

La signora M., 54 anni, è stata seguita da 4 anni per un morbo di Parkinson ben controllato con levodopa + benserazide 200/50 3 volte al giorno. Il suo neurologo ha aggiunto negli anni paroxetina per uno stato depressivo minore e bromazepam per l'ansia latente e talvolta invalidante (dosaggi abituali). In occasione della scoperta della pressione arteriosa alta in diversi consulti, le ha prescritto nicardipina e metoprololo (dosaggi abituali).

A distanza di un mese, durante una visita di controllo che mostrava una pressione arteriosa normale, la paziente riferiva che ora dormiva molto male con numerosi incubi inquietanti. Ha provato a prendere dei "sonniferi" che non l'hanno aiutata.

Qual è la tua ipotesi diagnostica? Che cosa fai? Giustifica.

Dopo aver elaborato la tua ipotesi, puoi consultare la risposta sotto.

RISPOSTA utilizzando i 3 tempi della "corretta prescrizione farmacologica".

1- Riflesso farmacodinamico (o analisi farmacodinamica della prescrizione)

- Levodopa + benserazide: la levodopa è un aminoacido, precursore della dopamina. La levodopa viene trasformata in dopamina a livello centrale, superando così il deficit dopaminergico, caratteristico del morbo di Parkinson. La benserazide è un inibitore della dopa decarbossilasi periferica, un enzima che converte la levodopa in dopamina. La benserazide agisce solo in periferia, limitando gli effetti avversi periferici di tipo dopaminergico (nausea, vomito, ipotensione arteriosa) senza ostacolare la formazione di dopamina nel sistema nervoso centrale.
- Paroxetina: inibitore della ricaptazione della serotonina (ovviamente non selettivo), indicato come antidepressivo.
- Bromazepam: benzodiazepina a lunga emivita (circa 20 ore) e quindi usato come ansiolitico.
- Nicardipina: calcio-antagonista di tipo diidropiridinico, cioè conotropismo vascolare, ad azione vasodilatatrice.
- Metoprololo: antagonista beta-adrenergico.

2- Riflesso iatrogeno

Si tratta di una paziente parkinsoniana con disturbi del sonno, patologia frequente in questa malattia neurodegenerativa. Come sempre, poiché si tratta di disturbi ad esordio recente, si dovrebbero sospettare i farmaci e, in primo luogo, quelli introdotti più di recente. Dato che il calcio-antagonista nicardipina penetra poco a livello del sistema nervoso centrale, il farmaco indiziato è il beta-bloccante metoprololo. Si tratta infatti di un beta-bloccante liposolubile, cioè in grado di attraversare la barriera ematoencefalica per dare questo tipo di effetto indesiderato "atteso", cioè elencato nella scheda tecnica. Un recente lavoro ha dimostrato, in un ampio studio di farmacovigilanza, che gli incubi sono segnalati più frequentemente (0,9%) per il pindololo e il metoprololo e per i beta antagonisti liposolubili e ad alta affinità per i recettori 5-HT_{1A} (1).

3- Riflesso di farmacovigilanza

Infine, l'ultimo passaggio è l'assoluta necessità (non solo obbligo di legge, ma essenziale per rendere più sicuri i farmaci, sia nell'interesse dei pazienti che delle future prescrizioni) di segnalare la reazione avversa al farmaco alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (www.vigifarmaco.it)

Bibliografia:

1. "L'Ordonnance de BIP Occitanie" Bulletin d'Informations de Pharmacologie Clinique de la région Occitanie 2021 28(4): 80 - 106 ([http://www.bip31.fr/bip/BIP%20Occitanie%202021%2028\(4\)%2080%20-%20106.pdf](http://www.bip31.fr/bip/BIP%20Occitanie%202021%2028(4)%2080%20-%20106.pdf))
2. Garcia P, Montastruc JL, Rousseau V, Hamard J, Sommet A, Montastruc F. "β-adrenoceptor antagonists and nightmares: A pharmacoepidemiological-pharmacodynamic study" J Psychopharmacol. 2021 Dec;35(12):1441-1448.