

La terapia medicamentosa del morbo di Parkinson

Autor(en): **Ransmayr, Gerhard**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): - **(1999)**

Heft 54

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815611>

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.

La terapia medicamentosa del morbo di Parkinson

La relazione seguente è una conferenza del neurologo austriaco Gerhard Ransmayr, tenuta nell'ambito della cosiddetta «Bodensee-konferenz», il 10 aprile 1999 a San Gallo. Il neurologo Gerhard Ransmayr indica con quali medicinali e quando viene trattata la malattia di Parkinson.

• di Gerhard Ransmayr*

Nell'evoluzione della malattia di Parkinson si distinguono due stadi:

1. **lo stadio precoce della malattia, in cui la cura con L-Dopa e altre sostanze è ugualmente efficace**, e non si osservano fluttuazioni importanti nella manifestazione della malattia.
2. **Lo stadio delle fluttuazioni indotte dalla L-Dopa e i movimenti involontari**. (fluttuazioni significa aumento e diminuzione dei sintomi). Questi fenomeni motori possono comparire in concomitanza con l'assunzione di L-Dopa (prevedibile) oppure, in caso di malattia progredita, indipendentemente dal momento in cui si assume L-Dopa (imprevedibili). Mediante il trattamento con dopaminagonisti si ritarda la comparsa e si riduce la severità delle fluttuazioni motorie. (motorie: concernente i movimenti) e dei movimenti involontari.

Trattamenti nello stadio precoce

Nello stadio precoce si cerca di ritardare, se possibile, l'inizio della terapia con L-Dopa, ad esempio usando la seligilina, il solfato di amantadina e gli anticolinergici, oppure una combinazione di questi tre gruppi di sostanze. (vedi elenco alla fine del rapporto). Qualora si osservasse nonostante questo trattamento una progressione dei sintomi, si dovrebbe provare con una cura con un dopaminagonista (bromocriptina, lisuride, pergolide, ropinirolo, pramipexolo) o con L-Dopa. Per evitare fluttuazioni dell'efficacia e ipercinesie (movimenti esagerati) si deve dare assoluta preferenza alla cura con un dopaminagonista (specialmente per pazienti sotto i 70 anni senza demenza e senza anamnesi di psicosi farmacotossiche, cioè quando il paziente ha avuto psicosi che sono state provocate da medicinali).

Due nuovi dopaminagonisti

Nell'arco di 3 anni di trattamento con un dopaminagonista però, fino al 60% dei pazienti necessitano di L-Dopa in aggiunta oppure soprattutto di L-Dopa, nei casi in cui i dopaminagonisti a causa di effetti collaterali (nausea, vomito, stordimento, calo della pressione, psicosi farmacotossiche, cioè psicosi che vengono scatenate dai medicinali) vengono mal tollerati. Negli ultimi due anni, sono stati ammessi sul mercato due nuovi dopaminagonisti, il ropinirolo e il pramipexolo. Si tratta di preparati sintetici e non di derivati da alcaloidi della segale cornuta. La loro efficacia si basa sulla sola stimolazione del recettore dopamina 2 (i recettori sono parte di una cellula nervosa, responsabili della ricezione degli stimoli). Le due sostanze sono sensibilmente più efficaci, nello stadio precoce, che un placebo («medicamento fittizio» che viene somministrato al paziente per verificare l'efficacia effettiva di un nuovo medicamento). Le persone testate non sanno chi riceve il medicamento e chi il placebo). Il ropinirolo, nello stadio della malattia Hoehn e Yahr 1 e 2 è altrettanto efficace che la L-Dopa, nello stadio 2,5 e 3 (coinvolgimento iniziale dell'equilibrio) un po' meno della L-Dopa. Anche i classici dopaminagonisti bromocriptina e lisuride, come pure il pergolide, sono efficaci nella fase precoce della malattia. La nausea che spesso si osserva col trattamento con i dopaminagonisti si può curare con il domperidone.

Fluttuazioni dell'efficacia e movimenti involontari

All'inizio dello stadio delle fluttuazioni motorie e dei movimenti involontari viene osservato un calo di efficacia delle singole dosi di L-Dopa (wearing-off). Questo fenomeno si può curare con una combinazione di L-Dopa con l'inibitore MAO-B seligilina, oppure con un inibitore COMT.

Nell'UE è ammesso solo l'Entacapone dell'ultimo gruppo di medicinali. In Svizzera vi è a disposizione anche il Tolcapone, anche se sotto stretto controllo (pericolo di seri danni al fegato). Tutte e due queste sostanze accorciano fino a 1-2 ore le fasi di cattiva mobilità al giorno. Le fasi di wearing-off possono venir trattate con la combinazione della L-Dopa con un dopaminagonista, o con una monoterapia con un dopaminagonista. Quando vi sono forti movimenti involontari sotto trattamento con L-Dopa (durante tutto il tempo di efficacia, all'inizio e alla fine dell'efficacia massima della L-Dopa) si raccomanda il trattamento con dopaminagonisti al posto della L-Dopa, oppure la combinazione di dopaminagonisti e L-Dopa. Anche l'amantadina può ridurre le discinesie in modo significativo. I nuovi dopaminagonisti ropinirolo e pramipexolo in questa fase della malattia sono ben efficaci. Il pramipexolo dovrebbe essere un po' più efficace che la bromocriptina. Sia nelle attività quotidiane come pure nello sviluppo di sintomi motori, in un gruppo di pazienti trattati con il pramipexolo si è osservato un maggior miglioramento che sotto bromocriptina, statisticamente però le differenze erano piuttosto insignificanti. Il pramipexolo ha avuto come effetto una abbreviazione di 2 ore delle fasi di cattiva mobilità (off), che non si è osservata in ugual misura con la bromocriptina.

Definizioni specifiche riguardo ai disturbi della mobilità spiegati brevemente

- **fluttuazioni:** sono oscillazioni (alti e bassi) nella gravità dei sintomi. Si parla di fluttuazioni motorie quando sono colpiti i movimenti. Compaiono solo dopo alcuni anni di terapia.
- **Fenomeno on-off:** nonostante i pazienti abbiano assunto dei medicinali, compaiono improvvisamente dei disturbi motori e senza un nesso riconoscibile con il momento dell'assunzione dei medicinali. Nella fase «off» si può avere dei movimenti involontari oppure delle acinesie. Nella fase «on» i medicinali fanno il loro effetto. Nella fase «on» i movimenti

involontari si osservano molto più spesso che nella fase «off».

- **Freezing:** il paziente si blocca davanti ad un ostacolo, per esempio una soglia. Il paziente non può muoversi né avanti, né indietro. Fa molta fatica a mettersi nuovamente in movimento (start hesitation).
- **Wearing-off:** la durata dell'efficacia dei medicinali è in calo. Quando lo stato del paziente peggiora alla fine della dose, si parla di wearing-off.
- **Discinesie da peak-dose:** sono movimenti involontari al picco della dose. Quando l'effetto della dose di Madopar® o Sinemet® è al massimo, possono comparire dei movimenti involontari quale effetto collaterale della cura di lunga durata a base di L-Dopa. I movimenti involontari possono comparire anche con altri medicinali (anche in monoterapia).
- **Hoehn e Yahr:** gli stadi della malattia secondo Hoehn e Yahr è una scala di valutazione con 5 stadi: I. sintomi unilaterali, II. sintomi bilaterali, senza disturbi dell'equilibrio, III. instabilità, IV. sintomi gravi. Il paziente può ancora camminare e stare in piedi, però è molto impedito. V. il paziente è praticamente dipendente dalla carrozzella e dal letto (am).

Divergenze circa l'efficacia e la gravità degli effetti collaterali tra i pazienti, inducono spesso a cambiare da un dopaminagonista all'altro. Questi adattamenti dovrebbero avvenire preferibilmente in ospedale, e seguire adeguatamente le condizioni di dosaggio raccomandate (dosi di equivalenza).

Fluttuazioni imprevedibili, ipercinesie

Nello stadio delle fluttuazioni motorie imprevedibili e delle ipercinesie, è raccomandabile provare un trattamento con l'apomorfina. In caso di rare, repentine fasi off o di gravi distonie dipendenti dalle fasi off, bastano singole iniezioni subcutanee (4-8 mg pro iniezione). In caso di frequenti fasi di cattiva mobilità o gravi fluttuazioni tra off e massicce ipercinesie, la terapia più adatta è la somministrazione permanente per mezzo di un sistema a pompa. Le fluttuazioni motorie e i movimenti involontari, si possono ridurre tramite la somministrazione costante di un dosaggio ottimale, che consente inoltre di ridurre la dose di levodopa.

Ulteriori aspetti della terapia farmacologica della sintomatica motoria del morbo di Parkinson, come pure la terapia dei disturbi funzionali vegetativi, intellettuali o psichici, sono da desumere dalla letteratura specializzata. (Denominazione dei medicinali più importanti vedi pagina 15)

*l'autore è professore di neurologia presso l'Università di Innsbruck

La sessualità nel morbo di Parkinson

Fino a qualche tempo fa, l'influsso della malattia di Parkinson sulla sessualità veniva studiato solo raramente. Ora l'Università Humboldt di Berlino nell'ottobre 1998, in collaborazione con l'Associazione tedesca del morbo di Parkinson, ha effettuato uno studio rappresentativo su questo tema. Sono stati interrogati 12000 pazienti. Mentre si stanno valutando i risultati di questo sondaggio, pubblichiamo qui i più importanti tra quelli dello studio preliminare, eseguito su 51 coppie di colpiti.

Fino a poco tempo fa solo pochi studi si sono occupati degli influssi della malattia di Parkinson sulla vita intima dei colpiti: i risultati sono in parte contrastanti, il volume dei sondaggi si stima nella maggior parte dei casi sotto le 50 persone testate, e solo raramente sono stati coinvolti nel sondaggio i partner sani. Lo studio che è stato ora eseguito in Germania vuole colmare questa lacuna sull'argomento. Sulla base dell'ampiezza dello studio, come pure della buona metodica, d'ora in poi dovrebbero essere disponibili dei dati rappresentativi.

Lo studio preliminare

Nell'estate 1998 è stato eseguito per così dire a titolo di sondaggio, uno studio preliminare su 62 partecipanti. Da questo studio sono state valutate le risposte di 8 pazienti donne con i loro partner, e di 43 pazienti uomini con le loro partner. L'età media degli uomini si aggirava intorno ai

61 anni e quella delle donne ai 57. La durata della malattia era di 7 anni per le donne, rispettivamente di 9 per gli uomini. Sul tipo di sintomi i pazienti indicarono ipocinesia (rallentamento dei movimenti) seguiti da rigidità della muscolatura, tremore, rispettivamente acinesia.

La sessualità dei malati

Riguardo ai cambiamenti nel vissuto sessuale e nel comportamento, si riconoscono le seguenti tendenze di base, nonostante le molteplici risposte. Con la malattia di Parkinson si riscontrano in un terzo degli uomini per la prima volta, i cosiddetti disturbi dell'appetito sessuale: il loro bisogno di sesso diminuisce. Disturbi dell'orgasmo compaiono nel 38% dei colpiti maschi. I problemi di erezione aumentano al 40%, rispetto al 14% di prima della diagnosi. La soddisfazione sessuale, dopo la diagnosi, si riduce dal 96% al 56% (vedi tabella 1).

Tabella 1: frequenza di disturbi sessuali in 43 pazienti

