



IN QUESTO NUMERO:

1. La TERAPIA dei DISTURBI del SONNO nei PAZIENTI CON MALATTIA di PARKINSON (I PARTE)
2. DEPRESCRIZIONE di BENZODIAZEPINE: una NUOVA LINEA GUIDA PRATICA
3. PRESCRIVIBILITÀ a CARICO del SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE dei FARMACI per la SCLEROSI MULTIPLA: AGGIORNAMENTO della NOTA AIFA 65

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

Fra i sintomi non motori che complicano il quadro clinico della Malattia di Parkinson (MP) i disturbi del sonno (DS) interessano circa il 40% dei pazienti *de novo* ed il 78% dei pazienti con complicanze motorie (*Mov Disord* 2009; 24:1641-91). Tali sintomi comprendono manifestazioni sia notturne, quali insonnia, nicturia, sindrome delle gambe senza riposo, sia diurne, quali l'eccessiva sonnolenza, ed hanno una origine multifattoriale. In questo numero e nel successivo del nostro Notiziario tratteremo in breve le principali strategie terapeutiche dei DS nella MP, facendo riferimento ad una rassegna sull'argomento pubblicata di recente dalla dottoressa Federica Provini, neurologa della Clinica Neurologica del nostro Dipartimento e dell'Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, esperta di disturbi del sonno (*La Neurologia Italiana* 2017;2:8-14).

La Redazione

➤ Insonnia

L'insonnia è il DS più frequente nei pazienti con MP, con una prevalenza compresa tra il 27 e l'80%. Secondo i dati più recenti, l'insonnia sembra essere parte integrante della MP stessa e non secondaria ad altre cause. Fra i fattori di rischio sono compresi il sesso femminile, la durata della MP e la presenza di ansia. Parestesie e dolore potrebbero contribuire all'insonnia, mentre non ne sarebbero direttamente correlate l'acinesia, le difficoltà nei movimenti durante la notte, i crampi, la nicturia, le difficoltà respiratorie e i sogni terrifici. Prima di iniziare uno specifico trattamento è importante analizzare i fattori associati all'insonnia ed il periodo della notte in cui essa insorge. È fondamentale escludere ed eventualmente trattare disturbi motori e respiratori in sonno. Qualora l'insonnia sia iatrogena o determinata dalle complicanze motorie della MP è utile modificare la terapia. Le principali strategie terapeutiche nel trattamento dell'insonnia sono riportate in **Tabella 1**.

➤ Nicturia

La nicturia è presente nel 35% dei pazienti con MP. Il meccanismo sotteso non è chiaro. Sono stati ipotizzati diversi fattori, tra cui le alterazioni autonome e la perdita

dell'inibizione D1-mediata, con conseguente iperattività detrusoriale. Escluse le cause secondarie di nicturia (disturbo respiratorio in sonno, infezioni delle vie urinarie, ipertrofia prostatica, scompenso cardiaco, ansia), può essere utile, prima d'intraprendere un trattamento farmacologico, ottimizzare la terapia dopaminergica e attuare strategie comportamentali (**Tabella 1**).

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

	TRATTAMENTO	COMMENTI
INSONNIA	Cognitivo-comportamentale	Terapia d'elezione. Tecniche di correzione di comportamenti e pensieri alterati rispetto al sonno, ivi compresa l'applicazione dell'igiene del sonno
	Farmacologico Melatonina Zolpidem Trazodone	Efficacia non documentata. Attenzione agli effetti indesiderati di trazodone: vertigini, aumentato rischio di cadute, disturbi di memoria verbale e a breve termine
NICTURIA	Comportamentale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ↓ assunzione di liquidi dopo le 6 del pomeriggio ▪ ↓ introito di alcol e caffè ▪ <i>Head-up tilt</i> del letto ▪ Anticipare l'eventuale terapia diuretica al pomeriggio
	Farmacologico <u>Anticolinergici selettivi:</u> solifenacina, 5-10 mg/d darifenacina, 7,5 mg/d tolterodina, 2 mg/d	Profilo di tollerabilità maggiore rispetto agli anticolinergici non selettivi sui recettori M3 della vescica. Possono provocare sonnolenza, confusione, alterazione delle prestazioni cognitive

A cura di Federica Provini

2. DEPRESCRIZIONE di BENZODIAZEPINE: una NUOVA LINEA GUIDA PRATICA

Nel maggio di quest'anno è stata pubblicata da parte di un gruppo di esperti canadesi una nuova linea guida che intende fornire ai medici un ausilio pratico nella deprecrizione in sicurezza degli agonisti dei recettori delle benzodiazepine (BZRA), tra cui benzodiazepine, zopiclone e zolpidem, nel trattamento dell'insonnia negli adulti (*Can Fam Physician* 2018;64:339-51), (vedi n° 164 di **neuro...Pillole**). Il

documento sottolinea che anche se l'uso a breve termine (fino a 6 settimane) di BZRA può portare ad un accorciamento di qualche minuto nella latenza d'insorgenza e ad un'ora aggiuntiva di durata del sonno, l'uso prolungato può determinare dipendenza fisica e psicologica. I risultati di studi recenti suggeriscono inoltre che l'efficacia di questi farmaci nel trattamento dell'insonnia diminuisce nell'arco di 4 settimane, mentre gli effetti avversi possono persistere con la continuazione della terapia. Nei pazienti anziani (età ≥ 65 anni) in particolare, l'uso di questi agenti è stato associato a sedazione diurna, cadute, demenza, incidenti automobilistici. Per questi motivi, la principale raccomandazione fornita dagli esperti è quella di ridurre gradualmente i BZRA in tutti i pazienti anziani, indipendentemente dalla durata del trattamento, nonché in quelli di età compresa tra 18 e 64 anni che hanno usato questi farmaci per più di 4 settimane. Questa linea guida non si applica ai pazienti con altri disturbi del sonno, ansia o depressione non trattate, o altre condizioni di salute fisica o mentale che potrebbero causare o aggravare l'insonnia. Durante la fase di sospensione, l'algoritmo di deprescrizione proposto indica la necessità di monitorare i pazienti ogni 1-2 settimane per i benefici attesi (miglioramenti cognitivi, prontezza, sedazione diurna e incidenza delle cadute) e per i sintomi da sospensione (insonnia, ansia, irritabilità, sudorazione e sintomi gastrointestinali). Nei pazienti che presentano un rischio maggiore di recidiva, compresi quelli con una storia di disagio psicologico o di uso a lungo termine di BZRA, viene suggerita una deprescrizione molto lenta, potenzialmente anche di diversi mesi. Si evidenzia inoltre la necessità di prendere in considerazione l'utilizzo di strategie comportamentali per aiutare i pazienti con insonnia. La deprescrizione di BZRA può includere i seguenti aspetti:

➤ **Arruolamento soggetti e caregivers**

I pazienti dovrebbero essere informati in merito a:

- il razionale della deprescrizione (rischi nel continuare la terapia, riduzione dell'efficacia nel tempo);
- i sintomi da sospensione (insonnia, ansia), in genere lievi, transitori e di breve durata (giorni o poche settimane);
- l'impegno, che fa parte del piano di sospensione. Da evitare iniziative in autonomia sulla riduzione delle dosi e la durata del trattamento.

➤ **Riduzione delle dosi**

- Iniziare sospendendo $\frac{1}{4}$ della dose e proseguire sospendendo sempre $\frac{1}{4}$ della dose iniziale ogni mese. Se la formulazione non permette il 25% di riduzione iniziale, si consideri la riduzione iniziale del 50%, valutando nella parte finale di sospensione la possibilità di utilizzare BZRA a giorni alterni o anche meno frequentemente.
- Il passaggio da BZRA a breve durata di azione a BZRA a lunga durata non sembra ridurre i sintomi da sospensione o risultare in una migliore efficacia della deprescrizione.

➤ **Azioni comportamentali a casa**

- Coricarsi quando si percepisce il sonno;
- non utilizzare il letto o la camera da letto per altri usi che non siano quelli del sonno;

- se non ci si addormenta entro 30 minuti da quando ci si corica o entro 20-30 minuti dal risveglio precoce, uscire dalla camera da letto;
- se non ci si riaddormenta dopo essere tornati a letto ripetere la fase precedente;
- utilizzare la sveglia per svegliarsi alla stessa ora al mattino;
- evitare l'uso del caffè o del tè a partire dal pomeriggio;
- evitare fumo, alcol, cibi pesanti e esercizio nelle 2 ore precedenti l'ora di coricarsi.

➤ **Utilizzo del supporto cognitivo comportamentale**

- La terapia cognitivo comportamentale per l'insonnia comprende 5-6 sessioni educazionali relative al sonno/insonnia, al controllo degli stimoli, alla restrizione e all'igiene del sonno, al *training* di rilassamento.
- Diversi *trial* hanno dimostrato un miglioramento nel raggiungimento degli obiettivi e il mantenimento dei benefici nel tempo.
- Tale supporto viene somministrato di solito da psicologi clinici esperti in terapia comportamentale, ma anche da medici di medicina generale o specialisti opportunamente addestrati.

Per saperne di più: Parry NM. Deprescribing benzodiazepines: New Primary Care Guidelines Issued (<https://www.medscape.com/viewarticle/896683>). **A cura di Roberto Riva**

3. PRESCRIVIBILITÀ a CARICO del SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE dei FARMACI PER la SCLEROSI MULTIPLA: AGGIORNAMENTO della NOTA AIFA 65

Con una Determina del 2 marzo scorso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha aggiornato la Nota 65 relativa alla prescrivibilità secondo Servizio Sanitario Nazionale di una serie di farmaci per la sclerosi multipla (http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Modifica_65_Determina_AIFA_354-2018_GU_n.56_del_08.03.2018.pdf). E' stata eliminata la disposizione che riservava prescrizione e dispensazione ai centri specializzati delle strutture pubbliche, e che impediva la distribuzione in convenzione da parte delle farmacie sul territorio. La Nota contempla i seguenti farmaci, ora inseriti nel Prontuario della continuità ospedale-territorio (Pht): glatiramer acetato, interferone β -1a, interferone β -1b, teriflunomide, dimetil fumarato, peginterferone β -1b. **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 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