

## Il morbo di Parkinson e la gestione del malato

4 aprile 2019

Maria Vittoria Calloni ASST-Ovest Milanese

## Morbo di Parkinson

"Tremori involontari, accompagnati da diminuzione della forza muscolare, in parti del corpo non impegnate nel movimento anche se sorrette; tendenza ad inclinare il tronco in avanti ed a passare dal cammino alla corsa, mentre la sensibilità e le funzioni intellettive restano inalterate"



#### LA MALATTIA DI PARKINSON

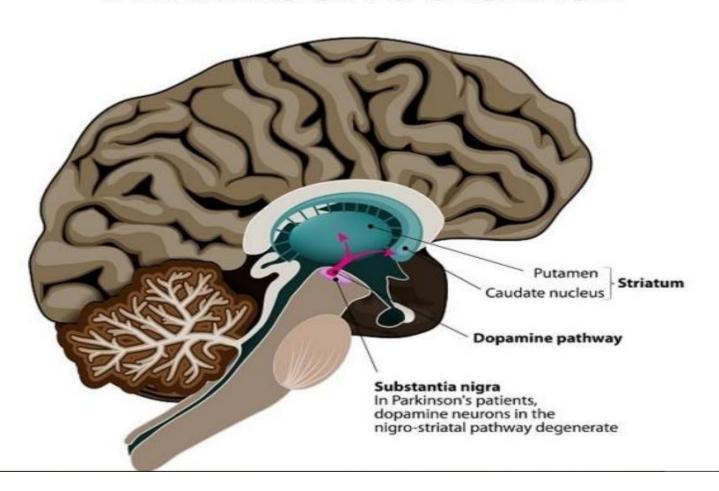
# Patologia degenerativa del SNC caratterizzata da:

- **✓** TREMORE
- **✓** BRADICINESIA
  - ✓ RIGIDITA'
- ✓ INSTABILITA' POSTURALE

#### CENNI DI EPIDEMIOLOGIA

- Seconda solo alla Mal. di Alzheimer per diffusione tra le patologie neurologiche degenerative
- PREVALENZA: 1:100.000 abitanti
- aumento lineare con l'età:
- 200 casi/100.000 ab. per età>50 aa
- 500 casi/100.000 ab. per età>70 aa
- PICCO di insorgenza: 50-70 aa (media 60 aa)
- M:F=1,2:1

#### **PARKINSON'S DISEASE**



## Anatomia patologica della malattia di Parkinson

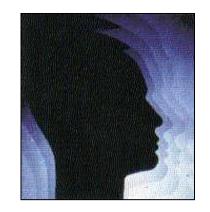
- Caratteristica neuropatologica della malattia è l'atrofia della pars compacta della <u>substantia nigra</u> prodotta dalla degenerazione dei neuroni pigmentati.
- Il processo atrofico coinvolge anche il locus coeruleus a altri nuclei del troncoencefalo
- Microscopicamente si apprezzano, all'interno dei neuroni pigmentati residui, le tipiche inclusioni citoplasmatiche denominate <u>corpi di Lewy, costitutiti da alpha- sinucleina</u>. Queste inclusioni, che verosimilmente rappresentato prodotti della degenerazione neuronale, sono costituite da proteine del citoplasma

### SINTOMI ALL'ESORDIO

<ul><li>tremore</li></ul>	50.6 %
<ul> <li>bradicinesia, rigidità, micrografia</li> </ul>	36.6 %
<ul> <li>dolore articolare</li> </ul>	20.3 %
depressione	10.9 %
<ul><li>equilibrio ridotto</li></ul>	1.6 %
<ul><li>distonie</li></ul>	0.7 %
<ul> <li>marcia a piccoli passi</li> </ul>	0.6 %
<ul><li>postura in flessione</li></ul>	0.2 %
<ul><li>altro</li></ul>	3.5 %

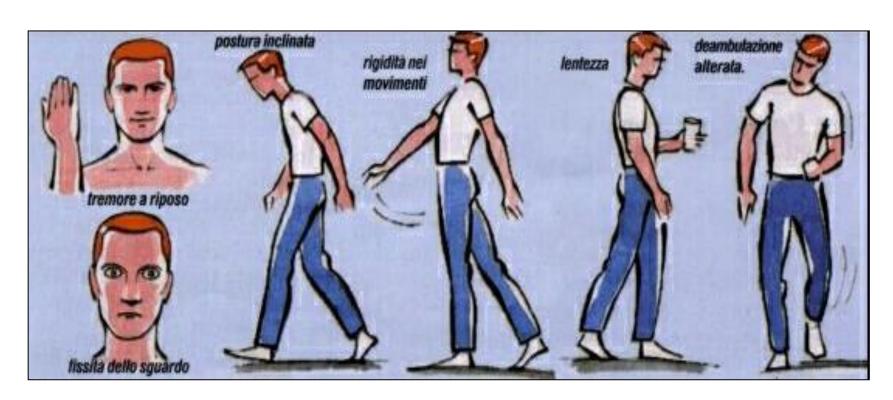
#### **TREMORE**

- sintomo più caratteristico
- frequenza di 4-8 c/sec, regolare ed oscillante
- più frequente all'arto superiore ("contare monete")
- inizialmente può coinvolgere un solo emilato
- •manifestazione iniziale nel 50% dei casi, ma assente nel 20%
- presente classicamente a riposo
- •si riduce durante i movimenti intenzionali
- aggravato dalle emozioni, dallo sforzo fisico ecc
- scompare durante il sonno
- in relazione ad alterazioni del circuito nigro-striatale



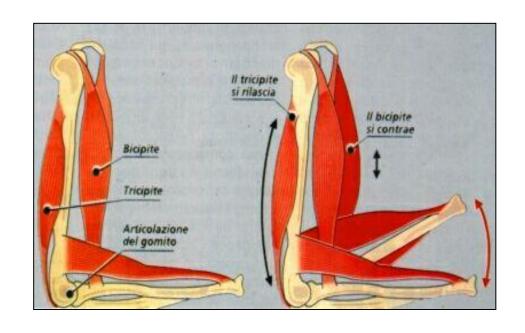
#### **BRADICINESIA**

- Riduzione e povertà di movimenti degli arti, della mimica facciale, della ritmica chiusura degli occhi, degli atti deglutitori.
- Riduzione dell'ampiezza dei movimenti specie nel cammino e rallentamento delle azioni ripetitive e sequenziali



#### **IPERTONO**

•Aumento della resistenza alla mobilizzazione passiva costante ed uniforme in tutte le direzioni e per tutto l'arco del movimento, dovuto a <u>co-contrazione</u> di muscoli agonisti ed antagonisti (flessori ed estensori).



Dopo un movimento la parte può mantenere la sua nuova posizione (ipertono plastico o tubo di piombo)
fenomeno della ruota dentata: rilasciamento intermittente dei muscoli allo stiramento

#### Alterazioni della marcia:

lenta, difficoltosa nell'avvio e nelle variazioni di direzione, spesso con necessità di diversi tentativi e "congelamento" del pz specie davanti a strettoie (freezing), a piccoli passi, con trascinamento e scarso sollevamento dei piedi; talvolta è presente festinazione; si ha riduzione dei movimenti di accompagnamento delle braccia (sincinesie pendolari).

#### Disturbi di equilibrio:

essenzialmente dovuti ad una **riduzione dei riflessi di raddrizzamento** per cui il soggetto non é più in grado di correggere
spontaneamente eventuali squilibri

L'incapacità a mantenere una postura eretta e a correggere le variazioni di equilibrio può provocare <u>cadute</u>.

#### Alterazioni della postura:

atteggiamento <u>camptocormico</u>  $\rightarrow$  il malato si pone come "ripiegato" su se stesso per cui il tronco é flesso in avanti, le braccia mantenute vicino al tronco e piegate, le ginocchia pure mantenute piegate.

Con l'avanzare della malattia si instaura una curvatura del collo e della schiena, che può diventare definitiva



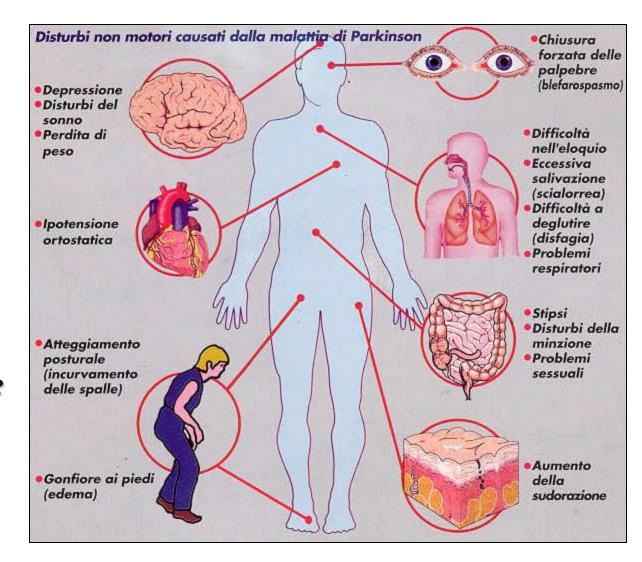
#### Alterazioni della parola:

perdita di prosodia e modificazioni del tono e del ritmo

Alterazioni della scrittura: micrografia.

## DISTURBI NON MOTORI

- Disturbi urologici
- Stipsi
- Ipotensione ortostatica
- Depressione
- Disturbi del sonno
- Ipersalivazione e disturbi deglutizione
- Disturbi sessuali
- Respirazione

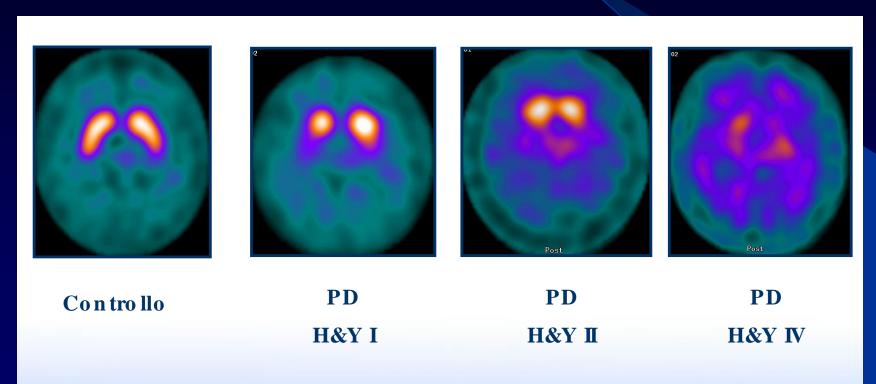


### **DIAGNOSI**

- · Prevalentemente clinica
- Favorevole risposta alla L-DOPA
- Registrazione del tremore permette di valutarne la frequenza e le caratteristiche
- **Test farmacologici** utilizzando apomorfina (stimolante del recettore dopaminergico) oppure levodopa (forniscono informazioni sulla funzionalità del recettore dopaminergico)
- · Esami strumentali:
- ✓ TAC encefalo consente di escludere parkinsonismi secondari da lesioni vascolari o neoplastiche o da idrocefalo
- ✓ RMN encefalo può dare informazioni anatomiche molto dettagliate sulle strutture cerebrali coinvolte ed è necessaria nel sospetto di parkinsonismo vascolare o di alcuni parkinsonismi idiopatici atipici
- Esami di tipo funzionale:
- ✓ PET o SPECT con vari traccianti permettono lo studio del flusso ematico cerebrale e della distribuzione dei recettori dopaminergici e l'attività dei nuclei.

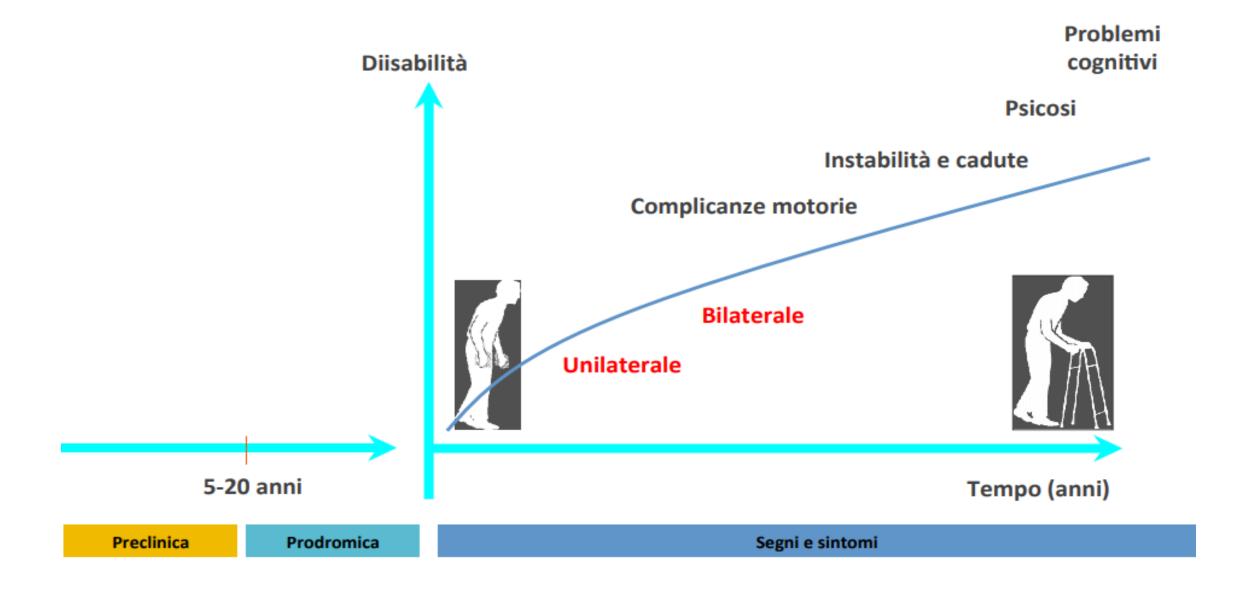
## Indagini diagnostiche PET/SPECT

Traccianti specifici per i terminali dopaminergici consentono di evidenziare il grado di funzionalità di questi e quindi discriminare un parkinsonismo anche in fase precoce



Antonini A Neurol Sci 20

## Evoluzione della malattia



#### CENNI DI TERAPIA

FARMACOLOGICA
CHIRURGICA
RIABILITATIVA

## Categorie di farmaci antiparkinsoniani

- Precursori della dopamina: levodopa, in differenti formulazioni
- Dopaminoagonisti (ropinirolo, pramipexolo, rotigotina)
- Inibitori delle COMT (entacapone e tolcapone)
- Inibitori delle MAO-B (selegilina, rasagilina, safinamide)
- Farmaci che aumentano il rilascio della dopamina: amantadina
- Anticolinergici



## LA TERAPIA FARMACOLOGICA

#### LEVODOPA

#### Levodopa/carbidopa:

Sinemet 100+25; 250+25

Sinemet 100+25 RM; 200+50RM

#### Levodopa/benserazide:

Madopar 100+25; 200+50 divisibile

Madopar 100+25 RP

Madopar 100+ 25 dispersibile

Melevodopa/carbidopa:

Sirio 100+25; 125+12,5; 250+25

## Farmaco PRINCIPE nel trattamento della MP

#### Vantaggi

risposta clinica rapida ed efficace

#### Svantaggi

necessità di dosaggi sempre crescenti
Progressiva riduzione finestra terapeutica
Discinesie, fluttuazioni motorie
Allucinazioni
Tendenza a overuse

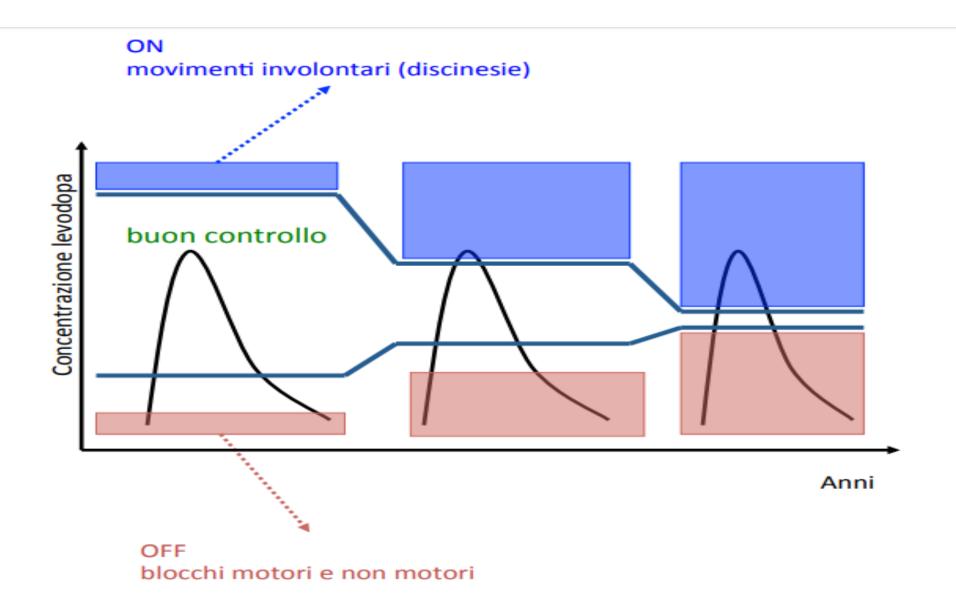
#### Complicanze a lungo termine della terapia con l-dopa e dopaminoagonisti)

Nonostante la l-dopa rappresenti il farmaco più efficace nel controllo della sintomatologia del m di Parkinson, dopo alcuni anni il paziente va generalmente incontro alle cosiddette complicanze a lungo termine del trattamento con l-dopa.

La riduzione dell'efficacia può essere ricondotta sia alla ridotta capacità dei neuroni di immagazzinare dopamina che alla probabile perdita di sensibilità dei recettori dopaminergici. Anche i dopaminoagonisti non sono esenti da complicanze di questo tipo.

Le complicanze a lungo termine sono di

- tipo motorio : off-fluttuazioni-cadute
- non-motorio: allucinazioni, decadimento cognitivo, ipotensione, gravi disturbi del sonno



#### **NEUROCHIRURGIA:**

#### 1. Talamotomia

- tremore monolaterale;
- inefficacia del trattamento farmacologico;
- intolleranza del trattamento farmacologico da parte del paziente.

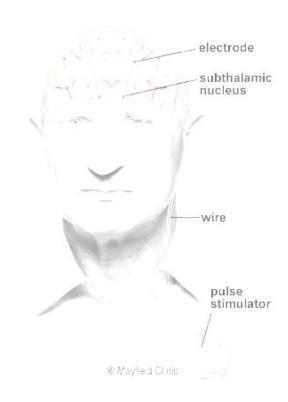
#### 2. Pallidotomia

- inefficacia del trattamento farmacologico
- presenza di discinesie, di distonie, di ipertono e di bradicinesia più che del tremore.
  - 3. Impianto di stimolatore cerebrale profondo (DBS)
  - disturbi del movimento: ipertono, discinesie, bradicinesia, acinesia e tremore.

## Deep Brain Stimulation -DBS

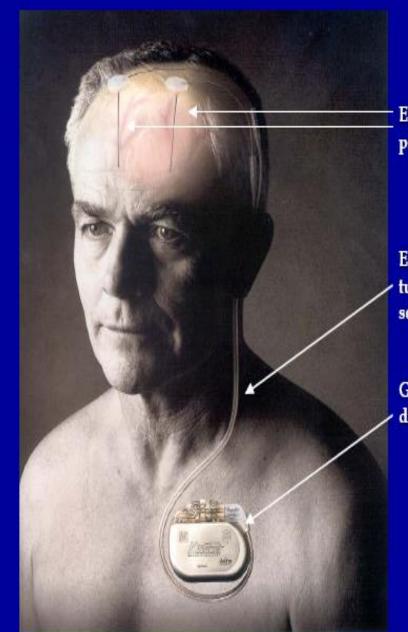
#### COS'E'?

Uno dei possibili trattamenti quando i farmaci da soli non sono più sufficienti Utilizza un dispositivo medico impiantato chirurgicamente che stimola elettricamente alcune aree specifiche del cervello



#### Vantaggi:

- Riduce le fluttuazioni motorie
- Riduce la durata e la gravità degli OFF
- Riduce le discinesie
- Aumenta la durata del periodo di "best ON"
- Consente di ridurre la terapia farmacologica



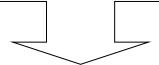
Elettrocateteri per DBS

Estensione tunnellizzata sottocute

Generatore di impulsi

#### RIABILITAZIONE OBIETTIVI

- → Contenimento del danno primario
- → Prevenzione o riduzione dei danni secondari alla ridotta motilità
- → Vicariare le funzioni compromesse, identificando modalità e strategie alternative.



Approccio riabilitativo basato sulla comprensione dei meccanismi fisiopatologici della compromissione motoria nella MdP e sull'applicazione di concetti fisiologici alla riabilitazione stessa.

# LE DIVERSE FASI DELLA PRESA IN CARICO

La verifica dei Il piano di trattamento

La valutazione

L'accoglienza

#### OBIETTIVI DELL' ASSISTENZA

- I livelli diagnostici
- La prognosi
- Le strategie di cura
- Oltre ai farmaci
- I problemi emergenti con la progressione di malattia

Nella gestione dei pazienti parkinsoniani il ruolo del MMG è importante in tutti gli stadi della malattia: •Esordio •Stabilizzazione •Instabilità

Terminale

#### **COSA FARE**

La gestione del paziente con M. di Parkinson non può che essere MULTIDISCIPLINARE :

MMG- neurologo-nutrizionista-logopedista-fisiatra-psicologo:

- per l'attenzione che si dà anche ai sintomi non motori e alle comorbidità
- per la rilevanza clinica, epidemiologica e sociale della patologia
- perché la diagnosi precoce e la sorveglianza del decorso della malattia garantiscono una migliore qualità di vita ai malati

Il significato di diagnosi precoce per il Parkinson è duplice:

- effettuare la diagnosi quando i primi sintomi motori si manifestano (diagnosi precoce clinica)
- individuare soggetti predisposti all'insorgenza del m Parkinson prima che i sintomi motori si manifestino (diagnosi preclinica).



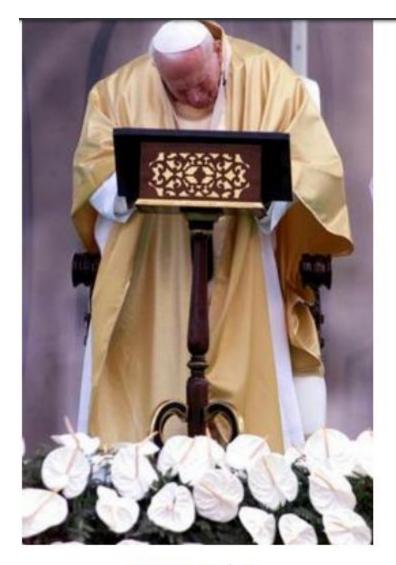
## COME FARE: medico medicina generale –neurologo-paziente

- Counselling al paziente e al caregiver in modo da favorirne l'adesione e condivisione delle scelte terapeutiche e stimolare una partecipazione attiva e collaborativa
- Valutazione risposta alla terapia durante tutte le fasi della malattia possono essere presenti fenomeni legati alla biodisponibilità del farmaco e alla risposta terapeutica
- Segnalazione trattamento effetti collaterali dei farmaci dopaminergici e interazioni con i farmaci di uso in medicina generale
- Analisi delle complicanze della malattia
- Valutazione della qualità di vita

- La malattia di Parkinson è una malattia che incide in modo significativo sulla vita dei pazienti.
- E' una malattia degenerativa con un grande impatto sociale e, spesso, fortemente stigmatizzante per il paziente e la sua famiglia.
- Comporta un importante impegno in termini di diagnosi, terapia e assistenza.
- Comporta, spesso, una sofferenza cronica per il paziente che si sente rinchiuso in un corpo che non riesce a governare.

......Insomma sono pazienti che mettono a dura prova la nostra umanità e la nostra professionalità. Dobbiamo essere in grado di ascoltare il paziente, di capire il mondo in cui vive e accompagnarlo nel lungo percorso di malattia.

un neurologo



Giovanni Paolo II



Robin Williams



Salvador Dalí



