



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 233
20 dicembre 2021
Anno XXI

IN QUESTO NUMERO:

1. IPOTENSIONE ORTOSTATICA ai PRIMI STADI della MALATTIA di PARKINSON: NUOVE EVIDENZE dallo STUDIO "BOPROPARK"
2. USO dei FARMACI negli ANZIANI: il RAPPORTO dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO
3. L'AGGIORNAMENTO dell'AGENZIA EUROPEA per i MEDICINALI sul RISCHIO di MIOCARDITE e PERICARDITE con i VACCINI mRNA anti COVID-19
4. RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di NEURO...PILLOLE - ANNO 2021

1. IPOTENSIONE ORTOSTATICA ai PRIMI STADI della MALATTIA di PARKINSON: NUOVE EVIDENZE dallo STUDIO "BOPROPARK"

La malattia di Parkinson (MP) si associa a sintomi non-motori tra cui l'ipotensione ortostatica (IO), particolarmente importante per il suo impatto negativo su stabilità posturale, funzioni cognitive e prognosi (*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:1257-63). La prevalenza dell'IO, definita come un calo della pressione arteriosa sistolica di almeno -20 mmHg e/o di pressione arteriosa diastolica di almeno -10 mmHg entro 3 minuti di ortostatismo (*Clin Auton Res* 2011;21:69-72), è stimata attorno al 30% nella MP ma con grande variabilità (*Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:724-9). Nuovi interessanti dati riguardanti questo argomento sono scaturiti di recente dallo studio "BoProPark" (Bologna motor and non-motor prospective study on parkinsonism at onset) (*Parkinsonism Relat Disord* 2021;93:12-8). Abbiamo chiesto alla dottoressa **Francesca Baschieri**, neurologa esperta in disordini del movimento, e primo autore del lavoro di illustrarne i risultati per il nostro Notiziario.

La Redazione

Lo studio prospettico BoProPark è stato condotto con lo scopo di caratterizzare in maniera oggettiva i sintomi motori e non motori in pazienti affetti da parkinsonismo su base neurodegenerativa entro 3 anni dall'esordio dei sintomi motori, e valutarne il ruolo diagnostico e prognostico (*Neurol Sci* 2020;41:2531-7). In particolare, sono stati analizzati i dati clinici e strumentali riguardanti il sistema nervoso vegetativo cardiovascolare (studio del controllo vegetativo dei riflessi cardiovascolari ovvero Tilt test, manovra di Valsava, respiro profondo, cold face test ed esercizio isometrico, e questionario SCOPA-Aut per la valutazione dei sintomi da IO) di base (T0) e dopo un follow-up di 16 mesi (T1) dei primi 105 pazienti con diagnosi di MP. I test sono stati eseguiti in maniera standardizzata, sospendendo dalla sera precedente le terapie che potevano influenzare i parametri cardiovascolari, inclusa la terapia dopaminergica nota per avere effetto ipotensivante. Da notare che al T0 il 79% dei pazienti risultava non trattato farmacologicamente. I principali risultati sono i seguenti:

1. L'IO è stata riscontrata solamente in una minoranza di pazienti; in particolare, al T0 4/105 (3.8%) dei pazienti

avevano una IO neurogena (ovvero dovuta ad un'insufficienza del sistema nervoso vegetativo cardiovascolare, caratterizzata da una patologica risposta alla manovra di Valsava), e 8/105 (7.6%) al T1. L'IO non-neurogena (ovvero secondaria ad esempio a terapie ipotensivanti, disidratazione) è stata rilevata in ulteriori 3 pazienti sia al T0 che al T1. Pertanto, l'IO neurogena è rara nella MP allo stadio iniziale, e rappresenta un possibile campanello d'allarme per altri parkinsonismi. La frequenza più alta riscontrata in studi precedenti può essere imputata a differenze metodologiche: nessuno studio finora aveva indagato l'origine dell'IO attraverso lo studio dei riflessi cardiovascolari, che ha permesso quindi di fornire informazioni aggiuntive riguardo la fisiopatologia. Inoltre, molti studi precedenti non sono stati eseguiti in condizioni sufficientemente standardizzate, specie per quanto riguarda il possibile effetto confondente della terapia concomitante.

2. L'IO neurogena è risultata principalmente asintomatica. Infatti, solo 1 paziente con IO neurogena al T0 e 3 pazienti con IO neurogena al T1 hanno riportato sintomi al questionario SCOPA-Aut. Viceversa, la maggior parte dei pazienti che riferiva sintomi al questionario non aveva IO al Tilt test. Pertanto, questo questionario non sembra essere utile per individuare pazienti con sospetta IO, mentre risulta raccomandabile misurare la pressione arteriosa in clinico e ortostatismo in tutti i pazienti con MP, anche se non riportano sintomi ortostatici.

3. I pazienti con MP hanno mostrato rispetto ad un gruppo di controlli sani alterazioni statisticamente significative alle risposte pressorie alla manovra di Valsava, che risultano inoltre più deficitarie al T1 rispetto al T0. Questi dati suggeriscono che i pazienti con MP, anche in assenza di IO, presentano comunque un deficit del sistema nervoso vegetativo simpatico cardiovascolare ad andamento progressivo, in accordo con la natura neurodegenerativa di questa patologia.

In conclusione, il nostro studio ha mostrato come l'IO sia infrequente nella MP allo stadio iniziale, e sia per lo più asintomatica. Proseguire il follow-up dei pazienti nel tempo permetterà di fornire maggiori informazioni riguardo al ruolo prognostico di questi dati.

A cura di Francesca Baschieri

2. USO dei FARMACI negli ANZIANI: il RAPPORTO dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO

Segnaliamo questo mese la recente pubblicazione del **Rapporto dell'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) sull'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia**. Dai dati raccolti, aggiornati al 2019, emerge che gli ultra sessantacinquenni consumano in media 3 dosi di medicinali al giorno con una spesa annua pro capite di circa 660 euro (593 euro al Nord, 759 euro al Sud). Gli uomini mostrano un consumo superiore rispetto alle donne in tutte le fasce di età. Le donne mostrano maggiore prevalenza d'uso di antidepressivi e di farmaci per la terapia del dolore. Circa il 30% della popolazione anziana, indipendentemente dal sesso, consuma 10 o più agenti contemporaneamente. I farmaci cardiovascolari, in particolare gli antipertensivi, sono i più prescritti, seguiti dai farmaci gastrointestinali e del metabolismo (ad es., gastroprotettori, antidiabetici), dagli antibatterici e dai farmaci del sangue ed organi emopoietici. Il colecalciferolo (vitamina D) è la molecola più utilizzata, seguita da: acido acetilsalicilico; l'antibiotico a base di amoxicillina e acido clavulanico; il gastroprotettore pantoprazolo; l'anticoagulante atorvastatina. Il documento sottolinea come nella popolazione anziana le comorbilità, spesso di natura cronica e/o degenerativa comportino l'utilizzo contemporaneo di più medicinali, cui si associa il rischio d'interazioni fra farmaci e di una riduzione dell'aderenza al trattamento. Inoltre i cambiamenti fisiologici che accompagnano l'invecchiamento (riduzione della funzionalità renale, modificazione della composizione corporea) possono associarsi nel tempo a cambiamenti della farmacocinetica e farmacodinamica dei farmaci assunti. Vengono valutati diversi tipi di associazioni di farmaci potenzialmente responsabili di interazioni farmacologiche anche severe, o inappropriate a causa di un rapporto rischio/beneficio sfavorevole (ad esempio, l'uso concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale). Rilievo viene dato inoltre al tema del **deprescribing** (discontinuazione) di farmaci, ossia il processo di periodica rivalutazione delle terapie e riduzione del numero di farmaci assunti, con la finalità di ottimizzare il bilancio rischio-beneficio (vedi n° 173 di **neuro...Pillole**). Si tratta di interventi individualizzati, che devono tenere conto di contesti complessi, caratteristici di pazienti anziani, e che richiedono un approccio integrato dei diversi operatori sanitari coinvolti. **Per saperne di più:** https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1577699/OsMed_Farmaci_anziani_13.10.2021.pdf

© Copyright AIFA **A cura di Manuela Contin**

3. L'AGGIORNAMENTO dell'AGENZIA EUROPEA per i MEDICINALI sul RISCHIO di MIOCARDITE e PERICARDITE con i VACCINI mRNA anti COVID-19

Con un comunicato del 3 dicembre scorso il Comitato per la sicurezza dell'Agencia Europea per i Medicinali (PRAC) ha valutato i dati aggiornati sul rischio noto di miocardite e pericardite in seguito alla vaccinazione con i vaccini a RNA messaggero (mRNA) Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) e

Spikevax® (Moderna). La revisione è stata effettuata utilizzando i dati del sistema sanitario nazionale francese "Epi-phare" e del registro "Nordic". Sulla base dei dati esaminati il PRAC ha concluso che *"il rischio per entrambi questi eventi è complessivamente "molto raro", il che significa che può essere colpita fino a una persona su 10.000 vaccinata"*. L'aumento del rischio di miocardite dopo la vaccinazione è maggiore nei maschi più giovani. La miocardite e la pericardite possono svilupparsi entro pochi giorni dalla vaccinazione, nella maggior parte dei casi entro 14 giorni, più spesso dopo la seconda somministrazione. L'EMA conferma che *"i benefici di tutti i vaccini COVID-19 autorizzati continuano a superare i rischi, considerato il rischio di malattia da COVID-19 e complicazioni correlate, poiché le prove scientifiche dimostrano che essi riducono i decessi e i ricoveri ospedalieri dovuti al COVID-19"*. **Per saperne di più:** <https://www.aifa.gov.it/-aggiornamento-sul-rischio-di-miocardite-e-pericardite-con-vaccini-mrna>

© Copyright AIFA

A cura di Manuela Contin

4. RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di **neuro...PILLOLE** - ANNO 2021

Molte grazie ai colleghi che hanno offerto il loro contributo al nostro Notiziario nel corso del 2021:

Martina Romagnoli	Terapia genica nel trattamento della neuropatia ottica ereditaria di Leber: i risultati dello studio di fase 3 "Reverse" - n° 223
Sabina Cevoli	Agopuntura vs miglior profilassi tradizionale nell'emicrania episodica: i risultati dello studio "Acumigran" - n° 226
Barbara Mostacci	Alternative terapeutiche all'acido valproico in donne con potenziale riproduttivo: una guida per i clinici a cura della Lega Italiana contro l'Epilessia - n° 227
Giovanna Calandra Buonaura	La disfagia nell'atrofia multisistemica: <i>Consensus internazionale su diagnosi, prognosi, trattamento</i> - n° 228
Paolo Martinelli	Amantadina, un possibile agente nella prevenzione e gestione dei sintomi da COVID-19? - n° 229
Margherita Santucci	La gestione delle epilessie monogeniche con esordio in età pediatrica: verso una medicina di precisione - n° 230
Francesca Baschieri	Ipotensione ortostatica ai primi stadi della malattia di Parkinson: nuove evidenze dallo studio "BoProPark" - n° 233

Un ringraziamento particolare a **Margherita Santucci** e **Chiara Cancellarini** che dal mese di ottobre sono entrate a far parte della Redazione di **neuro...Pillole**.



Buone Feste a tutti!

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, Margherita Santucci, Chiara Cancellarini
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.farmaco@unibo.it - <https://dibinem.unibo.it/it>
Stampa in proprio
Registrazione del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06