



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE
BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE

neuro...PILLOLE

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

Numero 150
27 maggio 2014
Anno XIV

IN QUESTO NUMERO:

1. DEPOSIZIONE INTRANEURONALE di SINUCLEINA FOSFORILATA nei TERMINALI CUTANEI: un POSSIBILE BIOMARCATORE di MALATTIA di PARKINSON IDIOPATICA ?
2. L'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI AVVIA una RIVALUTAZIONE dei MEDICINALI a BASE di IDROSSIZINA (ATARAX®)
3. I DOCUMENTI della COMMISSIONE del FARMACO di AREA VASTA EMILIA CENTRALE: " IL TRATTAMENTO del DOLORE NEUROPATICO in TEMPI di SPENDING REVIEW. A PROPOSITO di PREGABALIN e GABAPENTIN"
4. IL SITO WEB: "ORCID ID"

1. DEPOSIZIONE INTRANEURONALE di SINUCLEINA FOSFORILATA nei TERMINALI CUTANEI: un POSSIBILE BIOMARCATORE di MALATTIA DI PARKINSON IDIOPATICA ?

Uno dei filoni di ricerca più attivi nell'ambito dello studio della Malattia di Parkinson cosiddetta idiopatica (MPI) riguarda l'identificazione di biomarcatori diagnostici e prognostici specifici e sensibili di malattia. Questa tematica è stata affrontata di recente da un gruppo di colleghi dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna e del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie dell'Università di Bologna, con uno studio i cui risultati sono stati pubblicati il mese scorso (*Neurology* 2014;82:1362-9). Abbiamo chiesto al dottor Vincenzo Donadio, primo autore dell'articolo, una sintesi del lavoro per il nostro Notiziario che qui di seguito pubblichiamo. "In questo studio abbiamo verificato la possibilità di rilevare in vivo, in pazienti con MPI, la presenza di accumuli patologici nei nervi cutanei della **forma fosforilata di sinucleina (sin-f)**, una proteina che si deposita nei neuroni affetti da MPI, formando i corpi di Lewy tipici della malattia. Inoltre abbiamo voluto indagare la neuropatia periferica con coinvolgimento delle fibre di piccolo calibro, spesso descritta nella MPI, la cui patogenesi resta del tutto sconosciuta. Sono stati studiati 21 pazienti con diagnosi clinica di MPI confermata dalla presenza di denervazione cardiaca alla scintigrafia cardiaca con MetalodoBenzilGuanidina (MIBG). Questo gruppo è stato confrontato con: a) una serie di pazienti con sindrome parkinsoniana (PAR), verosimilmente non legata ad accumuli patologici di sinucleina, comprendente 10 pazienti con parkinsonismo vascolare, 6 pazienti con taupatia (2 con demenza fronto-temporale; 3 con degenerazione cortico-basale; 1 con paralisi soprannucleare progressiva) e 4 pazienti con una forma genetica di tipo recessivo di MP (mutazione della parkina); b) un gruppo di controllo formato da 30 soggetti sani. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ai seguenti esami: velocità di

conduzione periferica per valutare le fibre nervose periferiche mieliniche di grosso calibro; biopsia di cute da un sito prossimale (paravertebrale cervicale) e da siti distali (coscia e gamba) allo scopo di studiare le fibre nervose periferiche di piccolo calibro ed i depositi anomali intraneuronali di sin-f. Per aumentare la sensibilità della ricerca di tali depositi, abbiamo eseguito l'analisi su 2 campioni di cute prelevati nella stessa area, a distanza di 3-4 centimetri l'uno dall'altro. I risultati hanno mostrato la presenza di una neuropatia delle fibre di piccolo calibro, prevalentemente nel sito distale, nei pazienti con MPI, senza coinvolgimento delle fibre di grosso calibro. Al contrario, i pazienti con PAR presentavano normali fibre periferiche di grosso e piccolo calibro. I depositi di sin-f sono stati riscontrati in tutti i pazienti con MPI nel sito prossimale (cervicale) mentre nessuno dei pazienti con PAR o i controlli presentavano tali depositi anomali. E' importante rilevare che i depositi anomali di sin-f sono risultati associati alla neuropatia delle fibre di piccolo calibro alla gamba. Dagli esiti dello studio si può concludere che: 1) la ricerca di depositi anomali di sin-f nei terminali nervosi cutanei prossimali potrebbe rappresentare un biomarcatore sensibile per la MPI, consentendo di differenziare questa entità clinica da altre forme di parkinsonismo; 2) la neuropatia delle fibre di piccolo calibro, spesso presente nella MPI, è correlata all'anomala deposizione di sin-f nei terminali nervosi, suggerendo un ruolo diretto di tali depositi nel danno delle fibre nervose periferiche. I principali risultati del nostro studio sono stati recentemente confermati da un gruppo di ricercatori tedeschi (*Acta Neuropathol* 2014; May 1 DOI 10.1007/s00401-014-1284-0). Rispetto ai nostri dati i colleghi hanno rilevato una percentuale più bassa di pazienti MPI positivi per la deposizione di sin-f, che può essere in parte giustificata da differenze metodologiche, quali l'assenza nello studio tedesco di analisi di un doppio campione di cute per ogni area indagata, e dalle differenti caratteristiche dei pazienti classificati come MPI".

A cura di **Manuela Contini**

2. L'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI AVVIA una RIVALUTAZIONE dei MEDICINALI a BASE di IDROSSIZINA (ATARAX®)

Con un comunicato dell'8 maggio scorso l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha annunciato una revisione delle specialità contenenti **idrossizina** (Atarax®), derivato del difenilmetano ricompreso nella categoria degli psicolettici ed ansiolitici, indicato in Italia nel trattamento a breve termine degli stati ansiosi e delle dermatiti allergiche accompagnate da prurito. La revisione è stata sollecitata dall'Agenzia Ungherese dei Farmaci a causa dei possibili effetti indesiderati cardiaci. Dati di farmacovigilanza e sperimentali avrebbero identificato infatti un potenziale aumento del rischio di alterazioni dell'attività elettrica del cuore e di aritmie. Per saperne di più: http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/IT_Hydroxyzine_start_of_referral.pdf. Copyright © AIFA

A cura di Manuela Contini

3. I DOCUMENTI della COMMISSIONE del FARMACO di AREA VASTA EMILIA CENTRALE: "IL TRATTAMENTO del DOLORE NEUROPATICO in TEMPI di SPENDING REVIEW. A PROPOSITO DI PREGABALIN E GABAPENTIN"

Iniziamo questo mese a segnalare, d'intesa con la Segreteria scientifica della Commissione di Area Vasta Emilia Centrale (<http://www.cfavec.it/>), una serie di documenti prodotti dalla Commissione atti a promuovere, fra l'altro, l'uso appropriato e le migliori evidenze su efficacia e sicurezza dei farmaci, anche in un'ottica di contenimento dei costi della spesa farmaceutica. Di particolare interesse in campo neurologico è il tema del **trattamento del dolore neuropatico** con analoghi sintetici dell'acido gamma aminobutirrico (GABA), quali il **gabapentin (GBP)** e il **pregabalin (PGB)**. Come ricordato nella documentazione (<http://www.cfavec.it/I-Documenti/Gabapentin-e-pregabalin-nel-trattamento-del-dolore-neuropatico>) "il GBP è in commercio dal 1993, mentre il PGB, prodotto dalla stessa casa farmaceutica è stato commercializzato nel 2004, contestualmente alla perdita del brevetto del GBP e quindi alla disponibilità del medicinale come equivalente generico". I dati aggiornati sui consumi di PGB e GBP relativi al 2013 in Emilia Romagna ed in Area Vasta Emilia Centrale confermano un uso prevalente del PGB, con un costo giornaliero (DDD) circa 1,7 volte maggiore rispetto al GBP. Gli esperti della Commissione sintetizzano nei seguenti punti le ragioni per cui si può **contribuire ad un notevole risparmio prescrivendo GBP, assicurando parità di sicurezza ed efficacia di trattamento per i pazienti:**

- Non sono disponibili studi di confronto testa a testa;
- Dalle revisioni sistematiche con metanalisi, condotte dalla Cochrane Collaboration, non risultano sostanziali differenze di efficacia e sicurezza delle due molecole negli studi condotti verso placebo;
- Dagli studi valutati, per entrambe le molecole, la differenza rispetto al placebo si colloca fra 1 e 1,5 della scala Likert da 0 a 10 (ai limiti della significatività clinica);

- In tutti gli studi registrativi del PGB (verso placebo) erano esclusi i pazienti in precedenza trattati con GBP;
- Gli effetti collaterali sono simili, sia per tipo sia per frequenza. Quelli con frequenza superiore al placebo sono rappresentati da vertigini soggettive (15-30%), sonnolenza (15-20%), edema periferico (10-15%).

A cura di Manuela Contini

4. IL SITO WEB: "ORCID ID"

Il problema dell'identificazione univoca di ricercatori con lo stesso nome diviene sempre più importante con il crescere della comunità scientifica: per fare un solo esempio "J Wang" corrisponde a più di 1200 ricercatori nel solo settore delle nanoscienze! Alcuni grandi editori scientifici hanno un sistema proprietario di codifica e identificazione (es., Scopus Author Identifier°), ma ORCID (<http://orcid.org/>), che sta per "Open Researcher and Contributor ID", ha l'ambizione di divenire lo standard globale per l'attribuzione precisa e affidabile dei lavori dei ricercatori. ORCID fornisce al ricercatore un identificatore gratuito e permanente, associato ad un archivio personale, accessibile via web, che può contenere i lavori pubblicati, curriculum vitae (CV), e ogni altra informazione che si voglia inserire. ORCID è progettato per integrarsi e sincronizzarsi con gli altri sistemi di identificazione e con i sistemi di gestione e finanziamento della ricerca. In futuro, il solo codice ORCID potrebbe sostituire l'inserimento di dati anagrafici, CV e liste di pubblicazioni in moduli per la partecipazione a bandi di finanziamento della ricerca o di concorsi pubblici e privati.

A cura di Fiorenzo Albani

RINGRAZIAMENTI

Il Dott. V. Donadio dell'UOC Clinica Neurologica dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna ha contribuito alla stesura dell'articolo: "**Deposizione intraneuronale di sinucleina fosforilata nei terminali cutanei: un possibile biomarcatore di Malattia di Parkinson Idiopatica?**"
Grazie molte dalla Redazione.

neuro...Pillole

Periodico mensile d'informazione sui farmaci del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna
Via Foscolo 7, 40123 Bologna

Proprietà Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna

Direttore responsabile Manuela Contini

Redazione Fiorenzo Albani, Manuela Contini, Giovanna Lopane, Roberto Riva; **Segreteria di redazione** Antonella Ferretti

c/o Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica, UOC Clinica Neurologica Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna
Via Altura 1/8- 40139 Bologna

Tel: 0514966750; Fax: 0514966208

E-mail: dsn.farmaco@unibo.it

<http://www.dibinem.unibo.it>

Stampa in proprio

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