



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 165
26 ottobre 2015
Anno XV

IN QUESTO NUMERO:

1. **SISTEMI PORTATILI INDOSSABILI** nella VALUTAZIONE dei SINTOMI e degli EFFETTI TERAPEUTICI nei PAZIENTI con MALATTIA di PARKINSON
2. **RELAZIONE fra MEDIATORI di INFIAMMAZIONE e DELIRIO POST-OPERATORIO** in PAZIENTI ANZIANI
3. **NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE sull'USO di QUETIAPINA** nel TRATTAMENTO del DISTURBO BIPOLARE
4. Dal SITO dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI, le SCHEDE MONOGRAFICHE su SICUREZZA ed EFFICACIA delle PIANTE MEDICINALI

1. SISTEMI PORTATILI INDOSSABILI nella VALUTAZIONE dei SINTOMI e degli EFFETTI TERAPEUTICI nei PAZIENTI con MALATTIA di PARKINSON

Come già rilevato in passato (vedi n° 137 di *neuro...Pillole*) la Malattia di Parkinson (MP) è una delle patologie la cui gestione clinica potrebbe maggiormente beneficiare di sistemi di misura oggettiva della funzionalità motoria, applicabili anche a domicilio del paziente. Questo tipo di monitoraggio è reso possibile dallo sviluppo negli ultimi anni della sensoristica inerziale indossabile (accelerometri e giroscopi), ivi compresi gli *smartphone* e gli *smartwatch*, dispositivi miniaturizzati che possono essere collocati in uno o più punti del corpo con una invasività minima per il paziente (*Mov Disord* 2013;28:1628-37). Nell'ambito del monitoraggio oggettivo degli effetti delle terapie per la MP effettuato da anni nel nostro Laboratorio di Neurofarmacologia clinica, è stato condotto uno studio con questi dispositivi, in collaborazione con il Laboratorio "Personal Health Systems" del Dipartimento di Elettronica e Informatica dell'Università di Bologna, oggetto di una recente pubblicazione (*Mov Disord* 2015;30:1267-71). Lo studio ha mostrato in particolare risultati promettenti riguardo l'affidabilità dei sensori nell'individuazione e quantificazione dell'intensità delle discinesie indotte dalla levodopa (LD), una delle complicanze più invalidanti del trattamento cronico. Sulla base dei risultati dell'analisi posturale effettuata mediante **un singolo sensore** posto in vita in 46 pazienti con MP in terapia cronica con LD, 18 pazienti con MP *de novo* e 18 soggetti di controllo, la migliore condizione per la rilevazione delle discinesie è risultata quella statica a occhi chiusi, nella modalità cosiddetta "*dual task*", ossia con il soggetto impegnato contemporaneamente in un secondo compito (nello specifico, contare a ritroso partendo da 100). Fra i parametri registrati dal sensore, quelli col più alto grado di sensibilità e specificità nel riconoscimento delle discinesie sono risultati la velocità angolare media delle oscillazioni

posturali in direzione medio-laterale, e la potenza della frequenza del tremore in direzione medio-laterale. Dall'analisi, 11 dei 13 pazienti identificati come discinetici in base alla valutazione clinica semiquantitativa effettuata da un medico esperto in disordini del movimento sono stati riconosciuti come tali dalla rilevazione del sensore. I due pazienti non riconosciuti come discinetici presentavano discinesie di grado lieve, localizzate esclusivamente in distretti distali (viso, piedi). Da notare che un analogo grado di affidabilità dell'analisi strumentale nel monitoraggio delle discinesie è emerso anche quando il sensore registrava il movimento del soggetto in posizione seduta, in momenti in cui non era impegnato in compiti particolari, un dato promettente nell'ottica di eventuali applicazioni a domicilio del paziente. Il grado di soddisfazione dei pazienti in merito alla praticità e facilità d'utilizzo del sensore, rilevato mediante apposito questionario, è risultato nel complesso molto buono. Come evidenziato nell'editoriale di accompagnamento al nostro lavoro (*Mov Disord* 2015;30:1203-5) uno dei limiti di molte sperimentazioni cliniche effettuate con l'ausilio di tali dispositivi risiede nella loro applicazione in monitoraggi continui e non controllati nell'arco delle 24 ore. Tale modalità non tiene conto delle numerose variabili che possono contribuire alla affidabilità della misura (fra le quali, orario di assunzione dei farmaci, orario dei pasti, stato emotivo del paziente), con il rischio di raccogliere una mole di dati strumentali di difficile comprensione ed utilità dal punto di vista clinico-terapeutico. Uno dei punti di forza riconosciuto del modello sperimentale da noi proposto è quello di disciplinare la raccolta di misure oggettive delle prestazioni motorie all'interno di protocolli controllati, applicabili in un ambito clinico ambulatoriale ed eventualmente trasferibili al domicilio del paziente. La valutazione della validità di tali protocolli in contesti non supervisionati e controllati richiede un campione più ampio e un *follow-up* più lungo e sarà oggetto di protocolli futuri.

A cura di Giovanna Lopane

2. RELAZIONE fra MEDIATORI di INFIAMMAZIONE e DELIRIO POST-OPERATORIO in PAZIENTI ANZIANI

Il delirio post-operatorio è una condizione ad insorgenza acuta che si può manifestare dopo un intervento chirurgico di qualsiasi tipo, specie nell'anziano. La sintomatologia è caratterizzata da uno stato di confusione, accompagnato da agitazione e disorientamento nelle forme "ipercinetiche", o da stanchezza e apatia in quelle "ipocinetiche", fino alla comparsa di allucinazioni. Si tratta di una complicanza che può interessare dal 10 al 60% dei soggetti anziani ricoverati, con notevoli ripercussioni sulla gestione ospedaliera del paziente. Un possibile legame fra infiammazione e diverse condizioni età-dipendenti, quali fragilità, declino cognitivo, demenza e lo stesso delirio è stato suggerito in passato da alcuni studi (*Intensive Care Med* 2012;38:1965-73; *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:184-9). Questa tematica è stata riesaminata di recente da un gruppo di ricercatori americani con uno studio prospettico in una popolazione di 566 pazienti di età ≥ 70 anni, selezionati in base all'assenza di sintomi di demenza, agli esiti di test cognitivi, e sottoposti ad intervento chirurgico elettivo non cardiaco (*J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;1-7. doi:10.1093/gerona/glv083). La ricerca ha valutato la possibile relazione fra 12 **citochine**, mediatori cellulari dell'infiammazione, e delirio, in 4 diversi momenti rappresentativi della dinamica del processo infiammatorio: pre-operatorio e post-operatorio (immediatamente al termine dell'intervento, dopo due giorni e a distanza di 30 giorni). Come risultato più consistente è emerso il dato di concentrazioni significativamente maggiori di interleuchina-6 (IL-6) due giorni dopo l'intervento nel gruppo di pazienti con delirio rispetto al gruppo di controllo senza delirio. Anche le concentrazioni di IL-2 sono risultate aumentate nei soggetti con delirio, sia pure in maniera meno marcata, in tutti i 4 momenti del monitoraggio del processo infiammatorio. Come auspicato dagli autori, questi risultati, se confermati da ulteriori studi, potrebbero servire per identificare i soggetti più a rischio di manifestare delirio e sviluppare strategie d'intervento per arginare l'impatto di questa sindrome così comune, rischiosa e costosa da gestire. **A cura di Manuela Contin**

3. NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE sull'USO di QUETIAPINA nel TRATTAMENTO del DISTURBO BIPOLARE

La **quetiapina** è un derivato dibenzotiazepinico utilizzato per il trattamento di episodi di mania associati a disturbo bipolare e nella psicosi acuta e cronica, inclusa la schizofrenia. Con una Nota informativa importante rilasciata alla fine dell'agosto scorso, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha diramato nuove indicazioni per un corretto uso di questo farmaco nel trattamento della **depressione bipolare**, raccomandando il monitoraggio e la gestione dei possibili cambiamenti dei parametri metabolici (cambiamenti lipidici, iperglicemia e diabete mellito) e dell'aumento di peso

durante l'uso del farmaco in tutte le indicazioni. Nel documento viene ricordato che "il dosaggio appropriato per il trattamento di episodi depressivi maggiori associati al disturbo bipolare è di 300 mg al giorno, fino ad un massimo di 600 mg/die se clinicamente giustificato. La quetiapina deve essere somministrata una volta al giorno, alla sera prima di coricarsi, per ridurre la probabilità di sonnolenza diurna. Nei pazienti adulti trattati per episodi depressivi maggiori associati al disturbo bipolare, la quetiapina è stata associata a un aumento dell'incidenza di sintomi extrapiramidali rispetto al placebo. A causa delle possibili variazioni di peso corporeo, iperglicemia e lipidi, i pazienti possono mostrare un peggioramento del profilo di rischio metabolico che deve essere gestito in modo appropriato". Per saperne di più: <http://www.Agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/QuetiapinaMylanDHPC.pdf>
Copyright AIFA © **A cura di Manuela Contin**

4. Dal SITO dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI, le SCHEDE MONOGRAFICHE su SICUREZZA ed EFFICACIA delle PIANTE MEDICINALI

Ai lettori interessati alla fitoterapia, segnaliamo che dal mese di agosto è disponibile sul sito dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) la pubblicazione sistematica di schede monografiche su sicurezza ed efficacia delle piante medicinali. Le schede sono redatte in maniera sintetica e facilmente comprensibile, adatte ad un ampio pubblico di utenti. Lo scopo è quello di completare le informazioni già riportate nei foglietti illustrativi dei fitoterapici di automedicazione, offrendo agli utilizzatori uno strumento di facile consultazione, basato su informazioni rigorose e scientificamente documentate. Al momento sono reperibili 6 schede relative alle seguenti piante: **Escolzia, Ginko, Consolida, Peperoncino, Agrimonia, Pilosella**. Per saperne di più: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/07/news_detail_002385.jsp&mid=W_C0b01ac058004d5c1 **A cura di Manuela Contin**

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 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