

**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



Cut section  
of the midbrain  
where a portion  
of the substantia  
nigra is visible

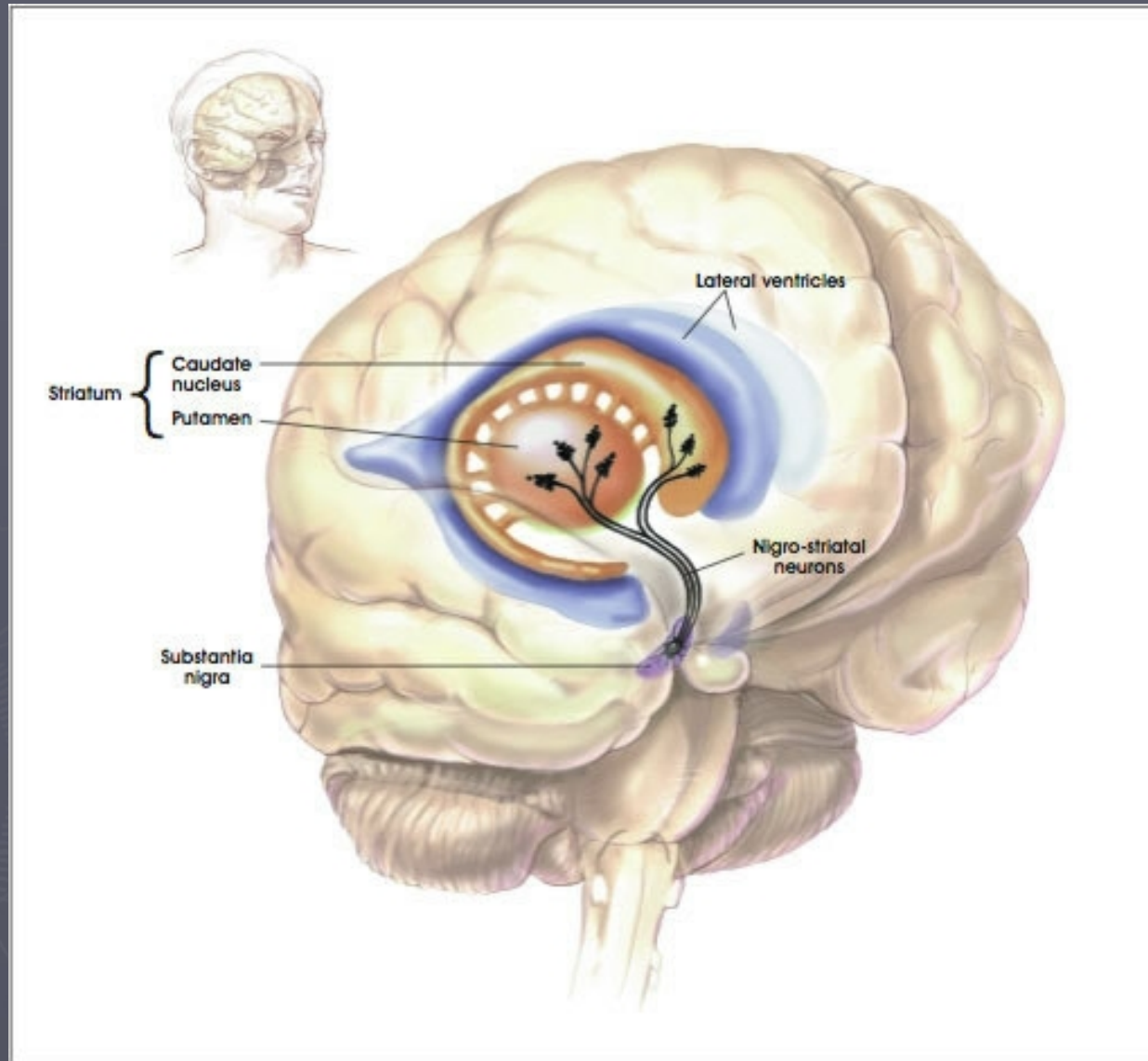
Substantia nigra



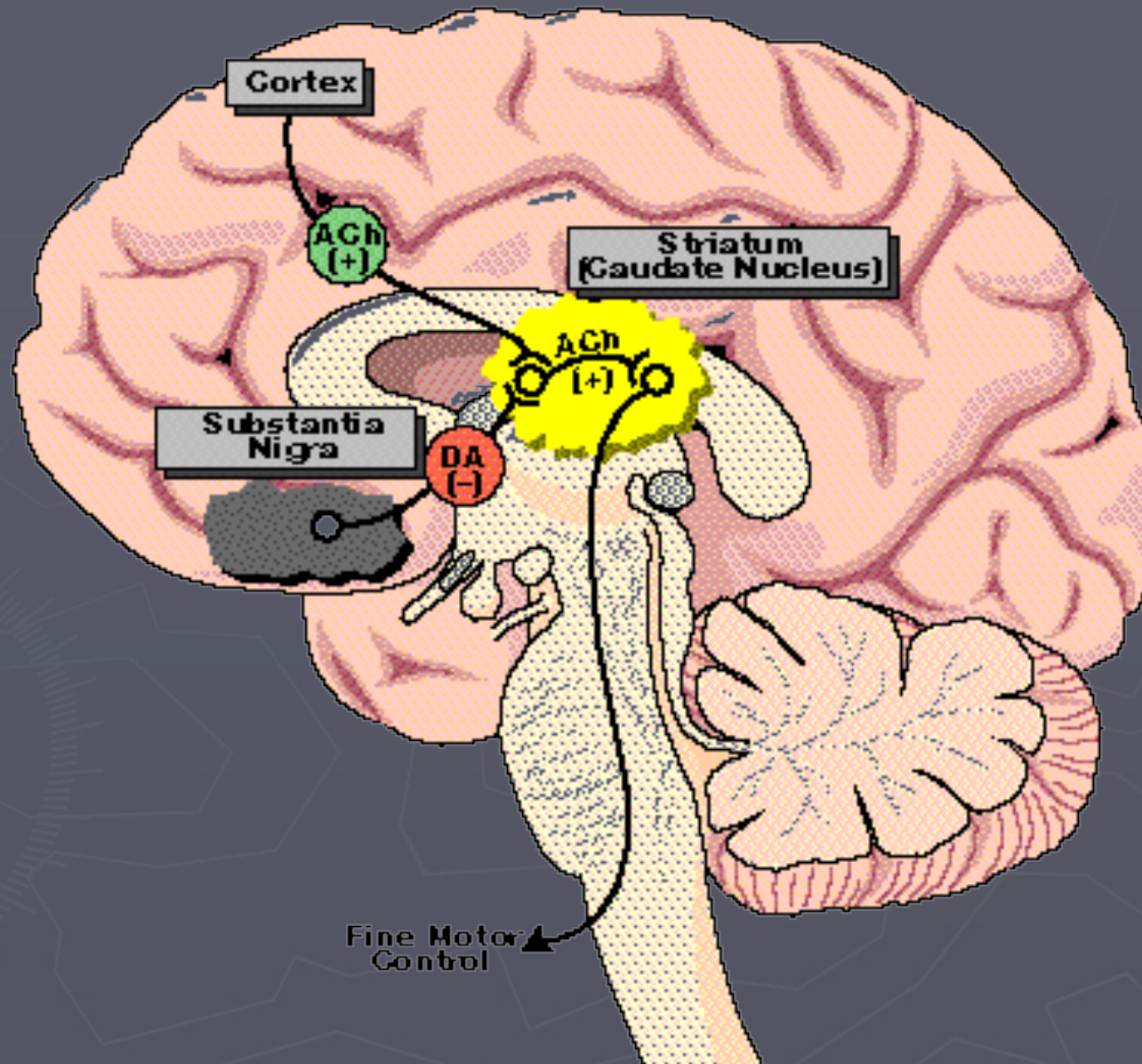
Diminished substantia  
nigra as seen in  
Parkinson's disease



# M. di PARKINSON

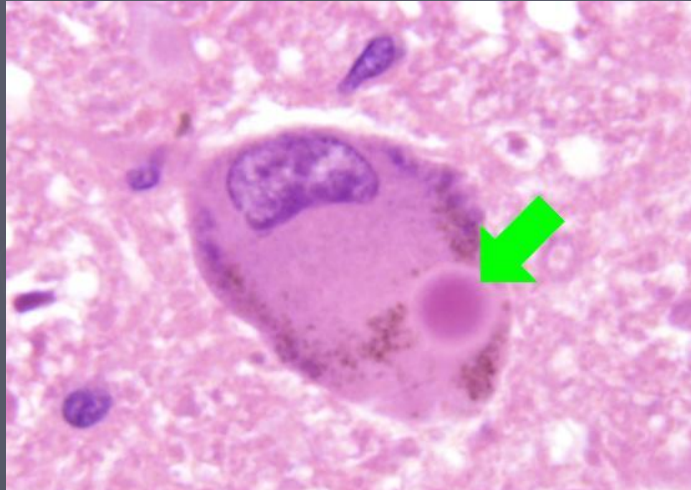


# M. di PARKINSON

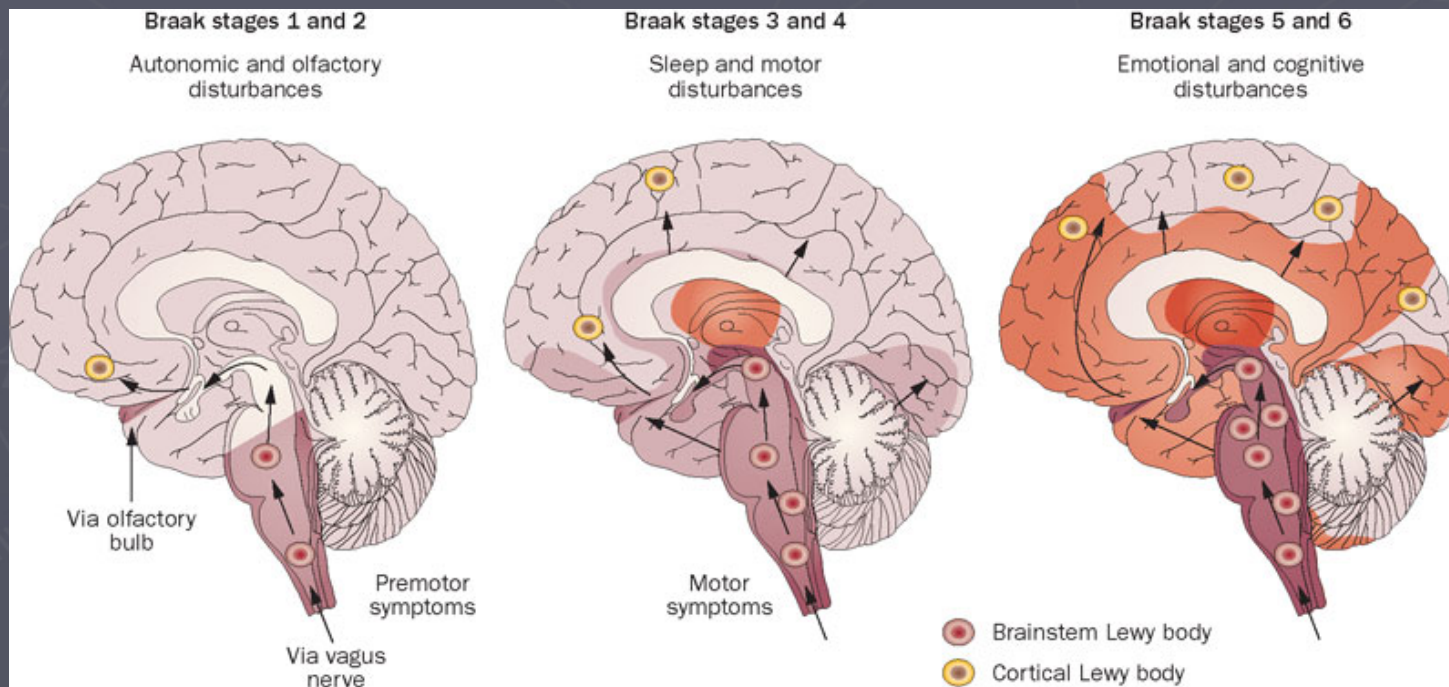
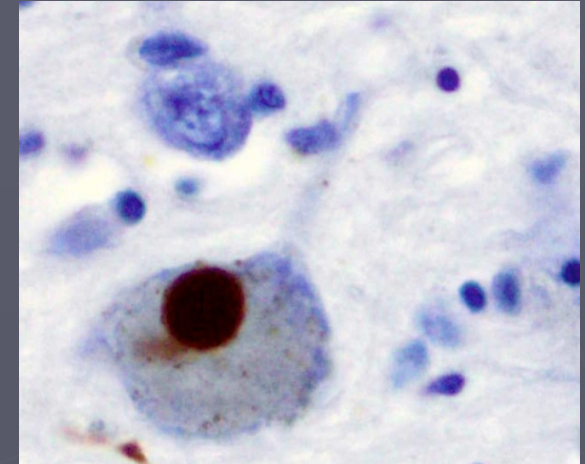




# M. di PARKINSON



Corpi di Lewy



# 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

## **Bradicinesia**

- **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**



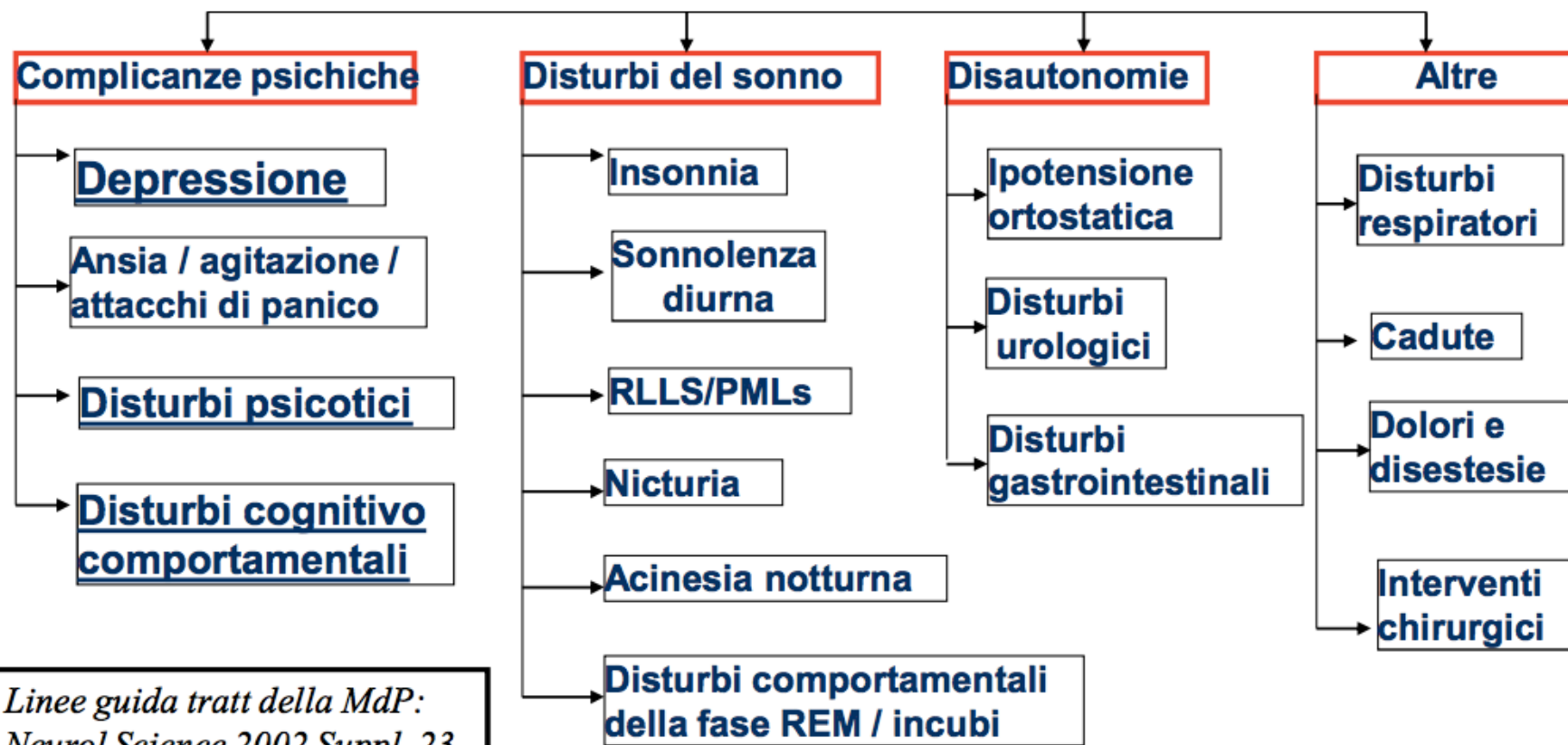
# M. di PARKINSON

## *Stadiazione secondo Hoehn e Yahr*

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

# M. di PARKINSON

## Complicanze non motorie e comorbidità

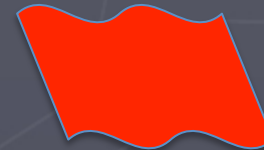


*Linee guida tratt della MdP:  
Neurol Science 2002 Suppl. 23*

# 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.

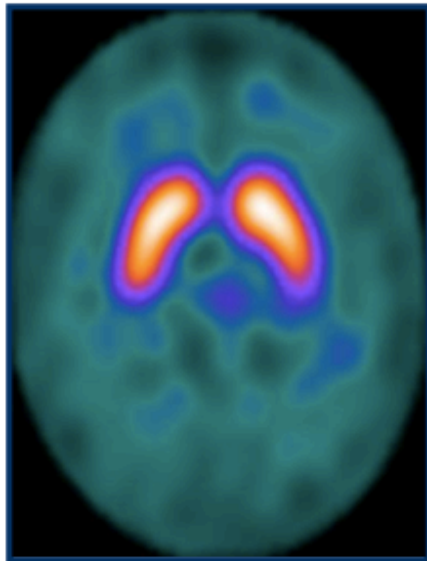
***Rispetto alla m. di Parkinson classica: patogenesi e istopatologia distinte; progressione più rapida; scarsa risposta alla L-dopa***



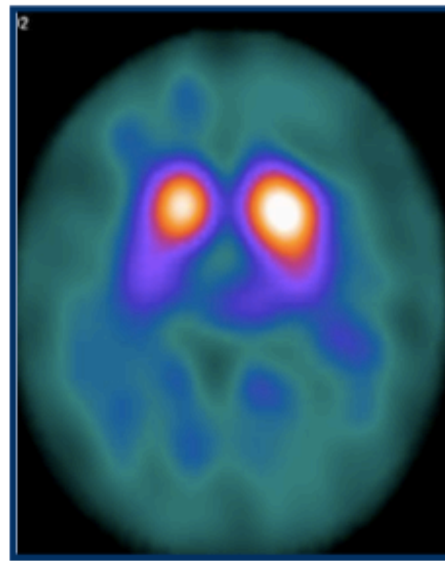
# M. di PARKINSON

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE

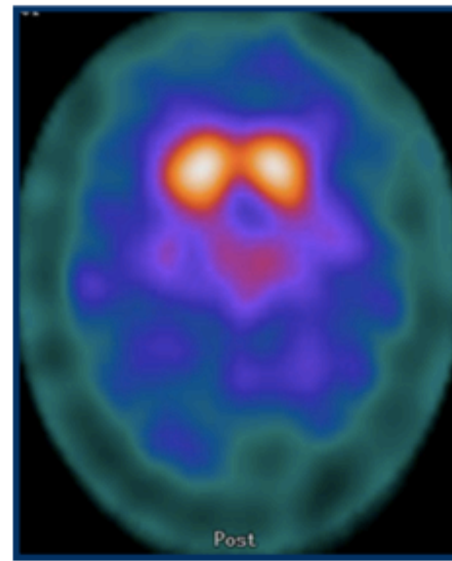
## DAT SCAN



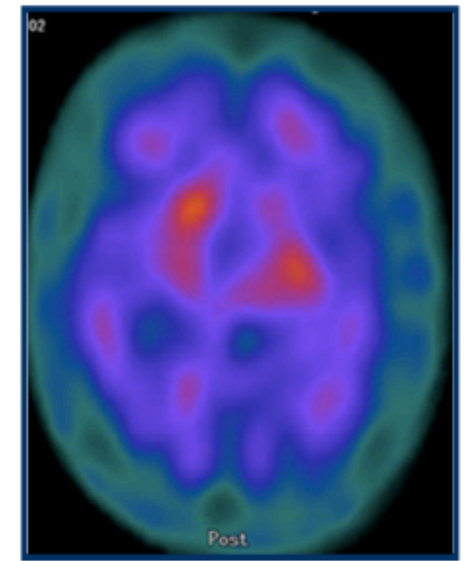
**Controllo**



**PD  
H&Y I**



**PD  
H&Y II**

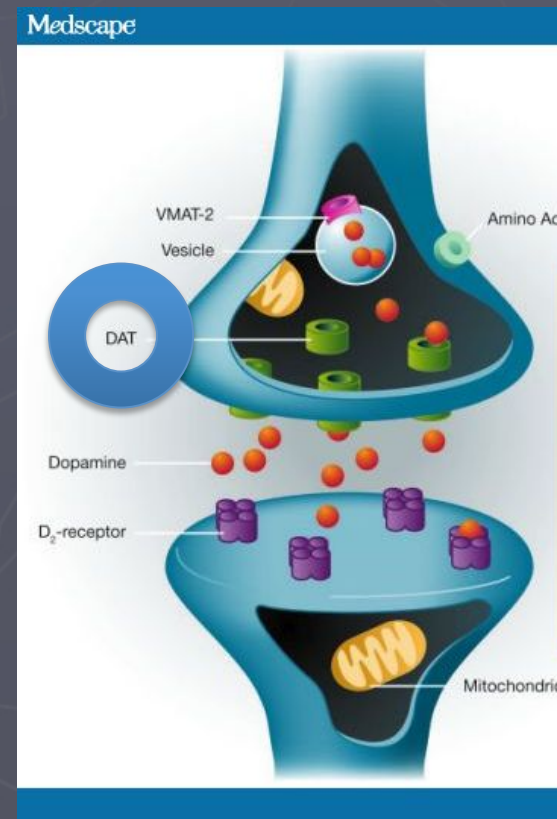
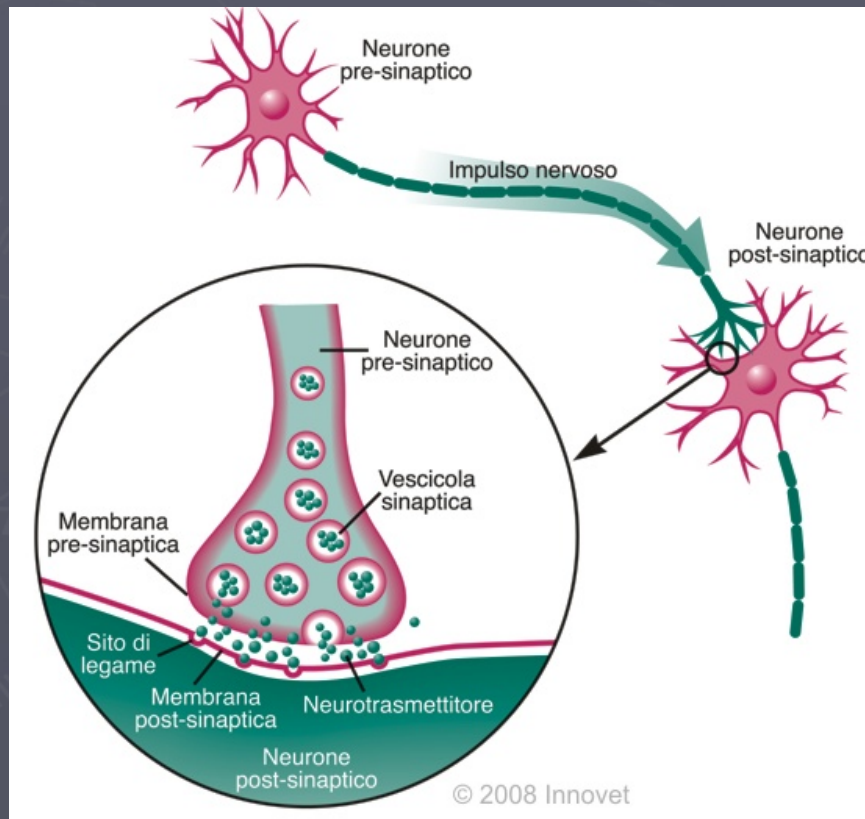


**PD  
H&Y IV**

# M. di PARKINSON

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE

## DAT SCAN



# M. di PARKINSON

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE

**DAT SCAN: non distingue i parkinsonismi idiopatici**

Differenzia:

- Tremore essenziale da parkinsonismo
- Parkinsonismo vascolare e secondario a farmaci da parkinsonismo idiopatico
- Parkinsonismi con demenza da demenze degenerative di altro tipo (Alzheimer, ecc)

# M. di PARKINSON

## TERAPIA FARMACOLOGICA

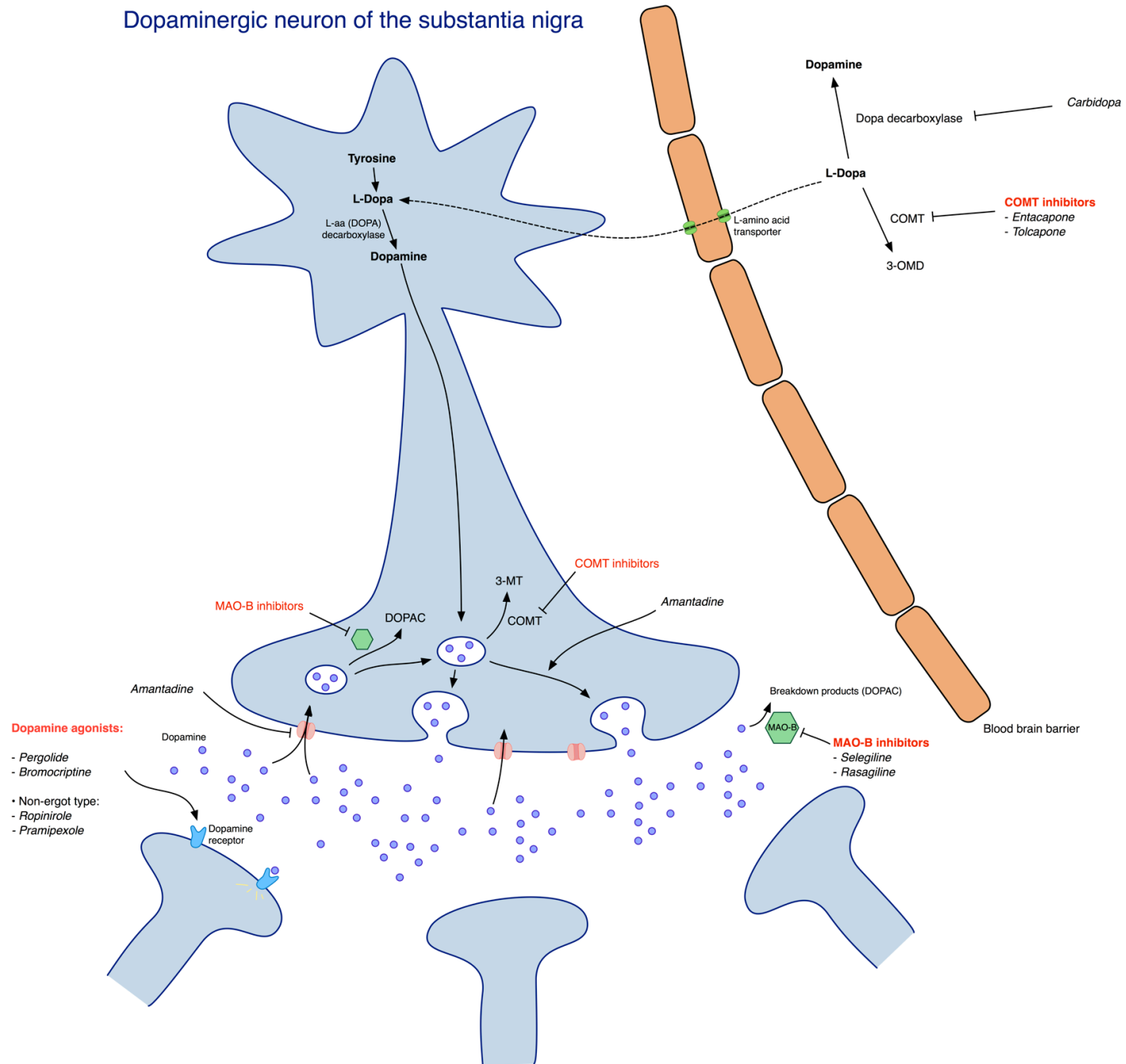
**OBIETTIVO:** sostituire la carenza di dopamina a livello delle connessioni sinaptiche nigro-striatali e potenziare l'effetto della dopamina residua e somministrata

# 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

# Dopaminergic neuron of the substantia nigra



**Dopamine agonists:**

- Pergolide
- Bromocriptine
- Non-ergot type:
- Ropinirole
- Pramipexole

- MAO-B inhibitors**
- Selegiline
  - Rasagiline

Blood brain barrier

**COMT inhibitors**

- COMT inhibitors**
- Entacapone
  - Tolcapone

**MAO-B inhibitors**

Amantadine

Amantadine

Breakdown products (DOPAC)

3-MT

COMT

DOPAC

Dopamine

L-Dopa

Tyrosine

Dopamine

Dopa decarboxylase

Carbidopa

L-Dopa

COMT

3-OMD

L-amino acid transporter

L-aa (DOPA) decarboxylase

**MAO-B inhibitors**

Dopamine

Dopamine receptor

MAO-B

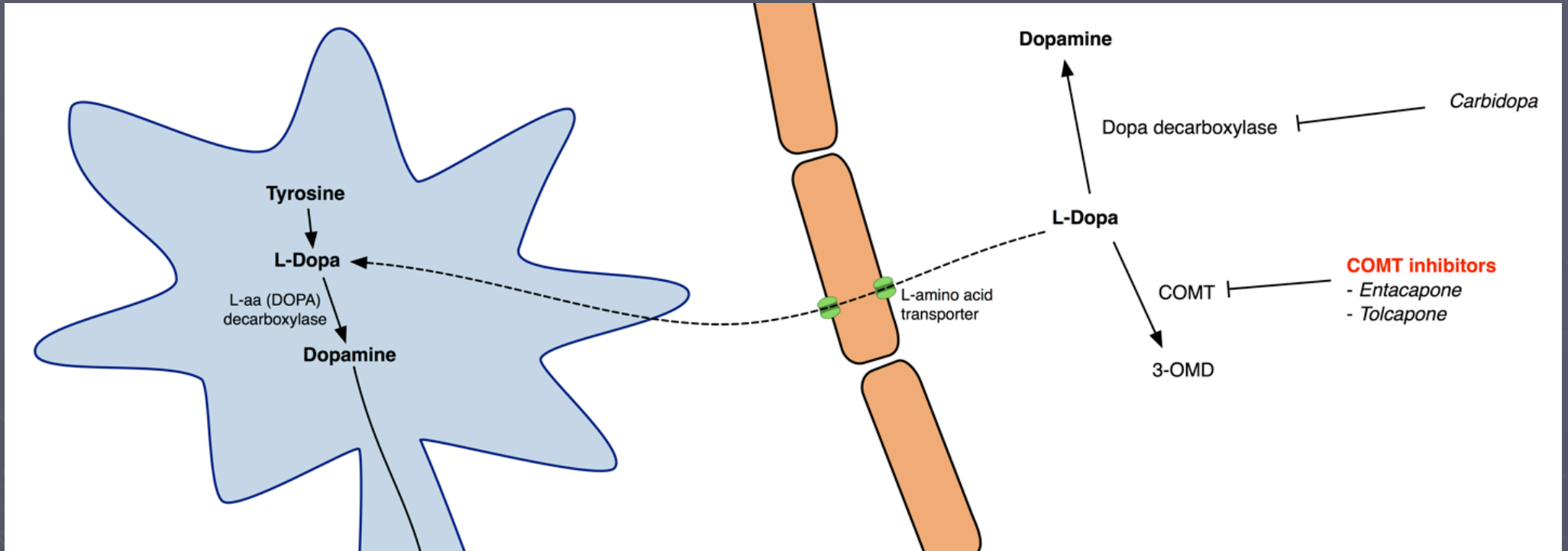
**MAO-B inhibitors**

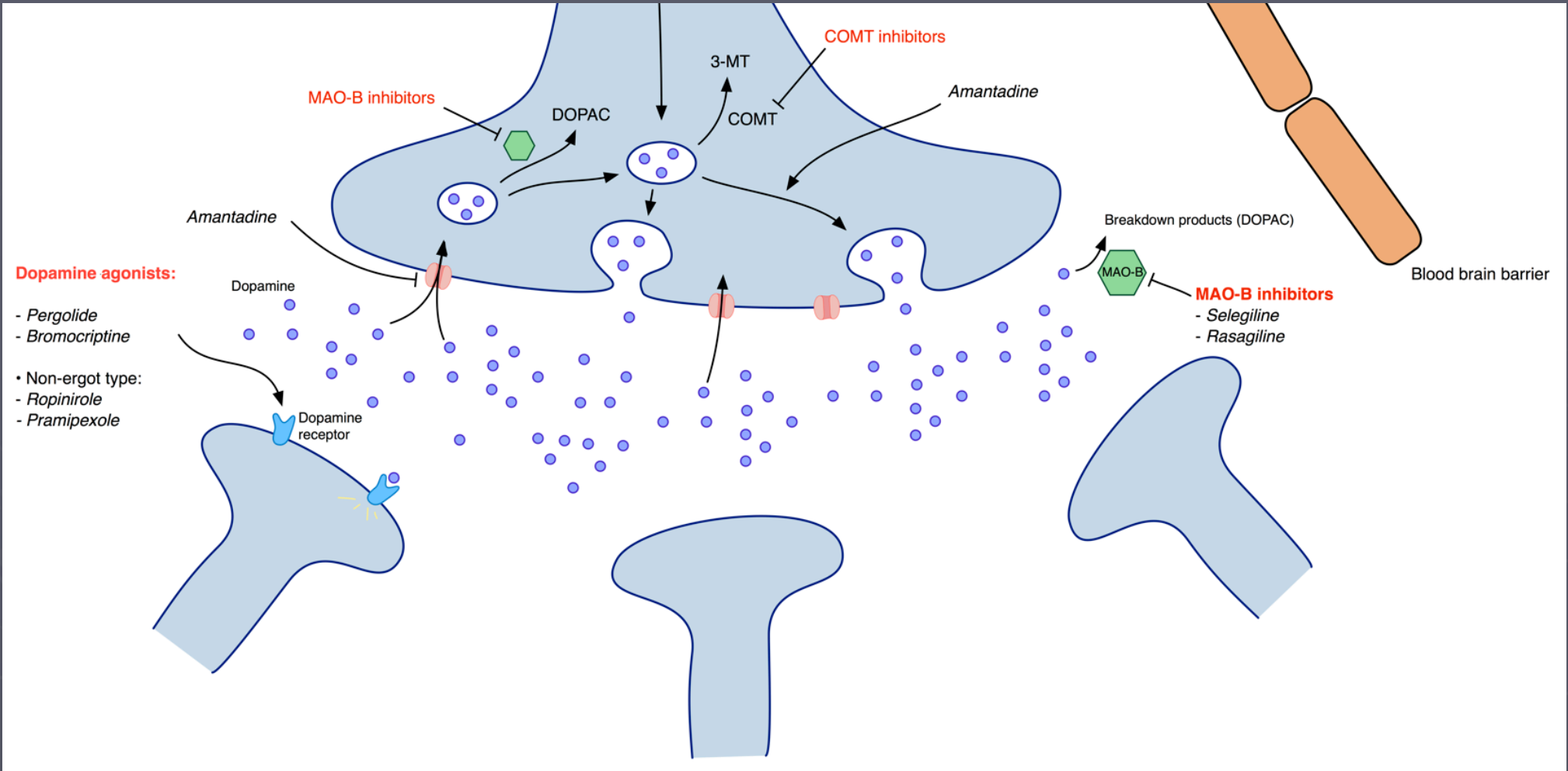
- Selegiline

- Rasagiline

**COMT inhibitors**

Blood brain barrier







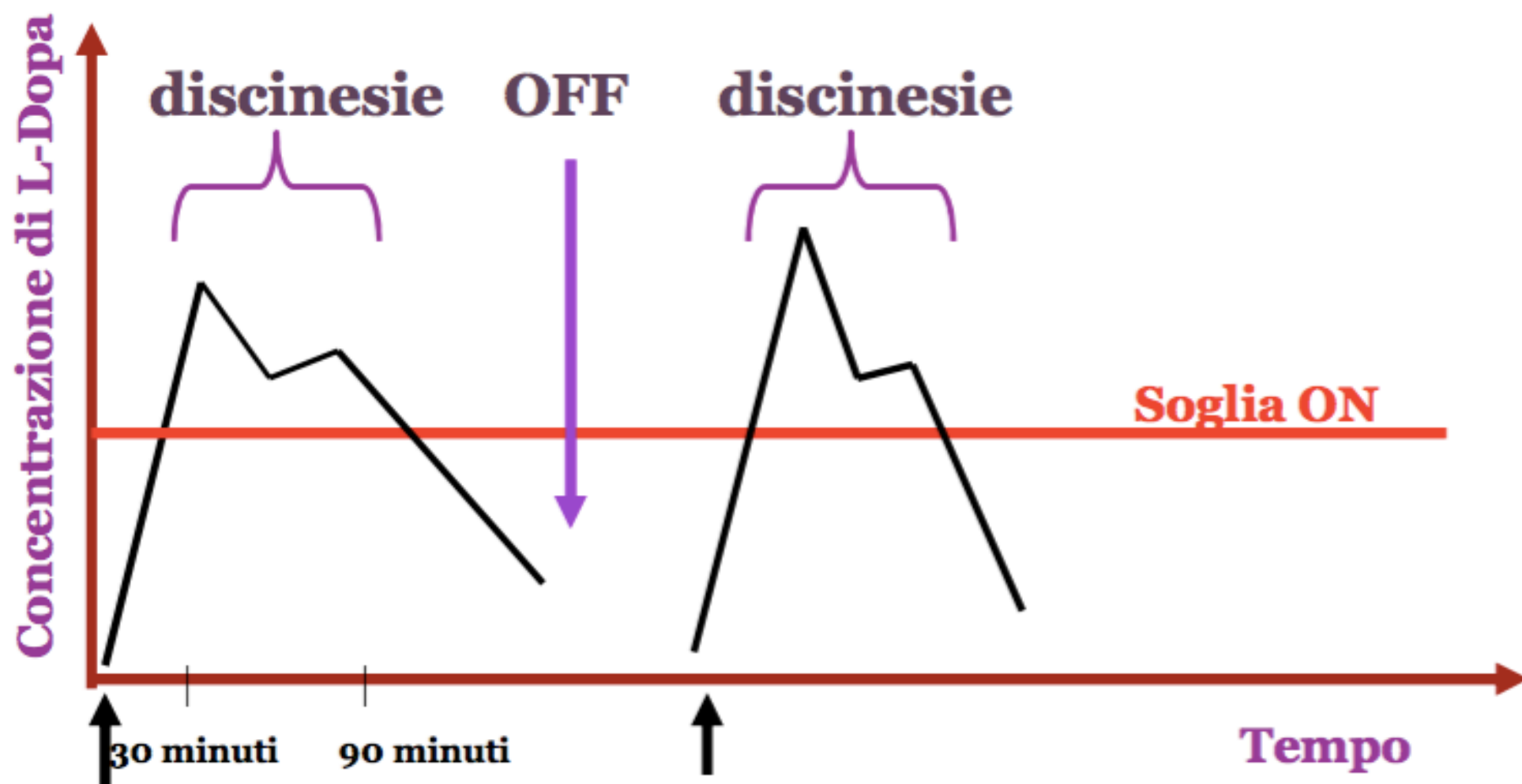
# M. di PARKINSON

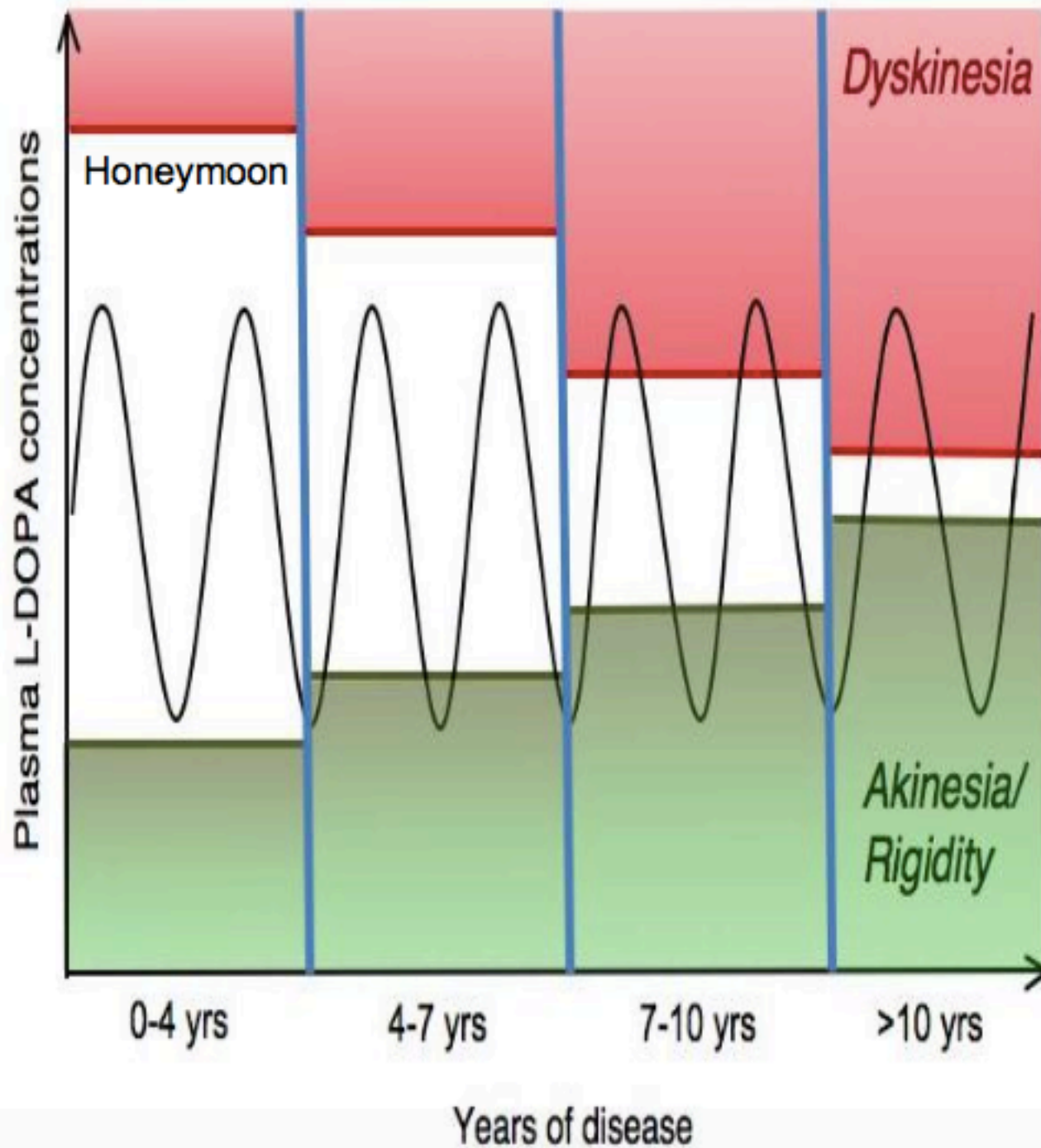
## TERAPIA FARMACOLOGICA

**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



# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA



# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

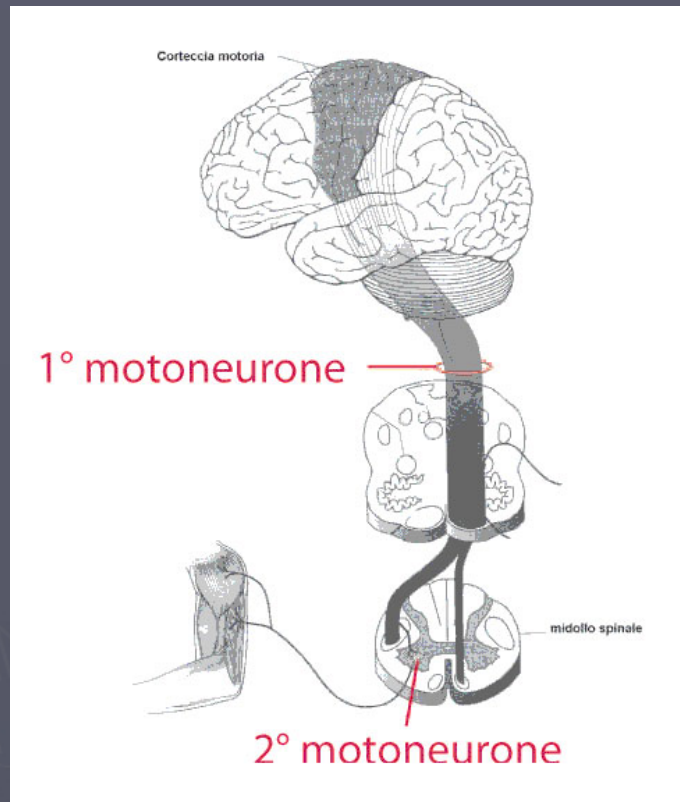
È una malattia degenerativa del SNC a causa ignota che colpisce selettivamente i motoneuroni, sia della corteccia motoria primaria (1° motoneurone) sia delle corna anteriori del midollo spinale (2° motoneurone)

Provoca paralisi progressiva fino a coinvolgere i muscoli respiratori e conseguente decesso o ricorso a ventilazione meccanica

Sopravvivenza: 3 anni (mediana)

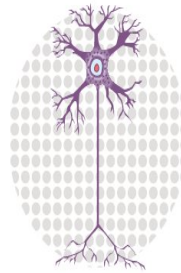
È classificata tra le malattie rare, in realtà circa 5000 persone ne sono affette in Italia

# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

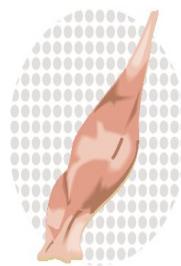


## La Sla Sclerosi laterale amiotrofica

### IN CONDIZIONI NORMALI



I motoneuroni sono **cellule** che dal **midollo spinale** conducono ai **muscoli i comandi**, ricevuti dal cervello, **per il movimento**

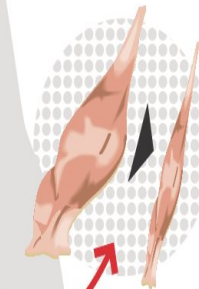


Il muscolo **si contrae** permettendo i **movimenti volontari** del corpo

### CON LA MALATTIA IN ATTO

La Sla è una malattia che porta alla **degenerazione dei motoneuroni**

La scomparsa dei motoneuroni causa una **progressiva atrofia muscolare**



I muscoli volontari **non ricevono** più i comandi del cervello e **si atrofizzano**

La conseguenza è una **paralisi progressiva** dei **quattro arti** e dei muscoli deputati alla **deglutizione e alla parola**

# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

## SINTOMI:

- Debolezza ad esordio subdolo e andamento progressivo a carico degli arti, inizialmente a livello distale (dita della mano, piede) quindi con diffusione prossimale
- Atrofia muscolare e fascicolazioni
- Difficoltà di deglutizione e di articolazione della parola (possono esordire isolatamente nelle forme bulbari)
- Dispnea, insufficienza respiratoria
- I movimenti oculari e il controllo degli sfinteri non sono coinvolti così come i sistemi non motori (sensibilità, funzioni cognitive, ecc. tranne nei rari casi di associazione SLA-demenza)

# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

## ESAME NEUROLOGICO

- Deficit di forza nei distretti muscolari interessati
- Atrofia muscolare tipicamente a carico dei segmenti distali degli arti, ad es. muscoli intrinseci della mano
- Fascicolazioni
- Segni di interessamento del 1° motoneurone (segni piramidali): riflessi OT aumentati, segno di Babinski, Hoffmann
- Segni bulbari: disartria, ipofonia, disfagia, ipostenia e atrofia della lingua

# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

## DIAGNOSI

- L'esame clinico deve dimostrare il coinvolgimento contemporaneo di 1° e 2° motoneurone
- Il coinvolgimento del 2° motoneurone deve essere dimostrato in distretti separati: la dimostrazione può essere clinica o elettromiografica (denervazione)
- Devono essere escluse possibili cause alternative: lesioni compressive midollari, neuropatie periferiche, altre malattie del motoneurone a prognosi più favorevole



# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

## TERAPIA

L'unico trattamento farmacologico approvato per la SLA è il riluzolo, una molecola con effetti neuroprotettivi che ha determinato nelle sperimentazioni cliniche un modesto aumento della sopravvivenza rispetto al placebo

# SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

Di fatto, la terapia della SLA è di supporto alla disabilità motoria e alle sue complicanze:

- Immobilizzazione prolungata (lesioni da decubito, TVP, ecc)
- Nutrizione: PEG
- Comunicazione verbale: puntatori ottici
- Insufficienza respiratoria: ventilazione meccanica
- Supporto psicologico

Il paziente con SLA in fase avanzata è completamente dipendente in tutte le sue necessità, estremamente fragile e richiede un carico assistenziale molto elevato a volte per anni