# Direttive per il trattamento della sindrome di Parkinson idiopatica

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): **- (1998)**

Heft 50

PDF erstellt am: **28.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-815511

**Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

**Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

**http://www.e-periodica.ch**

# DIRETTIVE PER IL TRATTAMENTO DELLA SINDROME DI PARKINSON IDIOPATICA

Gruppo di lavoro della Commissione terapeutica della Società Svizzera di Neurologia (SNG): H.P. Ludin S. Gallo, A. Albanese, Losanna, F. Baronti, Tschugg, P. Fuhr, Basilea, J. Ghika, Losanna, K. Leenders, Zurigo, M. Sturzenegger, Berna, C. Tosi, Lugano, F. Vingerhoets, Ginevra. Il gruppo di lavoro ringrazia la Ditta Sanofi-Winthrop Sa, di Basilea per il sostegno.

***Questo articolo è apparso la prima volta nella «Schweizerische Ärztezeitung» (Nr. 11, 11.3.1998). Ringraziamo gli autori e l'editore per la concessione dei diritti di pubblicazione. I richiami in corsivo tra parentesi, come pure le informazioni riguardanti la scala delle valutazioni e i gruppi di medicamenti, sono nostri e dovrebbero servire a comprendere meglio l'articolo.***

Il trattamento della sindrome di Parkinson idiopatica è divenuto in questi ultimi anni sempre più complesso. Da una parte vi sono a disposizione svariate nuove tecniche di trattamento farmacologico e chirurgico, dall'altra abbiamo potuto acquisire un'esperienza di oltre 30 anni nel trattamento con la L-Dopa.

Si è constatato che i problemi del trattamento di lunga durata possono venire minimizzati tramite una scelta ottimale dei farmaci all'inizio della terapia. Poiché sia la scelta del momento in cui iniziare o mettere in atto i singoli approcci terapeutici che il dosaggio dei diversi farmaci varia da paziente a paziente, è raccomandabile che la prescrizione del trattamento avvenga anche in futuro solo in collaborazione con un Neurologo. Dal momento che queste direttive si basano sulle conoscenze scientifiche attuali, è prevedibile che alcuni singoli punti debbano già in un prossimo futuro essere sottoposti ad aggiornamento.

## 1. Proposte per il trattamento iniziale della sindrome di Parkinson idiopatica

### 1.1 pazienti che non hanno (ancora) bisogno di un trattamento sintomatico *(trattamento dei sintomi della malattia).*

1) **Nessuna terapia**
Una terapia curativa *(cioè in grado di guarire)* della sindrome di Parkinson è al momento attuale impossibile, ed anche l'efficacia delle misure neuroprotettive *(misure per proteggere dalla degenerazione delle cellule nervose)* non è accertata. Finché le difficoltà dei pazienti non richiedono alcun trattamento sintomatico, si può rinunciare alla terapia farmacologica. In questo stadio non dovrebbe venire prescritta la L-Dopa.

2a) **Selegilina**
2b) **Agonisti della Dopamina**
2c) **Amantadina**
Per questi farmaci viene ipotizzato un effetto neuroprotettivo, nel senso di un rallentamento della progressione della malattia. A questo proposito non esistono finora dati clinici attendibili *(dati basati su ricerca medica).*

### 1.2 Pazienti che necessitano una terapia sintomatica

Il momento in cui iniziare una terapia sintomatica viene stabilito in primo luogo dallo stato di sofferenza del paziente (a titolo indicativo ciò corrisponde di regola ad un punteggio di circa 12 punti nella sezione motoria della scala UPDRS) (vedi riquadro sotto).
Va da sé che le raccomandazioni seguenti devono essere adattate adeguatamente ai pazienti che sotto 1.1. hanno già iniziato una terapia farmacologica.
Il dosaggio della L-Dopa e degli agonisti della Dopamina deve sempre essere adattato gradualmente. In presenza di effetti collaterali gastro-intestinali *(effetti collaterali che concernono lo stomaco e l'intestino)* si può somministrare temporaneamente Domperidone *(vedi oltre) (nome del prodotto: Motilium®).*

1.2.1 Pazienti giovani che mostrano una buona collaborazione *(al trattamento)*

a) **Agonisti della Dopamina**
Diversi studi hanno dimostrato che i pazienti trattati precocemente con agonisti della Dopamina sviluppano meno problemi (discinesie *(movimenti involontari)*, fluttuazioni *(oscillazioni quotidiane della gravità dei sintomi)*) legati al trattamento di lunga durata. Con i moderni dopaminoagonisti si possono raggiungere buoni risultati terapeutici anche in monoterapia *(terapia con un solo medicamento)* negli stadi precoci della malattia (Hoehn e Yahr I-II).
Se l'efficacia non è (più) sufficiente → + b

b) **L-Dopa più inibitori della decarbossilasi (ID)**
Il gruppo di lavoro è dell'opinione che i preparati Retard *(in cui la sostanza viene liberata lentamente)* dovrebbero essere somministrati sin dall'inizio. In tal modo la pulsatilità della terapia con L-Dopa *(le oscillazioni dei livelli della levodopa nel sangue),* alla quale si ascrive la responsabilità di una parte dei problemi di lunga durata, può venire ridotta. Non è ancora chiaro se gli inibitori delle COMT debbano essere somministrati già all'inizio della terapia o solo in una fase più avanzata. Il trattamento con agonisti della Dopamina dovrebbe essere continuato anche dopo l'introduzione della L-Dopa.

1.2.2 Pazienti anziani e/o con alterazioni psico-organiche, come pure pazienti che mostrano una collaborazione insoddisfacente.

**L-Dopa più inibitori della decarbossilasi (ID)**
Anche qui raccomandiamo di somministrare sin dall'inizio un preparato Retard *(in cui la sostanza viene liberata lentamente).*

L'assunzione di questo trattamento, più semplice, viene probabilmente eseguita con maggior affidabilità da questi pazienti. Si deve inoltre tenere conto che effetti collaterali psichici si associano più frequentemente al trattamento con agonisti della Dopamina che a quello con L-Dopa.

## 2. Fallimenti terapeutici primari

Fallimenti primari della terapia dopaminergica *(il trattamento con L-Dopa e agonisti della Dopamina)* sono estremamente rari tra i pazienti con sindrome di Parkinson idiopatica. Si può parlare di fallimento quando la somministrazione quotidiana di almeno 1000 mg di L-Dopa più ID per almeno 2 mesi non produce alcun miglioramento della sintomatologia motoria *(sintomi che concernono i movimenti)*. In questi casi, di regola, la diagnosi deve essere verificata.

## 3. Valutazione delle singole misure terapeutiche

### 3.1 Farmaci per il trattamento della sindrome di Parkinson

**Amantadina**
L'Amantadina dispone di una efficacia sintomatica che tuttavia diminuisce sovente dopo poco tempo. Il suo presunto effetto neuroprotettivo *(efficacia protettiva sulle cellule nervose)* fino ad ora non è stato dimostrato clinicamente. Il medicamento può venire somministrato per via endovenosa ed è quindi adatto per il trattamento delle crisi acinetiche *(impossibilità a muoversi che si protrae per più giorni)* e in pazienti sottoposti ad interventi all'addome.

**Anticolinergici**
Gli Anticolinergici hanno una buona efficacia nel trattamento del tremore. Essi dovrebbero venire prescritti con precauzione per via dei loro possibili effetti collaterali a livello mentale, e nei pazienti anziani la prescrizione dovrebbe essere evitata.

**Apomorfina**
L'Apomorfina è un agonista della Dopamina che ha una breve emivita *(il medicamento viene consumato ed eliminato in fretta)* e che somministrato oralmente ha effetto nefrotossico *(dannoso per i reni)*. Perciò la sostanza viene per lo più somministrata per via sottocutanea *(sotto la pelle)*: questo trattamento consente di trattare con successo le distonie dolorose *(una forma particolare di movimenti involontari, con crampi dolorosi ai polpacci e alle dita dei piedi)* e le fasi di «off» *(ricomparsa di sintomi parkinsoniani severi: i pazienti sono impossibilitati a muoversi e a camminare)*. Nei pazienti con forti fluttuazioni l'Apomorfina può essere somministrata anche per mezzo di una pompa programmabile. Per il trattamento perioperativo l'Apomorfina può essere somministrata anche per via endovenosa.
Il test dell'Apomorfina permette inoltre di predire l'efficacia del trattamento dopaminergico *(trattamento con L-Dopa e Agonisti della Dopamina)*, ma in modo non completamente affidabile.

**Inibitori delle COMT**
Fino ad ora è in commercio unicamente l'inibitore delle COMT Tolcapone, il quale prolunga e rafforza l'efficacia della L-Dopa. L'azione periferica della sostanza contrasta la trasformazione della L-Dopa in 3-OMD. Tramite la sua potenziale *(possibile)* azione a livello centrale la degradazione *(consumo)* di dopamina dovrebbe venir rallentata.

**Selegilina**
La Selegilina ha una ridotta efficacia sintomatica e ha possibilmente un effetto «neuroprotettivo». Sulla base di una pubblicazione (la cui metodica è discutibile) di Lees AJ et al. (Br med J 1995; 311:1602-7), che suggerisce una accresciuta mortalità di pazienti trattati contemporaneamente con Selegilina e L-Dopa, l'IKS *(l'ente intercantonale di controllo dei medicamenti)* ha raccomandato di non iniziare questa combinazione di medicamenti in nuovi pazienti.

### 3.2 Misure chirurgiche

**Operazioni stereotassiche**
*(tramite un piccolo foro nella calotta cranica si rileva con precisione millimetrica un punto preciso del cervello: talamo, nucleo pallido, nucleo subtalamico sono regioni del cervello)*.
La talamotomia *(rispettivamente l'impianto di uno stimolatore)* è stata praticata per molti anni come trattamento del tremore in pazienti accuratamente selezionati.
In questi ultimi anni la pallidotomia e la subtalamotomia *(come pure l'impianto di uno stimolatore)* hanno acquisito importanza crescente. Con questi interventi si possono combattere anche le discinesie *(movimenti involontari)*, le fluttuazioni *(oscillazioni quotidiane della gravità dei sintomi)* e l'acinesia *(povertà di movimenti)*. Il valore di questi interventi non è ancora saldamente stabilito. Vengono presi in considerazione principalmente pazienti in stadi avanzati, nei quali l'indicazione all'intervento viene valutata insieme dal neurologo e dal neurochirurgo. Le operazioni bilaterali *(operazione nei due emisferi del cervello)* dovrebbero venir effettuate con prudenza. Non si è ancora deciso se sia più conveniente l'intervento distruttivo *(che ha lo scopo di ridurre i sintomi tramite l'eliminazione di determinate regioni del cervello)* oppure l'impianto di uno stimolatore.

**Trapianti di tessuto cerebrale fetale**
Si tratta di trattamenti sperimentali, la cui efficacia non è assicurata e quindi non vengono presi in considerazione nella routine clinica.

### 3.3 Misure di sostegno

**Antidepressivi**
Molti pazienti parkinsoniani necessitano di un trattamento antidepressivo. Gli antidepressivi triciclici di regola non pongono problemi. L'inibitore delle MAO-A Moclobemide non va somministrato insieme alla Selegilina. Gli inibitori della ricaptazione della Serotonina possono in singoli casi accentuare i sintomi parkinsoniani. Il loro uso richiede perciò un attento controllo del decorso.

**Clozapina**
La Clozapina è l'unico neurolettico in commercio *(neurolettico: medicamento che tra l'altro viene usato nel trattamento delle psicosi)* che può essere utilizzato nei pazienti parkinsoniani. Il medicamento viene soprattutto introdotto per combattere gli effetti collaterali a livello psichico dei medicamenti dopaminergici *(L-Dopa e Agonisti della Dopamina)*. È verosimilmente anche dotato di un effetto anti-tremore.
A causa del pericolo di una agranulocitosi *(forte e pericolosa diminuzione dei globuli bianchi)* è necessario effettuare regolari controlli del sangue.

**Domperidone**
il Domperidone è un antagonista della Dopamina che agisce perifericamente. Esso viene principalmente somministrato *(in via transitoria)* per combattere la nausea e il vomito che possono insorgere all'inizio del trattamento.

**Drug holiday**
Il «drug holiday», nel quale tutti o quasi i medicamenti antiparkinsoniani venivano sospesi per 2 settimane, è ormai obsoleto *(vecchio)*. Per i pazienti questo metodo è psicologicamente e fisicamente molto pesante, e l'effetto positivo è per lo più di breve durata.

## 4. Denominazione dei medicamenti più importanti

| | |
|---|---|
| **Amantadina** | |
| Solfato di Amantadina | PK-Merz® |
| Amantadina-HCl | Symmetrel® |
| **Anticolinergici** | |
| Biperidene | Akineton® |
| Triexifenidile | Artane® |
| **Agonisti della Dopamina** | |
| Lisuride | Dopergin® |
| Pergolide | Permax® |
| Ropinirolo | Requip® |
| **Antagonisti della Dopamina** | |
| Domperidone | Motilium® |
| **Inibitori delle COMT** | |
| Tolcapone | Tasmar® |
| **L-Dopa più inibitori della decarbossilasi** | |
| L-Dopa + Benzerazide | Madopar® (preparato Retard: Madopar DR®) |
| L-Dopa + Carbidopa | Sinemet® (preparato Retard: Sinemet CR®) |
| **Inibitori delle MAO-B** | |
| Selegilina | Jumexal® |
| **Neurolettici** | |
| Clozapina | Leponex® |

## Scala delle valutazioni: UPDRS/Hoehn e Yahr

La scala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) è stata introdotta nel 1987: si tratta di una scala di valutazione completa, che tiene in considerazione gli effetti della malattia sulla situazione globale del paziente. Perciò viene adottata negli studi clinici. La scala comprende le seguenti categorie di valutazione:

- attività intellettuale, comportamento e stato psicologico
- attività quotidiane: (linguaggio, salivazione, scrittura, vestirsi, ecc.) si basano sul giudizio del paziente
- capacità motoria
- complicazioni del trattamento

- **Stadi della malattia secondo Hoehn e Yahr**

I. sintomi unilaterali.
II. sintomi bilaterali, nessun disturbo dell'equilibrio.
III equilibrio insicuro.
IV. sintomi gravi : il paziente può ancora camminare e stare in piedi, però è fortemente impedito.
V. Il paziente è su una sedia a rotelle /a letto).
La scala *Hoehn e Yahr* viene utilizzata negli studi anche da sola.

Stadi della malattia secondo Schwab e England: vengono valutate l'indipendenza e la velocità nell'effettuare le attività quotidiane.

## La dipartita di Hans Vetter, conduttore del gruppo di Losone

L'avevamo conosciuto soltanto un paio di anni fa ed abbiamo legato subito. Tra noi si era stabilito un rapporto di amicizia e di fratellanza, ed abbiamo individuato subito in lui la volontà di mettersi al servizio dei compagni di «avventura Parkinson». Subito si è dato da fare per contattare persone toccate dallo stesso destino e sappiamo degli incontri regolari che avvenivano a Losone e dintorni. Ricordiamo la sua allegria in occasione del fine settimana di formazione a Malters, quando probabilmente già covava il male che l'ha fatto soccombere così in fretta. E' venuto insieme a sua moglie e quella sera ha voluto divertirsi e divertire cantando al microfono «La Montanara», le sua canzone preferita. Purtroppo ci viene a mancare un amico e un collaboratore prezioso. Senza di lui il gruppo di Losone non esiste più. Ce ne rammarichiamo moltissimo. Alla moglie e alla figlia, che sono state anche loro attive nel gruppo per una causa comune, le più sentite condoglianze da parte di tutti noi.

Graziella Maspero, gruppo di Lugano

## I medicamenti antiparkinsoniani in generale

**L-Dopa più inibitori della decarbossilasi:**

la L-Dopa è il precursore naturale della Dopamina. La Dopamina stessa non può venir somministrata quale medicamento, perché non oltrepassa la barriera tra il sangue e il cervello. Gli inibitori della decarbossilasi sono preparati supplementari, i quali impediscono che la L-Dopa venga trasformata precocemente (cioè nel sangue) in Dopamina.

**Amantadina:**

sostanza attiva contro il virus dell'influenza, venne per caso scoperta nel 1969 quale terapia per il Parkinson. Si presume che l'Amantadina compensi il processo biochimico che nel cervello viene disturbato dalla mancanza di Dopamina.

**Agonisti della Dopamina:**

queste sostanze mimano l'effetto della Dopamina e ne compensano quindi la carenza nel cervello dei pazienti parkinsoniani. Devono venir introdotti lentamente, altrimenti possono insorgere nausea e vomito.

**Inibitori delle COMT:**

vengono somministrati insieme con un preparato a base di L-Dopa, di cui prolungano l'azione bloccando enzimi (Catecol-O-Metil-Transferasi) responsabile della distruzione della L-Dopa e della Dopamina.

**Anticolinergici:**

cercano di ristabilire l'equilibrio dei neurotrasmettitori nel cervello disturbato dalla mancanza di Dopamina: l'eccesso del neurotrasmettitore Acetilcolina viene diminuito. Ai pazienti che presentano una cataratta gli anticolinergici devono venir somministrati soltanto sotto controlli regolari dell'oculista.

**Inibitore delle MAO-B:**

inibisce la distruzione biochimica della Dopamina (bloccando gli enzimi monoaminossidasi-B) e aumenta quindi la sua disponibilità nel cervello. La speranza che questa sostanza abbia un influsso protettivo sulle cellule nervose ancora sane non è confermata scientificamente.