Miglioramenti - nessun risultato strabiliante

Autor(en): **Baronti, Fabio**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **- (2006)**

Heft 84: **Die neusten Medikamente gegen Parkinson = Les derniers médicaments contre le Parkinson = I farmaci più recenti contro il Parkinson**

PDF erstellt am: **03.06.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-815590

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

Miglioramenti – nessun risultato strabiliante

La terapia medicamentosa migliora, ma diventa anche più complicata. Risultati strabilianti come nel caso della L-Dopa sono storia. Al loro posto arrivano sul mercato medicamenti più perfezionati. Parkinson ve li presenta.

di Fabio Baronti

Dopo che negli anni '90 sono apparsi sul mercato nuovi medicamenti contro il Parkinson, negli ultimi cinque anni il desiderio di novità di alcuni malati à andato deluso. Per la verità è stato messo a disposizione *Stalevo*, ma si tratta unicamente di una combinazione di due medicamenti già introdotti: *Sinemet* (levodopa più carbidopa, che inibisce in gran parte il calo di L-Dopa fuori del cervello) e *Comtan* (entecapone con inibizione supplementare del calo di levodopa). I vantaggi e gli svantaggi di questa combinazione sono già stati citati nel n. 72 di **Parkinson** e sono elencati nella tabella accanto.

Agonisti: «nuovi» effetti collaterali di «vecchi» medicamenti!

In questi ultimi tempi è stato costatato un ispessimento delle valvole cardiache quale conseguenza dell'assunzione dei dopaminagonisti della prima generazione (i cosiddetti derivati ergot come la bromocriptina – *Parlodel*, la cabergolina – *Cabaser* e il pergolide – *Permax*). Esso è generalmente reversibile se si interrompe l'assunzione del medicamento. Questa complicazione è assai rara, però tutti i malati che assumono queste sostanze dovrebbero sottoporsi regolarmente a un'ecocardiografia. Comunque, non si raccomanda la sospensione preventiva di un trattamento efficace con i medicamenti citati.

La Parkinson-demenza è curabile

Una possibile complicazione del Parkinson è la demenza progressiva. Se subentra un peggioramento delle facoltà cognitive, dapprima devono essere escluse le possibili cause curabili, quali p.es. la disidratazione, le infezioni urinarie oppure gli effetti collaterali dei medicamenti (soprattutto sostanze con effetto anticolinergico, come l'Akineton). Qualora queste misure rimanessero infruttuose, si può discutere il trattamento con una terapia medicamentosa cosiddetta «colinergica». Tra le sostanze che vi sono sul mercato, nei pazienti di Parkinson ha dato buona prova di sé la rivastigmina *(Exelon)*. Essa può effettivamente migliorare le prestazioni cognitive in un numero significativo di malati, anche se non si possono attendere cambiamenti strabilianti. La comparsa relativamente frequente di effetti collaterali (soprattutto nausea) può essere prevenuta aumentando lentamente il dosaggio. È possibile però che aumenti vistosamente il tremore. Perciò la decisione di iniziare il trattamento deve essere presa individualmente, per poi osservare in modo critico i risultati durante il decorso.

Il meccanismo d'azione dei medicamenti più recenti contro il Parkinson non è completamente nuovo: la rasagilina *(Azilect)* agisce soprattutto tramite l'inibizione delle MAO-B, uno dei gruppi di enzimi che distruggono la dopamina nel cervello. Da circa 15 anni esiste in Svizzera l'L-Deprenyl *(Selegilina, Jumexal)* con un meccanismo simile. Non vi sono paragoni diretti, ma dalle prime osservazioni si deduce che la rasagilina dovrebbe essere più potente dei suoi precursori. Uno studio assai «elegante» trae addirittura la conclusione che questa sostanza potrebbe rallentare la malattia. Manca però ancora la conferma di questa speranza.

L'efficacia della rasagilina è piuttosto modesta, tuttavia la sua tollerabilità sembra essere molto buona. Solo in caso di trattamento contemporaneo con antidepressivi teoricamente potrebbero insorgere pesanti effetti collaterali, ciò che finora non si è ancora osservato. Un ulteriore vantaggio è il dosaggio semplice. (1 mg al giorno per tutti). *L'Azilect* in Svizzera è ammesso per la monoterapia e per la terapia combinata.

Prossimo futuro

Fra breve saranno introdotti medicamenti che controlleranno soprattutto i sintomi della malattia di Parkinson nello stadio avanzato. Dopo alcuni anni di trattamento spesso la durata dell'efficacia dei medicamenti diminuisce, e nello stesso tempo possono insorgere effetti collaterali quali movimenti involontari (discinesie). Poiché queste variazioni sono dovute soprattutto alla ridotta capacità di accumulazione della dopamina nel cervello, esse possono essere sensibilmente migliorate garantendo una costante e ottimale disponibilità dei medicamenti. Finora ciò è stato possibile p.es. tramite un'infusione sottocutanea di apomorfina; nei prossimi mesi verrà messo in commercio un cerotto (rotigotina: Neupro), che rilascerà in continuazione un dopaminagonista. La rotigotina non è un derivato ergot e finora si è rivelata una sostanza ottimamente tollerata. Il cerotto tra l'altro è vissuto da molti pazienti come una piacevole alternativa alle pillole. Tuttavia deve sempre essere portato, poiché la sua efficacia si fa sentire solo alcune ore dopo la sua applicazione.

Questo preparato sarà ammesso dapprima per la monoterapia, e quindi potranno approfittarne solo i pazienti di Parkinson allo stadio iniziale. Per loro esiste pure la speranza di poter ritarda-

Fabio Baronti, 48, è primario e direttore medico della Clinica Bethesda di Tschugg (BE).

re la comparsa delle variazioni dell'efficacia e delle discinesie, grazie alla somministrazione costante dei medicamenti. Questa ipotesi finora non è però mai stata dimostrata. In futuro seguirà senz'altro l'autorizzazione per la terapia combinata.

Per pazienti con gravi fluttuazioni motorie, la somministrazione continua di una dose ottimale di levodopa (tramite un cerotto o con una piccola pompa e un ago attraverso la pelle come per l'apomorfina) rappresenterà una delle migliori soluzioni. La levodopa finora non poteva essere concentrata: i malati dovevano andare in giro con una bottiglia da 1 litro e una pompa adeguatamente grande. Prossimamente (probabilmente nel 2007) sarà disponibile un gel altamente concentrato di levodopa (Duodopa) che sarà somministrato non attraverso la pelle, bensì tramite un catetere permanente che verrà impiantato nel primo tratto intestinale. Malgrado l'intervento sia relativamente semplice e comporti un rischio relativamente basso, questo metodo è riservato solo a pazienti con gravi fluttuazioni motorie. È prevedibile che il fabbricante metterà a disposizione gratuitamente la pompa per l'infusione e un servizio di consulenza.

Concorrenza per l'infusione di apomorfina?

Oggi il trattamento del Parkinson tramite infusione sottocutanea è possibile solo con l'apomorfina. Probabilmente nel 2007 in Svizzera ci sarà una seconda possibilità con il lisuride (Lisparina): questo dopaminagonista è stato testato con successo già negli anni '80 – prima dell'utilizzo dell'apomorfina – nella ricerca clinica. La fabbricazione è stata però rifiutata per motivi di marketing. Il lisuride è un derivato ergot. La sua struttura nucleare lascia però sperare che rappresenti un minor rischio di modificazioni delle valvole cardiache rispetto ad altre sostanze della stessa classe. Resta da vedere fino a che punto il lisuride possa essere un'alternativa all'apomorfina.

Molti nuovi prodotti sono già disponibili o in dirittura d'arrivo, però non sono idonei a tutti i malati: ogni nuova sostanza, rispettivamente ogni modalità terapeutica, è destinata ad un «pubblico mirato» chiaramente definito. Un colloquio approfondito con il vostro medico è determinante per stabilire se la terapia attuale può essere ottimizzata con una delle nuove sostanze. ▪

Panoramica degli nuovi medicamenti

	Medicamenti	Efficace per lo più....	Da osservare
Oggi	***Stalevo*** **(levodopa/carbidopa e entecapone**	• quando la L-Dopa è insufficiente • per semplificare la terapia, p.es. nelle persone anziane • in caso di disturbi della deglutizione (*Stalevo* è più piccolo del *Comtan)*	• non prendere mai due pastiglie contemporaneamente, p.es. 1 da 150 mg e 1 da 50 mg (pericolo di sovradosaggio di entecapone). Per adattamenti precisi si raccomanda la combinazione *Stalevo-Sinemet/Madopar.* • colorazione delle urine dovuta all'entecapone (innocua)
Oggi	***Exelon*** **(rivastigmina) inibitore dell'acetilcolinesterasi**	• in caso di problemi cognitivi leggeri-medi, se non sono causati da problemi di medicina interna o da effetti collaterali dei medicamenti	• efficacia raramente strabiliante • possibile aumento del tremore • continuare il trattamento solo se si vede un miglioramento
Oggi	***Azilect*** **(rasagilina) inibitore MAO-B**	• quale terapia iniziale (speranza di influenzare positivamente la progressione) • quando la L-Dopa è insufficiente	• si assume solo una volta al giorno • prudenza in combinazione con antidepressivi
Domani	***Neupro*** **(rotigotina) Dopaminagonista Cerotto per il Parkinson con rilascio costante**	• quale primo trattamento (vaga speranza: ritardare le fluttuazioni motorie) • in caso di fluttuazioni motorie • per una terapia più semplice	• ammesso solo per la monoterapia • il cerotto deve essere portato per 24 ore al giorno
Domani	***Duodopa*** **(gel levodopa) somministrato direttamente nell'intestino con una pompa di infusione**	• in caso di gravi e invalidanti fluttuazioni	• piccolo intervento operatorio per inserire il catetere permanente nella parete addominale
Domani	***Lisparin*** **(lisuride) Dopaminagonista per infusione subcutanea**	• quando ci sono problemi con l'infusione di apomorfina	• derivato ergot: modifica delle valvole cardiache?