



MODULE 1. UNITÀ 1.
La malattia di Parkinson

DESCRIZIONE GENERALE

La malattia di Parkinson è la seconda malattia neurodegenerativa più diffusa. Nell'ultima generazione, l'onere globale della malattia di Parkinson è più che raddoppiato a causa dell'aumento del numero di persone anziane, con il potenziale contributo di una maggiore durata della malattia e di fattori ambientali. Un Global Burden of Disease Study del 2016 ha stimato che la prevalenza della malattia di Parkinson è di circa 6,2 milioni di persone in tutto il mondo, anche se la European Parkinson's Disease Association (EPDA) indica che la cifra dovrebbe essere più alta, circa 10 milioni di persone, a causa della sottodiagnosi.

A livello globale, la malattia di Parkinson causa ogni anno oltre 200.000 decessi e 3,2 milioni di anni di vita attesa corretti per la disabilità (DALY). Inoltre, si registrano rapporti allarmanti tra anni vissuti con disabilità (YLD) e anni di vita persi (YLL).

Nella nostra società, la malattia di Parkinson è associata al caratteristico tremore di questi pazienti, ma attraverso questo modulo impareremo che ci sono molti altri sintomi e che il tremore non deve essere necessariamente il più importante, anche se è quello che inizialmente attira la maggiore attenzione.

CONTENUTI

In questo modulo troverai:

1. Cos'è il Parkinson? Le casi e le tipologie.
2. Sintomatologia e sviluppo della malattia.
3. Valutazione della malattia (strumenti), rilevamento e diagnosi

OBIETTIVI

Gli obiettivi didattici di questa unità sono:

- Capire cosa significa avere la malattia di Parkinson.
- Identificare i sintomi e l'evoluzione della malattia di Parkinson.
- Conoscere gli attuali strumenti diagnostici della malattia di

1. Cos'è il Parkinson? Fattori scatenanti e tipologie

Nel 1817 James Parkinson descrisse per la prima volta i sintomi di questa malattia, che oggi è considerata la seconda malattia neurodegenerativa più diffusa dopo il morbo di Alzheimer.

La malattia di Parkinson è un disturbo del sistema nervoso centrale causato dalla degenerazione di un tipo di cellula che si trova in una regione profonda del cervello, chiamata gangli della base, e in particolare in una parte del tronco encefalico chiamata substantia nigra.

Queste cellule nervose sono responsabili del controllo dei movimenti del corpo inviando messaggi tra loro attraverso sostanze chimiche note come neurotrasmettitori.

La dopamina è un importante neurotrasmettitore coinvolto nel controllo dei movimenti corporei. Quando il livello di dopamina nel cervello si riduce notevolmente, come nel caso delle persone affette dalla malattia di Parkinson (PD), le strutture che ricevono queste sostanze (recettori dopaminergici situati in una regione del cervello chiamata "striato") non vengono stimolate in modo appropriato. Ciò causa un'alterazione della trasmissione dei messaggi, con conseguenti problemi di controllo del movimento che si traducono, tra l'altro, in tremori, rigidità, lentezza dei movimenti e instabilità posturale.

La PD è una malattia cronica e lentamente progressiva che colpisce gli individui in modo diverso, con alcuni pazienti che progrediscono molto lentamente e altri molto più rapidamente.

1.1 Origini della malattia

Nonostante tutte le ricerche condotte per chiarire la causa principale della malattia di Parkinson, essa è ancora sconosciuta.

Sulla base delle ultime ricerche, si suggerisce un'origine multi-causale; una predisposizione genetica potrebbe, in combinazione con altri fattori esterni o interni, portare alla malattia. Questi fattori sono descritti in dettaglio qui di seguito:

- Fattori genetici
- Fattori ambientali
- Altri fattori

Fattori genetici

L'85-90% dei casi di malattia di Parkinson sono forme sporadiche, cioè si verificano in un singolo membro della famiglia e non sono dovute a un'alterazione genetica specifica. Tuttavia, circa il 15% delle persone affette da Parkinson ha un'anamnesi familiare positiva e si stima che il 5-10% di tutti i casi di Parkinson sia attribuibile a varianti patogene in singoli geni, cioè la malattia sarebbe causata da una mutazione che viene trasmessa alla generazione successiva, in quella che viene chiamata malattia di Parkinson monogenica.

Pertanto, allo stato attuale e con le informazioni in nostro possesso, le forme genetiche della malattia di Parkinson rappresentano una piccola percentuale del totale (10-15%). Questo dato

può essere influenzato dal fatto che esistono ancora mutazioni non identificate e che nella pratica vengono effettuati pochi studi genetici.



Quali tipologie di mutazione esistono?

Si può affermare che il contributo della genetica alla malattia di Parkinson si colloca lungo un continuum. Possiamo distinguere 3 tipi:

- Mutazioni del DNA ad alto rischio, che sono rare ma che, se presenti, aumentano notevolmente il rischio di sviluppare i sintomi nel corso degli anni, prima o poi. Questo è ciò che dà origine alla cosiddetta malattia di Parkinson monogenica, cioè una mutazione in un gene trasmette la malattia. Questo include mutazioni in geni come LRRK2, PLA2G6, SNCA, ATP13A2, FBX07, VPS35, PARKIN, DJ1, PINK1.
- Mutazioni del DNA a rischio intermedio. Sono un po' più frequenti, ma aumentano il rischio di sviluppare sintomi in misura minore rispetto alle precedenti. Si tratta di una mutazione specifica in LRRK2 (G2019S) e di mutazioni in GBA.
- Mutazioni del DNA a basso rischio. Si tratta di varianti del DNA più comuni che individualmente esercitano un rischio di malattia leggermente aumentato nel corso della vita e sono frequentemente identificate nella malattia di Parkinson apparentemente sporadica. Queste rare varianti del DNA che causano la malattia sono state identificate attraverso studi di linkage genetico in grandi famiglie e anche con tecniche di sequenziamento dell'intero genoma (GWAS). Ad oggi sono state descritte circa 90 alterazioni genetiche di rischio. Se ne sono presenti diverse, può esserci un effetto cumulativo sul rischio.

Gli studi genetici possono essere eseguiti su un campione di sangue e studiano i geni che causano la malattia ed è il neurologo che deve prescriverli. In pratica, non è comune richiedere test genetici a scopo diagnostico nelle persone anziane. È invece più frequente nelle persone con esordio precoce.

Ma sapere se la persona ha una particolare mutazione genetica non cambia il trattamento.

Nella pratica clinica, la gestione è sintomatica con trattamenti che compensano la mancanza di dopamina, che è comune a tutti i pazienti, indipendentemente dal fatto che l'origine sia in una mutazione specifica o meno.

Tuttavia, questa situazione è destinata a cambiare in futuro. Esistono già studi clinici per verificare le diverse risposte al trattamento in base a fattori genetici ed è noto che gli studi farmacogenetici potrebbero essere molto utili per passare a una medicina di precisione. Anche per prevedere la prognosi dei singoli pazienti.

Fattori Ambientali

La scoperta dell'1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6. tetraidropiridina (MPTP, ricavata dall'eroina sintetica), in grado di indurre un parkinsonismo molto simile alle manifestazioni cliniche della malattia di Parkinson, ha suggerito che la malattia possa essere indotta da una tossina ambientale.



Alcuni studi citano come fattori di rischio il vivere in un ambiente rurale, il consumo continuo di acqua di pozzo nel corso degli anni o l'esposizione continua a pesticidi ed erbicidi. È stata anche menzionata la relazione con l'esposizione professionale ad alcuni prodotti dell'industria della lavorazione del legno, metalli e leghe tra cui manganese, ferro, alluminio, rame e mercurio, stampa ed estrazione, resine, colle, vernici e petrolio.

Altri fattori

Nonostante i dati inconcludenti, la malattia è stata associata ad alcune infezioni; ad esempio, è noto che l'encefalite letargica e alcune encefaliti virali possono indurre il parkinsonismo. Un'altra possibile causa, secondo alcuni studi, potrebbe essere un'infezione influenzale in utero, anche se non è stata confermata.

Anche lo stile di vita sembra avere un'influenza sullo sviluppo della malattia. Il consumo di tabacco e di caffè viene studiato come neuroprotettivo; in alcuni studi è stata osservata una maggiore incidenza della malattia nei non fumatori e nei non bevitori di caffè, ma il motivo non è chiaro.

È stata rilevata anche una maggiore frequenza di pazienti affetti da malattia di Parkinson con antecedenti di lesioni alla testa, anche se ciò viene interpretato come un bias dovuto alla tendenza dei pazienti cronici a ricordare le lesioni, anche se di lieve entità.

Esistono dati contraddittori che suggeriscono una tossicità da radicali liberi, una tossicità mediata da aminoacidi eccitatori come l'acido glutammico (eccitotossicità), una disfunzione mitocondriale, un'inflammatione cronica (microglia)...

In ogni caso, la diagnosi di conferma della malattia di Parkinson è di tipo anatomico-patologico, cioè con la necropsopia quando il paziente muore e dona il cervello. Non esistono test di conferma in vita.

1.2 Principali tipologie di Parkinson

Parkinsonismo è un termine ombrello utilizzato per coprire una serie di condizioni che condividono sintomi simili al Parkinson. Esistono 3 forme principali di parkinsonismo, oltre ad altre condizioni correlate:

- Parkinson idiopatico

La maggior parte delle persone affette da parkinsonismo ha un Parkinson idiopatico, noto anche come malattia di Parkinson. Idiopatico significa che la causa è sconosciuta. I sintomi più comuni del Parkinson idiopatico sono tremore, rigidità e lentezza dei movimenti.

- Parkinsonismo vascolare

Il parkinsonismo vascolare (noto anche come parkinsonismo arteriosclerotico) colpisce le persone con un limitato afflusso di sangue al cervello. Talvolta le persone che hanno subito un ictus lieve possono sviluppare questa forma di parkinsonismo. I sintomi comuni includono problemi di memoria, sonno, umore e movimento.

- Parkinsonismo indotto da farmaci

trattamento della schizofrenia e di altri disturbi psicotici), che bloccano l'azione della sostanza chimica dopamina nel cervello, sono ritenuti la causa principale del parkinsonismo indotto da farmaci. I sintomi del parkinsonismo indotto da farmaci tendono a rimanere invariati e solo in rari casi progrediscono come quelli del Parkinson.

Il parkinsonismo indotto da farmaci colpisce solo un numero esiguo di persone e la maggior parte di esse guarisce entro pochi mesi, e spesso entro pochi giorni o settimane, dalla sospensione del farmaco che lo causa.

- Altre tipologie di parkinsonismo

- **Atrofia del sistema multiplo (MSA):** Come il Parkinson, l'MSA può causare rigidità e lentezza dei movimenti nelle fasi iniziali. Tuttavia, le persone affette da MSA possono anche sviluppare sintomi insoliti nelle fasi iniziali del Parkinson, come instabilità, cadute, problemi alla vescica e vertigini.
- **Paralisi sopranucleare progressiva (PSP):** La PSP colpisce i movimenti oculari, l'equilibrio, la mobilità, il linguaggio e la deglutizione. Viene talvolta chiamata sindrome di Steele-Richardson-Olszewski.
- **Idrocefalo a pressione normale:** l'idrocefalo a pressione normale colpisce principalmente la metà inferiore del corpo. I sintomi comuni sono difficoltà di deambulazione, incontinenza urinaria e problemi di memoria. La rimozione di una parte del liquido cerebrospinale attraverso un ago nella parte bassa della schiena può aiutare a risolvere questi sintomi a breve termine.
- **Vari tremori, tra cui il tremore essenziale:** avere un tremore non significa necessariamente avere il Parkinson. Può anche essere un sintomo di altre patologie. Il tremore essenziale è un tremore delle mani, della testa, delle gambe, del corpo o della voce, che si manifesta soprattutto quando ci si

muove. È un tipo di tremore comune e spesso viene scambiato per Parkinson.

- Cause più rare di parkinsonismo: Esistono diverse altre possibili cause di parkinsonismo, molto più rare. Tra queste vi sono condizioni rare come la malattia di Wilson, una patologia ereditaria in cui è presente una quantità eccessiva di rame nella pelle e nei muscoli del corpo.

2. Sintomatologia ed evoluzione prevista

La malattia di Parkinson è considerata un disturbo progressivo. Ciò significa che i suoi sintomi peggiorano gradualmente nel tempo (nel corso degli anni).

I sintomi della malattia compaiono di solito lentamente e alcuni di essi, come il tremore, interessano inizialmente un solo lato del corpo. Tuttavia, alcune persone presentano un quadro sintomatologico meno comune nelle prime fasi del PD, rendendo il loro quadro clinico meno tipico e più difficile da identificare.

Alcuni dei sintomi comuni del PD sono descritti in dettaglio qui di seguito. È importante ricordare che non tutti questi sintomi si manifestano in tutte le persone affette da PD e che la progressione (ovvero la velocità di progressione) può variare notevolmente da paziente a paziente.

2.1 Sintomi motori

Sebbene i sintomi della malattia di Parkinson possano variare da persona a persona, la perdita dei neuroni dopaminergici porta la maggior parte delle persone a sperimentare tre o più dei seguenti sintomi principali (centrali o cardinali):



Tremore a riposo

- Nel 50-70% dei casi è il primo sintomo ad essere rilevato.
- Il tipo di tremore osservato nella PD consiste in una sorta di tremolio che si verifica principalmente a riposo e diminuisce durante l'attività (sebbene in alcune persone il tremore scompaia anche durante il sonno).
- All'inizio, il tremore interessa solitamente il braccio, la mano o le dita di un lato del corpo e può iniziare con un leggero tic.
- In questi casi, viene descritto come un movimento di "conteggio delle monete", caratterizzato da un movimento avanti e indietro del pollice e dell'indice della mano.



- Il tremore non è presente in tutti i casi di PD, ma rappresenta un problema significativo in alcuni pazienti, anche se di solito non causa disabilità.
- Si aggrava con l'ansia, lo stress, la fatica, la deambulazione, l'attività motoria laterale o l'esecuzione di un compito mentale.
- Ha una frequenza di 3 - 5 Hz.
- I pazienti con tremore vengono diagnosticati più precocemente, anche se spesso possono essere erroneamente etichettati come affetti da tremore essenziale o da un altro tipo di tremore.
- Questo sintomo risponde poco al trattamento con levodopa (LD) e migliora con le tecniche chirurgiche
- È importante distinguerlo dal tremore essenziale.

Rigidità o irrigidimento muscolare

- La rigidità della malattia di Parkinson colpisce i muscoli.
- Predomina nei muscoli flessori.
- Si manifesta come ipertonia plastica o a ruota dentata.
- Aumenta con lo stress.
- Può essere esaltato chiedendo alla persona di eseguire movimenti volontari ripetitivi o tenuti con il muscolo controlaterale a quello da esplorare ("manovra di Froment").
- Può essere scomodo o addirittura doloroso.
- Estremamente sensibile al trattamento con levodopa (LD).

Bradicinesia

- Il termine bradicinesia significa letteralmente "movimento lento" ed è il sintomo più invalidante della malattia.
- La lentezza dei movimenti impedisce o ostacola i movimenti successivi o simultanei, per cui il paziente impiega più tempo e deve fare più fatica per completare le attività quotidiane.
- Clinicamente, si manifesta con povertà in tutti i tipi di movimenti, perdita di movimenti automatici, ritardo nella loro comparsa su comando e riduzione dell'ampiezza dei movimenti volontari.
- Inizialmente, la bradicinesia colpisce i movimenti piccoli e precisi, come quelli necessari per abbottonare i bottoni e scrivere. È anche comune avere difficoltà ad alzarsi da una sedia o a girarsi nel letto. Con il progredire della malattia, le persone colpite cominciano ad avere difficoltà a iniziare a camminare, o inaspettatamente sperimentano un "congelamento" per un breve periodo di tempo mentre camminano.
- Può colpire qualsiasi gruppo muscolare, con i movimenti automatici e involontari spesso più colpiti (soprattutto nelle fasi iniziali).
- Spesso colpisce alcuni movimenti elaborati che richiedono una maggiore motricità fine, come la scrittura (disgrafia, la micrografia è comune), o l'esecuzione di piccoli movimenti come abbottonare un bottone o aprire una porta, il linguaggio orale (disartria acinetica), la normale oscillazione delle braccia quando si cammina, l'espressione facciale (ipomimia: la tipica facies parkinsoniana; inespressiva e con diminuzione dell'ammiccamento).
- Queste alterazioni possono scomparire bruscamente durante le "chinesie paradossali" (durante le quali alcuni movimenti automatici possono essere eseguiti meglio di altri movimenti appresi).

Instabilità posturale

- La capacità di mantenere la postura e l'equilibrio può essere compromessa nelle persone con PD. Ciò può comportare un'alterazione dell'andatura che può includere: difficoltà a iniziare a muoversi, lentezza, scalpicciamento, rotazione instabile e a blocchi, postura piegata con aumento del rischio di caduta e congelamento.
- "Il freezing parkinsoniano è caratterizzato da un'improvvisa incapacità di iniziare a camminare o da un'evidente esitazione quando si gira o di fronte a un ostacolo reale o percepito (ad esempio, il passaggio attraverso aree strette, porte, ecc.).
- La postura può essere compromessa sotto forma di cifoscoliosi, cioè la flessione del corpo in avanti e su un lato.
- Può essere esplorato tirando il paziente all'indietro per verificare il recupero dell'equilibrio ("push test").
- L'instabilità posturale è aspecifica e di solito non compare all'esordio della malattia, soprattutto se il paziente è giovane.
- Alcuni pazienti presentano disturbi posturali molti anni prima dell'insorgenza del PD. Tali disturbi possono favorire lo squilibrio e portare all'aumento del dolore, così comune nella PD..
- Si tratta di un sintomo molto invalidante e che risponde al meglio al trattamento.

Altre complicazioni motorie:

- Con il progredire della malattia, possono comparire complicazioni motorie, come **fluttuazioni** motorie dovute ad alterazioni dell'effetto dei farmaci, o **discinesie** caratterizzate da movimenti involontari che possono interessare gli arti, il tronco e la testa e il collo.
- Lo sviluppo di complicanze motorie è stato correlato al trattamento con levodopa e al decorso della malattia stessa.
- La forma più comune e più precoce di fluttuazione clinica è il cosiddetto **deterioramento di fine dose**, caratterizzato dalla ricomparsa di sintomi motori prima della successiva assunzione del farmaco.
- **Le discinesie** sono movimenti involontari che possono assumere la forma di corea, ballismo, distonia, atetosi, stereotipie o, più raramente, mioclono. La forma più comune è quella delle cosiddette discinesie da "picco di dose", che coincidono con il massimo effetto del farmaco, secondo la sequenza: miglioramento-discinesie-miglioramento. Nonostante si tratti di movimenti a volte eclatanti, i pazienti spesso preferiscono lo stato di attivazione con le discinesie "peak-dose" ai periodi di disattivazione.

2.2 Sintomi non motori

Oltre ai quattro sintomi principali sopra descritti, la PD può dare origine ad altri sintomi non correlati al movimento. Alcuni di questi sono descritti di seguito:

- Sintomi correlati al sistema nervoso autonomo (ANS)
- Sintomi comportamentali e psicologici
- Disturbi della comunicazione

2.2.1 Sintomi correlati al sistema nervoso

- Questi sintomi sono il risultato degli effetti della malattia sui messaggi inviati dal cervello al resto del corpo.

- Si verificano nel 90% dei casi.
- L'alterazione più rilevante è l'ipotensione ortostatica, ma sono inclusi anche: stipsi, ipersalivazione, disturbi della deglutizione, seborrea, urgenza urinaria e incontinenza urinaria.

Disturbi della deglutizione

- I pazienti affetti da PD possono notare alcuni cambiamenti o difficoltà nel mangiare, masticare o deglutire. Questi cambiamenti possono verificarsi in qualsiasi momento, ma tendono ad aumentare con il progredire della malattia.
- I cambiamenti più frequenti sono: lentezza nel mangiare, sensazione di cibo che si blocca in gola, tosse o soffocamento mentre si mangia o si beve, difficoltà a deglutire le pillole e saliva eccessiva.
- La "disfagia" o difficoltà di deglutizione (passaggio del cibo dalla bocca all'esofago) è uno dei problemi più comuni.
- Le sue principali conseguenze sono la malnutrizione, la disidratazione e i problemi respiratori causati dall'aspirazione (bronchiti, polmoniti...).

Disturbi sensoriali

- Colpiscono il 30-50% dei pazienti.
- Occasionalmente, le persone affette da PD possono avvertire crampi, dolore, intorpidimento, sensazione di freddo o di bruciore nella regione del corpo più colpita, che possono precedere la comparsa degli altri sintomi.
- Questi sintomi sono più frequenti nelle gambe, ma anche la lombalgia e il mal di testa sono comuni.
- L'ottimizzazione dei farmaci anti-Parkinson è il trattamento più efficace.

Costipazione

- La stitichezza è un sintomo comune nella PD. È dovuta al fatto che i muscoli dell'intestino si muovono più lentamente del solito, in combinazione con gli effetti di una ridotta attività fisica e/o di una dieta scorretta.
- Questo particolare sintomo è relativamente facile da trattare attraverso un'adeguata regolazione della dieta e dell'esercizio fisico, oppure con i farmaci prescritti dal medico.
- D'altra parte, il trattamento della stitichezza è importante perché può portare ad altre anemie e diminuire l'efficacia di alcuni farmaci, ed è possibile che il controllo della stitichezza possa migliorare la capacità funzionale del paziente.
- Bere molta acqua (8-10 bicchieri al giorno) è essenziale per controllare la stitichezza.



Ipotensione ortostatica

- Si tratta di una caduta della pressione arteriosa, causata da un improvviso cambiamento della postura del corpo (rapida risalita da seduti o sdraiati).
- È dovuto al ristagno di sangue nella parte inferiore del corpo quando la persona si alza, che riduce il flusso sanguigno al cervello e può provocare sintomi come le vertigini.
- L'ipotensione ortostatica può essere evitata o migliorata se la persona si alza più lentamente.

Seborrea e sudorazione eccessiva

- La sudorazione è controllata dal sistema nervoso e la PD (o i farmaci utilizzati per trattarla) può talvolta interferire con questo processo, facendo sì che l'organismo produca quantità eccessive o insufficienti di sudore.
- La sudorazione è uno dei meccanismi con cui l'organismo regola la temperatura; l'evaporazione del sudore sulla superficie della pelle provoca il raffreddamento del corpo.
- I cambiamenti nella sudorazione devono essere discussi con il medico o l'infermiere del PD su come controllare la sudorazione, ad esempio regolando l'assunzione di liquidi, controllando la temperatura ambiente o utilizzando prodotti idratanti per la pelle.

Scialorrea

- È un sintomo dovuto a un eccesso di saliva prodotto da una sovrapproduzione di saliva o da una difficoltà a deglutire la saliva.
- Può causare desquamazione delle labbra, dermatite sul mento, affaticamento muscolare, difficoltà di fonazione, ecc.
- Costituisce un'importante barriera sociale.
- Spesso è legata all'uso di droghe.

Urgenza e incontinenza urinaria

- Il Parkinson e alcuni farmaci anti-Parkinson possono causare incontinenza urinaria, ritardo nello svuotamento della vescica, ecc.
- L'incontinenza urinaria influisce sullo stile di vita quotidiano di una persona.
- Riduce significativamente la qualità della vita dei pazienti, limitando e influenzando le relazioni umane, familiari e sessuali, la produttività sul lavoro, il tempo libero, ecc.
- Inoltre, abbassa l'autostima e favorisce o aggrava la depressione.



2.2.2 Sintomi comportamentali e psicologici

Disturbi del sonno

- La qualità e la quantità del sonno possono variare.
- Alcune persone con PD hanno difficoltà a dormire, forse perché alcuni dei loro sintomi rendono difficile il riposo completo, ad esempio il dolore, la rigidità o l'ansia. È anche possibile che il sonno sia influenzato da un farmaco destinato al trattamento della PD o dai cambiamenti causati nel cervello dalla malattia stessa.
- Include sonnolenza diurna e crisi di sonno, risvegli notturni attribuibili alla rigidità notturna e alla bradicinesia, sogni vividi e incubi, disturbo del comportamento nel sonno REM e gambe senza riposo o movimenti periodici degli arti.
- I disturbi del sonno spesso precedono la comparsa delle allucinazioni.
- È molto importante che la persona con PD dorma a sufficienza, poiché un sonno ristoratore può migliorare alcuni sintomi, oltre a giovare alla salute generale.



Ansia

- È il secondo disturbo psichiatrico associato alla malattia. Infatti, una persona su tre può soffrire di episodi d'ansia di varia intensità: dall'irrequietezza agli attacchi d'ansia.
- Le crisi d'ansia sono manifestazioni improvvise di ansia che si verificano in un certo periodo di tempo.
- Può comparire negli stati "spenti" e aumenta con l'aggravarsi della demenza.
- Un'altra possibile manifestazione dell'ansia è l'ansia che le persone provano nelle loro relazioni sociali.
- Pertanto, la persona può sentirsi ansiosa di essere costretta a ricevere aiuto da altri.
- L'ansia può essere anche il risultato dell'insicurezza con cui le persone vivono le loro relazioni sociali, e l'immagine sociale proiettata è di vitale importanza in questo senso.
- A volte, questa ansia si trasforma in fobia sociale, che impedisce alla persona colpita dalla malattia di vivere una vita normale, evitando di uscire per strada o di svolgere altre attività, oltre ad anticipare con timore esagerato e paura eccessiva lo sviluppo di possibili sintomi (come blocchi) o reazioni negative da parte di altre persone.
- L'ansia eccessiva interferisce con le attività quotidiane (causando problemi di linguaggio; episodi di blocco dell'andatura, generando sentimenti di rabbia, tensione e pensieri negativi, ecc).

Stanchezza

- La stanchezza è uno stato di esaurimento fisico e/o mentale molto comune nella PD. Può essere uno dei primi sintomi a comparire.
- Può essere causata da uno o più fattori, tra cui il trattamento farmacologico, lo

sforzo supplementare necessario per affrontare i sintomi della PD, i disturbi del sonno o la depressione. È anche possibile che la stanchezza sia direttamente causata dai cambiamenti chimici che si verificano nel cervello del paziente affetto da PD.

- È importante identificare la causa della stanchezza. Per esempio, se la stanchezza è legata alla depressione, la depressione deve essere trattata; se è causata da problemi di sonno, questi problemi devono essere valutati e trattati.
- La stanchezza direttamente causata dal PD può essere migliorata con farmaci specifici per il trattamento del PD.

Demenza

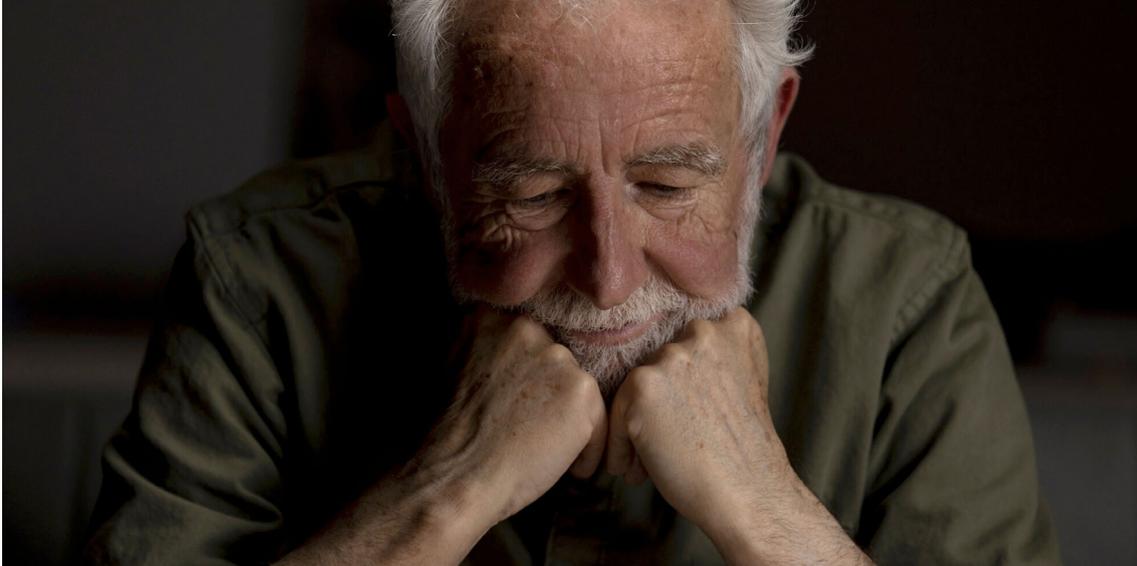
- Poiché la PD colpisce più di una parte del cervello, alcune persone possono sperimentare cambiamenti nel pensiero e nella memoria, oltre ai più comuni sintomi legati al movimento.
- Colpisce quasi il 40% delle persone che ne soffrono.
- È caratterizzata da rallentamento cognitivo, deficit dell'attenzione e disturbi esecutivi, della visione spaziale e della memoria, che possono compromettere la capacità di pianificare compiti complessi o di svolgere più compiti contemporaneamente.
- Questi disturbi possono progredire gradualmente insieme agli altri sintomi della malattia, anche se va notato che i trattamenti farmacologici possono anche influenzare i processi di pensiero (ad esempio, confusione o allucinazioni), e quindi qualsiasi cambiamento deve essere segnalato al medico il prima possibile per determinarne la causa.
- I fattori di rischio per il suo sviluppo sono: la malattia di Parkinson a esordio tardivo e i soggetti con sintomi piramidali aggiuntivi e depressione.

Depressione

- Il cambiamento di umore è una reazione naturale associata alla diagnosi di PD o alla comparsa di un particolare sintomo.
- Si verifica in parte perché è una reazione comune a tutte le malattie croniche, ma anche perché si verifica una diminuzione di un neurotrasmettitore chiamato serotonina.
- È il disturbo neuropsichiatrico più comune, che colpisce il 20-30% dei pazienti.
- Spesso può precedere lo sviluppo di sintomi motori.
- La loro presenza non è correlata all'età, al grado di disabilità o alla durata della malattia.
- Può essere difficile da individuare perché alcuni dei suoi sintomi si sovrappongono a quelli della malattia stessa (rallentamento motorio e mentale, mancanza di energia e affaticamento, diminuzione dell'iniziativa e dell'attività, isolamento sociale, indecisione ed eccessiva dipendenza o disturbi del sonno).
- Può essere riconosciuta da una serie di altri sintomi, come disturbi del sonno, affaticamento, perdita o aumento di peso con disturbi dell'appetito, problemi di concentrazione e difficoltà a concentrarsi.
- Anche le persone che iniziano la malattia in giovane età hanno maggiori probabilità di soffrirne.
- La depressione è associata a un declino più rapido delle funzioni cognitive e motorie.
- Le donne hanno maggiori probabilità di soffrirne rispetto agli uomini.
- Le persone in cui i sintomi della malattia predominano sul lato destro hanno anche maggiori probabilità di essere colpite.
- Un'incidenza maggiore si riscontra anche nei soggetti con sintomi di rigidità e

difficoltà a iniziare i movimenti.

- D'altra parte, le persone che hanno avuto periodi di depressione prima della malattia hanno maggiori probabilità di ripetere tali episodi.



La depressione è una condizione curabile e, poiché può avere un impatto enorme sulla qualità della vita del paziente, è importante segnalare al medico qualsiasi cambiamento di umore in modo da poterlo trattare tempestivamente. Inoltre, alleviare la depressione può migliorare la risposta alla terapia per gli altri sintomi della malattia e dare sollievo a chi se ne prende cura.

Disfunzioni sessuali

- Sono frequenti e consistono in un'alterazione della libido con aumento o diminuzione, talvolta causata da un trattamento farmacologico.
- La diminuzione della libido è la disfunzione sessuale più comune e l'impotenza nei maschi si presenta come un disturbo a insorgenza tardiva, solitamente associato alla depressione.
- La difficoltà ad avere rapporti sessuali è influenzata anche dalle limitazioni di movimento, dal grado della malattia, dall'età del paziente e/o dalla presenza di fattori psichiatrici o psicologici associati.
- La famiglia o il paziente dovrebbero consultare uno specialista. Questo disturbo, come altri, di solito migliora modificando il trattamento farmacologico.

Sintomi psicotici

- Le allucinazioni consistono nel percepire qualcosa senza che esista realmente. Si può vedere un animale che non c'è, sentire un rumore che non c'è o sentire un odore inesistente.
- Le allucinazioni non sono necessariamente spiacevoli e possono essere sopportate o migliorate riducendo la dose di farmaci antiparkinsoniani o aggiungendo farmaci specifici per risolvere la condizione.
- Le allucinazioni si verificano anche quando l'intero intelletto funziona correttamente e la mobilità è buona.
- Inizialmente, le allucinazioni sono di solito visive e sono generalmente indotte da farmaci, secondari a trattamenti dopaminergici.
- Si stima che il 20% dei pazienti con Parkinson svilupperà allucinazioni a un certo punto nel corso della malattia.



- Sono tipicamente notturni e visivi.
- Le allucinazioni possono comparire insieme ai deliri.
- La combinazione di deliri e allucinazioni senza confusione è chiamata psicosi.
- La psicosi è una delle complicanze psichiatriche della malattia e colpisce il 30% dei pazienti.
- Nella maggior parte dei casi è indotta da farmaci antiparkinsoniani o può essere dovuta alla malattia stessa.
- L'età avanzata, i disturbi del sonno e la presenza di demenza sono fattori di rischio comuni per la comparsa di allucinazioni e lo sviluppo di psicosi.

2.2.3 Disturbi della comunicazione

DISTURBI DEL LINGUAGGIO E DELLA VOCE

- Nella malattia di Parkinson, i disturbi del linguaggio e della voce si manifestano di solito in modo progressivo.
- La frequenza e l'intensità con cui si manifestano questi disturbi variano e aumentano con la progressione della malattia e in alcuni casi possono portare a gravi problemi di comunicazione.
- Non tutti i pazienti presentano la stessa intensità o lo stesso tipo di disturbo. In generale, nelle fasi iniziali i sintomi possono passare inosservati.
- I più comuni sono: tendenza ad abbassare o alzare la voce, voce monotona (senza variazioni o espressioni), difficoltà a iniziare il discorso (con esitazione o tremore).
- La voce può non sembrare chiara, può essere strozzata, tremante, rauca o stridula.

IPOFONIA

- pazienti affetti da PD parlano spesso con una voce eccessivamente bassa.
- C'è una "debolezza" nella loro voce (esce meno forte) e mantenere un volume adeguato è uno sforzo.
- La perdita di volume della voce è solitamente progressiva e talvolta porta a una marcata ipofonia. Molti pazienti riferiscono di dover ripetere più volte la stessa frase perché le persone non li sentono. A volte non si accorgono che il loro volume è diminuito e credono che gli altri stiano perdendo l'udito.
- La comunicazione diventa più difficile nei luoghi rumorosi, dove è necessario aumentare il volume della voce.
- Para evitar estas situaciones, es importante preservar todos los aspectos de la comunicación que puedan utilizarse más adelante. Los más importantes serán los relacionados con la fonación, especialmente la respiración.
- Per evitare queste situazioni, è importante preservare tutti gli aspetti della comunicazione che possono essere utilizzati in seguito. I più importanti sono quelli che riguardano la fonazione, in particolare la respirazione.
- Si lavorerà per ottenere una respirazione di tipo costo-diaframmatico e per rafforzare i muscoli coinvolti.

IPOMIMIA

- Cambiamenti nell'espressione facciale del paziente.
- È causata dall'irrigidimento e dal rallentamento dei muscoli facciali e dalla diminuzione dell'ammiccamento.
- La diminuzione dell'ammiccamento può causare danni alla mucosa oculare, poiché l'occhio non si umidifica e la pulizia è inefficace.
- Questa mancanza di espressione facciale, insieme alla perdita degli elementi

prosodici della voce, fa sì che, sebbene le parole siano articolate correttamente, non venga trasmesso il vero significato del messaggio (l'interlocutore non capisce se sta facendo una domanda, un'affermazione, un'ammissione, ecc.)

- Né è possibile apprezzare il sentimento con cui viene pronunciato (sorpresa, tristezza, gioia, ecc.) o con cui viene interpretato.



DISTURBI DELLA SCRITTURA

- Alcuni pazienti possono essere lenti a scrivere, la loro scrittura può essere illeggibile, la loro scrittura può essere goffa.
- Possono comparire deformazioni alla base della lettera, piccoli tratti (micrografia).

2.3. Evoluzione

La malattia di Parkinson è oggi una malattia cronica che progredisce lentamente. Questa progressione varia notevolmente da una persona all'altra, per cui non si può mai fare un paragone tra una persona e l'altra. In ogni fase della malattia e a seconda della persona, il medico valuterà quale sia il farmaco più adatto per ridurre i sintomi.

Per valutare l'evoluzione della malattia si utilizzano diverse scale di valutazione:

- UPDRS Scale (Unified Parkinson's Disease Rating Scale):

Questa scala segue il decorso longitudinale della malattia di Parkinson. È composta dalle seguenti voci:

- Stato mentale, Comportamento e Umore.
- Attività della vita quotidiana (ADL)
- Sezione motoria

Ogni sezione è suddivisa in diverse sottosezioni, ognuna delle quali è valutata da 0 (nessun sintomo) a 4 (sintomi esacerbati).

(assenza di sintomi) a 4 (sintomi esacerbati). La valutazione avviene attraverso un'intervista con il paziente. Il numero totale di punti può essere 199, dove 199 rappresenta la disabilità totale e 0 l'assenza di disabilità.

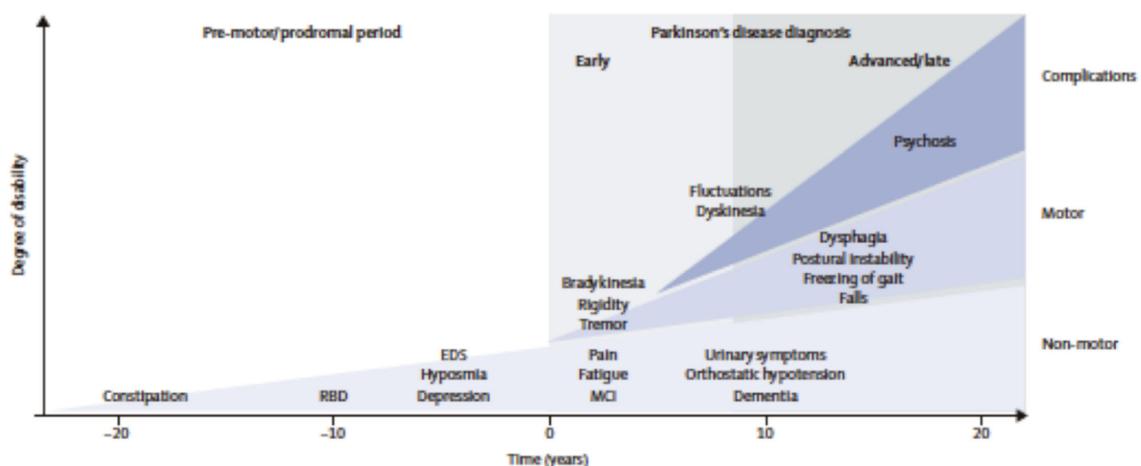
- Hoehn e Yahr Staging Scale:

Questa scala fornisce una panoramica della situazione del paziente con Parkinson. È suddivisa in 5 stadi:

- Stadio I: sintomi unilaterali.
- Stadio II: sintomi bilaterali e asimmetrici, senza disturbi dell'equilibrio.
- Stadio III: sintomi bilaterali, con compromissione dell'equilibrio, indipendenza nelle ADL.
- Stadio IV: necessita di aiuto nelle ADL, ma è in grado di stare in piedi con aiuto.
- Stadio V: Dipendente nelle ADL, costretto a letto o su una sedia a rotelle.

Classificazione di Braak ET. AL

Descrivono una successione di fasi o stadi della malattia, in cui i corpi di Lewy si diffondono progressivamente, interessando i sistemi dopaminergici e non dopaminergici. A metà del processo, comparirebbe la degenerazione della substantia nigra. Questa teoria spiegherebbe la grande variazione sintomatica tra i pazienti e la comparsa di precedenti sintomi non motori.



Secondo la loro classificazione, ci sarebbero:

- Una fase premotoria, in cui si verifica un coinvolgimento e una degenerazione neuronale non centrale.
- Uno stadio intermedio, in cui si verifica la degenerazione del SNC.
- Uno stadio avanzato, in cui si manifestano i primi sintomi motori.

3. Processo di valutazione (strumenti), rilevamento e diagnosi

La diagnosi della malattia di Parkinson è fondamentalmente clinica. Attraverso un colloquio paziente-neurologo, il medico valuterà l'esistenza di alcuni sintomi motori principali. Questi sintomi dovrebbero includere almeno la bradicinesia (lentezza dei movimenti) e, inoltre, uno e/o più dei seguenti: tremore, rigidità e/o instabilità posturale.

L'uso di scale può aiutare a individuare i diversi sintomi e le complicanze associate alla malattia di Parkinson (PD). Inoltre, fornisce una valutazione standardizzata e oggettiva, vantaggiosa per monitorare la risposta terapeutica a farmaci o interventi, confrontare i dati inter-osservatore, stratificare la gravità della malattia e misurare l'impatto dei diversi sintomi.

Esistono numerose scale che valutano gli aspetti motori (postura, andatura, equilibrio, tremore, freezing, ecc.) e non motori (ansia, affaticamento, depressione, cognizione e comportamento, sonno, disautonomia), le complicanze, la gravità, la disabilità, la qualità di vita e molteplici

dimensioni (multidimensionali) della malattia.

Altri criteri a sostegno della diagnosi sono

- Insorgenza unilaterale
- Tremore a riposo
- Progressione dei sintomi
- Asimmetria persistente, con maggiore coinvolgimento del lato di insorgenza
- Eccellente risposta alla levodopa
- Decorso clinico di 10 anni o più

Risultati suggestivi di una diagnosi alternativa:

- Instabilità posturale evidente nei primi tre anni dall'insorgenza dei sintomi.
- Blocco dell'andatura nei primi tre anni.
- Allucinazioni non correlate ai farmaci nei primi tre anni.
- Insorgenza della demenza prima dei sintomi motori o entro il primo anno.
- Paralisi sopranucleare dello sguardo (esclusa la limitazione dello sguardo verso l'alto) o rallentamento delle saccadi verticali.
- Disautonomia grave non correlata ai farmaci.
- Documentazione di una causa nota di parkinsonismo precedente all'insorgenza dei sintomi (per esempio, lesioni cerebrali focali strategiche o uso di neurolettici negli ultimi sei mesi).

Secondo la classificazione probabilistica per la diagnosi della malattia di Parkinson idiopatica introdotta da Hughes AJ et al. la classificazione è suddivisa in tre sezioni. In base alle caratteristiche cliniche la diagnosi può essere:

1. Clinicamente possibile

La presenza di uno dei seguenti segni principali:

- Tremolio
- Rigidità
- Bradicinesia

Il tremore deve essere di recente insorgenza e può essere di tipo attitudinale o a riposo.

2. Clinicamente probabile

La presenza di due dei seguenti segni principali:

- Tremore
- Rigidità
- Bradicinesia
- Alterazione dei riflessi posturali

In alternativa: tremore asimmetrico a riposo, rigidità asimmetrica o bradicinesia asimmetrica.

3. Definito clinicamente

Esistono altri esami che servono soprattutto a fare una diagnosi differenziale rispetto ad altre malattie. Questi esami comprendono:

- **Elettromiografia:** Registra la funzionalità dei muscoli che, insieme al midollo spinale, sono responsabili del movimento. I sensori posizionati sulle gambe e sulle braccia rilevano l'attività elettrica. Può rivelare un tremore a riposo prima che sia

evidente.

- **Risonanza magnetica (RM):** la RM non mostra cambiamenti strutturali del cervello nella PD. Alcuni autori sottolineano che i segnali provenienti dalla substantia nigra sono di intensità più debole.
- **Tomografia a emissione di positroni (PET):** Fornisce informazioni anatomo-funzionali. Viene scansionata con fluorodopa e mostra la capacità di assorbire levodopa e convertirla in dopamina nello striato. Nel PD questa capacità è ridotta.
- **Test della funzione autonoma:** Consentono di differenziare la PD da alcuni disturbi come l'atrofia del sistema multiplo. Si esegue una valutazione completa del sistema nervoso autonomo: si misura la pressione arteriosa in diverse posizioni (ad esempio, prima e dopo l'esercizio fisico, mettendo la mano in acqua ghiacciata).
- **DaTSCAN:** questo test è particolarmente utile per differenziare il tremore essenziale dall'atrofia multisistemica dalla paralisi sopranucleare progressiva. Consiste nell'iniezione di una soluzione etanolica al 5% (ioflupane), che si lega alle proteine trasportatrici della dopamina, permettendo di osservare la quantità di dopamina presente. Viene utilizzato per valutare l'integrità o la degenerazione delle terminazioni dopaminergiche.

4. Lo Sapevi?

- Studi osservazionali e sperimentali esaminati dal NICE hanno dimostrato che il 47% dei casi diagnosticati con malattia di Parkinson nelle cure primarie sono errati, il 25% delle diagnosi fatte da un medico senza esperienza in cure specialistiche e il 6%-8% dei casi valutati da un esperto in movimento disturbati. Lo standard di riferimento per la malattia di Parkinson era la diagnosi clinica (anamnesi ed esame neurologico) basata sui criteri della UK PDS Brain Bank.
- Pertanto, gli esperti raccomandano che i pazienti con sospetto Parkinson debbano rivolgersi a uno specialista prima di iniziare qualsiasi trattamento farmacologico che possa mascherarne le manifestazioni cliniche.
- È importante assicurare i pazienti che la conferma della diagnosi in una fase successiva non modifica la progressione della malattia.
- Sebbene esistano numerosi studi che dimostrano che l'iposmia, la stitichezza e la depressione possono precedere l'insorgenza della Immunodeficienza Primitiva, nessuno di questi presi singolarmente è sufficientemente affidabile come predittore della Immunodeficienza Primitiva.

5. Bibliografia

- LÓPEZ DEL VAL, L.J, GURUTZ LINAZASORO, C. Parkinson y Discinesias, abordaje diagnóstico y terapéutico. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2012.
- GARCÍA RUIZ-ESPIGA, P.J, MARTÍNEZ CASTRILLO, J.C. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología N°9. Barcelona: Sociedad Española de Neurología, 2009.
- CHOUZA INSUA, M. Physiotherapy in Parkinsonian patients. Madrid: Editorial síntesis, 2009
- SUÑER SOLER, R. Treatise on Neurological Nursing. The person, illness and care. 2nd edition.

Barcelona: Spanish Society of Neurological Nursing, 2008.

- MICHELI - SCORTICATI. Living with Parkinson's disease'. 2nd edition. Editorial médica Panamericana, 2004.
- ÁNGELS BAYÉS RUSIÑOL. Comprehensive rehabilitation in Parkinson's disease and other parkinsonisms. Ars Medica, 2003.
- DÁVILA P., RUBÍ E., MATEO A. La situación de los enfermos afectados por la enfermedad de Parkinson, sus necesidades y sus demandas. Madrid: Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), 2008.
- Recomendaciones para el abordaje de estudios genéticos en el trastorno del movimiento, ataxia y paraparesias. GETM, SEN, 2023.
- Blasco Amaro JA, Díaz del Campo Fontecha P, González Vélez AE. Protocolo de manejo y derivación de pacientes con Enfermedad de Parkinson. Protocolo elaborado por la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo, en colaboración con el Servicio Madrileño de Salud y la Asociación Parkinson Madrid. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Diciembre, 2012.
- Escamilla Sevilla F, González Torres V, Moya Molina MA. Recomendaciones de práctica clínica en la Enfermedad de Parkinson. Grupo Andaluz de Trastornos del Movimiento (GATM), Sociedad Andaluza de Neurología (SAN), 2022.

6. LINKS

<https://www.parkinsonseurope.org/>

<https://www.parkinsonmadrid.org/>

<https://www.parkinsons.org.uk/>

https://www.sen.es/pdf/2023/Manual_Genetica_TM.pdf



IT	Il presente progetto è finanziato con il sostegno della Commissione europea. L'autore è il solo responsabile di questa pubblicazione e la Commissione declina ogni responsabilità sull'uso che potrà essere fatto delle informazioni in essa contenute.
-----------	---



MODULE 1. UNITÀ 1

La malattia di parkinson



Co-funded by
the European Union