



IN QUESTO NUMERO:

1. La TERAPIA dei DISTURBI del SONNO nei PAZIENTI CON MALATTIA di PARKINSON (II PARTE)
2. EFFETTO a LUNGO TERMINE dei FARMACI ANTIDEPRESSIVI sul PESO CORPOREO: uno STUDIO di COORTE
3. REVISIONE dei FARMACI, delle SOSTANZE e delle PRATICHE MEDICHE il cui IMPIEGO È CONSIDERATO DOPING

1. La TERAPIA dei DISTURBI del SONNO nei PAZIENTI CON MALATTIA di PARKINSON (II PARTE)

Proseguiamo in questo numero la rassegna dei disturbi del sonno che possono interessare i pazienti con Malattia di Parkinson (MP) (vedi n° 195 di *neuro...Pillole*). Verranno trattati i disturbi motori in sonno (sindrome delle gambe senza riposo), il disturbo comportamentale in sonno REM e l'eccessiva sonnolenza diurna (*La Neurologia Italiana 2017;2: 8-14*).

➤ Sindrome delle gambe senza riposo

E' presente nel 15% circa dei pazienti con MP e può insorgere prima dell'esordio dei sintomi motori. Si tratta di un disturbo sensitivo-motorio che si verifica nel tardo pomeriggio o la notte, in situazioni di inattività, caratterizzato da una necessità impellente di muovere le gambe, associata a sensazioni fastidiose che si risolvono col movimento. Prima di iniziare la terapia specifica è importante indagare l'eventuale presenza di insufficienza renale cronica, alterazioni dell'assetto glucidico e la presenza di un deficit di ferro. Occorre prestare attenzione anche ai farmaci che possono peggiorare i sintomi di questa sindrome, quali gli antidepressivi, i neurolettici e gli antistaminici. Le principali strategie terapeutiche sono riportate in **Tabella 1**. Fra i suggerimenti per un sollievo temporaneo, massaggi, bagni con acqua fredda o calda, attività fisica, esercizi mentali.

➤ Disturbo comportamentale in sonno REM

Tale disturbo, altrimenti denominato RBD (REM sleep Behavior Disorder) è presente nel 30% dei pazienti con MP e ne può precedere l'insorgenza. E' caratterizzato da comportamenti motori in sonno complessi, talora violenti e pericolosi, durante i quali il paziente agisce il contenuto onirico del momento. La messa in sicurezza della stanza in cui dorme il paziente è una delle strategie d'intervento preliminare (**Tabella 1**). E' inoltre utile ridurre o sospendere farmaci che possono causare RBD, quali gli inibitori delle monoamminossidasi, gli antidepressivi triciclici, i beta bloccanti.

TABELLA 1. STRATEGIE TERAPEUTICHE DEI DISTURBI DEL SONNO NELLA MALATTIA DI PARKINSON

| | TRATTAMENTO | COMMENTI |
|---------------------------------------|--|--|
| SINDROME DELLE GAMBE SENZA RIPOSO | Farmacologico <ul style="list-style-type: none"> ▪ Agonisti dopaminergici: pramipexolo rilascio prolungato rotigotina cerotto ▪ Pregabalin (150-450 mg/d) ▪ Gabapentin (900-2400 mg/d) | Attenzione all'aumento paradossale dei sintomi, con anticipazione del tempo di comparsa e diffusione a distretti non interessati in precedenza (<i>augmentation</i>). |
| DISTURBO COMPORTAMENTALE IN SONNO REM | Comportamentale | Messa in sicurezza dell'ambiente: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rimozione degli oggetti pericolosi vicino al letto ▪ Utilizzo di sbarre contenitive ▪ Utilizzo di materassini sul pavimento accanto al letto |
| | Farmacologico <ul style="list-style-type: none"> ▪ Clonazepam (0,25-2 mg prima di coricarsi) ▪ Melatonina (3-12 mg prima di coricarsi) | Trattamento d'elezione. Attenzione a sonnolenza e rischio di cadute. Favorevole profilo di sicurezza e tollerabilità. |
| ECESSIVA SONNOLENZA DIURNA | Comportamentale | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Corretta igiene del sonno ▪ Regolare attività fisica durante le ore diurne ▪ Evitare attività fisica intensa 3-4 ore prima di addormentarsi |
| | Farmacologico <ul style="list-style-type: none"> ▪ Modafinil (100-400 mg/d) ▪ Caffaina (200-400 mg/d) | Evidenze insufficienti sulla efficacia e sicurezza nel lungo periodo. |

➤ Eccessiva sonnolenza diurna

E' presente in circa il 21% dei pazienti con MP, più di frequente nelle fasi avanzate di malattia. E' un disturbo multifattoriale, cui concorrono l'alterazione del ciclo sonno-veglia, la ridotta mobilità, la presenza di apnee ostruttive e/o di movimenti periodici degli arti durante il sonno, i farmaci

dopaminergici, e la predisposizione individuale alla sonnolenza. La gestione dell'eccessiva sonnolenza diurna non è facile: una volta identificati e trattati i possibili disturbi del sonno che possono esserne causa, è necessario ridurre la dose e/o cercare di sospendere farmaci quali gli antidepressivi, gli antipsicotici o i sedativi che possono concorrere alla sintomatologia. Le principali strategie d'intervento comportamentali e farmacologiche sono indicate in **Tabella 1**. **A cura di Federica Provini**

2. EFFETTO a LUNGO TERMINE dei FARMACI ANTIDEPRESSIVI sul PESO CORPOREO: uno STUDIO DI COORTE

L'utilizzo di farmaci antidepressivi, specie degli inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina (SSRI) e noradrenalina (SNRI) è aumentato considerevolmente negli ultimi decenni: negli Stati Uniti d'America si stima che le prescrizioni siano passate dal 7% circa al 13% della popolazione dal 1999 al 2011 (*JAMA 2015;314:1818-31*). Fra gli effetti indesiderati associati all'uso di questi farmaci, l'aumento di peso ha ricevuto particolare attenzione, a causa dei rischi per la salute correlati al sovrappeso e all'obesità. Tale associazione è stata studiata nel breve termine, mentre i dati a lungo termine (> 1 anno) sono carenti. Su questo tema un gruppo di ricercatori britannici ha pubblicato il mese scorso i risultati di uno studio di popolazione su circa 300.000 adulti, realizzato utilizzando i dati del "UK Clinical Practice Research Datalink" (*BMJ 2018;361:k1951*). Sono stati inclusi nell'analisi i soggetti per i quali erano disponibili tre o più registrazioni dell'indice di massa corporea dal 2004 al 2014. Al momento dell'ingresso nello studio, 17.803 uomini (13%) e 35.307 donne (22%), di età media di 51 anni erano in terapia con antidepressivi di varie classi (SSRI, SNRI, triciclici, inibitori MAO). Il rischio assoluto di un aumento ponderale $\geq 5\%$ del peso corporeo è risultato pari a 8,1 per 100 anni-persona nei soggetti non trattati con antidepressivi rispetto a 11,2 per 100 anni-persona in coloro che li assumevano. In pratica, questo si traduce in un caso di aumento $\geq 5\%$ del peso ogni 59 pazienti trattati con antidepressivi. L'aumento del rischio di incremento ponderale è proseguito per almeno sei anni di *follow-up* ed è risultato maggiore nel secondo e terzo anno di terapia. Un trattamento inferiore ad un anno non è risultato associato ad aumento di peso, anche se gli autori invitano a considerare questo risultato con cautela, forse un artefatto imputabile ad una incompleta raccolta dei dati. Come sottolineato nell'editoriale d'accompagnamento all'articolo a cura del professor Alessandro Serretti, psichiatra del nostro Dipartimento (*BMJ 2018;361:k2151*), questo livello di rischio può sembrare modesto, ma rapportato alle percentuali sopraindicate di soggetti in terapia nella popolazione generale si traduce in molte migliaia di persone che possono acquistare peso ogni anno a causa del trattamento. I medici dovrebbero discutere con i pazienti circa questo rischio, fornendo nel contempo consigli sullo stile di vita, l'alimentazione e l'esercizio fisico. Gli autori dello studio hanno preso in esame anche il rischio associato ai singoli antidepressivi, rintracciando un'ampia variabilità fra agenti appartenenti alla medesima classe. La mirtazapina, peraltro

prescritta non molto frequentemente, è risultata associata al rischio più alto di aumento di peso. A tutt'oggi non è possibile identificare i soggetti a maggior rischio di incremento di peso con gli antidepressivi. Una predisposizione genetica potrebbe contribuire al fenomeno, indipendentemente dal medicinale utilizzato. **A cura di Manuela Contin**

3. REVISIONE dei FARMACI, delle SOSTANZE e delle PRATICHE MEDICHE il cui IMPIEGO È CONSIDERATO DOPING

Il decreto del Ministero della Salute, di concerto con il Ministero dello Sport, del 16 aprile 2018 ha revisionato l'elenco dei farmaci, delle sostanze biologicamente o farmacologicamente attive e delle pratiche mediche il cui impiego è considerato *doping*. Riteniamo utile questa informativa, vista la consistente diffusione di questi trattamenti in attività sportive anche amatoriali. Con il decreto viene recepita la lista elaborata dall'agenzia mondiale *antidoping* in vigore dall'inizio del 2018. La lista delle sostanze e dei medicinali è composta da quattro sezioni a cui se ne aggiunge una quinta riguardante le pratiche e i metodi vietati. Le sezioni sono le seguenti: I, comprendente le classi vietate; II, principi attivi vietati; III, medicinali con principi attivi vietati; IV elenco alfabetico dei principi attivi vietati e dei relativi medicinali; V, metodi e pratiche vietate. Il decreto e gli allegati (GU Serie Generale n. 128 del 05-06-2018- Suppl. Ordinario n. 26) si possono scaricare dal sito: <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/06/05/18A03702/sq>

A cura di Roberto Riva

Arrivederci a settembre!

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 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 Aituro 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