, nausea e vomito. Possibili modifiche del peso corporeo, pur segnalate, non erano per lo più emerse come clinicamente significative durante le fasi di sperimentazione clinica. E' in corso di pubblicazione sulla rivista *Epilepsia* ([doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03579.x](#)) la prima segnalazione post commercializzazione di una marcata perdita di peso associata all'utilizzo di RUF riscontrata in 7 (3 uomini) di una serie di 15 pazienti adulti che avevano iniziato il trattamento con RUF (800-2400 mg/die) presso l'Unità di Epilessia dell'Ospedale Gui de Chauliac di Montpellier. La perdita di peso è risultata ricompresa in un intervallo fra 3,7 e 14 kg, con una diminuzione dell'indice di massa corporea (BMI) del 7,3-18,7% rispetto ai valori basali, e si è manifestata fra le 3-12 settimane dall'inizio del trattamento con RUF. Tutti i pazienti nei quali si è osservato il dimagrimento erano in terapia con lamotrigina, associata ad acido valproico in quattro casi; altri FAE in coterapia includevano zonisamide (n=3) e topiramato (n=5). Cinque dei 7 pazienti erano inoltre

sottoposti a stimolazione del nervo vago. Due pazienti presentavano una diagnosi di obesità di classe I mentre 5 erano sottopeso prima di iniziare il trattamento con RUF. In 4 casi sono stati segnalati perdita di appetito e di consumo di cibo in terapia con RUF, associati a nausea in 3 pazienti. La RUF è stata sospesa in 4 pazienti a causa del dimagrimento, con recupero parziale del peso in tre soggetti. In due pazienti il trattamento con RUF è stato ripreso a causa del peggioramento del controllo delle crisi, utilizzando una titolazione della dose più lenta e graduale. Questo approccio ha consentito di ottenere un miglioramento del quadro clinico senza dimagrimento in uno dei due pazienti, mentre è stato inefficace nell'altro, che ha interrotto nuovamente l'utilizzo di RUF a causa della ricomparsa di una marcata perdita di peso. Gli autori della segnalazione hanno messo in relazione la perdita di peso con RUF alla comparsa di nausea e/o riduzione dell'appetito segnalate da almeno 5 dei 7 soggetti; sottolineano che questo effetto indesiderato si può presentare in pazienti adulti anche a dosi relativamente basse, e che una graduale titolazione del farmaco potrebbe contribuire a minimizzare la perdita di peso. Fra i FAE, topiramato, felbamato, zonisamide e levetiracetam sono stati associati a possibile diminuzione di peso, mentre acido valproico, vigabatrin, gabapentin e pregabalin ad un possibile aumento (vedi n° 5 e 34 di [neuro...Pillole](#)).

### 3. SICUREZZA dei FARMACI nella STAGIONE ESTIVA: i SUGGERIMENTI dell'AIFA

Segnaliamo questo mese dal sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) i **suggerimenti pratici e le precauzioni da adottare durante la stagione estiva per un utilizzo sicuro dei farmaci**, specie per quanto riguarda le modalità di conservazione, trasporto e l'esposizione personale ai raggi solari durante l'assunzione di determinati prodotti.

Fra i suggerimenti:

- leggere sempre le modalità di conservazione indicate nel foglietto illustrativo del prodotto, conservando comunque le preparazioni ad una temperatura < 25°C, in luogo fresco ed asciutto, al fine di evitare un possibile deterioramento del medicinale. In caso di viaggi o soggiorni fuori casa è consigliato l'uso di un contenitore termico. In caso di viaggi in aereo, collocare i farmaci nel bagaglio a mano;
- non utilizzare contenitori portapillole non destinati espressamente al trasporto di farmaci, poiché potrebbero surriscaldarsi o rilasciare sostanze nocive ed alterare le caratteristiche del medicinale;
- fare attenzione a quei farmaci, ma anche a preparazioni a base di estratti vegetali che possono dar luogo a reazioni di fotosensibilizzazione dopo esposizione solare (vedi n° 97 di [neuro...Pillole](#)). Fra questi vengono ricordati alcuni **antibiotici** (tetracicline, chinolonici), **sulfamidici**, **contraccettivi orali**, le preparazioni in gel o cerotti a base dell'antiinfiammatorio **ketoprofene**, o le creme a base dell'antistaminico **prometazina**, utilizzato per le punture di insetti. Per saperne di più:

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/sicurezza\\_farmaci\\_stagione\\_estiva.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/sicurezza_farmaci_stagione_estiva.pdf) Copyright © AIFA

#### SITO WEB

#### I registri degli studi clinici

La necessità della registrazione degli studi clinici sull'efficacia degli interventi in ambito sanitario, primi tra tutti gli studi sull'efficacia dei farmaci, nasce dall'osservazione di un forte *bias* di pubblicazione a favore degli studi con risultati positivi. La registrazione dei protocolli di studio in un database che contenga anche i principali risultati del trial dovrebbe permettere ai diversi portatori di interessi di recuperare le informazioni più rilevanti anche sugli studi che non giungono a pubblicazione. I principali registri internazionali sono:

[International Standard Randomised Controlled Trial Number Register](#) (ISRCTN) (<http://www.isrctn.org/>), pubblicato da BioMedCentral, principale editore scientifico *open access*.

[ClinicalTrials.gov](#) (<http://www.clinicaltrials.gov/>), sito statunitense gestito dalla National Library of Medicine.

WHO [International Clinical Trials Registry Platform](#) (<http://www.who.int/ictpr/en/>), gestito dall'Organizzazione mondiale della Sanità. Quest'ultimo è un registro di secondo livello, alimentato da diversi registri primari, tra i quali ISRCTN e [EU-CTR](#), il registro dell'Unione europea (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>).

#### HANNO COLLABORATO a QUESTO NUMERO

Le dottoresse Giovanna Lopane e Susan Mohamed del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica del Dipartimento di Scienze Neurologiche hanno contribuito, rispettivamente, alla stesura degli articoli: "Dieta mediterranea e rischio di Malattia di Parkinson" e "Perdita di peso associata all'uso del farmaco antiepilettico rufinamide". [Grazie molte dalla Redazione.](#)

#### Arrivederci a Settembre



#### [neuro...Pillole](#)

Periodico mensile d'informazione sui farmaci del Dipartimento di Scienze Neurologiche, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna

Via Foscolo 7, 40123 Bologna

**Proprietà** Dipartimento di Scienze Neurologiche, Alma Mater Studiorum

**Direttore responsabile** Manuela Contin

**Redazione** Fiorenzo Albani, Manuela Contin, Roberto Riva

c/o Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica,

Clinica Neurologica, Via Foscolo 7- 40123 Bologna

Tel: 0512092750; Fax: 0512092751;

**E-mail:** [dsn.farmaco@unibo.it](mailto:dsn.farmaco@unibo.it)

**Segreteria di redazione** Nadia Dall'Aglio

<http://www.neuro.unibo.it/pill/pillole.htm>

**Stampa** in proprio

**Registrazione** del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06