

LEVODOPA E NEUROPATIA

Dal 2001 al 2009 sono stati segnalati nella banca dati GIF/AIFA 2 casi di neuropatia assonale (entrambi segnalati nel 2009), 3 casi di polineuropatia (di cui 1 segnalato nel 2009) e 2 casi di Guillain-Barrè (GBS) di cui 1 segnalato nel 2009 in pazienti in trattamento con l'associazione levodopa/carbidopa, somministrata mediante infusione intraduodenale. Tutti i casi presentano come unico farmaco sospetto il levodopa/carbidopa per uso intraduodenale, solo un report* presenta anche degli altri farmaci concomitanti.

Nella tabella sottostante sono descritte le caratteristiche delle segnalazioni di GBS, di neuropatia, di polineuropatia da levodopa/carbidopa (infusione intraduodenale), presenti nella banca dati GIF/AIFA al 31 dicembre 2009.

ADR	SESSO	ETA'	DURATA TERAPIA	ESITO	PROVENIENZA
GBS	M	69 anni	10 mesi	Miglioramento	Lombardia
GBS	F	79 anni	3 anni	Non disponibile	Lombardia
Neuropatia	M	75 anni	11 mesi	Non disponibile	Sardegna
Neuropatia	F	82 anni	1 anno	Miglioramento	Veneto
Polineurop.*	M	61 anni	9 mesi	Miglioramento	Toscana
Polineurop.	F	75 anni	10 mesi	Non disponibile	Sardegna
Polineurop.	F	82 anni	2 mesi	Miglioramento	Veneto

* Farmaci concomitanti: triatec, lyrica, dilatrend, sinemet, artane, lansox, clozapina, avodart, sindacor, omnic

Gli eventi avversi, conseguenti al trattamento di levodopa/carbidopa, mediante infusione intraduodenale, risultano essere poco frequenti e sono simili a quelli relativi alla terapia dopaminergica per via orale; in particolare, i più comuni eventi avversi includono lieve sonnolenza, stato confusionale ed allucinazioni [1]. La scheda tecnica di levodopa/carbidopa per infusione intraduodenale non riporta tra gli effetti indesiderati le neuropatie. Tuttavia, poco dopo l'introduzione del trattamento di infusione duodenale di L-DOPA gel, sono emersi alcuni casi di GBS o di polineuropatia [2,3].

Recenti dati di letteratura[3] suggeriscono che il meccanismo patogenetico alla base delle polineuropatie correlate all'utilizzo della levodopa/carbidopa, somministrata mediante infusione intraduodenale, potrebbe essere rappresentato dalla deplezione di Vitamina B12 per fenomeni di interazioni farmacocinetiche a livello dell'assorbimento intestinale. Viceversa, esistono evidenze scientifiche [4] che riportano casi di pazienti trattati con L-DOPA gel che in seguito all'insorgenza di polinevriti, nonostante terapia supplementare con vitamina B12, non mostravano

miglioramento della neuropatia. Inoltre, ulteriori evidenze suggeriscono una stretta correlazione tra insorgenza di Neuropatie Assonali Motorie Acute (AMAN) e infezioni sostenute da campylobacter jejuni nei pazienti sottoposti a infusione duodenale di L-DOPA gel [5].

Indipendentemente dal possibile meccanismo patogenetico, è importante che i medici siano a conoscenza della possibile insorgenza di neuropatie periferiche correlate all'infusione di L-DOPA gel e che tali complicanze potrebbero probabilmente essere prevenute da un' integrazione di Vitamina B12. Inoltre, la correlazione tra insorgenza di AMAN e infezioni da campylobacter jejuni [5] suggerisce di porre particolare attenzione al rischio di infezione dal suddetto batterio nei pazienti sottoposti a infusione duodenale di L-DOPA gel.

Bibliografia

1. Samanta J, Hauser RA. Duodenal levodopa infusion for the treatment of Parkinson's disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2007 Apr;8(5):657-64.
2. Onofrj M, Bonanni L, Cossu G, Manca D, Stocchi F, Thomas A. Emergencies in parkinsonism: akinetic crisis, life-threatening dyskinesias, and polyneuropathy during L-Dopa gel treatment. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Dec;15 Suppl 3:S233-6.
3. Manca D, Cossu G, Murgia D, Molari A, Ferrigno P, Marcia E, Melis M. Reversible encephalopathy and axonal neuropathy in Parkinson's disease during duodopa therapy. *Mov Disord*. 2009 Nov 15;24(15):2293-4.
4. Antonini A, Isaias IU, Canesi M, Zibetti M, Mancini F and Manfredi L et al. Duodenal levodopa infusion for advanced Parkinson's disease: 12-month treatment outcome, *Mov Disord* 22 (2007), pp. 1145–1149.
5. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M and Yuki N. Axonal Guillain–Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and Campylobacter jejuni infection in Japan. *Ann Neurol*. 48 (4) 2000 Oct, pp. 624–631.