



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE
BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE

neuro...PILLOLE

Notiziario sui farmaci neurologici *e non*
a cura del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica

Numero 164
28 settembre 2015
Anno XV

IN QUESTO NUMERO:

1. **DISTURBI ALIMENTARI SONNO-CORRELATI: una RASSEGNA dei POSSIBILI TRATTAMENTI**
2. **STRATEGIE per la SOSPENSIONE delle BENZODIAZEPINE: la REVISIONE dell'AGENZIA CANADESE per la REGISTRAZIONE dei FARMACI**
3. **IL SITO WEB: "ROARS e AUTHORSHIP"**

1. DISTURBI ALIMENTARI SONNO-CORRELATI: una RASSEGNA dei POSSIBILI TRATTAMENTI

Gli episodi di alimentazione notturna vengono attualmente classificati come Disturbi dell'Alimentazione Sonno-Correlati (Sleep-Related Eating Disorder, SRED) o come Sindrome del Pasto Notturno (Night Eating Syndrome, NES). Abbiamo chiesto alla dottoressa Federica Provini, neurologa della Clinica Neurologica del nostro Dipartimento e dell'Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, esperta di disturbi del sonno, di aiutarci ad inquadrare questi episodi ed i trattamenti correlati, oggetto di una rassegna pubblicata di recente dal suo gruppo di lavoro (*Curr Treat Options Neurol* 2015;17:361-6). **La Redazione**

La SRED, descritta da Schenck e collaboratori nel 1991, è attualmente classificata come una parasonnia del sonno NREM, caratterizzata da episodi ricorrenti di alimentazione involontaria, che si manifestano poco dopo un risveglio, durante il periodo maggiore di sonno, associati a livelli variabili di consapevolezza (*Sleep* 1991;14:419-31; *Sleep* 2006;29:949-54; *American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. 2014*). Gli episodi di alimentazione si verificano tipicamente nella prima parte della notte ed i pazienti descrivono la necessità di mangiare come una "compulsione", in assenza di fame o sete. Solo dopo aver mangiato, possono riprendere a dormire. La NES, descritta per la prima volta da Stunkard, nel 1955, è ora considerata un'alterazione del ritmo circadiano dell'assunzione del cibo. I pazienti introducono gran parte delle calorie giornaliere alla sera, spesso nel periodo compreso fra la cena ed il momento di coricarsi; si associano risvegli notturni con assunzione di cibo ed anoressia mattutina (*Am J Med* 1955;19:78-86). Esiste una ampia discussione in letteratura se SRED e NES debbano essere considerate due entità separate o non rappresentino piuttosto un *continuum* di situazioni cliniche, condividendo uno stesso decorso cronico, la presenza frequente di familiarità positiva e di comorbidità psichiatriche (*Sleep Med Rev* 2009;13:23-34). In ogni caso, l'assunzione notturna di cibo ha conseguenze rilevanti per la salute del paziente, tra

cui l'incremento di peso ed il rischio di aggravare condizioni cliniche pre-esistenti, quali il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa sistemica o un disturbo respiratorio nel sonno, la Sindrome delle Apnee Ostruttive nel sonno (*Sleep Med* 2014;15:168-72). La patofisiologia della SRED rimane ampiamente sconosciuta ma l'associazione con patologie che rispondono a farmaci dopaminergici, come la Sindrome delle Gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS), e il ruolo della dopamina nei meccanismi di ricompensa supportano l'ipotesi di una disfunzione dopaminergica (*Mov Disord* 2009;24:871-7). Il trattamento della SRED rimane problematico e basato su *case report* e/o studi osservazionali su piccoli gruppi di pazienti (*Curr Treat Options Neurology* 2009;11:333-9). La prima linea di trattamento della SRED idiopatica include gli antidepressivi inibitori della ricaptazione di serotonina (**SSRIs**), il **topiramato** ed il **clonazepam**. Nei casi in cui la SRED si associ ad altri disturbi del sonno, il trattamento si avvale della terapia del disturbo del sonno associato. In particolare, quando la SRED si associa alla RLS, la terapia di prima scelta comprende i **farmaci dopaminergici**, mentre nei casi di associazione con il sonnambulismo, la SRED risponde a basse dosi di **clonazepam**. Sono stati riportati anche casi sporadici di terapie somministrate in associazione, quali clonazepam (1,5 mg) e pramipexolo (0,125 mg) in un paziente affetto da RLS (*Case Rep Med* 2012;2012:893681) e bupropione, levodopa e trazodone in pazienti affetti da dipendenza da alcol e sostanze d'abuso (*Sleep* 2000;23:587-8). Da ricordare, infine, come molti farmaci, soprattutto sedativi e/o ipnotici (triazolam, amitriptilina, mirtazapina, olanzapina, quetiapina, risperidone e zolpidem) possano slatentizzare episodi di SRED (*BMJ Case Reports* 2013; published online 21 February 2013; *J Clin Psychiatry* 2004;65:273-4; *J Clin Psychiatry* 2002;63: 597). In questi casi, gli episodi di alimentazione notturna scompaiono immediatamente alla sospensione del farmaco.

A cura di Federica Provini

2. STRATEGIE per la SOSPENSIONE delle BENZODIAZEPINE: la REVISIONE dell'AGENZIA CANADESE per la REGISTRAZIONE dei FARMACI

L'agenzia canadese per la registrazione dei farmaci (CADTH), ha pubblicato nel luglio scorso uno studio di revisione della letteratura sulle evidenze cliniche e le linee guida per la sospensione delle benzodiazepine (BDZ) utilizzate per periodi prolungati, consultabile al seguente sito: https://www.cadth.ca/sites/default/files/rc0682-bzd_discontinuation_strategies_final_0.pdf. Nel documento viene ricordato che nonostante il trattamento con BDZ sia raccomandato limitatamente ad un paio di settimane, la prevalenza d'uso a lungo termine, addirittura per decenni rimane diffusa in Canada, dove la percentuale di adulti che assumono BDZ è stimata fra il 3-9%, più elevata tra gli anziani. L'uso di BDZ può essere associato ad effetti indesiderati sia a breve che a lungo termine. Gli effetti indesiderati a breve termine comprendono, fra gli altri, sonnolenza ed aumento del rischio di cadute e delle possibili relative fratture, specie negli anziani. Gli effetti indesiderati a lungo termine includono dipendenza, disturbi cognitivi e della memoria, che possono portare a sintomi di astinenza o di rimbalzo alla sospensione del trattamento. La ricerca non ha evidenziato alcun lavoro inerente a linee guida sulla sospensione delle BDZ e quindi l'analisi si è basata sui risultati derivanti da lavori clinici. Sono stati identificati 503 possibili articoli scientifici, ma solo 11 sono stati inclusi nella revisione in quanto rispettavano tutti i criteri di analisi dello studio: tre revisioni sistematiche (*Expert Opin Drug Saf* 2014;13:919-34; *Br J Psychiatry* 2014;204: 98-107; *Br J Gen Pract* 2011;61:e573-8), cinque studi randomizzati (*Br J Psychiatry* 2014;204,471-9; *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77:975-85; *JAMA Intern Med* 2014;174:890-8; *Behav Res Ther* 2010;48:720-7; *World J Biol Psychiatry* 2015;18:1-11) e tre non randomizzati (*BMC Res Notes* 2012;5:84; *Eur Psychiatry* 2012;27:301-7; *Fam Pract* 2011;28:253-9). I soggetti partecipanti erano adulti (41-79 anni), trattati cronicamente con BDZ per insonnia, ansia, attacchi di panico e altri disturbi psichiatrici. Le strategie di sospensione maggiormente studiate sono risultate la riduzione graduale della dose di BDZ associata ad un supporto educativo e psicologico vs ciascuno dei due interventi singoli. In alcuni casi è stato usato il placebo. Il principale indicatore di esito valutato era la completa sospensione o riduzione della BDZ e l'associazione con gli effetti collaterali. Le evidenze emerse dagli studi mostrano che la strategia più efficace di interruzione di una terapia cronica con BDZ è la riduzione graduale delle dosi, specie se associata ad interventi aggiuntivi specifici, quali una lettera di consigli da parte del medico curante, o il consulto con un medico che spieghi al paziente quali sono i rischi di un uso a lungo termine e i vantaggi della sospensione. La più alta efficacia nella sospensione della terapia cronica si ottiene abbinando alla riduzione graduale delle dosi interventi sia psicoterapeutici (compresa la terapia cognitivo-comportamentale), sia

educativi strutturati, e visite di follow-up. Nei lavori esaminati non sempre sono state riportate le velocità di riduzione delle dosi e non è stato quindi possibile ricavare informazioni sufficienti su questo importante aspetto. Per quanto riguarda infine il possibile uso di farmaci in aggiunta alla riduzione graduale delle dosi di BDZ, le evidenze della revisione mostrano che la melatonina non migliora l'efficacia della sospensione, mentre l'impiego di pregabalin non è supportato da dati risolutivi.

A cura di Roberto Riva

3. IL SITO WEB: "ROARS e AUTHORSHIP"

Questo mese segnaliamo nuovamente il sito **ROARS**, (Return On Academic ReSearch, <http://www.roars.it/>) (vedi n° 136 di **neuro...Pillole**) per un interessante articolo dedicato al tema della **authorship** negli articoli scientifici: "[Se l'autore è un ospite oppure un fantasma](http://www.roars.it/online/se-lautore-e-un-ospite-oppure-un-fantasma/)" (<http://www.roars.it/online/se-lautore-e-un-ospite-oppure-un-fantasma/>). Il peso sempre più crescente delle pubblicazioni scientifiche nella carriera accademica, e il moltiplicarsi dei lavori con molti autori, rende sempre più urgente una definizione condivisa di *authorship*, definizione che deve, inoltre, essere strutturata in maniera da essere interpretabile, "leggibile", dai grandi sistemi informatizzati di analisi della letteratura scientifica. L'articolo fornisce informazioni sui vari tentativi di definire analiticamente quali contributi giustificano il ruolo di "autore" di un lavoro scientifico, ed in particolare sul progetto **CRediT** del **CASRAI** (*Consortia Advancing Standards in Research Administration Information*) e su un **workshop** organizzato sul tema da Wellcome Trust e Università di Harvard.

A cura di Fiorenzo Albani

neuro...Pillole

Periodico mensile d'informazione sui farmaci del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna
Via Foscolo 7, 40123 Bologna

Proprietà Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna

Direttore responsabile Manuela Contin

Redazione Fiorenzo Albani, Manuela Contin, Giovanna Lopane, Roberto Riva; **Segreteria di redazione** Antonella Ferretti

c/o Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica, UOC Clinica Neurologica
Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna
IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Via Altura 1/8- 40139 Bologna

Tel: 0514966750; Fax: 0514966208

E-mail: dsn.farmaco@unibo.it

<http://www.dibinem.unibo.it/>

Stampa in proprio

Registrazione del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06