



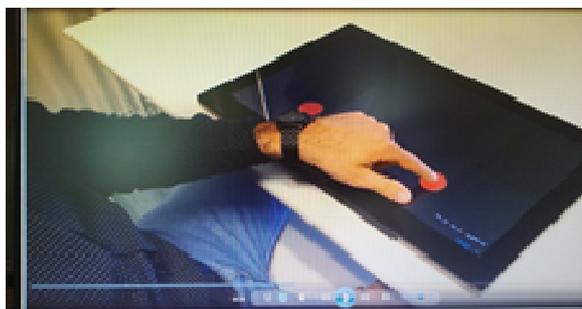
## IN QUESTO NUMERO:

1. VALUTAZIONE QUANTITATIVA della RISPOSTA MOTORIA alla LEVODOPA nella DIAGNOSI DIFFERENZIALE fra MALATTIA di PARKINSON e PARKINSONISMO ATIPICO: i RISULTATI dello STUDIO "BOPROPARK"
2. CONSUMO di CAFFE', FUMO di SIGARETTA e INTERAZIONI con LAMOTRIGINA
3. INFORMAZIONI AGGIORNATE sulla MALATTIA da CORONAVIRUS-19 per le PERSONE con MALATTIA di PARKINSON e ALTRI PARKINSONISMI: il DOCUMENTO di ACCADEMIA LIMPE-DISMOV

### 1. VALUTAZIONE QUANTITATIVA della RISPOSTA MOTORIA alla LEVODOPA nella DIAGNOSI DIFFERENZIALE fra MALATTIA di PARKINSON e PARKINSONISMO ATIPICO: i RISULTATI dello STUDIO "BOPROPARK"

La diagnosi differenziale fra Malattia di Parkinson (MP) "idiopatica" e "Parkinsonismo atipico" (PA) può essere difficile agli esordi dei sintomi. Si tratta di disturbi neurodegenerativi che possono presentare sovrapposizione del quadro clinico in una prima fase, ma che nel tempo si differenziano considerevolmente nella prognosi, evoluzione della sintomatologia e trattamento terapeutico. La valutazione della risposta alla terapia con levodopa (LD) è considerata un elemento chiave, ricompresa in diversi criteri diagnostici, ma la sua definizione è largamente empirica, basata per lo più su dati retrospettivi e scale cliniche semiquantitative (*Mov Disord* 2015;30:1591-9). Nel nostro Laboratorio di Neurofarmacologia clinica è stato messo a punto da tempo un test in subacuto alla levodopa, basato sulla misura combinata seriale delle concentrazioni plasmatiche di LD e di test di misura oggettiva delle prestazioni motorie (quali il test del tapping alternato del dito indice, **Figura 1**) dopo somministrazione di una bassa dose test di LD/carbidopa (CD) o benserazide (BZ) (100/25 mg) (*Ther Drug* 2001;23:621-9).

FIGURA 1. SISTEMA COMPUTERIZZATO PER IL TEST DEL TAPPING (MHEALTH TECHNOLOGIES SRL, BOLOGNA, ITALY)



Sono in corso di pubblicazione (*J Parkinson's Disease* 2021, DOI 10.3233/JPD-202262) i risultati dell'applicazione di questo test di quantificazione della risposta alla LD in 100 pazienti affetti da malattia neurodegenerativa progressiva

caratterizzata da sintomi parkinsoniani esorditi entro un periodo massimo di tre anni, che avevano ricevuto una diagnosi di MP vs Parkinsonismo Atipico (PA). Tali pazienti erano reclutati nell'ambito dello studio monocentrico, prospettico, osservazionale "Bologna motor and non-motor Prospective study on Parkinsonism at onset" (BoProPark) (*Neurol Sci* 2020;41:2531-7). Come principale variabile di esito è stata considerata l'area sottesa dalla curva effetto tapping-tempo (AUCTap), esercitata dalla dose test di 100/25 mg di LD/CD o BZ, misurata nell'arco di 3 ore. I valori medi di AUCTap sono risultati ridotti di circa tre volte ( $p < 0.001$ ) nel gruppo di pazienti classificati come PA ( $n=16$ ), costituito da: Paralisi Soprannucleare Progressiva (PSP),  $n=3$ ; Atrofia Multisistemica (MSA),  $n=5$ ; Demenza a Corpi di Lewy (DLB),  $n=2$ ; Degenerazione Cortico-Basale (CBS),  $n=2$ ; parkinsonismi atipici non specificati (uPA),  $n=4$ , rispetto ai due gruppi di pazienti con diagnosi di MP possibile ( $n=47$ ) o probabile ( $n=37$ ), **Figura 2**.

FIGURA 2. BOX-PLOT (MEDIANE E 25-75 PERCENTILI) DEI VALORI DI AUCTAP SUDDIVISI IN BASE AI GRUPPI DIAGNOSTICI

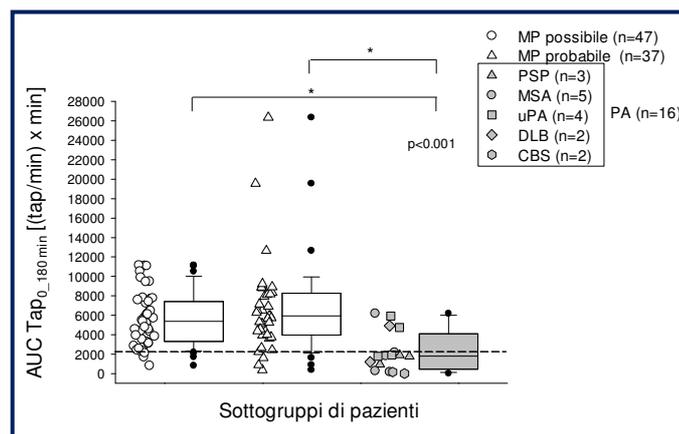


Figura riadattata da: Contin et al, J Parkinson's Disease 2021, DOI 10.3233/JPD-202262.

Dall'analisi della curva di ROC (*Emerg Med J* 2017;34:357-9) il valore di cut-off di AUCTap per la diagnosi differenziale fra MP e PA si è collocato intorno a 2200 [(tap/min) x min], con una sensibilità del 92% e specificità del 75%. In accordo con i risultati di un nostro precedente studio retrospettivo (*J Neurol* 2016;263:250-6), questi dati suggeriscono che la stima dell'AUCTap dopo somministrazione di una bassa dose in

subacuto di LD/CD o BZ può essere d'aiuto nel differenziare pazienti con MP o PA all'inizio del decorso di malattia. Questo parametro presenta il vantaggio dell'oggettività rispetto alla soggettività delle valutazioni effettuate mediante le scale cliniche semiquantitative correntemente utilizzate e può contribuire alla standardizzazione del follow-up clinico intrapaziente e delle valutazioni clinico-terapeutiche ottenute in centri clinici diversi. **A cura di Manuela Contin**

## 2. CONSUMO di CAFFÈ, FUMO di SIGARETTA e INTERAZIONI con LAMOTRIGINA

Ci siamo più volte occupati nel nostro Notiziario delle interazioni fra farmaci e componenti della dieta e degli stili di vita. Dal monitoraggio costante delle pubblicazioni su questo tema segnaliamo un lavoro che ha recentemente esaminato l'effetto del **consumo di caffè e di fumo di sigaretta** sulla biodisponibilità della **lamotrigina** (LTG), farmaco largamente utilizzato nella terapia dell'epilessia (*Epilepsy & Behav* 2021;116;107741). L'analisi è stata effettuata sui dati farmacocinetici raccolti nell'ambito dello studio "EQUIGEN", *trial* clinico randomizzato controllato sulla bioequivalenza di due diverse formulazioni generiche di LTG condotto alcuni anni fa (*Lancet Neurol* 2016;15:365-72). I risultati ottenuti da 33 pazienti hanno mostrato una riduzione significativa della biodisponibilità della LTG, espressa come area sottesa dalla curva concentrazione plasmatica-tempo (AUC) all'aumentare del numero di tazze di caffè consumate giornalmente. Una tazza di caffè, siacaffeinato che decaffeinato, riduceva in media del 4% l'AUC della LTG. Anche la concentrazione plasmatica al picco (Cmax) di LTG ha mostrato la tendenza ad una diminuzione associata al consumo di caffè. Il meccanismo sotteso all'interazione fra caffè e LTG, già suggerita da precedenti pubblicazioni (*Gastroenterology* 2010;139:1699-710; *Biol Pharm Bull* 2011;34:1624-7) non è chiarito. Potrebbe essere riconducibile ad un effetto d'induzione metabolica della LTG, in particolare dell'enzima uridina-glucuroniltransferasi (UGT) principalmente coinvolto nel metabolismo del farmaco, da parte di componenti fitofenolici presenti nel caffè. Gli autori del lavoro non escludono peraltro anche un meccanismo di riduzione dell'assorbimento della LTG. Contrariamente a segnalazioni presenti in letteratura (*Seizure* 2008;17:651-3; *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:399-41) il fumo di sigaretta non è risultato associato ad una riduzione significativa della biodisponibilità di LTG. Differenze metodologiche fra gli studi potrebbero render conto in parte di questa discrepanza. Nel commentare i risultati gli autori sottolineano che la variabilità delle concentrazioni plasmatiche di LTG potrebbe essere determinata anche da modifiche nei quantitativi di caffè consumati.

**A cura di Manuela Contin**

## 3. INFORMAZIONI AGGIORNATE sulla MALATTIA da CORONAVIRUS-19 per le PERSONE con MALATTIA di PARKINSON e ALTRI PARKINSONISMI: il DOCUMENTO di ACCADEMIA LIMPE-DISMOV

È stato pubblicato questo mese dall'Accademia Italiana per lo studio della Malattia di Parkinson e dei Disturbi del Movimento (Accademia LIMPE-DISMOV), un parere in merito alle informazioni raccolte nei primi 10-12 mesi della pandemia da Coronavirus-19 (COVID-19) sull'impatto del virus in pazienti con Malattia di Parkinson (MP) o altri parkinsonismi (AP). Qui di seguito la sintesi dei principali temi trattati ripresa dal documento:

- MP e PA non rappresentano di per sé un fattore di rischio di contrarre il COVID-19.
- Il COVID-19 ha un impatto negativo nei pazienti con MP e soprattutto nei PA, con rischio di ospedalizzazione e morte, riconducibile in particolare all'età in genere avanzata e alle comorbidità di questi pazienti.
- Il COVID-19 ha un impatto negativo anche nei pazienti con MP e PA che non hanno contratto l'infezione. Ciò è dovuto soprattutto alla difficoltà di garantire la continuità assistenziale, specie per le terapie delle fasi avanzate di malattia. Viene raccomandata l'implementazione dei sistemi di telecomunicazione e della medicina virtuale.
- Il COVID-19 ha un impatto negativo nei *caregivers* dei pazienti.
- Il rischio di sviluppare una sindrome parkinsoniana dopo l'infezione da COVID-19 è probabilmente basso ma non è ancora possibile escluderlo del tutto. Si raccomanda pertanto la vaccinazione anche nelle persone giovani.
- La vaccinazione è raccomandata in tutti i pazienti con MP e PA, salvo eventuali controindicazioni mediche di altra natura.

**Per saperne di più:**

[https://www.accademialimpedismov.it/web/image/79581/Documento\\_Ministero\\_della\\_salute\\_Impatto\\_COVID-19\\_su\\_Parkinson\\_e\\_Parkinsonismi.pdf](https://www.accademialimpedismov.it/web/image/79581/Documento_Ministero_della_salute_Impatto_COVID-19_su_Parkinson_e_Parkinsonismi.pdf)

**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  
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

**Segreteria di redazione** Antonella Ferretti

c/o Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica,

Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna e

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Via Altura 1/8- 40139 Bologna - Tel: 0514966750; Fax: 0514966208

**E-mail:** [dsn.famaco@unibo.it](mailto:dsn.famaco@unibo.it)

<https://dibinem.unibo.it/>

**Stampa** in proprio

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