



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE
BIOMICHE E NEUROMOTORIE

neuro...PILLOLE

Notiziario sui farmaci neurologici *e non*
a cura del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica

Numero 222
18 dicembre 2020
Anno XX

IN QUESTO NUMERO:

1. **RISCHIO di OSPEDALIZZAZIONE per COVID-19 in PAZIENTI con MALATTIA di PARKINSON o PARKINSONISMO nell'AREA METROPOLITANA di BOLOGNA DURANTE la PRIMA FASE EPIDEMICA**
2. **IL MONITORAGGIO TERAPEUTICO SISTEMATICO dei FARMACI ANTIEPILETTICI di NUOVA GENERAZIONE E' EFFICACE nella OTTIMIZZAZIONE della TERAPIA? I RISULTATI di UNO STUDIO CONTROLLATO**
3. **CLOROCHINA, IDROSSICLOROCHINA e RISCHIO di DISTURBI PSICHIATRICI e COMPORTAMENTO SUICIDARIO: la RACCOMANDAZIONE dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI**
4. **RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di neuro...PILLOLE - ANNO 2020**

1. RISCHIO di OSPEDALIZZAZIONE per COVID-19 in PAZIENTI con MALATTIA di PARKINSON o PARKINSONISMO nell'AREA METROPOLITANA di BOLOGNA DURANTE la PRIMA FASE EPIDEMICA

Continuano ad essere in primo piano, purtroppo, le tematiche relative all'infezione da COVID-19. Questo mese segnaliamo un lavoro appena apparso sulla rivista *Movement Disorders* (*Mov Disord.* 2020 Nov 16. doi:10.1002/mds.28408), condotto, fra gli altri, da colleghi dell'IRCCS-Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna (ISNB) e del nostro Dipartimento universitario in merito al rischio di COVID-19 nei pazienti con malattia di Parkinson (MP) o parkinsonismo nell'area metropolitana di Bologna. Abbiamo chiesto al dottor **Luca Vignatelli**, neurologo, primo autore dello studio di illustrarci questa ricerca. **La Redazione**

Nei primi 3 mesi di epidemia da SARS-CoV-2 (marzo-maggio 2020), nell'area metropolitana di Bologna (circa 886.000 abitanti), si sono contati 4.636 casi di infezione da COVID-19, dei quali 2.190 hanno subito ricovero ospedaliero. La ricerca internazionale condotta fino ad ora ha documentato che il rischio di COVID-19 è maggiore in persone vulnerabili, come gli anziani e i soggetti affetti da varie malattie croniche. La MP e i parkinsonismi (paralisi sopranucleare progressiva, atrofia multisistemica, parkinsonismo vascolare o altre patologie rare) si associano spesso ad età avanzata, disabilità fisica o cognitiva, complicanze legate all'ipomobilità. Tuttavia non è noto se tali condizioni comportino un aumentato rischio di COVID-19. Presso l'IRCCS-ISNB dal 2015 è attivo il **progetto ParkLink Bologna** (<https://www.ausl.bologna.it/isnb/ricerca/parklink>), attraverso il quale una rete di ricercatori e clinici dell'ISNB, dell'Azienda USL di Bologna e del settore privato raccoglie dati su pazienti con MP o parkinsonismo. Nei pazienti consenzienti, i neurologi registrano su piattaforma elettronica la diagnosi; questa è poi collegata anonimamente ai dati personali sanitari che l'Azienda USL raccoglie nel tempo. Attraverso questo sistema di *linkage* è possibile monitorare l'andamento di vari indicatori sanitari nei pazienti reclutati. Per cercare di rispondere al quesito riguardo al rischio di COVID-19 nei pazienti con MP o parkinsonismo, è stato condotto uno

studio di coorte retrospettivo, nel quale sono stati reclutati i pazienti del progetto ParkLink (696 con MP e 184 con parkinsonismo) e un gruppo di soggetti di controllo (8.590, appaiati per sesso, età, residenza e comorbidità), viventi al 31 dicembre 2019 nell'area metropolitana di Bologna. In entrambe le coorti è stato misurato il rischio di ospedalizzazione da COVID-19 e la letalità a 30 giorni, nel periodo marzo-maggio 2020. Lo studio ha rilevato un tasso di ospedalizzazione trimestrale per COVID-19 di 0,6% nel gruppo con MP, 3,3% nel gruppo con parkinsonismo, 0,7% nei controlli. Pertanto, il rischio standardizzato è risultato di 0,8 (IC 95% 0,3-2,3, p=0,74) nel gruppo con MP, ovvero non aumentato rispetto ai controlli, e di 3,3 (IC 95% 1,4-7,6, p=0,006) nel gruppo con parkinsonismo, ovvero superiore di tre volte rispetto ai controlli. Altro fattore indipendente di aumentato rischio è risultato il numero di altre patologie associate (rischio standardizzato compreso tra 3,4 e 4,9 con p<0,001, in caso di 1, 2, 3 o più copatologie). Per 8 soggetti, su 10 infetti della coorte ParkLink, è stato possibile ipotizzare le circostanze dell'infezione. In particolare, 6 (3 con MP e 3 con parkinsonismo) si sono verosimilmente infettati durante il periodo di ospedalizzazione o come ospiti in reparto di lungodegenza; 2 frequentando un centro diurno per disabili (1 con parkinsonismo) o centro sociale per anziani (1 con MP). Accorpando le coorti, la letalità a 30 giorni è risultata essere di 35%, pari a 29 soggetti deceduti. Di questi, 25 appartenevano ai controlli (39% la letalità in tale gruppo), 1 al gruppo con MP (25%), 3 al gruppo con parkinsonismo (50%). In conclusione, la MP non è risultata essere un fattore indipendente di rischio per ospedalizzazione da COVID-19, mentre la condizione di parkinsonismo è risultata associata ad un rischio triplo. Per spiegare questo dato è ipotizzabile che i pazienti di questo ultimo gruppo, soffrendo di una condizione clinicamente più severa della MP propriamente detta, presentino un rischio maggiore di infezione legato a maggiore disabilità e dipendenza (e quindi un più frequente ricorso a cure infermieristico-sanitarie) e a una maggiore probabilità di trovarsi in luoghi ad alto rischio quali le lungodegenze. **A cura di Luca Vignatelli**

2. IL MONITORAGGIO TERAPEUTICO SISTEMATICO dei FARMACI ANTIEPILETTICI di NUOVA GENERAZIONE E' EFFICACE nella OTTIMIZZAZIONE della TERAPIA? I RISULTATI di UNO STUDIO CONTROLLATO

Strumento consolidato da molti decenni nella gestione dei farmaci antiepilettici (FAE) di vecchia generazione (carbamazepina, fenitoina, acido valproico, fenobarbitale), il monitoraggio terapeutico è stato più di recente messo in discussione per quanto riguarda i nuovi FAE. Fra le argomentazioni, la presunta maggior maneggevolezza di questi ultimi, in termini di tollerabilità e rischio di interazioni, e le deboli evidenze per molti di essi di una correlazione fra concentrazione plasmatica ed effetto. Uno studio di recente pubblicazione ha esaminato per la prima volta mediante uno studio randomizzato controllato l'utilità del monitoraggio terapeutico di una serie di nuovi FAE (in prevalenza numerica, lamotrigina – LTG e levetiracetam - LEV) nella gestione della terapia in pazienti con epilessia (*Ann Neurol* 2020;87:22-9). Centocinquanta pazienti adulti, arruolati nell'arco di 18 mesi, sono stati randomizzati in due gruppi: A) pazienti sottoposti ad un monitoraggio terapeutico **sistematico**, in concomitanza di ogni visita di controllo, reso disponibile continuativamente al neurologo curante; B) pazienti sottoposti ad un monitoraggio **di emergenza**, solo nel caso in cui si fosse verificato uno degli eventi definiti a priori di "insuccesso terapeutico" (stato epilettico, 2 o più crisi con perdita di coscienza nel corso del *follow-up*; necessità di sospendere o aggiungere un altro FAE a causa di scarsa efficacia o effetti indesiderati). L'indicatore di esito primario era la percentuale di pazienti che non raggiungevano uno degli *endpoint* sopramenzionati nell'arco di un anno di *follow-up*. Tale percentuale è risultata simile nei due gruppi, 58% nel gruppo A vs 53% nel gruppo B. Il numero mediano di visite è stato di 3 in ciascun gruppo. Non è stata evidenziata nessuna differenza fra i due gruppi in termini di efficacia e tollerabilità della terapia. Non è stata riscontrata una differenza significativa neanche fra i pazienti dei due gruppi con epilessia farmacoresistente, che teoricamente avrebbero potuto beneficiare di un monitoraggio terapeutico sistematico, per la maggior prevalenza di politerapie ed il rischio associato di interazioni. Le concentrazioni plasmatiche di LEV e LTG sono risultate simili nei pazienti che hann riportato insuccessi terapeutici, in termini sia di efficacia sia di tollerabilità. Pur con dei limiti, specie per quanto riguarda la numerosità campionaria che ha impedito di fare delle analisi più dettagliate sulle concentrazioni plasmatiche dei singoli FAE ed i relativi effetti, gli autori sottolineano che il monitoraggio sistematico della terapia basata sui nuovi FAE non sembra portare un beneficio apprezzabile nella ottimizzazione della posologia. Sugeriscono comunque un utilizzo mirato del monitoraggio terapeutico dei FAE di nuova generazione, ad esempio in corso di gravidanza, in caso di sospetta interazione farmacologica, di sospetta scarsa aderenza alla terapia, di danno epatico o renale. **A cura di Manuela Contin**

3. CLOROCHINA, IDROSSICLOROCHINA e RISCHIO di DISTURBI PSICHIATRICI e COMPORTAMENTO SUICIDARIO: la RACCOMANDAZIONE dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI

Con un comunicato del 27 novembre scorso l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) ha raccomandato di aggiornare le informazioni sui farmaci contenenti cloroquina e idrossicloroquina a seguito di una revisione, avviata in maggio 2020, basata sulla segnalazione di sei casi di disturbi psichiatrici registrati in Spagna in pazienti con COVID-19 a cui erano state somministrate dosi dei due farmaci superiori a quelle autorizzate. La revisione ha confermato una relazione tra l'uso di questi medicinali e il rischio di disturbi psichiatrici e comportamento suicidario, rischio peraltro già noto, riportato come "effetto collaterale raro o a frequenza sconosciuta". Nell'Unione Europea i due farmaci sono autorizzati per il trattamento di alcune malattie autoimmuni, come l'artrite reumatoide, il lupus, e per la profilassi e il trattamento della malaria. Entrambi sono stati usati "off-label" in pazienti con COVID-19 durante la prima fase della pandemia. Studi controllati più recenti su ampie casistiche di soggetti non hanno però confermato alcun beneficio nel trattamento di questa infezione. **Per saperne di più:** <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-23-26-november-2020>.

A cura di Manuela Contin

4. RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di neuro...PILLOLE - ANNO 2020

Un ringraziamento particolare ai colleghi che con molta disponibilità hanno offerto il loro contributo al nostro Notiziario nel corso del 2020:

| | |
|----------------------------|--|
| Dott.ssa Barbara Mostacci | Gli effetti della somministrazione periconcezionale di acido folico sullo sviluppo cognitivo dei bambini nati da donne con epilessia - n° 214 |
| Dott.ssa Veria Vacchiano | Manifestazioni neurologiche precoci in pazienti ospedalizzati affetti da Covid-19 - n° 219 |
| Dott.ssa Margherita Fabbri | La stimolazione cerebrale profonda è ancora efficace nelle fasi molto avanzate della Malattia di Parkinson? - n° 220 |
| Dottor Luca Vignatelli | Rischio di ospedalizzazione per Covid-19 in pazienti con Malattia di Parkinson o parkinsonismo nell'area metropolitana di Bologna durante la prima fase epidemica - n° 222 |

neuro...Pillole

Periodico mensile d'informazione sui farmaci del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna c/o Ospedale Bellaria – Via Altura 3 - 40139 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
<https://dibinem.unibo.it/it/dipartimento>
Stampa in proprio
Registrazione del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06