



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 183
26 maggio 2017
Anno XVII

IN QUESTO NUMERO:

1. La SINDROME della TORRE di PISA nella MALATTIA di PARKINSON: dalla FISIOPATOLOGIA al TRATTAMENTO
2. ANSIETÀ e DISTURBI DEPRESSIVI nelle PERSONE con EPILESSIA: una META-ANALISI
3. COMUNICAZIONE dell'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO sulla PERICOLOSITÀ dell'USO di ANTIDEPRESSIVI nei BAMBINI e ADOLESCENTI
4. INTERRUZIONE della COMMERCIALIZZAZIONE di RETIGABINA (TROBALT®)

1. La SINDROME della TORRE di PISA nella MALATTIA di PARKINSON: dalla FISIOPATOLOGIA al TRATTAMENTO

Le alterazioni posturali presenti nella Malattia di Parkinson (MP) sono sempre più di frequente oggetto di studio, al fine di identificarne meglio l'eziopatogenesi e gli eventuali trattamenti. Tra queste alterazioni sono da annoverare l'anterocollo (vedi n° 167 di *neuro...Pillole*) e la **Sindrome della Torre di Pisa** (SP), oggetto di una recente revisione (*Mov Disord 2016;31:1785-95*). La SP identifica una condizione posturale patologica caratterizzata da una flessione laterale del tronco di almeno 10° (*Lancet Neurol 2011;10:538-49*) presente in posizione ortostatica e ancora più accentuata durante la deambulazione, che si riduce o scompare con l'assunzione della posizione supina. La lateroflessione del tronco è dunque "dinamica", dipendendo dalla posizione del tronco e non "fissa" come nel caso di alterazioni strutturali-scheletriche della colonna vertebrale (ad esempio, nella scoliosi). L'anormalità posturale della SP si esplica soprattutto sul piano laterale, eventualmente associata ad una lieve inclinazione in avanti e con una componente rotatoria. E' da sottolineare che si tratta di una alterazione posturale presente in varie condizioni: la si ritrova infatti, in corso di altre patologie neurodegenerative (Malattia di Alzheimer, Atrofia multisistemica), come effetto collaterale di terapie a base di farmaci antipsicotici tipici e atipici, antidepressivi triciclici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, litio, inibitori della colinesterasi, antiemetici, benzodiazepine e raramente come forma idiopatica. Nella MP si stima che ricorra in circa l'8% dei pazienti, ma probabilmente è spesso misconosciuta. La sindrome ha più frequentemente esordio subclinico e progressione graduale, ma in alcuni casi può essere ad esordio rapido, con progressione nel corso di settimane o giorni. Spesso la SP si presenta in persone con pregresse deformità del rachide, come la scoliosi. Le basi fisiopatologiche della SP in corso di MP sembrano essere molteplici e simultaneamente concorrenti. Sono chiamati in

causa meccanismi centrali e periferici, così come è ancora argomento di discussione se si tratti di un disturbo di natura distonica (*Mov Disord 2007;22:2097-103*) o miopatica. Fra le ipotesi, è stato suggerito che ad alterazioni della percezione dello schema corporeo nello spazio e del controllo posturale, dovuti a disfunzioni dei nuclei della base, si aggiungerebbe un'alterata integrazione sensitivo-motoria e cognitiva, con conseguente asimmetrica attivazione di gruppi muscolari, in particolare la muscolatura paravertebrale, e un'aumentata contrazione prevalente nella maggior parte dei casi (*Neurology 2015;85:1769-79*). Le opzioni terapeutiche per la SP sono molteplici e dovrebbero sempre comprendere un approccio multidisciplinare (neurologico, fisiatrico, ortopedico, fisioterapico e psicologico). Inoltre l'identificazione precoce di questa condizione patologica è fondamentale, poichè molte forme di SP sono trattabili e reversibili. Dal punto di vista pratico, di fronte ad un paziente con MP e SP associata, il primo approccio terapeutico consiste in una revisione della terapia dopaminergica, poichè la SP è stata associata sia ad una insufficiente, sia ad una eccessiva stimolazione dopaminergica (*J Neurol 2009;256:390-5*). Se i risultati ottenuti non dovessero essere soddisfacenti, il passaggio successivo consiste nel trattamento con tossina botulinica, meglio se effettuato con guida ecografica-elettromiografica per un'azione più mirata sui muscoli iperattivi del lato del tronco flesso (*J Neurol 2011;258:740-5*). La riabilitazione motoria, intesa come esercizi di *stretching*, stimolazione propriocettiva e tattile, rieducazione posturale mediante mobilizzazione attiva e strategie di potenziamento della muscolatura paraspinale controlaterale, di equilibrio e di deambulazione, dovrebbe sempre essere messa in atto in un paziente con SP (*Mov Disord 2010;25:325-31*). La stimolazione cerebrale profonda è stata fino ad oggi raramente utilizzata, con risultati peraltro modesti (*J Neurosurg 2010;112:1283-8*). La chirurgia ortopedica, con stabilizzazione della colonna vertebrale, rimane l'ultima scelta terapeutica, con evidenza di efficacia bassa.

A cura di Giovanna Lopane

2. ANSIETÀ e DISTURBI DEPRESSIVI nelle PERSONE con EPILESSIA: una META-ANALISI

Ansietà e disturbi depressivi sono comorbidità frequenti in persone con epilessia, che impattano negativamente sulla qualità della vita e possono condizionare il controllo delle crisi e gli effetti dei farmaci. I dati della letteratura riportano un'ampia variabilità nella stima della prevalenza di questi disturbi, in parte imputabile a differenze nelle popolazioni studiate (grado di controllo delle crisi, ambito di reclutamento dei pazienti), o alla metodologia diagnostica. Questi aspetti sono stati riconsiderati in una meta-analisi pubblicata questo mese sulla rivista *Epilepsia* (*Epilepsia*. 2017 May 3. doi:10.1111/epi.13769). Da uno screening iniziale di circa 10.000 articoli solo 27 sono risultati compatibili con i criteri d'inclusione per l'analisi. Gli studi erano stati condotti in America Latina (10), Europa (10), Stati Uniti (4), Asia e Oceania (3). Nel complesso l'età media dei soggetti esaminati era ricompresa fra 19 e 43 anni; la durata media dell'epilessia, ricavabile da 22 studi, fra 7 e 30 anni. La prevalenza dei disturbi d'ansia è risultata nell'insieme del 20%, con una marcata differenza a seconda del tipo di rilevazione: 8% (valutazione clinica), vs 27% (intervista clinica strutturata). La prevalenza dei disturbi depressivi è risultata pari al 23%; in questo caso non sono emerse differenze significative nella stima in base ai metodi di rilevazione. Di rilievo il fatto che non sia stata rintracciata una maggior prevalenza di entrambe le complicanze psichiatriche nelle persone con epilessia farmaco-resistente. Nel commentare i risultati gli autori mettono in evidenza la più alta prevalenza di ansietà e disturbi depressivi emersa dalla meta-analisi in persone con epilessia rispetto a quanto riportato nella popolazione in generale (prevalenza <10%) (*Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-27). Mettono in risalto inoltre la marcata discrepanza nella stima dei disturbi d'ansia a seconda del metodo diagnostico utilizzato, ipotizzando che i medici siano meno sensibilizzati ad indagare in maniera proattiva questo tipo di disturbi, rispetto ai sintomi depressivi. Infine auspicano una migliore comprensione, ricognizione e gestione di entrambe le complicanze psichiatriche, al fine di migliorare la qualità di vita delle persone con epilessia.

A cura di Manuela Contin

3. COMUNICAZIONE dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO sulla PERICOLOSITÀ dell'USO di ANTIDEPRESSIVI nei BAMBINI e ADOLESCENTI

Con un comunicato del 16 maggio scorso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha richiamato l'attenzione dei medici sulla pericolosità dell'utilizzo dei farmaci antidepressivi in bambini ed adolescenti. AIFA ribadisce in particolare il caso della paroxetina, antidepressivo inibitore della ricaptazione della serotonina (SSRI), già controindicato al di sotto dei 18 anni di età "per mancanza di significativi dati di efficacia a fronte di un aumentato rischio di comportamento suicidario e atteggiamento ostile". Riporta inoltre che nell'anno 2016 sono state pubblicate due meta-analisi dei dati provenienti dai trial clinici randomizzati sull'efficacia e la sicurezza degli

antidepressivi in età pediatrica. "Una prima meta-analisi dei dati relativi al rischio suicidario e all'aggressività provenienti dai principali studi sugli SSRI e gli inibitori della ricaptazione della serotonina/noradrenalina (SNRI), ha evidenziato un rischio doppio nei bambini e negli adolescenti rispetto agli adulti" (*Lancet* 2016 27;388:881-90). "Una seconda meta-analisi circa l'efficacia e la sicurezza degli antidepressivi in età pediatrica per il trattamento della depressione maggiore, ha osservato come solo la fluoxetina abbia raggiunto la significatività per i parametri di efficacia confermando le problematiche di sicurezza" (*BMJ* 2016;27:352:i65).

Per saperne di più:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/comunicazione-sullutilizzo-degli-antidepressivi-16052017> Copyright © AIFA

A cura di Manuela Contin

4. INTERRUZIONE della COMMERCIALIZZAZIONE di RETIGABINA (TROBALT®)

Come già preannunciato nel luglio del 2016 (vedi n° 175 di **neuro...Pillole**) la ditta GlaxoSmithKline (GSK) ha ricordato con un comunicato del mese scorso che il farmaco antiepilettico a base di **retigabina** (Trobalt®) non sarà più in commercio dopo giugno 2017. GSK ha ribadito che "intende interrompere la produzione in modo definitivo a causa dell'utilizzo estremamente limitato del medicinale e non per ragioni di efficacia o sicurezza". Fra le azioni richieste agli operatori sanitari, viene raccomandato di sospendere in tutti i pazienti il trattamento con Trobalt® entro la fine di giugno e di "considerare con urgenza e in sicurezza un trattamento alternativo, qualora fosse richiesto e a discrezione del medico curante". L'interruzione della terapia dovrà essere graduale, nel corso di un periodo di almeno 3 settimane, in accordo con le attuali informazioni prescrittive (http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Trobalt_reminder-letter_%20IT-20.04.2017.pdf). Copyright © AIFA

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