



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 146  
28 gennaio 2014  
Anno XIV

## IN QUESTO NUMERO:

1. **MEDICINE COMPLEMENTARI e ALTERNATIVE** nella TERAPIA della MALATTIA di PARKINSON
2. **CLOBAZAM e RISCHIO di GRAVI REAZIONI AVVERSE CUTANEE: l'AVVISO** della FOOD and DRUG ADMINISTRATION STATUNITENSE
3. **RICERCA BIOMEDICA: AUMENTARE il VALORE, RIDURRE gli SPRECHI - L'ANALISI** di *The LANCET*
4. **IL SITO WEB: the NATIONAL ACADEMIES PRESS**

### 1. MEDICINE COMPLEMENTARI e ALTERNATIVE nella TERAPIA della MALATTIA di PARKINSON

Capita sempre più spesso ai clinici di trovarsi di fronte alla richiesta di pareri da parte dei pazienti con Malattia di Parkinson (MP) sull'eventualità di ricorrere alle cosiddette "medicine complementari e alternative" (CAM), un insieme eterogeneo di pratiche mediche e sanitarie e di prodotti che non sono al momento riconosciuti come parte integrante della medicina convenzionale. Il Centro Nazionale per le CAM (NCCAM) statunitense (<http://nccam.nih.gov>) ha identificato 5 sottogruppi: 1) sistemi di medicina alternativa, quali la medicina ayurvedica, l'omeopatia, la naturopatia; 2) interventi mente-corpo, come la meditazione ed il biofeedback; 3) terapie a base biologica, quali la fitoterapia e diete speciali; 4) metodi di manipolazione, come la chiropratica ed i massaggi; 5) terapie energetiche, quali il Qigong e il Tai Chi. Dati epidemiologici sulla prevalenza dell'utilizzo delle CAM nella popolazione con MP sono scarsi: una ricerca pubblicata di recente, realizzata attingendo da *data base* quali PubMed, Embase, China National Knowledge Infrastructure, ha identificato solo 6 studi, fra il 2001 e il 2010, che abbiano affrontato l'argomento secondo una serie di requisiti propri della metodologia scientifica (*J Clin Neurosci* 2013;20:1062-7). Tali studi sono stati realizzati in Europa (Gran Bretagna e Svezia), Stati Uniti, Sud America (Argentina) e Asia (Singapore, Corea del Sud), su di una popolazione complessiva di 1328 pazienti con MP. La prevalenza di utilizzo delle CAM è risultata compresa fra il 25,7% (Argentina) e il 76% (Corea del Sud). Fra le CAM più utilizzate si segnalano nel complesso agopuntura, massaggi, prodotti erboristici (quali il Ginkgo Biloba) e supplementi a base di vitamine e integratori (vitamina E, vitamina C, coenzima Q10). Tali interventi sono per lo più intrapresi senza una relazione specifica con la sintomatologia, spesso all'insaputa del medico curante: solo in una percentuale di pazienti compresa tra l'11 ed il 20% la prescrizione deriva da un consulto specifico con personale sanitario. Spesso i pazienti tralasciano di mettere al corrente il proprio medico circa l'utilizzo delle CAM: fra i motivi, l'impressione che i medici non siano preparati sull'argomento, o che abbiano pregiudizi; oppure

perché non ritengono tali interventi collegati con le terapie mediche, inconsapevoli, specie in caso di utilizzo di prodotti erboristici e/o integratori alimentari del rischio di possibili effetti indesiderati ed interazioni farmacologiche (*Altern Ther Health Med* 2007;13:30-5). Il ricorso alle CAM è apparentemente più alto da parte delle donne ed è correlato significativamente ad una giovane età d'esordio dei sintomi, ad una maggiore severità di malattia, ad un più alto livello di scolarità e di reddito, dato quest'ultimo che riflette il fatto che gran parte di questi interventi non sono rimborsati dai sistemi sanitari. La mancanza di dati scientifici a supporto dell'efficacia, tollerabilità e sicurezza delle CAM nella terapia della MP costituisce una lacuna importante: una recente rassegna di Medicina Basata sulle Evidenze (EBM) a cura della *Movement Disorder Society* sull'efficacia degli interventi terapeutici nella MP (*Mov Disord* 2011;26: S1-S41) ha incluso il **Tai Chi** e il **Qigong** fra gli interventi fisici di **probabile efficacia** nel trattamento dei sintomi motori della MP, in aggiunta alla levodopa. Insufficienti al momento le evidenze di efficacia dell'agopuntura per tutte le indicazioni di trattamento nella MP: il suo utilizzo è da considerarsi sperimentale, come terapia aggiuntiva sintomatica, con un margine di sicurezza accettabile, che non necessita di monitoraggi speciali.

*A cura di Giovanna Lopane*

### 2. CLOBAZAM e RISCHIO di GRAVI REAZIONI AVVERSE CUTANEE: l'AVVISO della FOOD and DRUG ADMINISTRATION STATUNITENSE

Il **clobazam** (Frisium®, Sanofi-Aventis S.p.A.) è una benzodiazepina ad attività antiepilettica frequentemente utilizzata come terapia aggiuntiva in pazienti con epilessie farmaco-resistenti. Gli effetti indesiderati più comuni del clobazam sono in genere a carico del sistema nervoso centrale, ed includono cefalea, sedazione, sonnolenza, disturbi dell'attenzione, amnesia e rallentamento psico-motorio. Nel mese scorso la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha diramato un avviso per segnalare il rischio di rare ma potenzialmente **gravi reazioni avverse cutanee, quali la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi tossica epidermica (TEN)** possibilmente associate all'uso del

clobazam. Ventuno i casi verificatisi in tutto il mondo di cui è venuta a conoscenza l'FDA: segnalati fra questi un decesso ed un caso che ha comportato la cecità del paziente. Secondo il comunicato, queste reazioni tendono a presentarsi nelle prime 8 settimane di terapia o quando l'assunzione del farmaco viene ripresa dopo un'interruzione. Segni e sintomi includono rash cutaneo, desquamazione della pelle, vesciche, ulcerazioni della mucosa orale, orticaria. Viene raccomandato ai clinici di istruire i pazienti nel porre attenzione all'eventuale comparsa di questi sintomi; il farmaco nel caso dovrebbe essere immediatamente sospeso, sempre dopo consultazione col medico curante. L'FDA ha provveduto ad aggiornare il foglietto illustrativo della formulazione a base di clobazam disponibile negli Stati Uniti. Per saperne di più:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm377204.htm>

*A cura di Manuela Contin*

### 3. RICERCA BIOMEDICA: AUMENTARE il VALORE, RIDURRE gli SPRECHI - L'ANALISI di *The LANCET*

Un'analisi articolata in 5 diversi lavori su alcuni dei temi più pressanti che investono la ricerca biomedica a livello mondiale, le raccomandazioni per aumentarne il valore riducendo gli sprechi ed alcune proposte rivolte ai principali "portatori d'interesse" per poter misurare e monitorare le possibili azioni migliorative messe in campo: è quanto propone la rivista *The Lancet* nel gennaio 2014. Come viene sottolineato nell'editoriale introduttivo ai lavori (*The Lancet 2014;383;101-4*), la ricerca biomedica coinvolge milioni di persone in tutto il mondo e comporta investimenti ingenti, che secondo alcuni analisti verrebbero persi in gran parte (circa l'85%) a causa di inefficienze e sprechi riscontrabili nelle varie fasi in cui si articola il processo della "ricerca" (*Lancet 2009;374;1286-307*). L'analisi condotta dalla rivista individua innanzi tutto i **principali portatori d'interesse** nella ricerca biomedica: ricercatori, enti finanziatori, industrie farmaceutiche, agenzie regolatorie, istituzioni. Per ciascuno di essi ricapitola le principali azioni, suddividendole in quelle potenzialmente "buone" e "cattive", risultanti dall'interazione di tre principali fattori: le **capacità** individuali, intellettuali e fisiche, nell'affrontare le attività in questione; le **opportunità**, ossia i fattori esterni all'individuo che rendono possibili le azioni; le **motivazioni** che guidano e danno impulso ai comportamenti. Sulla base di questo filo conduttore, il primo lavoro affronta il tema di come individuare le **priorità nel finanziamento** delle ricerche biomediche, ponendo al centro questioni che abbiano ricadute di reale interesse per la salute pubblica (*The Lancet 2014;383;156-65*); il secondo prende in esame le problematiche legate alla **metodologia nella conduzione della ricerca**, individuando le debolezze spesso riscontrate nella definizione del disegno sperimentale e della potenza statistica degli studi, nella riproducibilità delle analisi effettuate, suggerendo possibili soluzioni (*The Lancet 2014;383;166-75*). Una volta identificate le tematiche di ricerca importanti da finanziare e selezionate le più appropriate metodologie di conduzione e realizzazione dei

protocolli di ricerca, gli sprechi di energie e risorse possono derivare anche dall'intervento **delle agenzie regolatorie** (comitati etici, enti governativi) (*The Lancet 2014;383;176-85*): gli autori sottolineano come sia diventato sempre più complesso il processo di approvazione dei protocolli clinici, talvolta sproporzionato ai rischi ragionevolmente ipotizzabili per i pazienti, con la possibile conseguenza di veder trasformato uno strumento concepito a tutela dei pazienti in un ostacolo alla realizzazione di studi di pubblico interesse. Seguono l'analisi delle problematiche legate alla **piena accessibilità di tutti i dati e risultati delle ricerche** (*The Lancet 2014;383;257-66*) e quelle legate alla **qualità delle pubblicazioni**, spesso condizionata da omissioni, *bias* nella selezione e discussione dei dati precedentemente pubblicati sull'obiettivo della ricerca, con la conseguente scarsa riproducibilità e trasferibilità dei risultati ottenuti (*The Lancet 2014;383;267-76*).

*A cura di Manuela Contin*

### 4. IL SITO WEB: the NATIONAL ACADEMIES PRESS

La **National Academies Press** (NAP) (<http://www.nap.edu>) è stata creata dalla National Academy of Sciences degli Stati Uniti per pubblicare i rapporti di National Academy of Sciences, National Academy of Engineering, Institute of Medicine e National Research Council, tutte istituzioni che operano sotto un mandato del Congresso degli Stati Uniti. La NAP pubblica ogni anno più di 200 libri su argomenti di scienza, ingegneria e medicina, che forniscono informazioni autorevoli su temi importanti di politica della scienza e della salute e sono disponibili come volumi (a pagamento) o come file PDF gratuiti. Di particolare interesse per i nostri temi di lavoro sono ad esempio:

- [Improving the Utility and Translation of Animal Models for Nervous System Disorders: Workshop Summary](#)
- [Neurodegeneration: Exploring Commonalities Across Diseases: Workshop Summary](#)

*A cura di Fiorenzo Albani*

#### **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 Contin

**Redazione** Fiorenzo Albani, Manuela Contin, 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 3- 40139 Bologna

Tel: 0514966750; Fax: 0514966208

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

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

**Stampa** in proprio

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