Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de

Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (1996)

Heft: 42

Artikel: Squardo generale sulla terapia farmacologica del Morbo di Parkinson

Autor: Baronti, Fabio

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-815753

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 26.11.2025

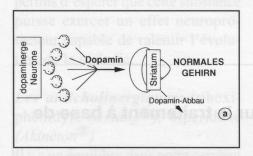
ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Sguardo generale sulla terapia farmacologica del Morbo di Parkinson

Del Dr. med. Fabio Baronti, Clinica Bethesda, Tschugg

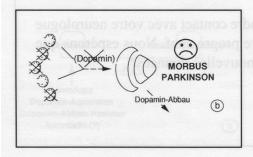
La comparsa dei sintomi del Morbo di Parkinson

In un punto del nostro cervello, nella cosiddetta "substantia nigra", abbiamo un piccolo gruppo di cellule nervose che producono una sostanza chiamata dopamina. Queste cellule sono conosciute anche con il nome di "neuroni dopaminergici" (fig. 1a, a sin.).



La dopamina è un neurotrasmettitore (sostanza di trasmissione nel sistema nervoso centrale) che può influenzare l'attività di cellule sensibili alla dopamina localizzate in un altro punto del cervello, nel cosiddetto "corpus striatum". Questo processo è estremamente importante per lo svolgimento dei nostri movimenti "normali". Dopo aver svolto la sua funzione, la dopamina viene eliminata attraverso meccanismi specifici (fig. 1a).

Quando più del 80% di questi neuroni dopaminergici sono morti, di regola compaiono i sintomi del Morbo di Parkinson. I tipici sintomi di carenza di dopamina sono: il rallentamento dei movimenti, la



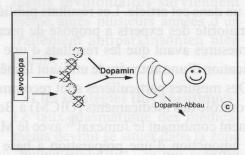
rigidità, l'andatura,,tipica", ed eventualmente il tremore (fig. 1b).

Fortunatamente la medicina moderna ha a disposizione una vasta gamma di medicamenti, con cui possono venir curati i sintomi della malattia di Parkinson sopra descritti.

Meccanismi di azione dei farmaci antiparkinsoniani

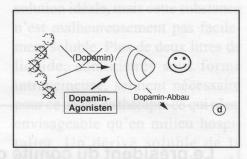
Non esiste una regola generale per cui determinati medicamenti sono migliori di altri. Ogni paziente necessita di una terapia ottimale, che dovrà essere individualmente trovata in stretta collaborazione con il medico.

Levodopa (Madopar®, Sinemet®)
Dal momento che nei malati di Parkinson i neuroni dopaminergici sono
ridotti di numero, essi abbisognano
di una grande quantità dell'aminoacido levodopa (una sostanza
presente abbondantemente in natura e nell'organismo) al fine di produrre sufficiente dopamina per permettere di ridurre i sintomi della
malattia (fig. 1c).



La somministrazione di sola levodopa aveva quale conseguenza degli effetti collaterali, come malessere e distrubi della pressione. Con l'aggiunta di Benserazide e Carbidopa nei preparati *Madopar*[®] e *Sinemet*[®] è ora possibile far sì che la levodopa agisca soprattutto sul cervello, evitando questi effetti collaterali. **Dopamino-agonisti:** Bromocriptina (*Parlodel*[®], *Serocriptin*[®]), Lisuride (*Dopergin*[®]), Apomorfina ecc.

Dopamino-agonisti sono sostanze simili alla dopamina: possono stimolare direttamente le cellule sensibili alla dopamina nello "striatum" (fig. 1d).

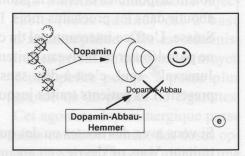


In alcuni pazienti questi medicamenti provocano maggiori effetti collaterali che con la levodopa. Il 15-20% dei pazienti non sopportano i dopamino-agonisti.

Inibitori dei meccanismi di eliminazione della dopamina:

Selegilina (*Jumexal*[®])

Questa sostanza blocca i meccanismi responsabili della distruzione della dopamina. A causa di questo blocco, la dopamina a disposizione dura più a lungo e la quantità globale di dopamina per unità di tempo aumenta (fig. 1e).



Con gli inibitori dei meccanismi di eliminazione della dopamina, la dose globale di levodopa può essere ridotta del 15-20%.

Sugli animali è stato appurato che lo *Jumexal*[®] ha la proprietà di bloccare l'effetto tossico di diverse sostanze sul sistema nervoso. Vi è perciò la speranza che lo *Jumexal*[®] rallenti il progredire della malattia di Parkinson.

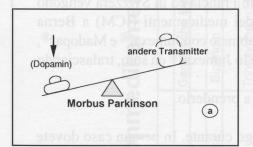
Amantadina (PK-Merz[®], Symme-trel[®])

Nonostante l'amantadina sia in commercio da molti anni, i suoi precisi meccanismi di azione sono sconosciuti. L'Amantadina ha deboli proprietà dopamino-agonistiche; essa sembrerebbe inoltre in grado di prolungare l'efficacia della dopamina. Probabilmente l'amantadina può migliorare i sintomi del Parkinson anche mediante l'inibizione di un altro neurotrasmettitore nel cervello (glutammato). Anche per questa sostanza si nutre la speranza che abbia effetto neuroprotettivo nei malati di Parkinson.

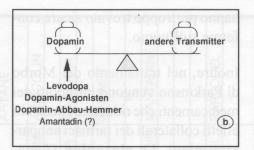
Anticolinergici: Triexifenidile (Artane®), Biperidene (Akineton®) Nel nostro cervello vi è un equilibrio armonioso tra dopamina ed altre sostanze chimiche, che possono agire anche da trasmettitori di informazioni neuronali. A causa della ridotta quantità di dopamina, questo

equilibrio nel malato di Parkinson è

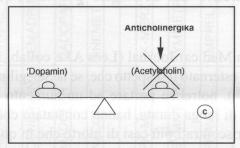
quindi disturbato (fig. 2a).



Con l'assunzione dei medicamenti descritti nei paragrafi precedenti, questo equilibrio può venir normalizzato mediante un rinforzo degli effetti della dopamina (fig. 2b).•



Con gli anticolinergici si può inibire l'effetto di un neurotramettitore (acetilcolina) che agisce contro la dopamina. Con l'assunzione di questi medicamenti, il rapporto dopamina-acetilcolina viene regolato su un regime d'equilibrio più basso, senza per questo alterare la concentrazione di dopamina. I sintomi del Parkinson vengono così ridotti, in special modo il tremore (fig. 2c).



Problemi del trattamento cronico del Morbo di Parkinson...

Vi è una vasta gamma di medicamenti che da soli o in diverse combinazioni possono venire utilizzati nel trattamento dei sintomi della malattia di Parkinson. Anche quando la terapia antiparkinsoniana è regolata in modo ottimale, dopo diversi anni di trattamento compaiono spesso dei problemi, per esempio una riduzione della durata dell'effetto dei medicamenti e/o la comparsa di movimenti involontari.

... e strategie terapeutiche

Un notevole miglioramento di questi problemi si può ottenere mediante tecniche in grado di garantire la permanenza di livelli ottimali di farmaci (individualizzati in ogni paziente in modo da produrre il massimo effetto terapeutico con minimi effetti collaterali) nell'arco di tutta la giornata.

Il medicamento anti-parkinson levodopa esiste anche in alcune formulazioni che vengono assorbite più lentamente rispetto ai medicamenti standard ($Madopar\ HBS^{\mathbb{R}}$, $Sinemet\ CR^{\mathbb{R}}$).

La somministrazione di questi medicamenti consente spesso di prolungare gli effetti delle singole dosi. La loro introduzione deve essere in ogni caso adattata ai bisogni individuali dei pazienti.

Le terapie per infusione

rappresentano il metodo migliore per mantenere costantemente il livello plasmatico dei farmaci ad un livello ottimale. Una infusione di levodopa probabilmente sarebbe la miglior soluzione. Purtroppo questa sostanza non è facilmente idrosolubile, per cui con questo metodo si devono somministrare per via endovenosa fina a 2 l. di liquido al giorno, ciò che è effettuabile solo in ospedale. Un derivato della levodopa ben solubile, il Levodopametilestere che all'estero trova applicazione in casi estremamente gravi, può venir somministrato tramite una piccola pompa portatile, tuttavia soltanto direttamente nello stomaco o nell'intestino. Per l'applicazione di questo sistema è necessaria una piccola operazione.

La terapia intravenosa con **amantadina** viene usata per il trattamento delle crisi di acinesia. Anche questo metodo può essere effettuato solo in ospedale.

Al momento esiste un unico metodo effettuabile ambulatoriamente, l'applicazione sottocutanea di **apomorfina** per mezzo di micropompe (più piccole di un pacchetto di sigarette). Con questo sistema si possono iniet-

tare in continuazione per mezzo di un ago sottile dosi ottimali di questo dopamino-agonista. L'apomorfina può essere somministrata anche con degli spray nasali oppure con il sistema di iniezione "Penject" in caso di blocci improvvisi.

Effetto neuroprotettivo?.

Per quanto riguarda l'interessante prospettiva di un rallentamento del progredire della malattia di Parkinson si sono avuti dei buoni risultati con degli esperimenti sugli animali (*Jumexal*®) che però fino ad ora non

hanno purtroppo trovato sicure conferme sull'uomo.

Inoltre, nel trattamento del Morbo di Parkinson vengono introdotti dei medicamenti che riducono i possibili effetti collaterali dei farmaci antiparkinsoniani. La **clozapina** (*Leponex*[®]) si è dimostrata molto efficace nel trattamento di effetti collaterali psichici, soprattutto in caso di disturbi del sonno, stati di irrequietezza e allucinazioni. Il **domperidone** (*Motilium*[®]) può ridurre o sopprimere i disturbi di stomaco o il calo

della pressione indotti dai medicamenti antiparkinsoniani.

Come è stato dimostrato in passato, quasi ogni anno possiamo contare su nuovi medicamenti disponibili per la lotta contro la malattia di Parkinson. Abbiamo la fondata speranza che anche in futuro, grazie ai progressi della farmacologia, sarà possibile curare in modo ottimale questa malattia.

Presa di posizione del presidente del consiglio peritale, riguardo al trattamento con Selegilin (Jumexal®)

Recentemente è apparso sul British Medical Journal (Lees AJ e collab., BMJ 311, 1602-1607, 1995) uno studio scientifico, secondo cui viene esternato il sospetto che, se la Selegilina (Jumexal[®]) viene somministrata insieme con la L-Dopa (Madopar[®]), potrebbe portare ad un aumento dei casi di morte nei pazienti di Parkinson. Gli autori di uno studio di lunga durata, hanno constatato che, in un gruppo di pazienti trattati per una media di 5,6 anni, si sono riscontrati più casi di morte che in qualli che sono stati trattati soltanto con Madopar.

Si pone quindi naturalmente la domanda, che significato si possa attribuire a questa pubblicazione e quali conseguenze abbia per i nostri pazienti. Malgrado questo studio sia stato pubblicato su una rinomata rivista scientifica, rivela, secondo il punto di vista della maggior parte degli specialisti del ramo, numerose ed in parte gravi mancanze, che ovviamente non possono venir qui enumerate singolarmente. Olte a ciò i risultati pubblicati contrastano con tutte le esperienze fatte fino ad oggi. Negli ambienti specialistici viene perciò proposto di prendere sì conoscenza dello studio, ma di non intraprendere ulteriori misure, fino a quando vi saranno a disposizione i risultati di una nuova analisi dei dati, e starà stato concluso un ulteriore studio sulla stessa problematica. Le autorità competenti, praticamente del monto intero, si sono dichiarate d'accordo di comportarsi in questo modo, cioè per il momento di attendere. Soltanto in Francia ed in Svizzera vengono raccomandate misure speciali. L'ente intercantonale per il controllo dei medicamenti (ICM) a Berna raccomanda che non si dovrebbe per il momento iniziare un trattamento combinato con Jumexal® e Madopar®, rispettivamente Sinemet®, su nuovi pazienti. Per contro si può prescrivere lo Jumexal® da solo, tralasciando i preparati a base di L-Dopa.

I pazienti che hanno preso lo Jumexal® fino ad ora, possono continuare a prenderlo.

Se avete dei dubbi o delle domande, dovreste parlare col vostro neurologo curante. In nessun caso dovete interrompere la terapia di vostra iniziativa.

Speriamo che l'insicurezza che aleggia al momento possa venir dissipata nel giro di qualche mese, quando saremo in possesso di nuovi dati.

Prof. Hans-Peter Ludin, S. Gallo