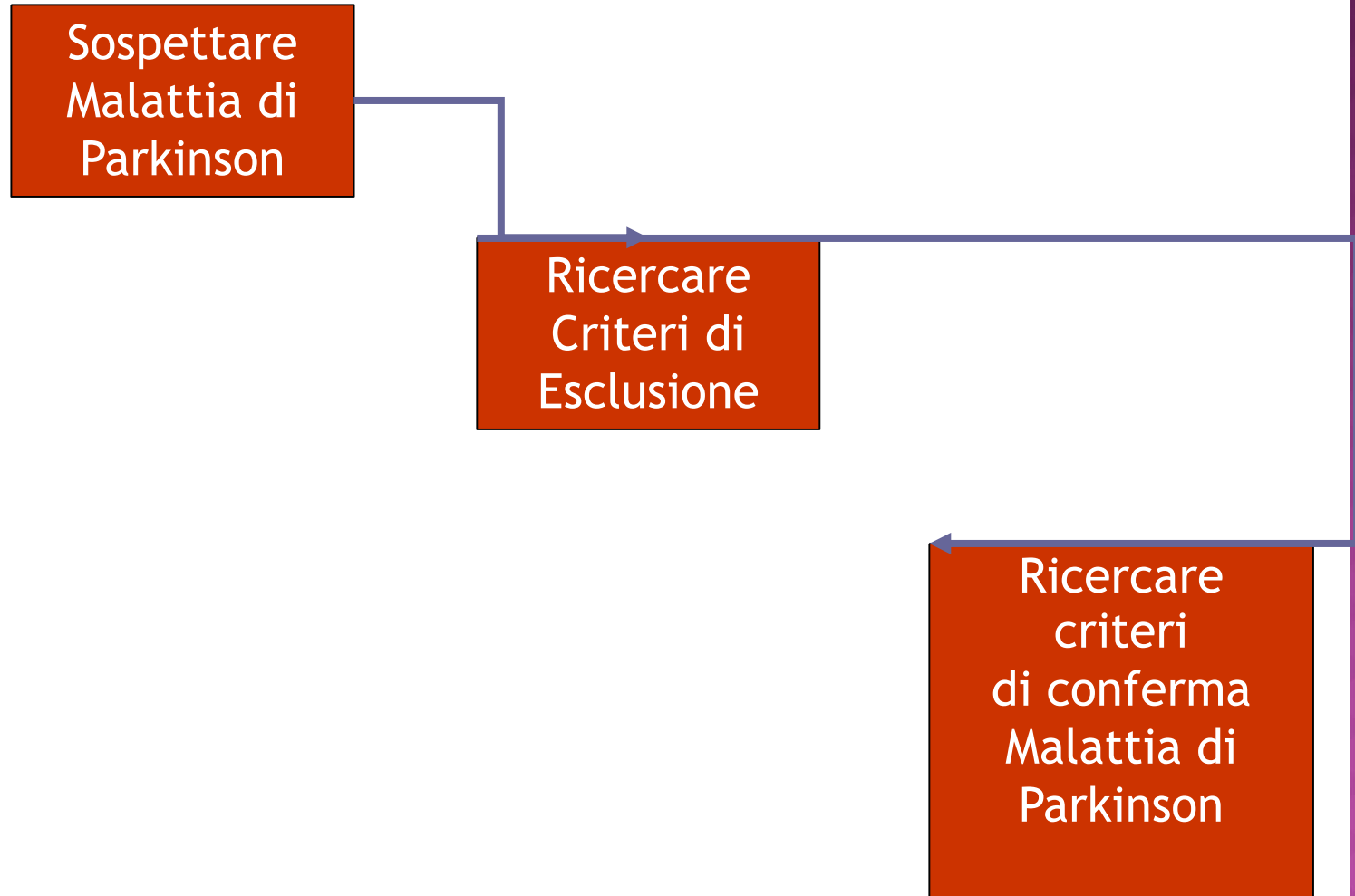


**MALATTIA DI PARKINSON E
PARKINSONISMI:
QUALE PERCORSO DIAGNOSTICO?**

18 DICEMBRE 2010

Dr. Marilena Capriotti
Ancona, Auditorium INRCA

Management MP - Fase Diagnosi



COMPITI DEL MMG NELLA DIAGNOSI E TERAPIA DELLA MDP E PARKINSONISMI

1. fase iniziale-preclinica di sospetto diagnostico: importanza della diagnosi precoce

- ⊙ anamnesi (farmaci) e osservazione diretta di segni e sintomi sospetti
- ⊙ Conoscere i criteri diagnostici della MdP
- ⊙ Inviare allo specialista con descrizione di eventuali comorbidità e terapie in atto
- ⊙ Conoscere il valore degli accertamenti biologici e di neuroimmaging nella strategia diagnostica della MdP

2. FASE DI DIAGNOSI DEFINITA (CONCLAMATA)

- ◉ interagire con lo specialista e condividere le decisioni dello specialista con il pz. (dare informazioni / motivare il pz. e favorire compliance)
- ◉ valutare la risposta ai farmaci e l'aderenza alla terapia
- ◉ rilevare eventi avversi / interazioni
- ◉ considerare le comorbidity
- ◉ valutare la qualità di vita

3. FASE AVANZATA DI MALATTIA

- ◉ gestione delle complicanze motorie
- ◉ riconoscimento e gestione delle complicanze non motorie
(depressione, psicosi, demenza, disturbi gastro-intestinali e genito-urinari)
- ◉ Gestione della comorbidità e delle interazioni farmacologiche
- ◉ Informazione, educazione , counselling pazienti e familiari
- ◉ Visite a cadenza programmata (attivazione di ADI,ADP)
- ◉ Coordinamento tra le varie figure professionali che possono essere coinvolte(Neurologo, Fisiatra, Psichiatra,

prime 30 patologie per numero medio di contatti / paziente / anno

1. diabete mellito	7,6
2. cardiopatia ischemica cronica	7,3
3. infarto miocardico acuto	7,3
4. infarto miocardico pregresso	7,1
5. malattia di Parkinson	6,7
6. ipertensione arteriosa	6,6
7. psicosi schizofreniche	6,1
8. epilessie	6,1
9. cardiopatia ipertensiva	5,8
10. insuff. cardiaca	5,8

11. k mammario	5,6
12. cardiomiopatie	5,5
13. k tiroide	5,5
14. psicosi affettive	5,4
15. k prostata	5,4
16. k polmoni	5,0
17. altre malattie del polmone	4,5
18. vasculopatie cerebrali acute	4,4
19. occlusione arterie cerebrali	4,4
20. artrite reumatoide	4,2

21. demenze	4,1
22. malattie del connettivo	4,0
23. enterite regionale	4,0
24. k vescica	3,9
25. altre psicosi non organiche	3,8
26. aritmie cardiache	3,8
27. glaucoma	3,7
28. angina pectoris	3,6
29. k colon	3,6
30. IRC	3,5

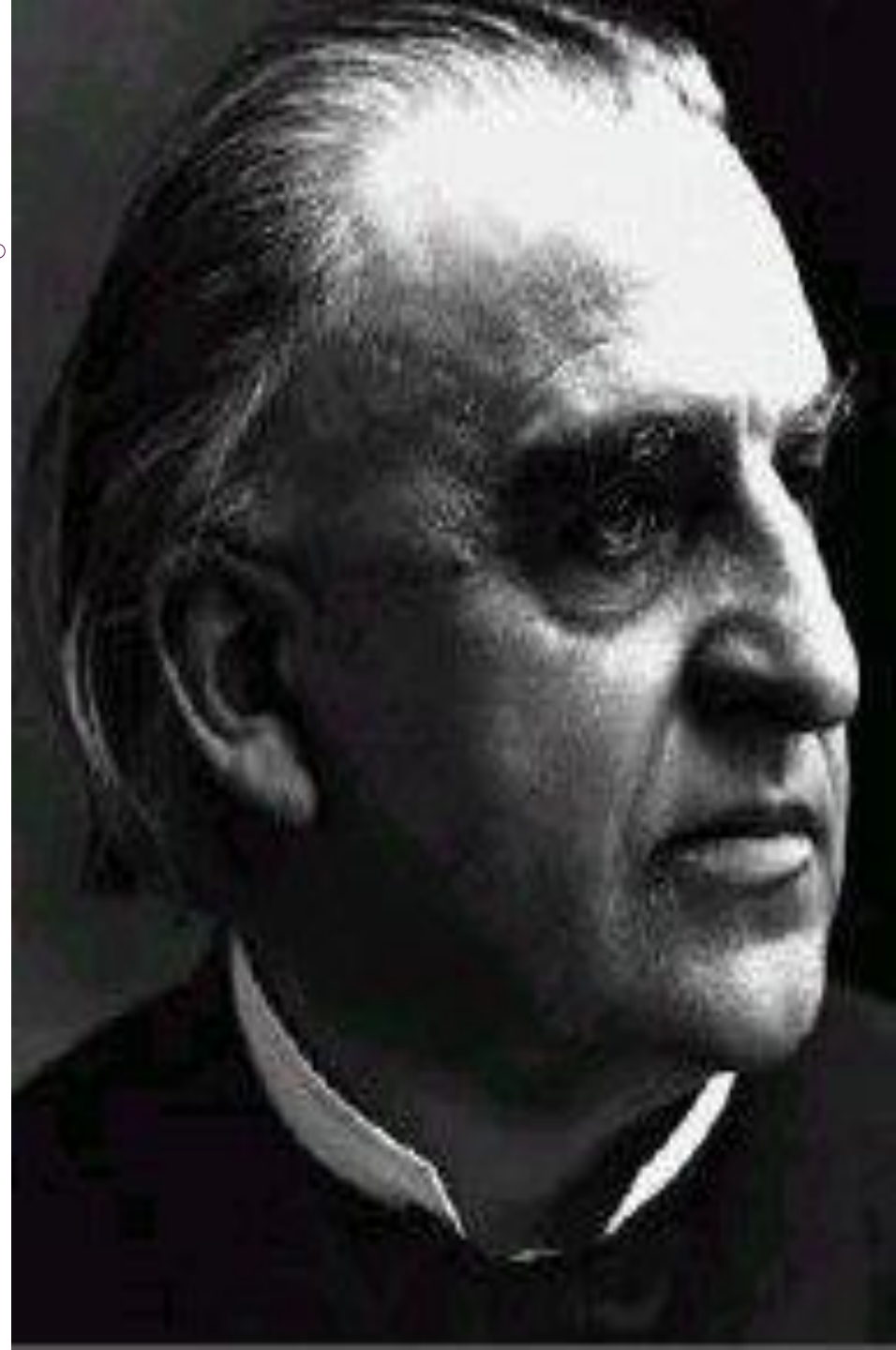
DIAGNOSI CODIFICATE (ICD9-CM)	MASCHI		FEMMINE		TOTALE	
	2005	2009	2005	2009	2005	2009
Diabete mellito (250)	6.72	7.31	7.52	7.84	7.11	7.57
Altre forme di cardiopatia ischemica cronica (414)	8.2	7.75	7.35	6.65	7.84	7.3
Infarto miocardico acuto (410)	8.15	7.4	7.29	6.94	7.9	7.27
Infarto miocardico pregresso (412)	8.24	7.4	7.73	6.14	8.11	7.06
Morbo di Parkinson (332)	8.34	7.13	7.03	6.26	7.61	6.65
Ipertensione essenziale (401)	6.66	6.32	7.14	6.82	6.93	6.59
Psicosi schizofreniche (295)	7.16	6.31	7.11	5.8	7.13	6.09
Epilessie (345)	7.79	6.31	7.13	5.85	7.45	6.07
Cardiopatia ipertensiva (402)	6.77	5.32	7.45	6.3	7.15	5.84
Insufficienza cardiaca (428)	6.79	6.15	6.19	5.51	6.47	5.8
Tumori maligni della mammella della donna (174)	-	-	5.98	5.67	5.97	5.64
Cardiomiopatie (425)	7.37	5.74	6.64	5.36	7.12	5.6
Tumori maligni della ghiandola tiroide (193)	6.32	5.35	5.98	5.55	6.06	5.5
Psicosi affettive (296)	6.12	5.11	6.03	5.6	6.06	5.41
Tumori maligni della prostata (185)	6.53	5.41	-	-	6.51	5.41
Tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni (162)	6.84	5.29	6.35	4.39	6.72	5.02
Altre malattie del polmone (518)	7.24	4.49	6.18	4.59	6.79	4.53
Vasculopatie cerebrali acute (436)	3.69	4.68	2.81	4.27	3.25	4.47
Occlusione delle arterie cerebrali (434)	5.27	4.7	4.67	4.17	4.98	4.44
Artrite reumatoide (714)	4.46	3.62	5.49	4.33	5.23	4.15
Altre degenerazioni cerebrali (331)	5.18	4.22	4.54	4.02	4.75	4.08
Malattie diffuse del tessuto connettivo (710)	4.57	3.19	5.35	4.19	5.25	4.05
Enterite regionale (555)	4.96	4.44	4.45	3.58	4.71	4.03
Tumori maligni della vescica (188)	4.62	4.1	4.13	3.56	4.52	3.99
Altre psicosi non organiche (298)	4.71	3.73	4.93	3.96	4.84	3.86
Aritmie cardiache (427)	4.58	3.93	4.28	3.68	4.41	3.79
Glaucoma (365)	4.52	3.83	4.34	3.6	4.41	3.7
Angina pectoris (413)	4.8	3.91	4.33	3.41	4.57	3.66

UN PO' DI STORIA...

- ◉ Descritta per la 1° volta da James Parkinson in un libro intitolato Trattato sulla paralisi agitante pubblicato nel 1817



○ **Jean Martin Charcot**
ne individuò le
caratteristiche
cliniche nel 1872-
1873



○ **Konstantin Tretiakoff**
ha scoperto le
alterazioni
anatomopatologiche
della sostanza nera
nel 1919



- ⊙ **Non è coinvolto solo il sistema extrapiramidale!**
- ⊙ Alterazioni degenerative della zona compatta, della sostanza nera del mesencefalo e di altri nuclei pigmentati del tronco (locus coeruleus, n. motore dorsale del vago)
- ⊙ Inclusioni intracellulari (corpi di Lewy) nei neuroni residui: → *marcatore neuropatologico del processo degenerativo*

- ◉ Distruzione dei neuroni nigrostriatali (putamen, n.caudato) → riduzione dopamina → *disturbi della motilità*
- ◉ Compromissione neuroni del tronco, ipotalamo, bulbo olfattorio, corteccia, sistema autonomico → *disturbi di postura, endocrini, cognitivi, affettivi, di termoregolazione*
- ◉ Riduzione NA, Serotonina, ACh → compromissione multisistemica della neurotrasmissione → *alterazione globale della funzionalità SNC*

MALATTIA DI PARKINSON

EPIDEMIOLOGIA



- Incidenza: 1,9 - 22,1 / 100.000 / anno (dati I.S.S.)
- Picco di incidenza intorno a 60 anni
- Prevalenza: 56 -234 /100.000 (dati I.S.S.)
- Lieve maggiore prevalenza nel sesso maschile
- Un medico di MG con 1500 assistiti deve attendersi 1- 4 pazienti affetti in media

PARKINSON - CLASSIFICAZIONE

Primario	Malattia di Parkinson
Secondario	Da farmaci (calcio antagonisti, fenotiazine, butirrofenoni) Tossico (Mn, CO, MPTP, metanolo) Post - infettivo Metabolico Vascolare Da idrocefalo Post-traumatico Malattia di Creutzfeldt -Jacob Tumori cerebrali

PARKINSON - CLASSIFICAZIONE

<p>Parkinsonismi <i>sporadici</i></p>	<p>Atrofia multisistemica Paralisi sopranucleare progr. Degenerazione corticobasale M. di Pick M. da corpi di Lewy diffusi Parkinson - Demenza -SLA</p>
<p>Parkinsonismi <i>eredodegenerativi</i></p>	<p>Huntington, Wilson, emocromatosi, mitocondriopatie</p>

**I SEGNI CLINICI MOTORI
COMPAAIONO QUANDO C'È UNA
RIDUZIONE DI DOPAMINA DEL 60-
80% NELLO STRIATO, E LA PERDITA
DI ALMENO IL 50% DELLE CELLULE
DELLA SOSTANZA NERA**

Sospettare Malattia di Parkinson

Riconoscimento sintomi cardinali

(almeno due)

- Bradicinesia
- Rigidità
- Tremore
- Esordio
asimmetrico

Valutazione clinica

*Anamnesi (paziente e
famigliari)*

Osservazione diretta

Manovre semeiotiche:

- *Troclea dentata*
- *Diadococinesi*
- *Alzarsi dalla sedia*
- *Riflesso glabellare*

MANIFESTAZIONI CLINICHE

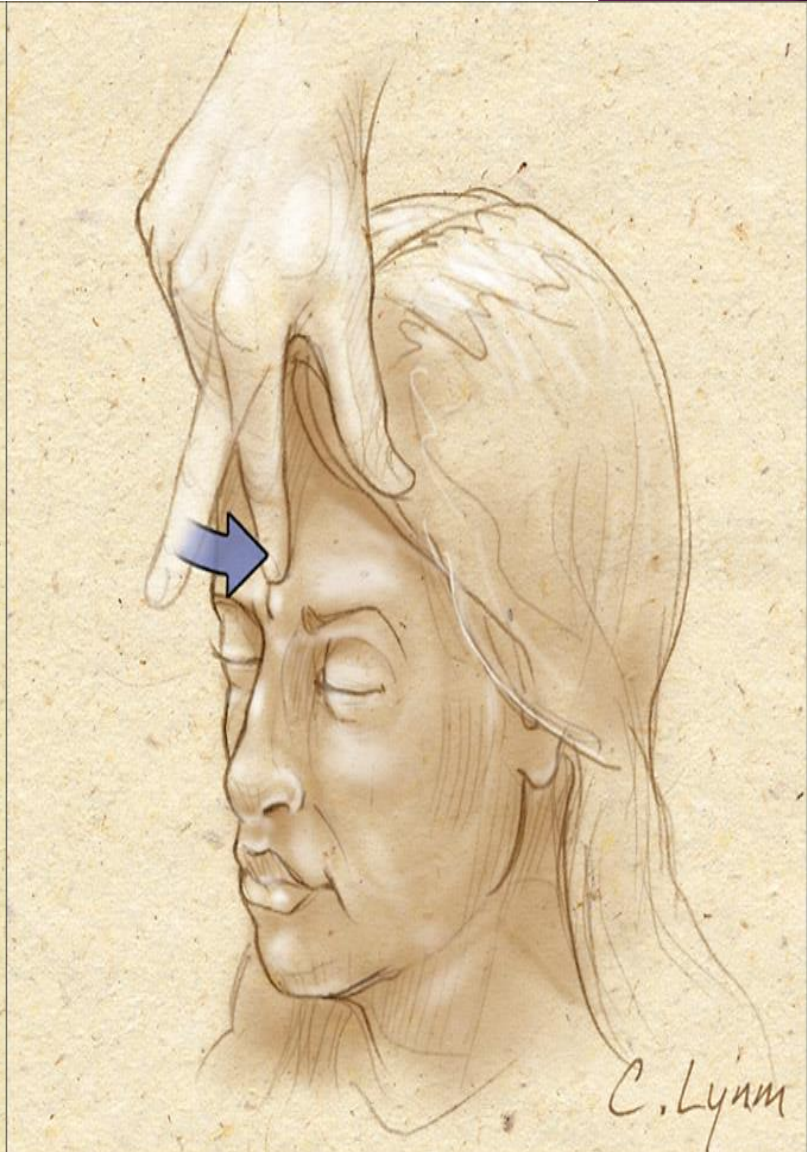
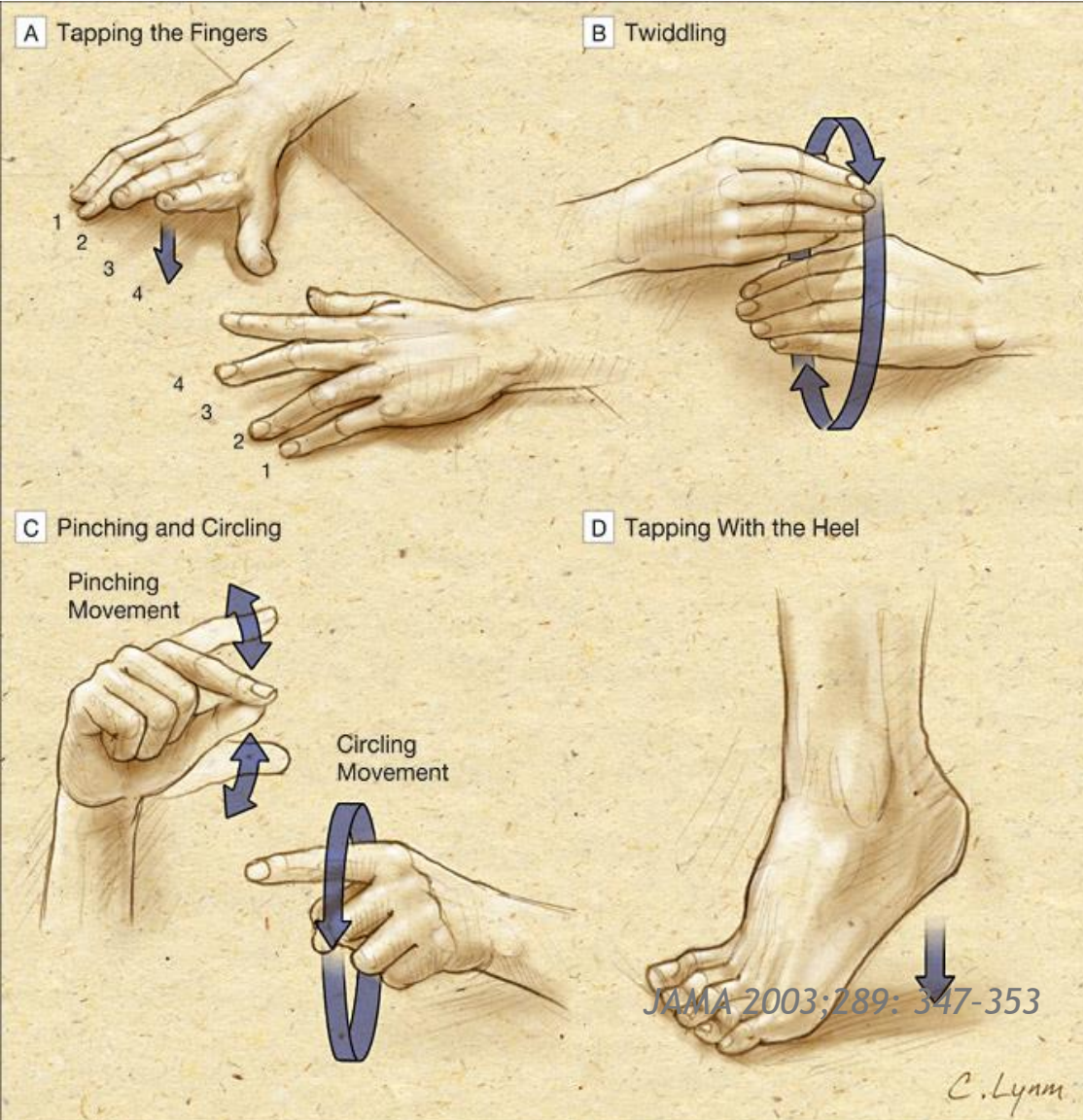
Motorie

- **Bradi-acinesia**
- **Rigidità**
- **Tremore**
- **Instabilità posturale**

Non motorie

- **Disautonomie (ipotensione ortostatica, stipsi, disfagia, disturbi minzionali, iperidrosi, seborrea)**
- **Dolori e disestesie (crampi)**
- **Disturbi respiratori**
- **Disturbi del sonno, depressione e ansia**
- **Disturbi cognitivo-comportamentali**
- **Disturbi psicotici**
- **Disturbi olfattivi**

Semeiotica Malattia di Parkinson



MANIFESTAZIONI NON MOTORIE

Indicatori precoci di malattia subclinica. Importanti per anticipare la diagnosi (anche 6 anni) e quindi iniziare la terapia farmacologica, → prevenzione del danneggiamento irreversibile dei neuroni dopaminergici *

* A.H.V. Schapira, J.Obeso - Annals of Neurol.2006;9.3):559-62.

BRADI-ACINESIA

Ritardo nell'iniziare un movimento e lentezza della velocità di esecuzione (ipomimia facciale, rarità ammiccamento, parola monotona, palilalia, disartria, perdita dei movimenti spontanei, micrografia, difficoltà deambulazione, perdita movimenti pendolari della braccia, freezing, festinazione, acatisia)

RIGIDITÀ

Aumento del tono muscolare (muscoli agonisti e antagonisti → resistenza ai movimenti passivi)

Ruota dentata. Ipertono di tipo plastico.

Inizia dai muscoli del cingolo scapolare e pelvico, poi si estende distalmente, tronco e collo (camptocornia)

Scompare col sonno, aumenta con emozione, freddo, sforzi.

TREMORE

Movimento ritmico involontario oscillatorio di una parte del corpo.

Inizia dai segmenti distali di un arto superiore per poi estendersi a quelli prossimali e successivamente agli arti inferiori, labbra, viso e lingua.

A riposo: 4-6 scosse/sec.

Scompare con il sonno, aumenta con le emozioni.

Nel 70% segno di esordio.

Classificazione del tremore

Tremore a riposo	Presente in assenza di attivazione muscolare, distale, scompare nel sonno, raro cervico-facciale
Tremore d'azione: <ul style="list-style-type: none">▪ posturale▪ cinetico	Presente durante attivazione muscolare antigravitaria, anche cervico-facciale
	Presente durante movimento finalizzato, si accentua in vicinanza al “bersaglio”

Cause comuni di tremore

Tremore a riposo

Malattia di Parkinson, parkinsonismi secondari

Tremore d'azione

Tremore essenziale
Tremore fisiologico accentuato
Ipertiroidismo
Da farmaci
Tremore distonico
Disturbi cerebellari

INSTABILITÀ POSTURALE

Fasi avanzate della malattia (10 -15 anni).

Causata da: acinesia, rigidità, perdita dei riflessi di raddrizzamento.

Comporta perdita di equilibrio → cadute (fratture)

Può portare a alterazioni scheletriche (cifoscoliosi, deformità delle dita delle mani e dei piedi)

VALUTAZIONE OBIETTIVA DEL PAZIENTE

ATTIVITÀ DI VITA QUOTIDIANA

- ◉ Linguaggio
- ◉ Salivazione
- ◉ Deglutizione
- ◉ Scrittura
- ◉ Taglio dei cibi e manualità degli utensili
- ◉ Vestirsi
- ◉ Igiene personale

- ◉ Girarsi nel letto
- ◉ Cadute
- ◉ Freezing
- ◉ Marcia
- ◉ Tremore
- ◉ Disturbi sensoriali

Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), modificata

VALUTAZIONE OBIETTIVA DEL PAZIENTE

ESAME DELLA MOTRICITÀ

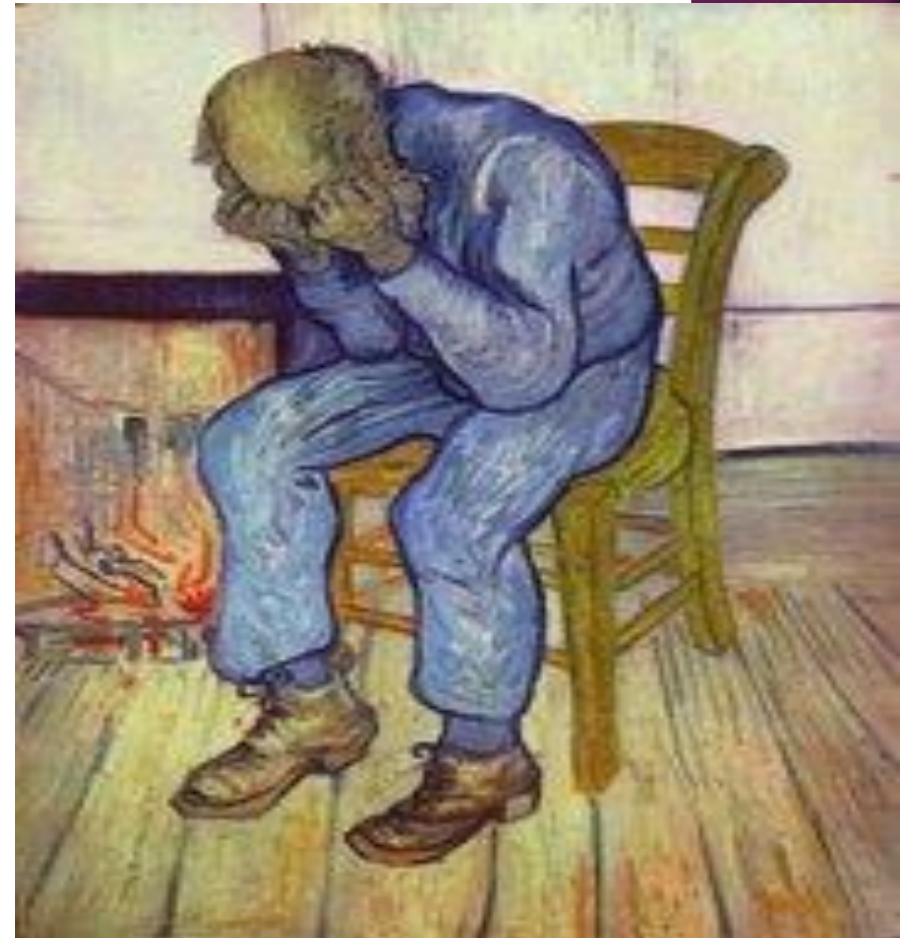
- ◉ Articolazione del linguaggio
- ◉ Espressione del volto
- ◉ Tremore a riposo
- ◉ Rigidità
- ◉ Movimento delle mani
- ◉ Agilità delle gambe

- ◉ Alzarsi dalla sedia
- ◉ Postura
- ◉ Andatura
- ◉ Stabilità posturale
- ◉ Bradicinesia

VALUTAZIONE OBIETTIVA DEL PAZIENTE

ATTIVITÀ PSICHICA, COMPORTAMENTO, UMORE

- Alterazioni cognitive
- Alterazioni del pensiero, allucinazioni
- Depressione
- Motivazione/iniziativa



Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), modificata

DIAGNOSI

- ◉ La diagnosi è clinica
- ◉ Laboratorio: no marcatori specifici
- ◉ Diagnostica per immagini: no TAC e RM (vengono effettuate solo per escludere cause secondarie)
- ◉ Diagnostica per immagini: PET (ridotta captazione del m.d.c. 18 fluorodopa a livello del sistema striatale);

CRITERI DIAGNOSTICI

ELEMENTI CONSIDERATI PER LA DIAGNOSI

1. Segni motori cardinali

- ◉ Tremore a riposo, distale
- ◉ Rigidità
- ◉ Bradicinesia
- ◉ Esordio asimmetrico

1. Responsività alla levodopa

- ◉ Somministrazione di 1 dose di levodopa (100-250 mg per os)

1. Assenza di segni atipici

- ◉ Precocità di: instabilità posturale, deterioramento cognitivo, allucinazioni, movimenti involontari patologici, paralisi verticalità sguardo
- ◉ Cause accertate di Parkinson secondario

Quali diagnosi differenziale nei soggetti con sindrome parkinsoniana ?

- Morbo di Parkinson (Idiopatico - Primario)
- Parkinsonismo Secondario
- Parkinsonismo degenerativo multi sistemico
- Parkinsonismo Eredodegenerativo

Step 2: Ricercare criteri di esclusione

Elementi indicativi di parkinsonismo secondario:

- Farmaci con effetti extrapiram.
- Stroke, progressione a gradini
- Segni neurologici focali
- Assenza di tremore
- manifestazioni simmetriche
- Precoce instabilità posturale
- Demenza, allucinazioni
- Disturbi motilità oculare
- Disautonomie
- Non risposta a L-DOPA
- Esposizione neurotossina
- Tumore cerebrale, idrocefalo

Valutazione clinica:

Anamnesi

Osservazione diretta

*Esame obiettivo
neurologico*

MMSE

Accertamenti imaging

Test L-DOPA

Step 3: Confermare la diagnosi di MP

Presenza di tre o più criteri supportivi

Esordio unilaterale

Tremore a riposo

Decorso in progressione

Persistenza asimmetria

Buona risposta a L-DOPA

Corea severa indotta da L-DOPA

Risposta a L-Dopa > 5 anni

Decorso > 10 anni

Valutazione clinica:

Osservazione diretta

Risposta farmacologica

Follow-up

Classificazione e prevalenza delle Sindromi Parkinsoniane

- Morbo di Parkinson (Idiopatico - Primario) 85%
- Parkinsonismo da farmaci 7-9%
- Parkinsonismo vascolare 3%
- MSA Atrofia MultiSistemica 2,5%
- PSP Paralisi Sovranucleare Progressiva 1,5%
- Parkinsonismo secondario a TC, tossico raro
- Parkinsonismo ereditario raro