

CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA
Infermieristica Clinica della Cronicità
Modulo di NEUROLOGIA – Dott. Alberto Gajofatto

MALATTIA DI PARKINSON

M. di PARKINSON

Descritta dal medico inglese James Parkinson nel 1817 come *shaking palsy*, paralisi agitante

È un disturbo del movimento caratterizzato da rallentamento motorio, instabilità posturale, tremore e rigidità muscolare

M. di PARKINSON

Epidemiologia

- ▶ Prevalenza 200 casi ogni 100000 ab (circa 120000 malati in Italia)
- ▶ Incidenza 20 nuovi casi ogni 100000 ab per anno
- ▶ Età media all'esordio: 58 anni \pm 10
- ▶ Possibili forme ereditarie (circa 5-10% dei casi), generalmente ad esordio giovanile (<45 anni)

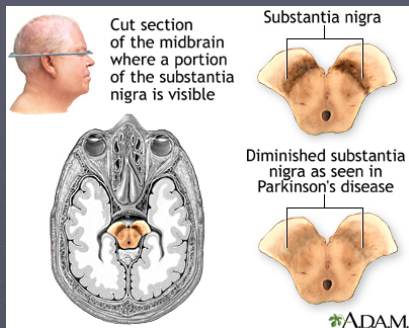
M. di PARKINSON

È una patologia neurodegenerativa idiopatica, ovvero caratterizzata da morte neuronale progressiva a causa ignota

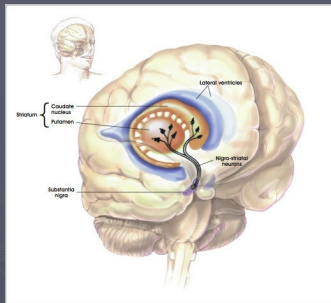
Interessa prevalentemente la sostanza nera, un'area dell'encefalo dove sono presenti neuroni che producono dopamina

I sintomi della malattia compaiono quando almeno 80% dei neuroni dopaminergici della SN è andato perduto

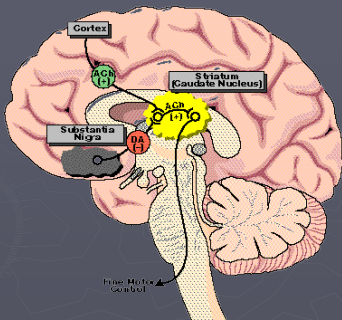
M. di PARKINSON



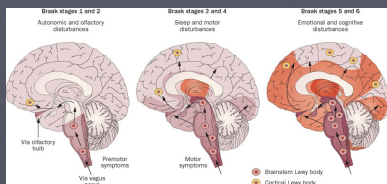
M. di PARKINSON



M. di PARKINSON



M. di PARKINSON



M. di PARKINSON

SINTOMI

Maggiori (fondamentali per la diagnosi):

- Tremore a riposo
 - Bradicinesia
 - Rigidità
 - Presentazione asimmetrica
 - Instabilità posturale
 - Risposta alla L-Dopa
- } sindrome extrapiramidale

M. di PARKINSON

Altri sintomi caratteristici:

- Ipomimia
 - Marcia a piccoli passi/festinazione
 - Micrografia
 - Iposmia
 - Dolore
 - Disturbi del sonno
 - Incontinenza urinaria/stipsi
 - Ipotensione ortostatica
 - Disfagia/scialorrea
 - Decadimento cognitivo
- } Comparsa tardiva (dopo > 5 anni dall'esordio)

M. di PARKINSON

Tremore

- 5/6 Hz
- a riposo
- asimmetrico
- distale (dita della mano, mandibola, piede)

M. di PARKINSON

Bradichinesia

- Lentezza di esecuzione del movimento
- Esitazione motoria/freezing
- Eccessiva latenza della risposta motoria
- Movimenti rapidi alternati

M. di PARKINSON

Rigidità

- Assiale o appendicolare (asimmetrica)
- Postura camptocormica
- Ipertono plastico, a tubo di piombo
- Fenomeno della troclea o ruota dentata

M. di PARKINSON

Instabilità posturale

- Frammentazione del passo
- Difficoltà nel dietro-front
- Cadute
- Pull test

M. di PARKINSON

DECORSO CLINICO

- Peggioramento progressivo dei sintomi (lento e graduale)
- Diffusione prossimale e controlaterale
- Buona/ottima risposta iniziale alla terapia
- Manifestazioni disabilitanti tardive

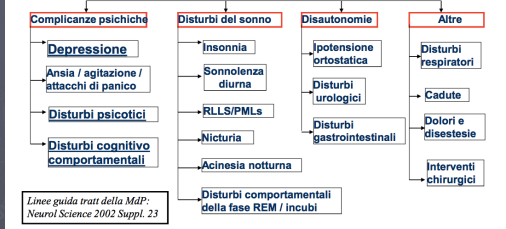
M. di PARKINSON

Stadiazione secondo Hoehn e Yahr

Stadio 1	Malattia unilaterale
Stadio 1,5	Malattia unilaterale più coinvolgimento assiale
Stadio 2	Malattia bilaterale senza disturbo di equilibrio
Stadio 2,5	Malattia bilaterale con recupero dell'equilibrio alle manovre di spinta
Stadio 3	Malattia bilaterale da lieve a moderata; qualche instabilità di equilibrio; indipendente
Stadio 4	Disabilità marcata: in grado di mantenere la stazione eretta e di deambulare autonomamente
Stadio 5	Costretto in sedia a rotelle o a letto se non è aiutato


M. di PARKINSON

Complicanze non motorie e comorbidità



M. di PARKINSON

LA DIAGNOSI È CLINICA

- Almeno due sintomi maggiori tra bradicinesia, tremore a riposo e rigidità con presentazione asimmetrica
- Eventuali sintomi di supporto
- Esclusione di diagnosi alternative
 - *indagare sintomi e segni che orientano verso un'altra patologia: red flags* 

M. di PARKINSON

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Tremore essenziale
- Altre forme di parkinsonismo (sdr. extrapiramidale)
 - Parkinsonismo vascolare
 - Parkinsonismo da farmaci e tossici
 - Parkinsonismi primitivi atipici ("plus")
 - Cause rare: post-infettive, traumatiche, metaboliche/genetiche

M. di PARKINSON

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Tremore essenziale

- Prevalentemente posturale/intenzionale (scompare con il rilassamento muscolare)
- Simmetrico (arti superiori) e/o assiale (capo)
- Assenza di segni extrapiramidali
- Spesso ereditario e a decorso benigno (non progressivo)

M. di PARKINSON

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Parkinsonismo vascolare

- Età media all'esordio più avanzata
- Fattori di rischio vascolare e/o eventi ischemici noti e/o visibili all'imaging
- Si associa a segni piramidali, bulbari, cognitivi e sfinterici di sofferenza vascolare dell'encefalo
- Sintomi prevalenti agli arti inferiori
- Scarsa risposta alla L-dopa

M. di PARKINSON

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Parkinsonismo da farmaci

- Antipsicotici
- Antiemetici
- Antivertigine



AZIONE DOPAMINO-ANTAGONISTA

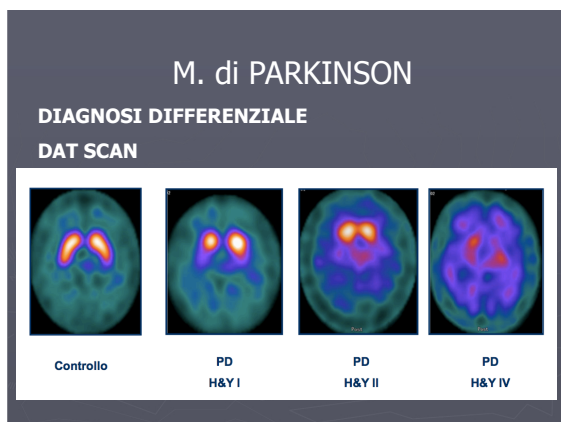
M. di PARKINSON

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

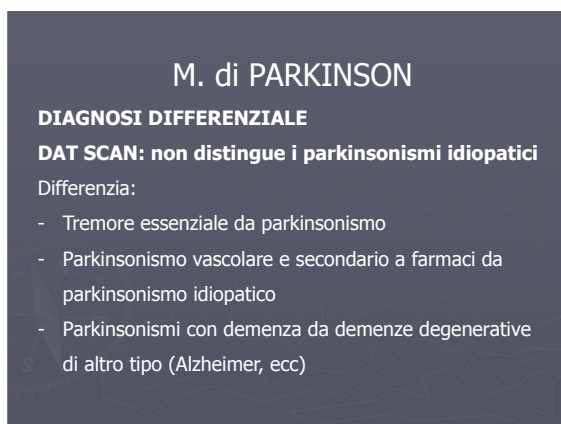
Parkinsonismi idiopatici atipici *plus*

Atrofia Multisistemica	Disartria; marcia su base allargata; deficit dell'equilibrio con cadute frequenti; alterazione autonome precoci, in particolare ipotensione ortostatica.
Paralisi Soprannucleare Progressiva	Grave e precoce riduzione dei riflessi posturali, con frequenti cadute; paralisi dei movimenti oculari, in particolare verticali; deterioramento mentale precoce
Degenerazione Cortico-Basale	Rigidità e bradicinesia nettamente prevalenti da un lato; fenomeno della 'mano aliena' ed aprassia mioclonie.
Malattia a corpi di Lewy diffusi	Alterazioni cognitive fluttuanti e precoci; allucinazioni frequenti, sia spontanee, che da farmaci; raro il tremore.

Rispetto alla m. di Parkinson classica: patogenesi e istopatologia distinte; progressione più rapida; scarsa risposta alla L-dopa





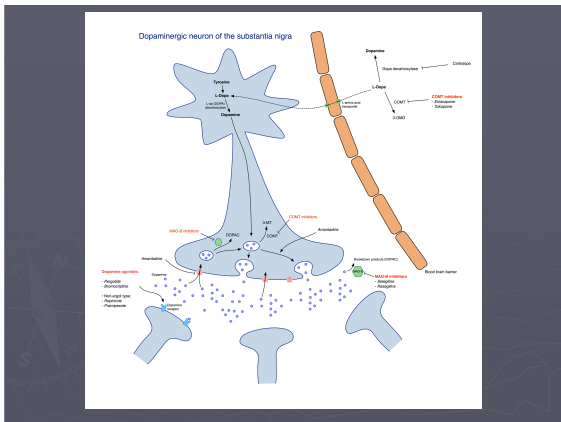


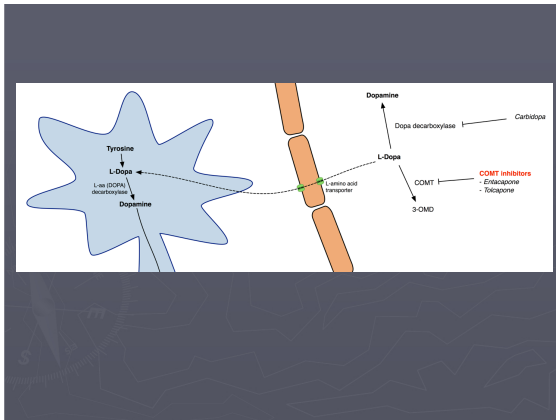
M. di PARKINSON
TERAPIA FARMACOLOGICA

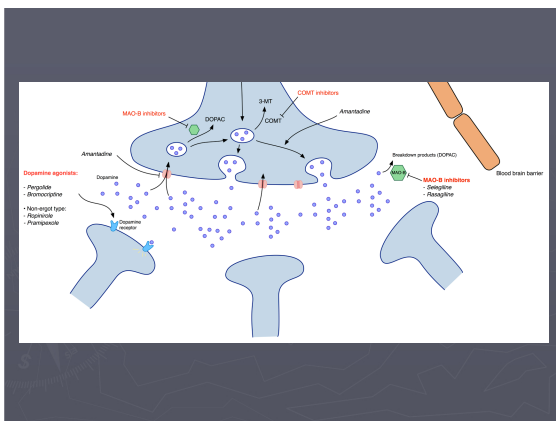
OBIETTIVO: sostituire la carenza di dopamina a livello delle connessioni sinaptiche nigro-striatali e potenziare l'effetto della dopamina residua e somministrata

M. di PARKINSON
TERAPIA FARMACOLOGICA

- **Levodopa:** standard, rilascio modificato, metilestere
- **Dopamino agonisti:**
 - Ergolinici: Cabergolina, Bromocriptina, Pergolide
 - Non-ergolinici: Pramipexolo, Ropinirolo, Rotigotina
 - Apomorfina
- **Inibitori delle MAO:** Selegilina, Rasagilina
- **Amantadina**
- **Anticolinergici**
- **COMT inibitori:** Entacapone, Tolcapone





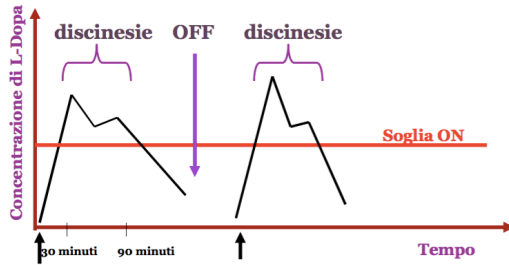


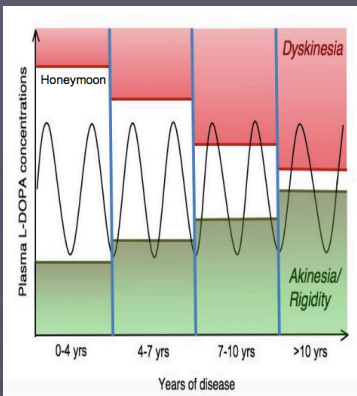
M. di PARKINSON
TERAPIA FARMACOLOGICA

LEVODOPA: farmaco di riferimento

PROBLEMI: accesso della molecola al SNC; riproduzione della continuità di rilascio fisiologico della dopamina; degenerazione progressiva della via pre- e post-sinaptica

Con il progredire della malattia si riduce la capacità di immagazzinare L-Dopa nelle cellule della Sostanza Nigra: il beneficio clinico si riduce ai periodi di adeguata concentrazione di L-Dopa nel sangue ed **aumentano i periodi di blocco motorio (OFF) e di discinesie.**





Primi 3-5 anni

☐ Luna di miele ☐



☐ Risposta soddisfacente e stabile

Dopo 5-8 anni



☐ Riduzione del tempo d'efficacia e comparsa di fluttuazioni motorie in oltre il 50% dei pazienti

Controllo parziale con frazionamento della dose/die di L-dopa + dopa-agonisti orali

Dopo 8-15 anni

☐ Oscillazioni motorie gravi scarsamente sensibili agli aggiustamenti terapeutici

M. di PARKINSON
TERAPIA FARMACOLOGICA

DOPAMINO-AGONISTI

Stimolano direttamente i neuroni post-sinaptici striatali

Emivita più lunga e cinetica migliore della L-dopa con efficacia paragonabile, anche se lievemente inferiore

Complicanze motorie a lungo termine sensibilmente meno frequenti che con L-dopa

M. di PARKINSON
TERAPIA FARMACOLOGICA

DOPAMINO-AGONISTI

Svantaggi: possibili effetti collaterali

- Ipotensione
- Disturbi del sonno, incubi, disturbi cognitivi
- Manifestazioni psichiatriche, anche gravi: comportamento compulsivo (gioco d'azzardo, attività sessuale, acquisti, ecc.)

M. di PARKINSON
TERAPIA FARMACOLOGICA

DOPAMINO-AGONISTI

Per la loro efficacia e per la minore incidenza di complicanze motorie a lungo termine rappresentano la prima scelta, in monoterapia, nelle forme iniziali e nei pazienti di età inferiore ai 70 anni

Questo approccio ha lo scopo di ritardare il più possibile l'inizio della terapia con L-dopa

M. di PARKINSON
TERAPIA FARMACOLOGICA

Nelle fasi intermedie o avanzate di malattia tutti i pazienti sono trattati con L-dopa, in associazione ad altri farmaci o a strategie non farmacologiche per ottenere il migliore controllo possibile dei sintomi motori e non motori

- Manipulate dosage
- Modify pharmacokinetics
 - Dietary manipulation
 - MAOB inhibition
 - COMT Inhibition
- Modify pharmacodynamics
 - Amantadine
- Partial substitution of dopamine agonist
- Novel drug delivery
 - Apomorphine
 - Duodopa
- Surgery
