



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 178  
20 dicembre 2016  
Anno XVI

## IN QUESTO NUMERO:

1. **IPOTENSIONE ORTOSTATICA e PRESTAZIONI COGNITIVE in PERSONE con MALATTIA di PARKINSON**
2. **CONSIDERAZIONI in MERITO all'ASSORBIMENTO dei MEDICINALI in SOGGETTI SOTTOPOSTI a SOMMINISTRAZIONE ENTERALE POST PILORICA**
3. **IL SITO WEB: ELECTRONIC FRONTIER FOUNDATION**
4. **RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di neuro...PILLOLE - ANNO 2016**

### 1. IPOTENSIONE ORTOSTATICA e PRESTAZIONI COGNITIVE in PERSONE con MALATTIA di PARKINSON

L'ipotensione ortostatica (IO) è uno dei disturbi non motori più frequenti nella Malattia di Parkinson (MP), causa o concausa di una serie di sintomi spesso debilitanti per i pazienti che riferiscono sensazione di "testa leggera", stanchezza, cefalea, fino ad una sintomatologia pre sincopale o a vera e propria sincope. È noto che le terapie antiparkinsoniane possono peggiorare i disturbi correlati all'IO (*Lancet Neurol* 2003;2:669-76). Per definizione l'IO viene diagnosticata se è presente una riduzione di almeno 20 mmHg della PA sistolica o di 10 mmHg della PA diastolica nel passaggio dalla posizione clinostatica a quella ortostatica (entro i 3 minuti di mantenimento della posizione ortostatica), o alla inclinazione di 60° del lettino basculante al Tilt Test (*Clin Auton Res* 2011;21:69-72). L'IO può associarsi a deterioramento cognitivo (*J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65:873-79). Sia negli anziani che nei giovani che presentano questo disturbo infatti, si osservano deficit di fluency verbale e dell'attenzione, predittivi di futuro deterioramento cognitivo. Anche nella MP sono presenti disturbi cognitivi caratterizzati da deficit delle funzioni esecutive che recenti studi attribuiscono ad alterazioni della connettività cortico-striatale (*Neuropsychol Rev* 2010;20:191-208). In uno studio appena pubblicato è stata valutata la relazione esistente tra IO e prestazione cognitiva correlata alla postura nella MP (*Neurology* 2017;88:1-8). Sono stati confrontati 55 soggetti non dementi suddivisi in tre gruppi: 18 pazienti con MP associata ad IO, 19 con MP senza IO e 18 soggetti di controllo. A tutti sono stati somministrati test neuropsicologici (assetto cognitivo, funzioni attentive ed esecutive, memoria e funzioni visuospatiali) in posizione sia supina, sia ortostatica tilt-test mediata. La pressione arteriosa (PA) veniva misurata in entrambe le posture. I due gruppi di pazienti con MP hanno mostrato prestazioni cognitive simili in posizione supina, che mettevano in evidenza deficit delle funzioni esecutive, in particolare nel mantenimento dell'attenzione e del controllo inibitorio, e una riduzione della fluency e della memoria verbale tipiche della MP. Nei soggetti con MP+IO è emerso un significativo ulteriore peggioramento di queste prestazioni in posizione ortostatica, in particolare della

fluency verbale, dei tempi di reazione e della memoria procedurale. Negli altri due gruppi gli esiti dei test cognitivi sono rimasti sovrapponibili nelle due condizioni posturali. Sulla base di questi risultati gli autori della ricerca sottolineano come le variazioni di PA mediate dalla postura siano una variabile importante nell'inquadramento diagnostico, terapeutico e riabilitativo dei pazienti con MP. I test neuropsicologici sono somministrati abitualmente da seduti, e le prestazioni cognitive valutate in questa posizione potrebbero sottostimare i problemi cognitivi della vita di tutti i giorni, nello svolgimento delle attività in ortostatismo. Le funzioni motorie d'altro canto potrebbero apparire maggiormente compromesse o non essere ben inquadrate nei pazienti con MP+IO, per l'inadeguata compliance all'ortostatismo durante la visita neurologica, e al più alto rischio di caduta. Gli autori suggeriscono inoltre futuri approcci di *neuroimaging* funzionale nello studio delle prestazioni cognitive dei soggetti con MP, e non solo, al fine di analizzare le variazioni intrinseche dei network cerebrali e correlarle anche alle variazioni di postura. **A cura di Giovanna Lopane**

### 2. CONSIDERAZIONI in MERITO all'ASSORBIMENTO dei MEDICINALI in SOGGETTI SOTTOPOSTI a SOMMINISTRAZIONE ENTERALE POST PILORICA

Ci occupiamo questo mese di un argomento peculiare, sul quale ci siamo di recente confrontati con alcuni colleghi, relativo alla somministrazione enterale post pilorica dei medicinali. Tale modalità di somministrazione si rende necessaria nei casi in cui a causa di gravi disturbi gastrici (reflusso gastro-esofageo, emesi ricorrente, paresi o pseudo-ostruzione gastrica), la somministrazione di alimenti ed eventuali farmaci viene effettuata direttamente nell'intestino tenue (duodeno o digiuno). Sondini naso-duodenali o naso-digiunali sono utilizzati quando la somministrazione enterale è richiesta per un massimo di trenta giorni. Accessi percutanei diretti all'intestino tenue sono appropriati nel caso in cui la somministrazione enterale sia necessaria per un periodo più lungo (*Giorn Ital End Dig* 2009;32:205-9). La somministrazione post pilorica dei

farmaci presenta una serie di problematiche, che includono:

a) le possibili interazioni di tipo diretto, chimiche e/o fisiche con preparati per alimentazione enterale, spesso somministrati tramite il medesimo sondino/tubo (*J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:183-6); b) il rischio di reazioni avverse, quali diarrea, crampi addominali, vomito, legate all'osmolalità delle formulazioni liquide di molti medicinali, di gran lunga superiore rispetto a quella del tratto gastrointestinale. Questi sintomi sono generalmente attribuiti agli eccipienti delle formulazioni farmaceutiche, quali il glicole propilenico (*Nutr Clin Pract* 1996;11:117-20), o ai dolcificanti, specie il sorbitolo. Una variabile ulteriore, spesso trascurata, riguarda le modalità di assorbimento del medicinale a livello del tratto intestinale, informazioni disponibili nell'uomo solo per un numero esiguo di farmaci. Nella maggior parte dei casi infatti i dati a disposizione si riferiscono a studi condotti su modelli sperimentali animali, difficilmente trasferibili all'apparato gastrointestinale umano (*Biopharm Drug Dispos* 1995;16:361-80). Alterazioni dell'assorbimento, causate ad esempio da una mancata dissoluzione del medicinale nell'ambiente acido dello stomaco, o da una diminuita esposizione ad effetti metabolici di primo passaggio, possono associarsi, rispettivamente, ad una ridotta efficacia del trattamento, o a comparsa di tossicità. Tutti questi aspetti sono discussi in una interessante rassegna (*Am J Health-Syst Pharm* 2014;71:549-56), che riporta fra l'altro gli esiti di una ricerca bibliografica condotta per ricavare i dati relativi al sito di assorbimento gastrointestinale di 124 farmaci appartenenti a svariate categorie terapeutiche. Tali informazioni sono risultate reperibili solo per 70 medicinali (56%), a conferma della scarsità dei dati sull'argomento. Le indicazioni relative ad alcuni dei farmaci di interesse neurologico e neuropsichiatrico sono riportate in Tabella 1.

TABELLA 1. SOMMINISTRAZIONE ENTERALE POST PİLORICA E ASSORBIMENTO INTESTINALE DEI FARMACI

FARMACO	SOMMINISTRAZIONE ACCETTABILE ?	
	DUODENALE	DIGIUNALE
Acido valproico	No	No
Baclofen	Parzialmente	Non conosciuto
Fenitoina	Sì	No
Fenobarbitale	Sì	Sì
Fluoxetina	Non conosciuto	Non conosciuto
Gabapentin	Sì	Parzialmente
Lamotrigina	Non conosciuto	Non conosciuto
Levetiracetam	Sì	Sì
Lorazepam	Sì	Non conosciuto
Midazolam	Sì	Sì
Olanzapina	Non conosciuto	Non conosciuto
Oxcarbazepina	Sì	Sì
Paroxetina	Sì	Sì
Pregabalin	Sì	Sì
Topiramato	Sì	Sì

Tabella riadattata da: McIntyre CM, et al. Medication absorption considerations in patients with postpyloric enteral feeding tubes. *Am J Health-Syst Pharm* 2014;71:549-56.

Per saperne di più:

1) The NEWT Guidelines <http://newtguidelines.com/> ;

2) Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes [http://www.pharmacy.cmu.ac.th/unit/unit\\_files/files\\_download/2012-03-26HandbkOfDrugAdminiViaEnteralFeedingTubes%201stEd\\_WhiteAndBradn.pdf](http://www.pharmacy.cmu.ac.th/unit/unit_files/files_download/2012-03-26HandbkOfDrugAdminiViaEnteralFeedingTubes%201stEd_WhiteAndBradn.pdf)

A cura di Manuela Contin

### 3. IL SITO WEB: ELECTRONIC FRONTIER FOUNDATION

Questo mese segnaliamo il sito **Electronic Frontier Foundation (EFF)**, <https://www.eff.org>, organizzazione no profit dedicata alla difesa delle libertà civili nel mondo digitale. L'Ufficio brevetti degli Stati Uniti ha concesso a Elsevier, il gigante della editoria accademica, un brevetto per la "Online peer review and method" (*U.S. Patent No. 9,430,468*), un brevetto in sostanza per la peer review via internet e computer. EFF ha definito questo brevetto come la "Stupid Patent of the Month" <https://www.eff.org/it/deeplinks/2016/08/stupid-patent-month-elsevier-patents-online-peer-review>.

A cura di Fiorenzo Albani

### 4. RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di neuro...PILLOLE - ANNO 2016

Grazie molte ai colleghi che hanno offerto il loro prezioso contributo al nostro Notiziario nel corso del 2016:

**Prof. Paolo Martinelli**

I NUOVI CRITERI CLINICI per la DIAGNOSI di MALATTIA di PARKINSON della "MOVEMENT DISORDER SOCIETY" - n° 168

**Dott.ssa Barbara Mostacci**

ESPOSIZIONE a FARMACI ANTIEPILETTICI in GRAVIDANZA: i RISULTATI dello STUDIO ESPEA (EMILIA ROMAGNA STUDY on PREGNANCY and EXPOSURE to ANTI-EPILEPTIC DRUGS) - n° 173

La Redazione

# Buone Feste!

#### 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](mailto:dsn.farmaco@unibo.it)

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

Stampa in proprio

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