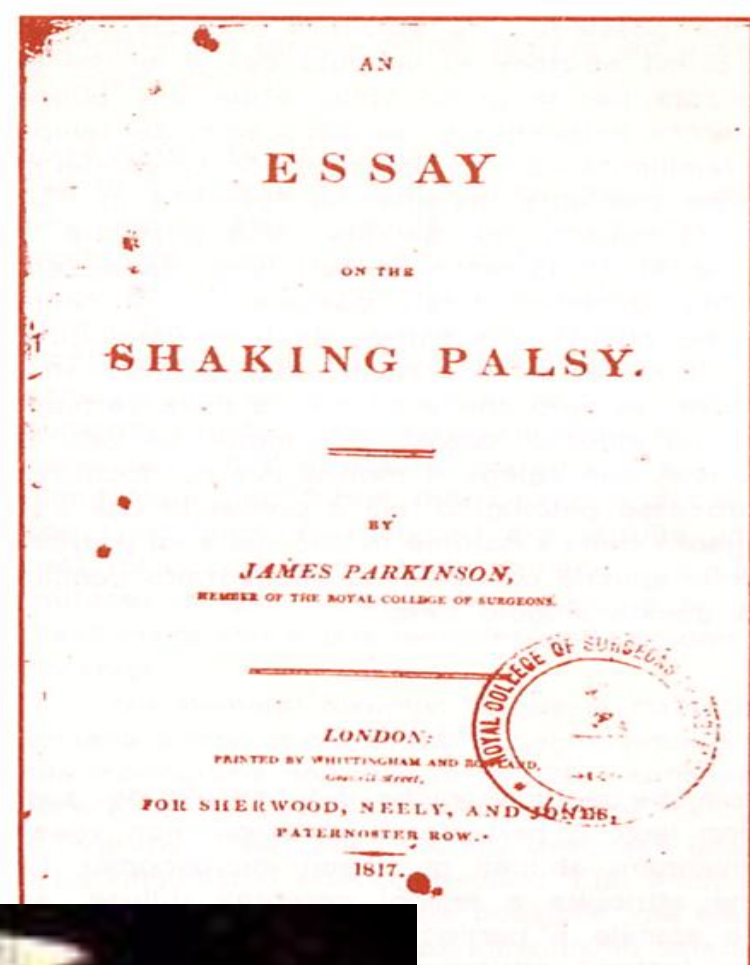


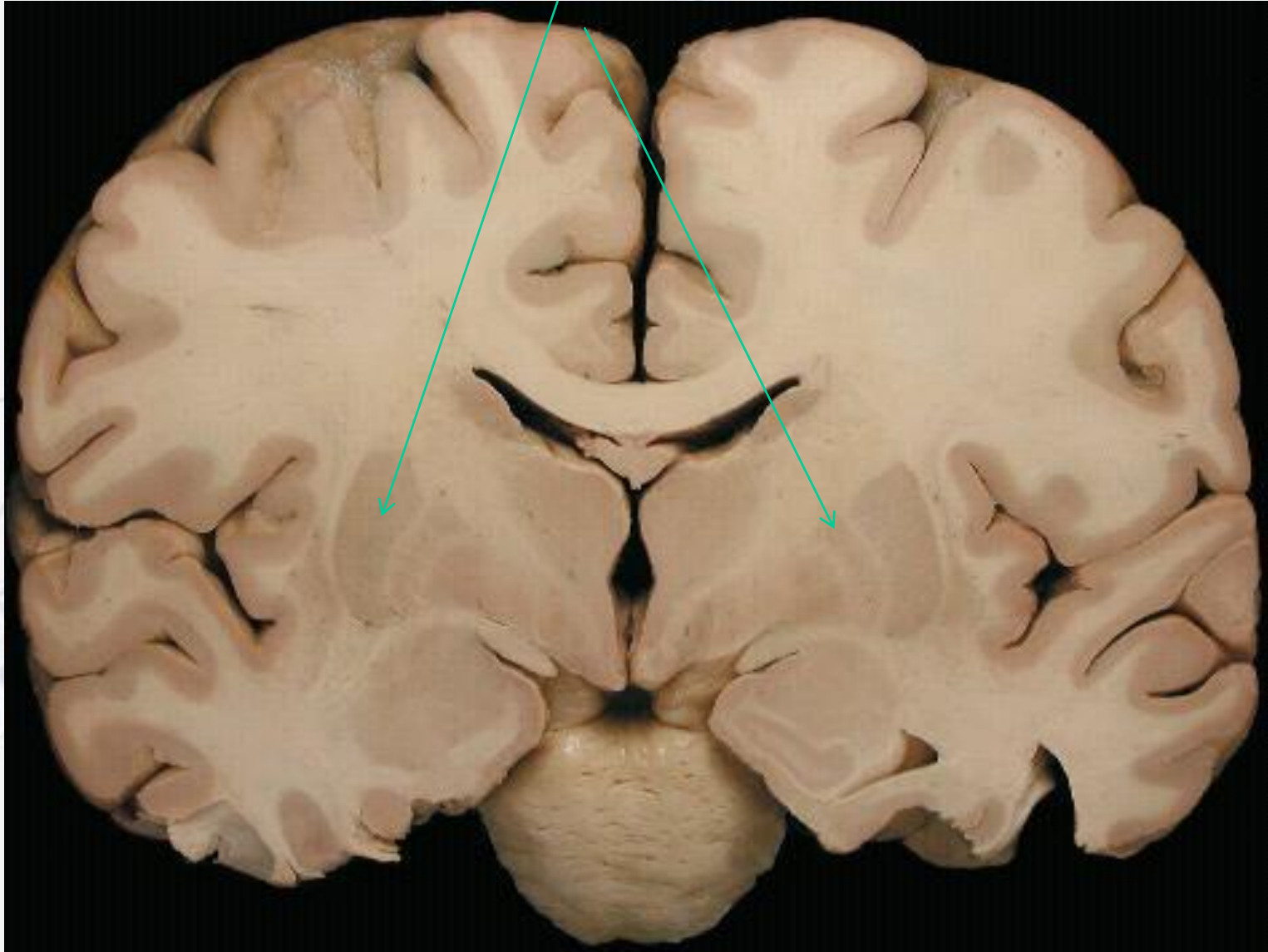
MORBO DI PARKINSON

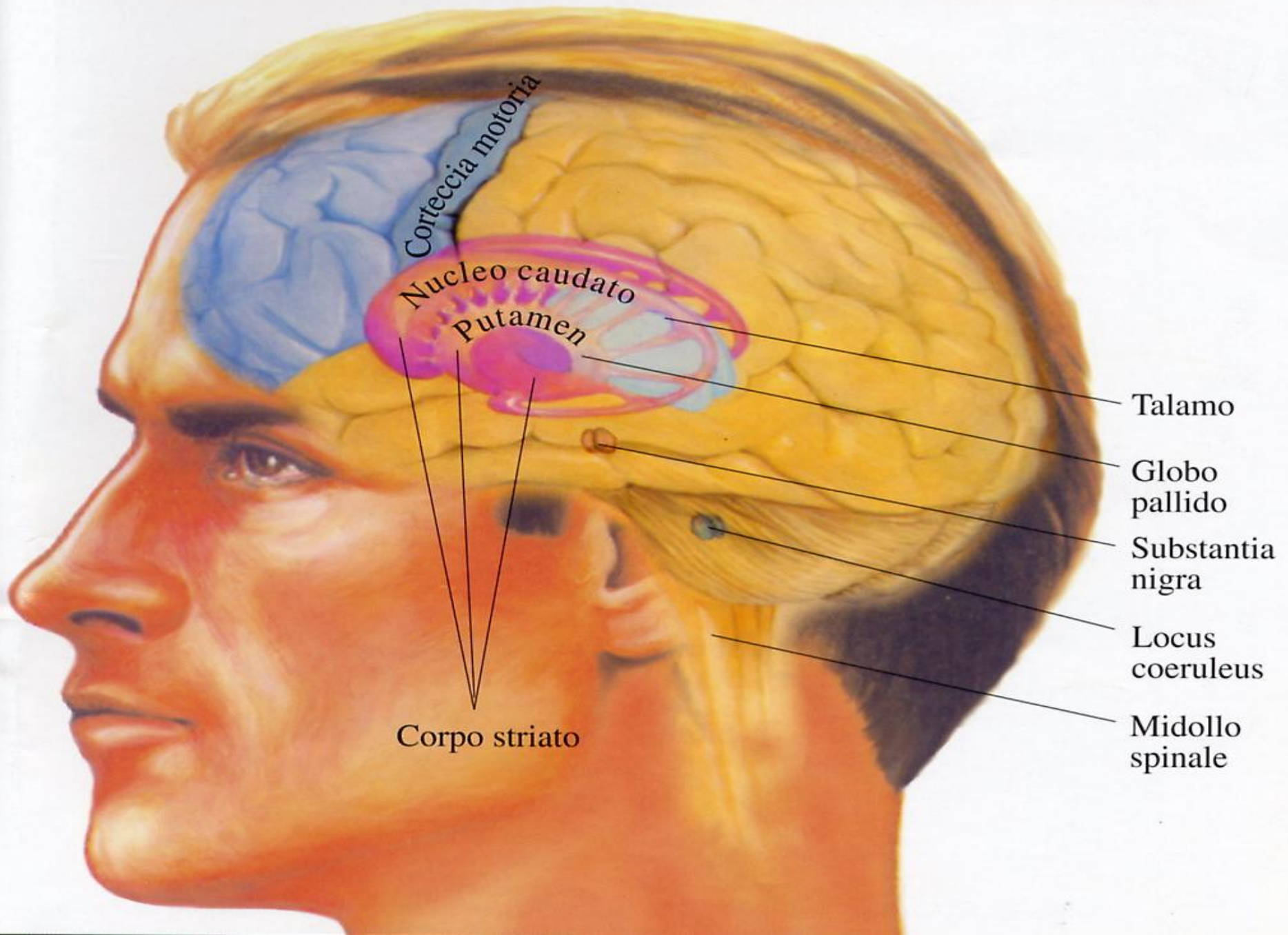
Enrico Granieri

Direttore Clinica Neurologica
Università di Ferrara

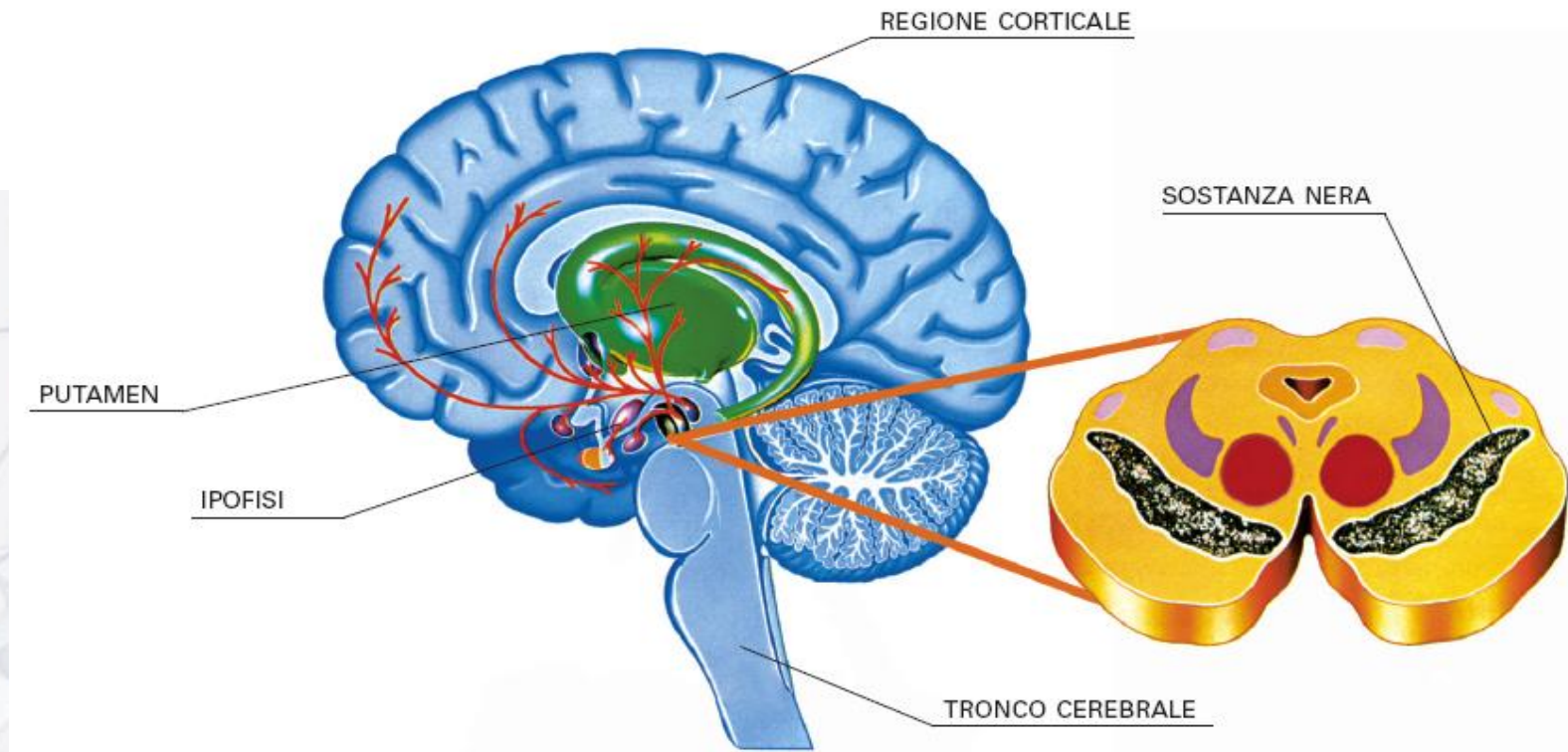


NUCLEI DELLA BASE





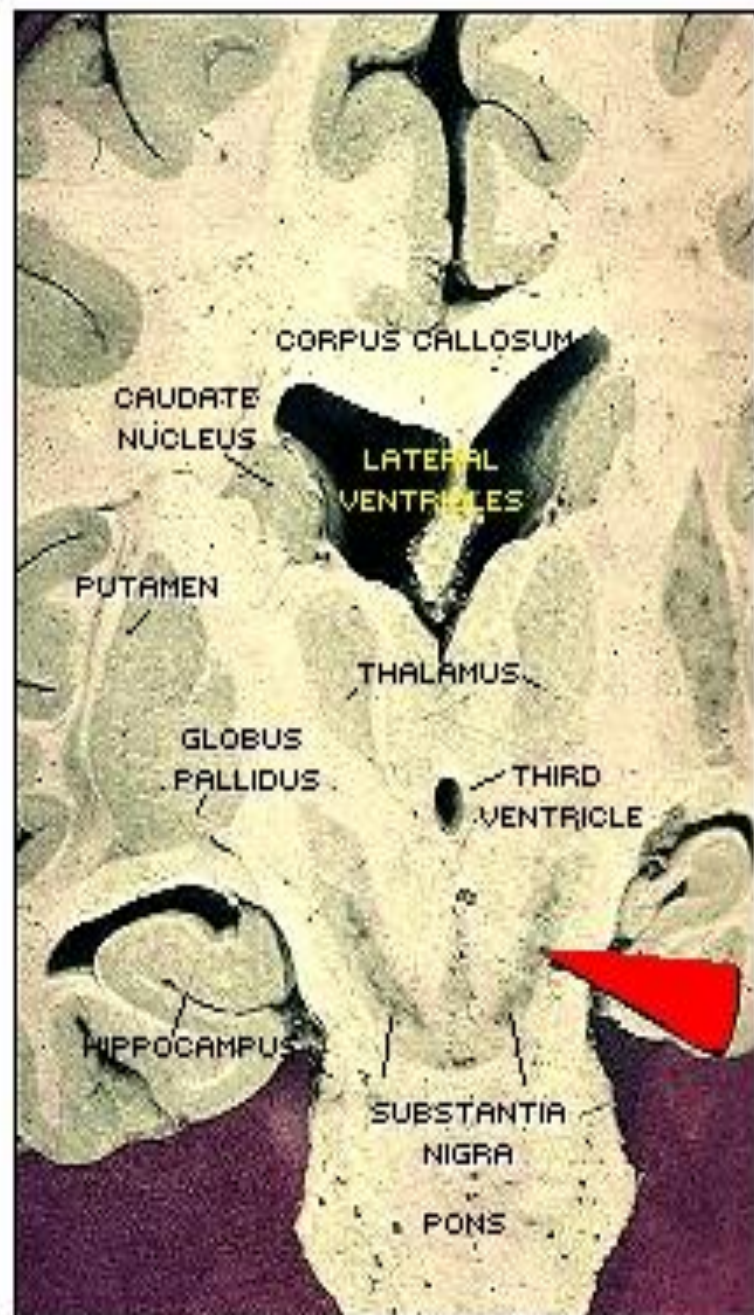
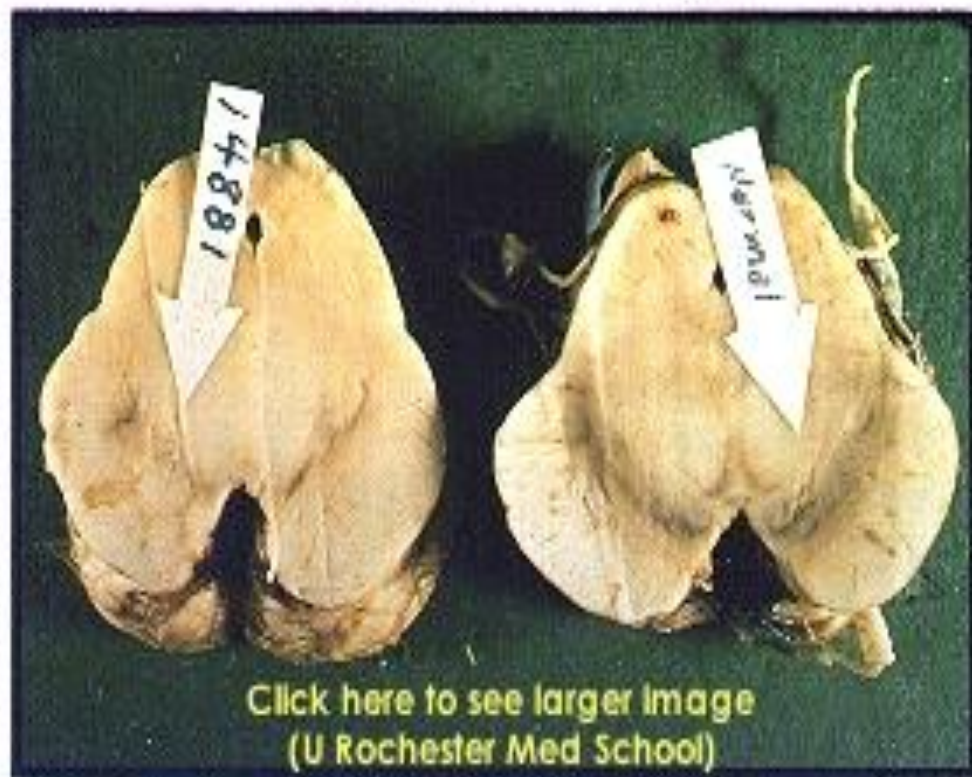
Patologia neurodegenerativa cronica e progressiva che interessa le strutture pigmentate tronco-encefaliche (sostanza nera)



Substantia Nigra

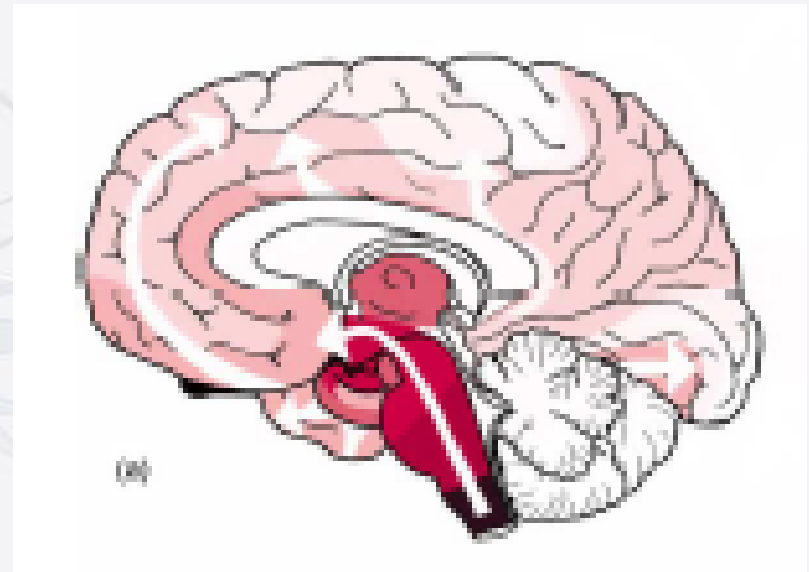


Damaged (L) v. Normal (R)



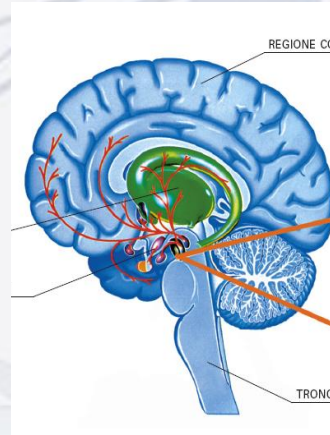
La malattia di Parkinson è una **synucleinopatia** con formazione di corpi di Lewy nel corpo cellulare e di neuriti di Lewy nei prolungamenti (assoni-dendriti).

La patologia inizierebbe nel **bulbo** per estendersi, con una sequenza topograficamente prevedibile, a **ponte, mesencefalo** e successivamente a **meso-cortex** e **neo-cortex**



Braak 2003

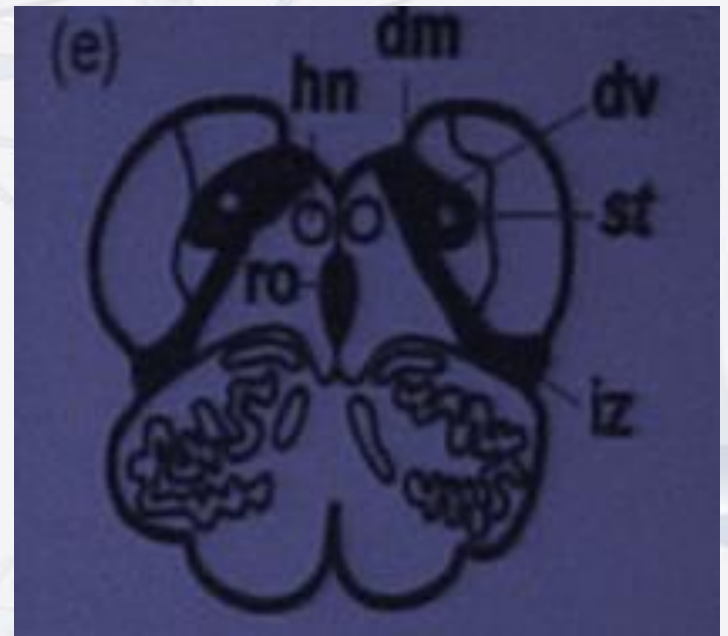




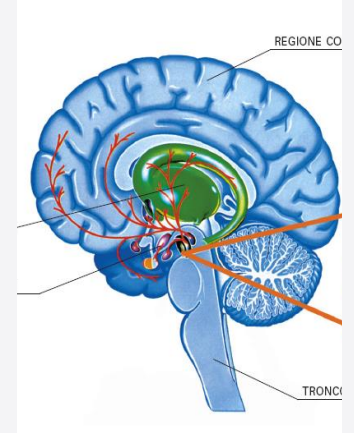
Disautonomia della FASE I

la disfagia,
la stipsi,
i problemi cardiovascolari, urinari,
sessuali
i disturbi della sudorazione

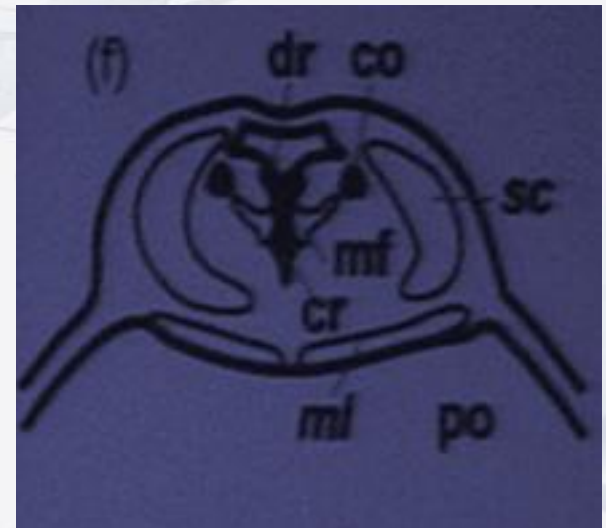
da degenerazione del **IX-X n.c.**,



Disturbi pre-motori della FASE II



- REM Behaviour Disorders (**RDB**), ovvero disordini comportamentali in sonno REM,
- depressione,
- sindromi dolorose,
- disturbi attentivi e disesecutivi



Stadi di evoluzione della patologia correlata a malattia di Parkinson

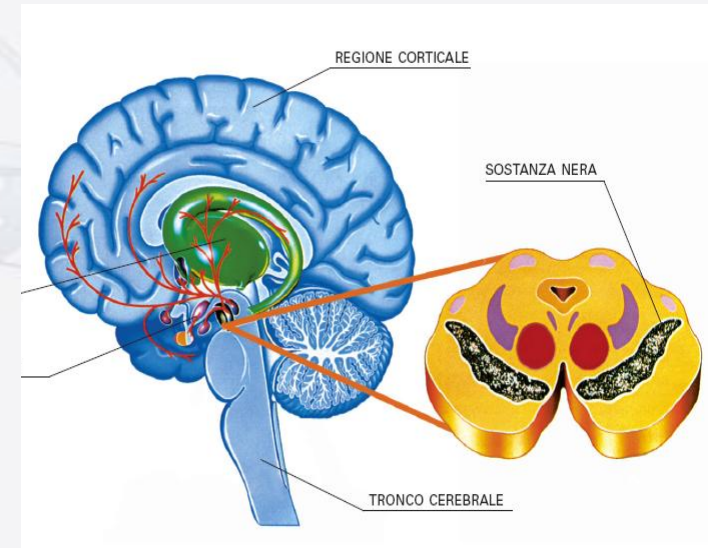
Fase Motoria

Stadio 3: Mesencefalo

Come nello Stadio 2 più lesioni mesencefaliche, in particolare nella parte compatta della SN (p-m, p-i), tegmento peduncolo-pontino e nn. di Meynert

Stadio 4: Mesencefalo e Mesocortex

Progressione delle lesioni dello stadio 3 più interessamento corticale, limitato alla corteccia temporale anteromediale (mesocortex) con risparmio della neocortex



Quadro clinico della FASE III

Dominato da sintomi motori classici (**tremore, rigidità, bradicinesia, instabilità posturale**) in relazione alla compromissione dopaminergica nigro-striatale

Complicato nel tempo dalla comparsa o dalla accentuazione di **depressione, disturbi attentivi e disesecutivi** anche per l'interessamento delle vie dopaminergiche a proiezione mesocorticale e prefrontale, da **sonnolenza, RBD, acinesia, allucinazioni** per il coinvolgimento del sistema colinergico pontino e mesencefalico

Quadro clinico della FASE IV

L'interessamento dell'**Amigdala** spiega i **disturbi emozionali**

Il coinvolgimento dell'**ippocampo** (modesto in questa fase) sostiene la comparsa dei primi **disturbi mnesici**



Stadi di evoluzione della patologia correlata a malattia di Parkinson

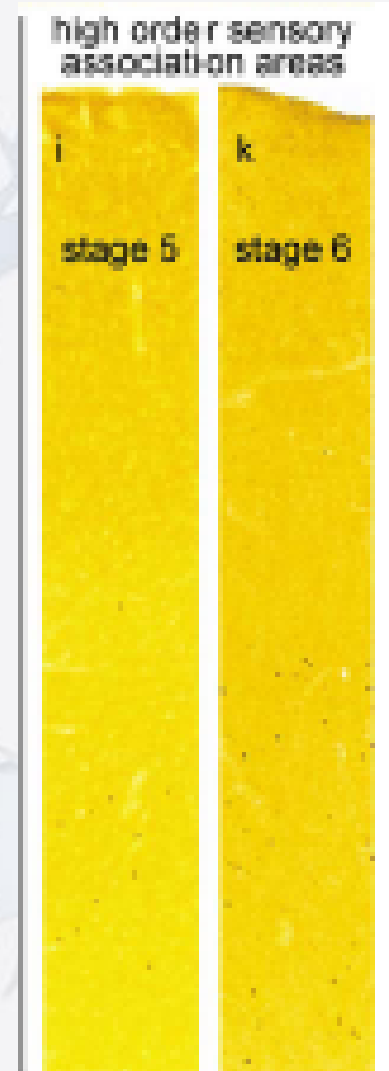
Fase Motoria e Cognitiva

Stadio 5: Neocortex

Come nello Stadio 4 più coinvolgimento delle aree corticali associative della corteccia pre-frontale

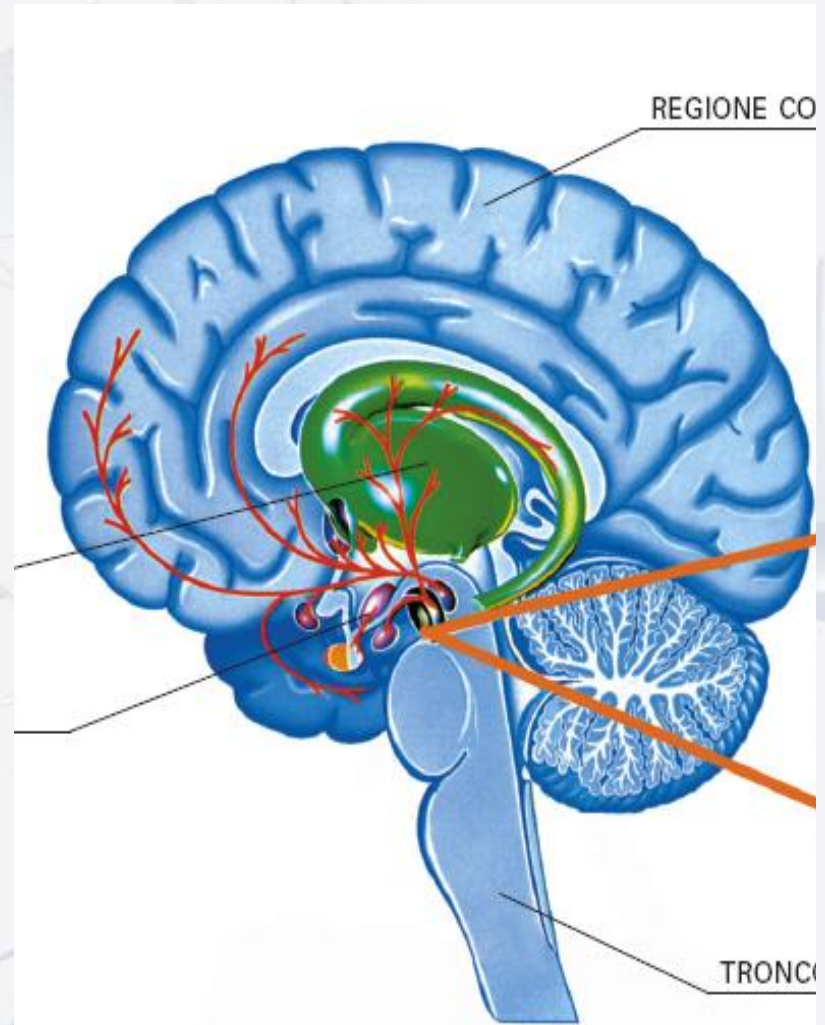
Stadio 6: Neocortex estesa

Progressione delle lesioni dello stadio 5 più interessamento delle aree corticali primarie

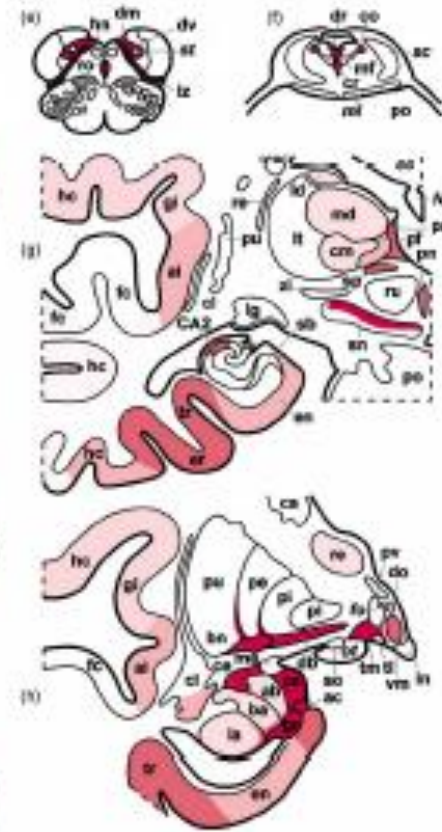


Quadro clinico della FASE V-VI: coinvolgimento corticale

La comparsa di **lesioni sulla neocortex** unitamente alla progressione della **degenerazione dei n.n. Basali di proiezione corticale** è la premessa all'estendersi dei **disturbi cognitivi** fino alla **demenza (PDD)** e ai **disturbi psicotici**.



Progression of PD-related intraneuronal pathology



(i)

	dm	co	sn	mc	hc	fc
1	■					
2	■	■				
3	■	■	■			
4	■	■	■	■		
5	■	■	■	■	■	
6	■	■	■	■	■	■

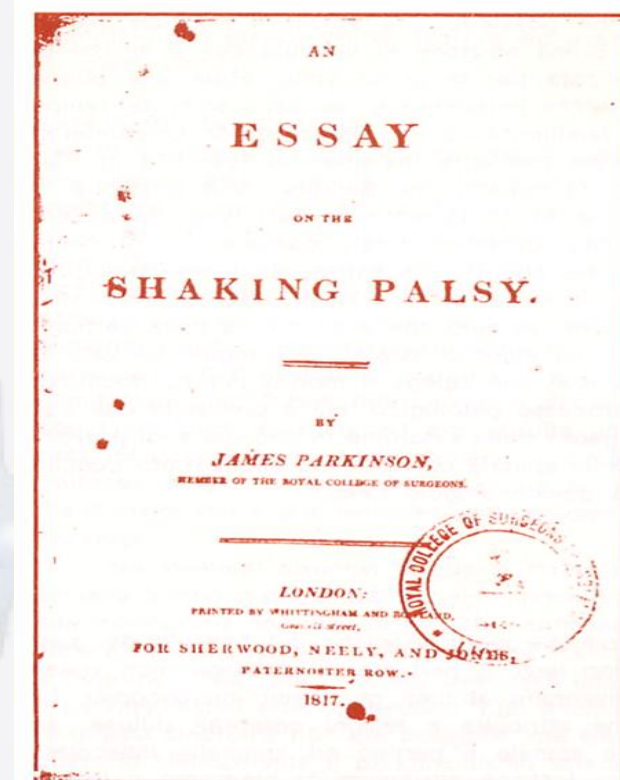
CENNI STORICI

- IPPOCRATE (3° secolo Ac)
- SYLVIUS (1663)
- DE LA BOE (1680)
- SAUVAGES (1768)
- DESCRISSERO TREMORI CONTINUI E INARRESTABILI...



CENNI STORICI

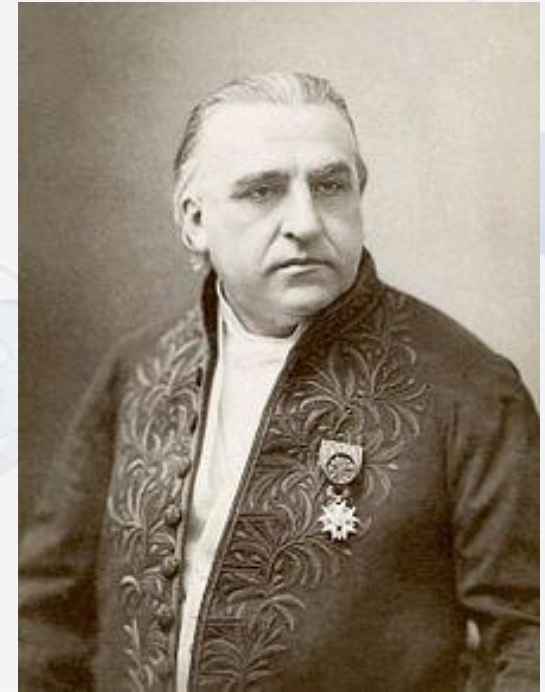
- James Parkinson (1817) parlò di
- **“tremori involontari in parti non in movimento, con tendenza a piegare in avanti il tronco e a passare dal camminare al correre, mentre sensibilità e intelligenza sembrano intatte”.**

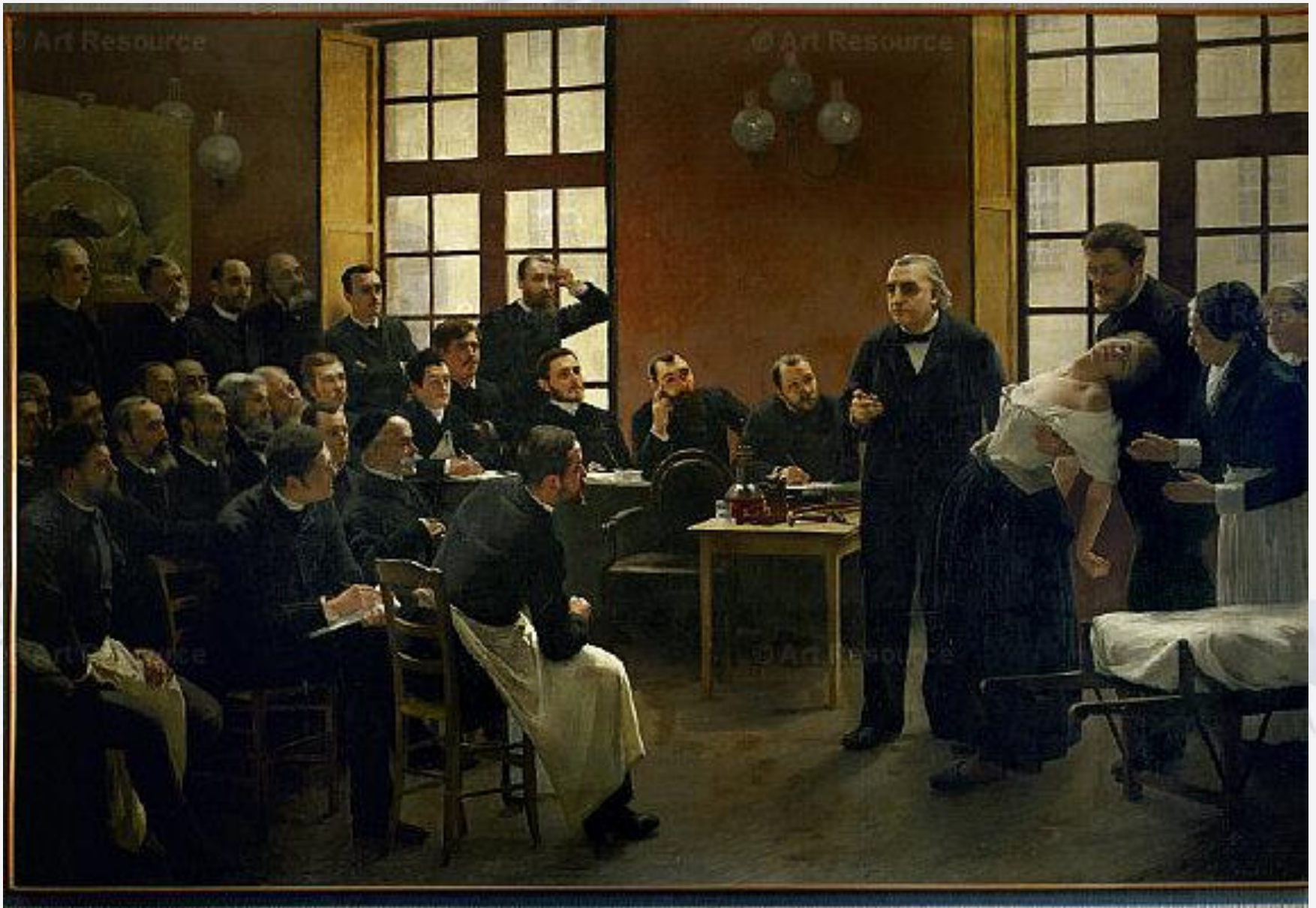




CENNI STORICI

- Charcot (seconda metà del 1800) diede l'eponimo di Morbo di Parkinson.
- Indicò l'ipo/bradicinesia come sintomo cardine
- Suddivise la malattia in
- Forma tremorigena e
- Forma rigido/acinetica





Blanche Marie Wittmann

La malattia di Parkinson è una malattia neurodegenerativa multisistemica

Non è solo un disordine del sistema motorio conseguente alla degenerazione nigro-striatale.

È una malattia multisistemica dovuta alla degenerazione di numerosi sistemi neurotrasmettitoriale del sistema nervoso centrale

Molto spesso i disturbi motori non sono il primo segno di malattia

Studio prospettico nei 5 anni precedenti l'esordio dei disturbi motori

(Walters 2005)

Stipsi	52%
Disordini vescicali	22%
Disfagia	5%
“Vertigini” Ortostatiche	5%
Dolori-Crampi-Parestesie	40%
Disturbi del sonno	27%
Ipoosmia	11%
Depressione	33%

ALTERAZIONI NEUROCHIMICHE

La malattia di Parkinson è dovuta a un'alterazione dei nuclei della base, ma la sua origine neurochimica fu definitivamente chiarita nel 1960.

Si scoprì che il contenuto di dopamina nella sostanza nera e nello striato in cervelli *post mortem* di pazienti affetti dalla malattia di Parkinson era estremamente basso (meno del 10% rispetto ai valori normali), associato con una perdita dei corpi cellulari dei neuroni dopaminergici nella sostanza nera e degenerazione delle terminazioni nervose nello striato.

ALTERAZIONI NEUROCHIMICHE

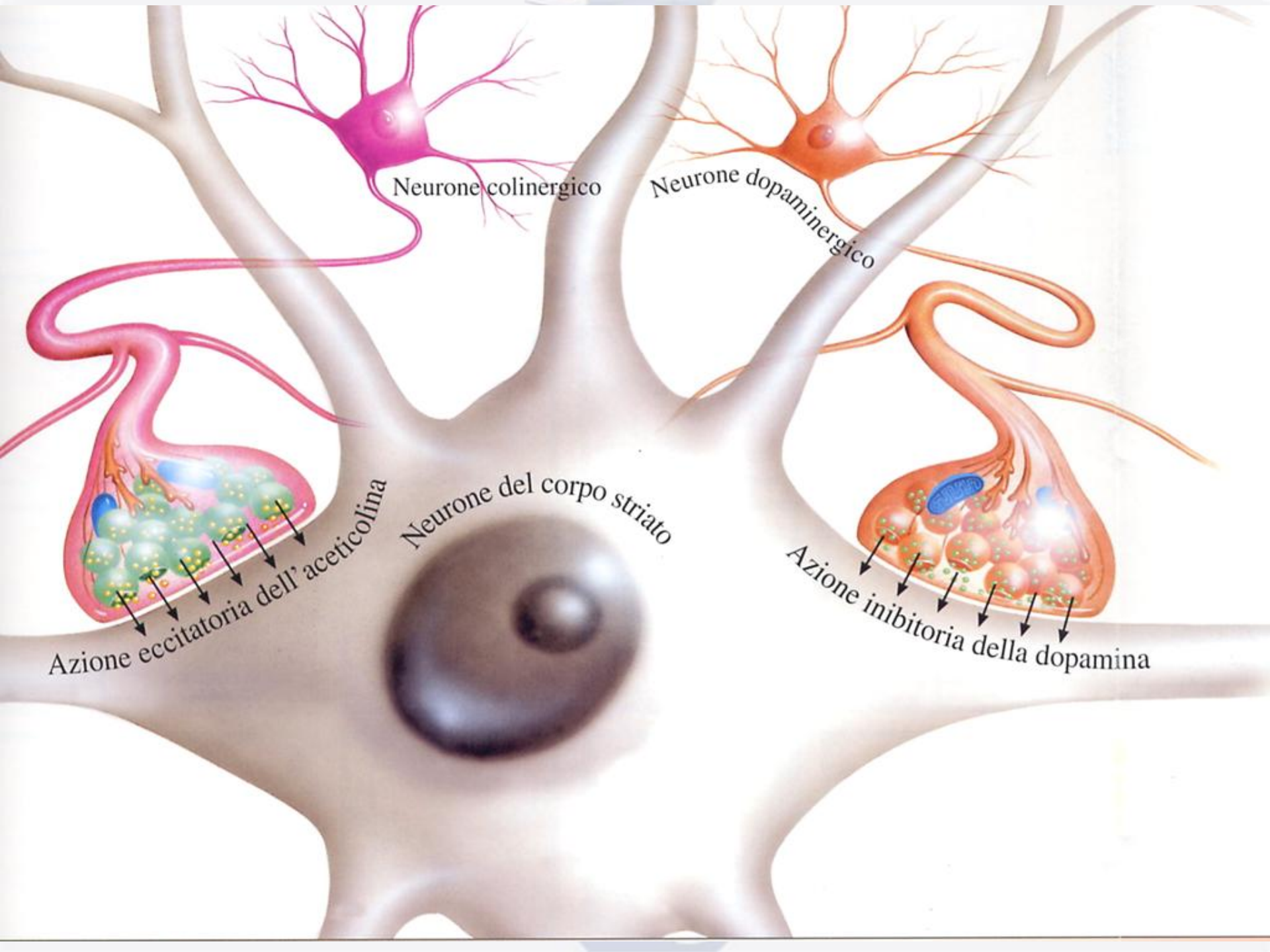
Ulteriori studi hanno evidenziato che i sintomi della malattia di Parkinson compaiono quando il contenuto di dopamina striatale si riduce al 20-40% rispetto al quantitativo normale.

SINTOMO PIU' CHIARAMENTE LEGATO ALLA DEFICIENZA DI DOPAMINA: IPOCINESIA.

RIGIDITA' E TREMORE implicano disturbi neurochimici più complessi che coinvolgono altri neurotrasmettitori in aggiunta alla dopamina (acetilcolina, GABA, 5-HT e noradrenalina).

CENNI STORICI

- Successivamente vennero distinte le forme di Morbo di Parkinson propriamente detto e le forme secondarie;
- Vennero poi individuate come entità distinte le diverse forme di parkinsonismo degenerativo plus.



Neurone colinergico

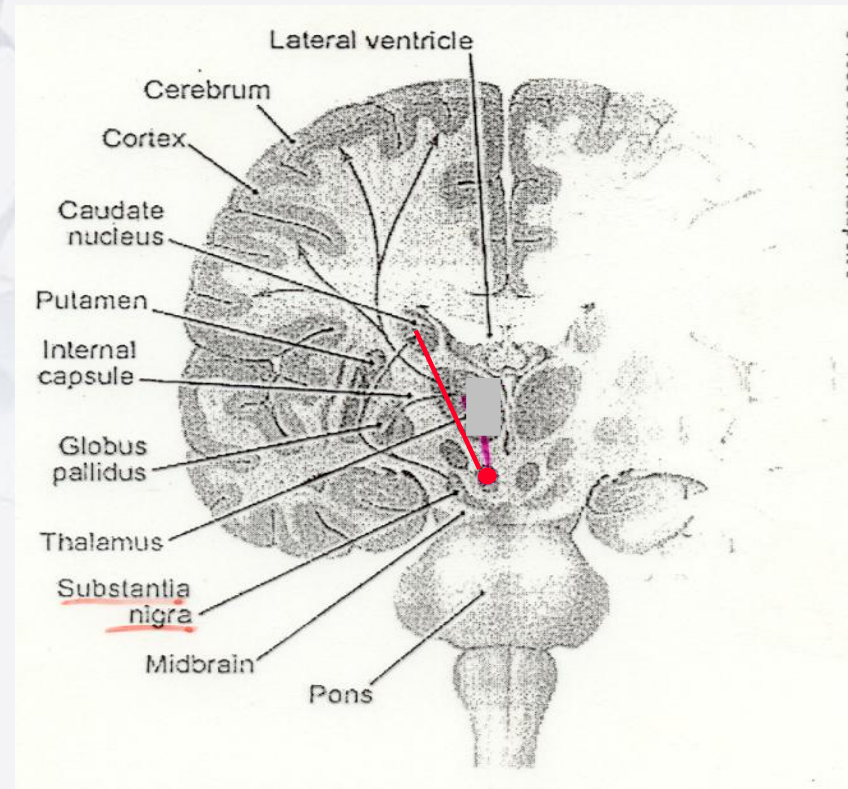
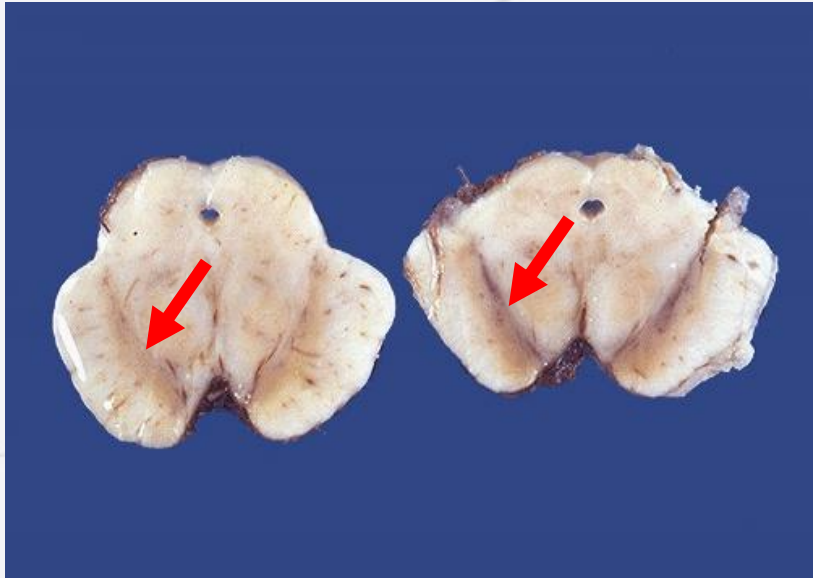
Neurone dopaminergico

Neurone del corpo striato

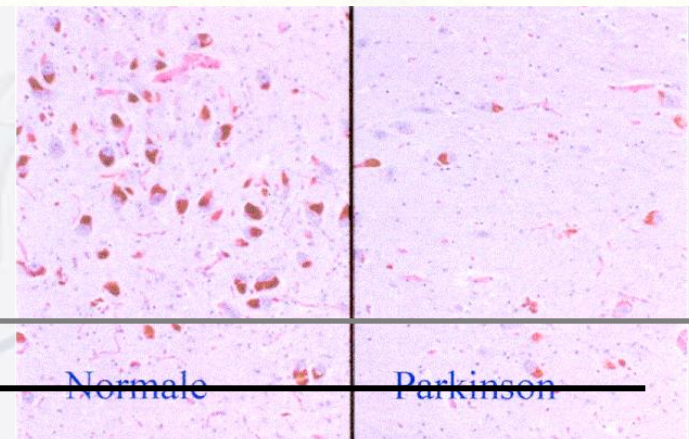
Azione eccitatoria dell' aceticolina

Azione inibitoria della dopamina

ANATOMO-PATOLOGIA

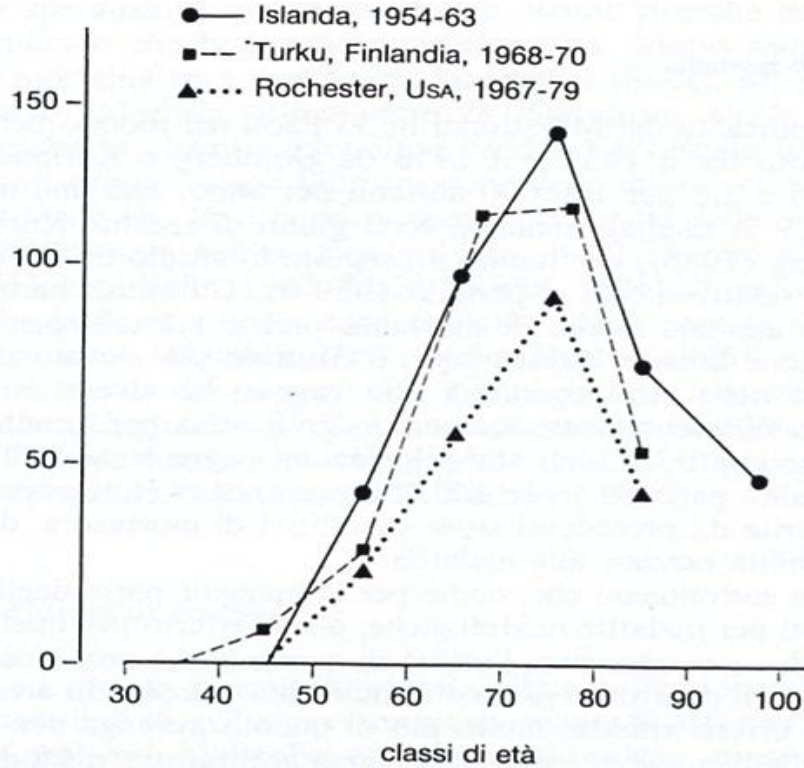


Sintomi \cong 80% di
degenerazione

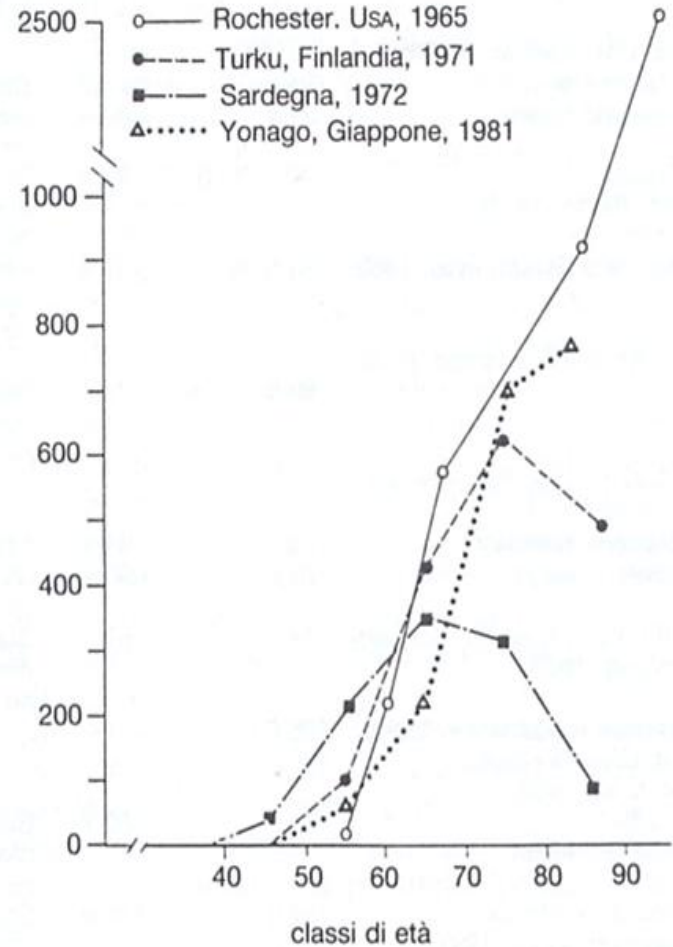


Modesta prevalenza fra gli uomini

incidenza
per 100.000



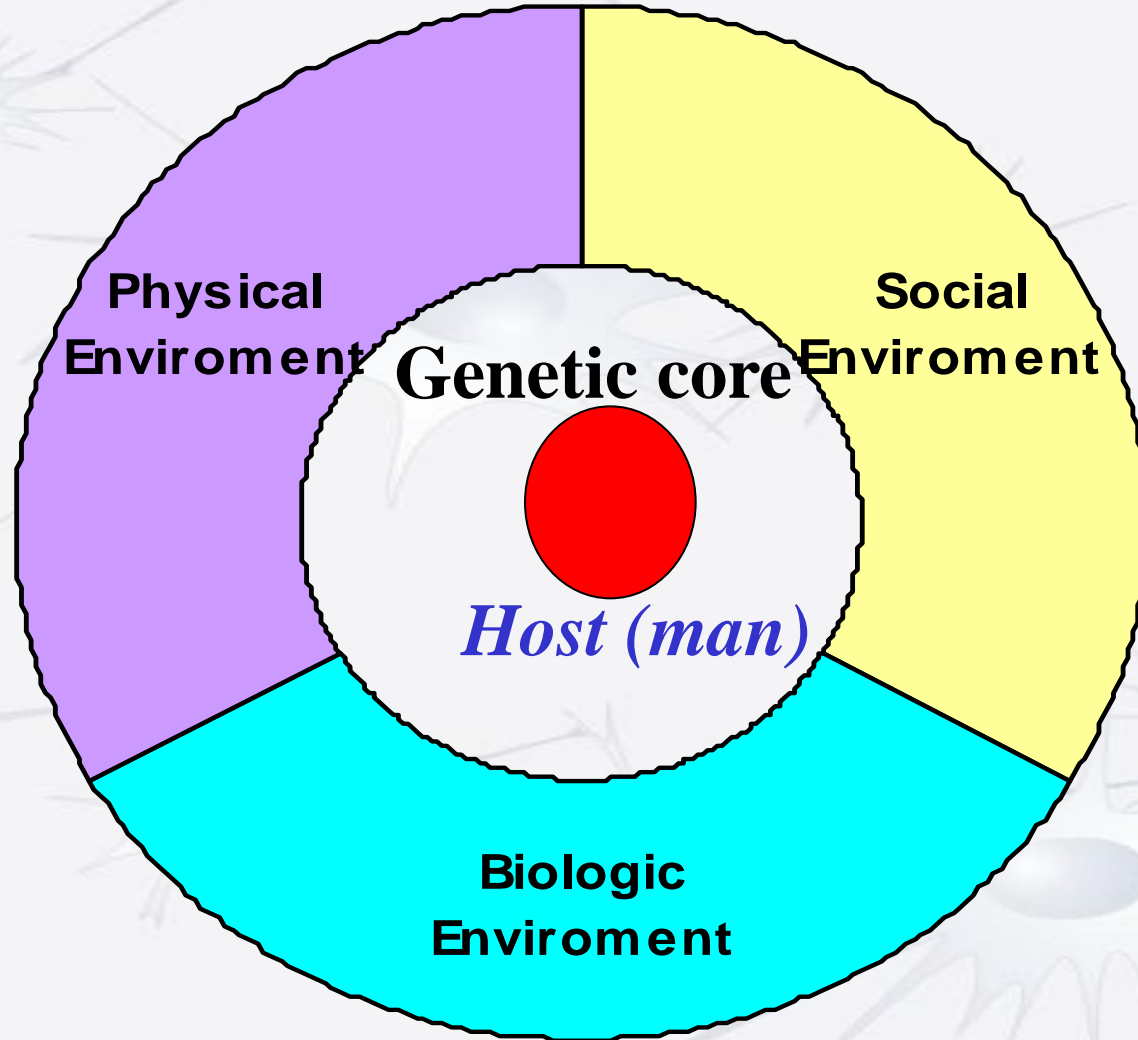
prevalenza
per 100.000



Prevalenza 150 – 200 per 100.000

Incidenza annuale media: 10 – 30 per 100.000

Interplay between genetic and environmental risk factors in PD





POSSIBILI FATTORI DI RISCHIO MORBO DI PARKINSON

- Tossicità da metalli pesanti
 - Suscettibilità genetica
 - Danno da radicali liberi
 - Difetti mitocondriali
 - Tossicità ambientale
 - Trauma cerebrale
 - Farmaci
 - Virus
-

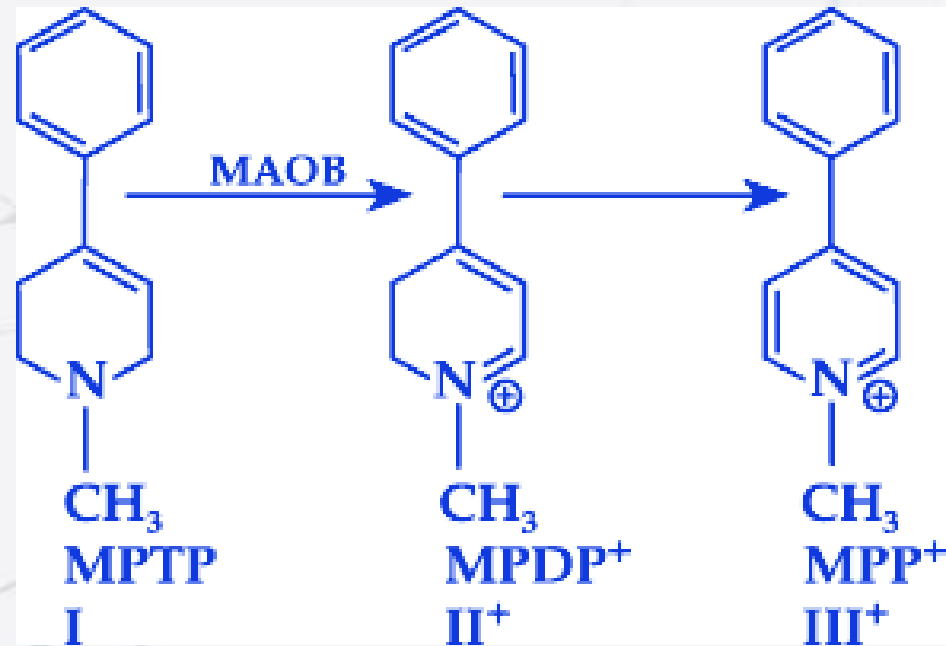
Fattori causali

- Epidemia di parkinsonismi scoppiata all'inizio degli anni '80 in tossico-dipendenti californiani, eroina tagliata con **Metil-Phenil-Tetraidro-Piridina (MPTP)**, la più potente tossina parkinsonigena, simile al **Paraquat** (Langston et al., 1983).
- Quest'evento ha rivolto l'epidemiologia analitica verso i pesticidi



Figura 4.1

I cosiddetti "tossicodipendenti congelati" (*frozen addicts*) posano in gruppo nel 1991, dopo la terapia. Nove anni prima, essi erano rimasti improvvisamente immobilizzati, come se avessero sviluppato da un momento all'altro il morbo di Parkinson, dopo aver assunto una dose di stupefacente "tagliata" con impurità.



Pesticidi

- Associazione positiva con metalli pesanti, residenza in aree rurali, contatto con animali e fattori alimentari:
- evidenza minore in letteratura di questi fattori di rischio.





Association of Coffee and Caffeine Intake With the Risk of Parkinson Disease

C. Webster Ross, MD
Robert D. Abbott, PhD
Helen Petrovitch, MD
David M. Morens, MD
Andrew Grandinetti, PhD
Ko-Hui Tung, MS
Caroline M. Tanner, MD, PhD
Kamal H. Masaki, MD
Patricia L. Blanchette, MD, MPH
J. David Curb, MD, MPH
Jordan S. Popper, MD
Lon R. White, MD, MPH

PARKINSON DISEASE (PD) AFFECTS 3% of the population older than 65 years¹ and is a significant source of morbidity and health services use. Based on the projected growth of the US population, this percentage could double in the next 30 to 40 years.² While rare genetic forms exist, determinants of typical late-onset disease appear to be largely envi-

Context The projected expansion in the next several decades of the elderly population at highest risk for Parkinson disease (PD) makes identification of factors that promote or prevent the disease an important goal.

Objective To explore the association of coffee and dietary caffeine intake with risk of PD.

Design, Setting, and Participants Data were analyzed from 30 years of follow-up of 8004 Japanese-American men (aged 45-68 years) enrolled in the prospective longitudinal Honolulu Heart Program between 1965 and 1968.

Main Outcome Measure Incident PD, by amount of coffee intake (measured at study enrollment and 6-year follow-up) and by total dietary caffeine intake (measured at enrollment).

Results During follow-up, 102 men were identified as having PD. Age-adjusted incidence of PD declined consistently with increased amounts of coffee intake, from 10.4 per 10,000 person-years in men who drank no coffee to 1.9 per 10,000 person-years in men who drank at least 28 oz/d ($P < .001$ for trend). Similar relationships were observed with total caffeine intake ($P < .001$ for trend) and caffeine from noncoffee sources ($P = .03$ for trend). Consumption of increasing amounts of coffee was also associated with lower risk of PD in men who were never, past, and current smokers at baseline ($P = .049$, $P = .22$, and $P = .02$, respectively, for trend). Other nutrients in coffee, including niacin, were unrelated to PD incidence. The relationship between caffeine and PD was unaltered by intake of milk and sugar.

Conclusions Our findings indicate that higher coffee and caffeine intake is associated with a significantly lower incidence of PD. This effect appears to be independent of smoking. The data suggest that the mechanism is related to caffeine intake and not to other nutrients contained in coffee.

JAMA. 2000;283:2674-2679

www.jama.com

La ricerca mette in evidenza come l'assunzione di caffeina sia associata ad una minore incidenza di contrarre il morbo rispetto a chi non ne assume.

Tale studio ha messo in evidenza che l'incidenza della malattia di Parkinson in base all'età decresce in maniera consistente con l'aumento dell'assunzione di caffè, e cioè da 10.4/10.000 persone/anno in uomini che non assumono caffè a 1.9/10.000 persone/anno in uomini che consumano almeno 840 ml/die ($P < 0.01$).



CONCLUSIONI

Questi studi epidemiologici hanno stabilito con sicurezza una relazione inversa tra il consumo di caffeina e il rischio di sviluppare la malattia di Parkinson.

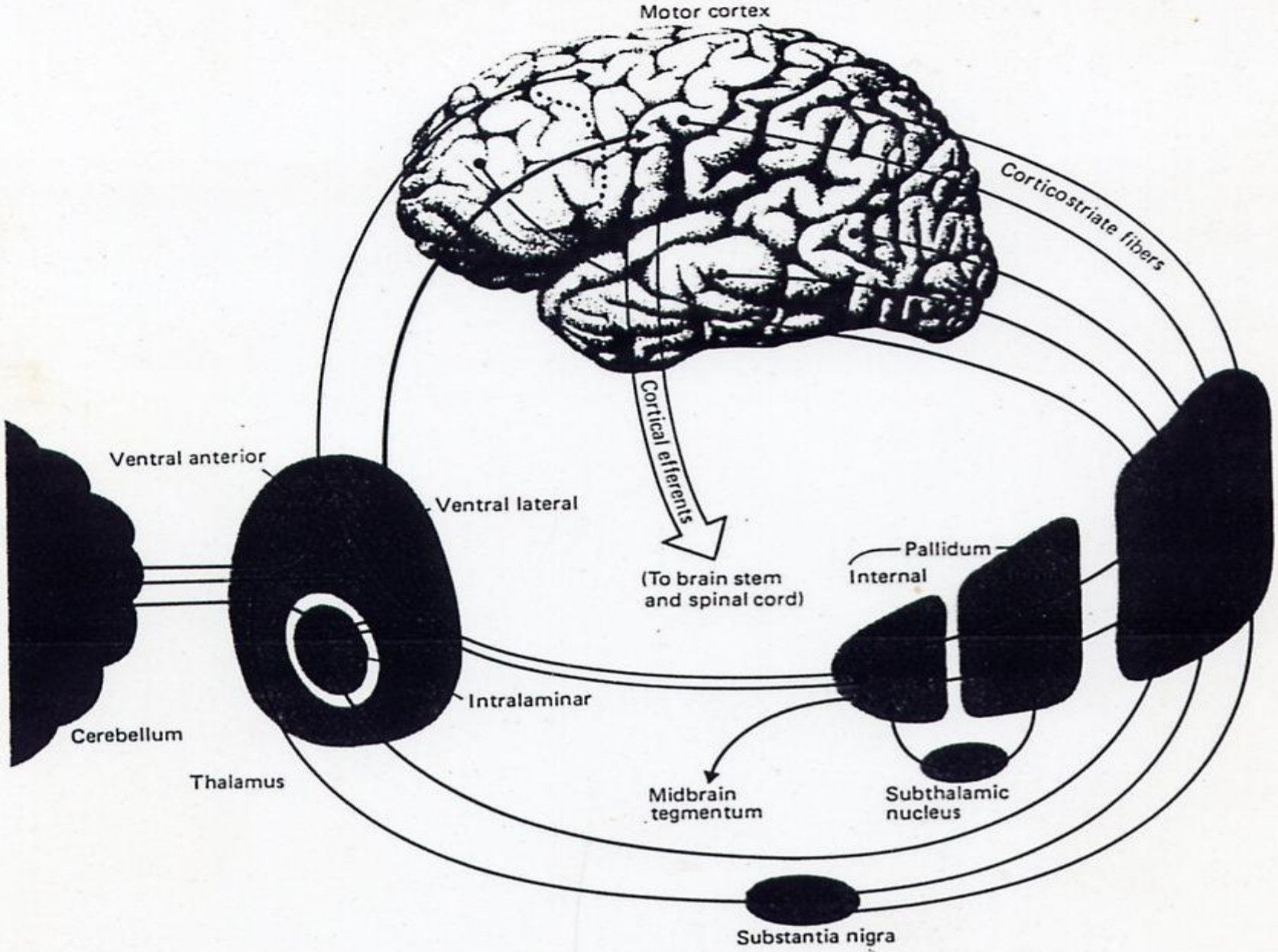
La convergenza tra gli studi di epidemiologia e quelli sugli animali supporta fortemente **il ruolo della caffeina come agente neuroprotettivo nel prevenire lo sviluppo della malattia di Parkinson.**

GENETICA

- FAMILIARITA' NEL 5-10%
- MUTAZIONI GENICHE CHE riguardano
- **l' α -SINUCLEINA** (regione q21-23 del cromosoma 4) in famiglie con diversi casi di Parkinson,
- **il gene della parkina** (alterazioni a carico del braccio lungo del cromosoma 6) associato ad una forma di Parkinson giovanile a trasmissione autosomica recessiva,
- **il gene che codifica per l'UCH-L1** (ubiquitina idrolasi carbossi-terminale-L1) che subirebbe una mutazione non senso,

Studi genetici

- L'associazione positiva della familiarità per MP è sicuramente alla base **dell'esplosione degli studi genetici**:
 - Identificazione di **5 geni** (α -sinucleina; parkina; ubiquitina idrosilasi carbossi-terminale-L1; DJ-1, PINK-1) e 4 loci (2p13; 4p15; 12p11; 1p36)
 - Identificazione di alcune **forme monogeniche** (trasmissione mendeliana)



31-3 Critical role of the thalamic nuclei in mediating the connections of the basal ganglia to the motor cortex. (Adapted from DeLong, 1974.)

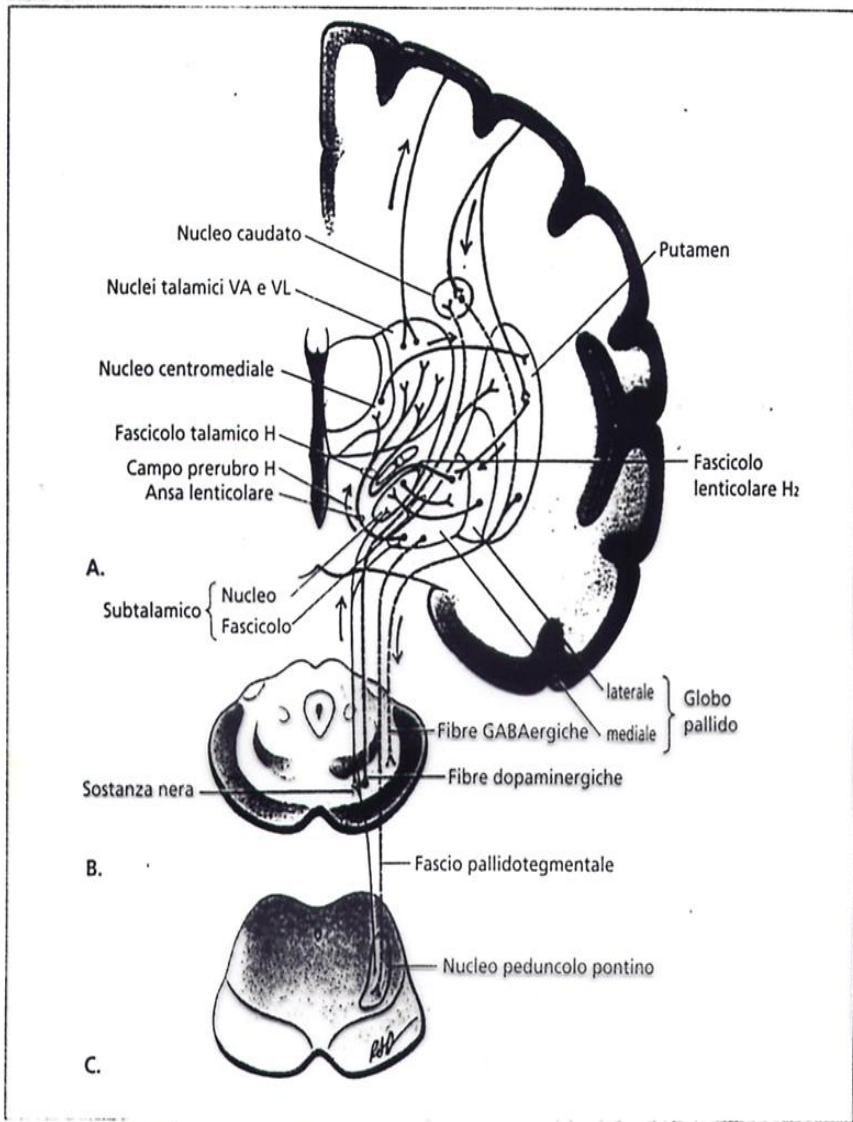


Figura 24.3 Principali circuiti associati ai nuclei della base illustrati secondo (A.) una sezione coronale attraverso il cervelletto e (B.) e (C.) sezioni trasverse attraverso il mesencefalo superiore ed inferiore. Notare 1) circuito 1 - corteccia cerebrale → striato → globo pallido → VA e VL del talamo (attraverso l'ansa lenticolare, fascicolo lenticolare e il fascicolo talamico) → corteccia motoria; 2) circuito 2 - striato attraverso fibre GABAergiche → sostanza nera → striato attraverso fibre dopaminergiche; 3) circuito 3 - globo pallido → nucleo subtalamico e di ritorno attraverso il fascicolo subtalamico, e 4) circuito 4 - striato → globo pallido → centrum medianum → striato. ZI = zona incerta.

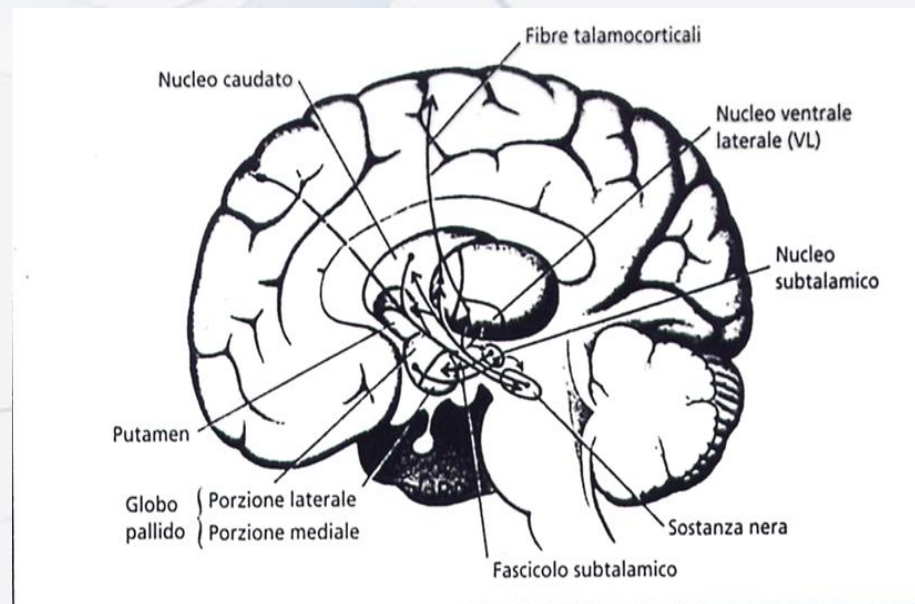


Figura 24.4 Circuiti collegati ai nuclei della base. Si notino il circuito 2: striato (nucleo caudato e putame → sostanza nera → striato e → nuclei talamici VA e VL → corteccia motoria, e il circuito 3: globo pallido → nucleo subtalamico → globo pallido.

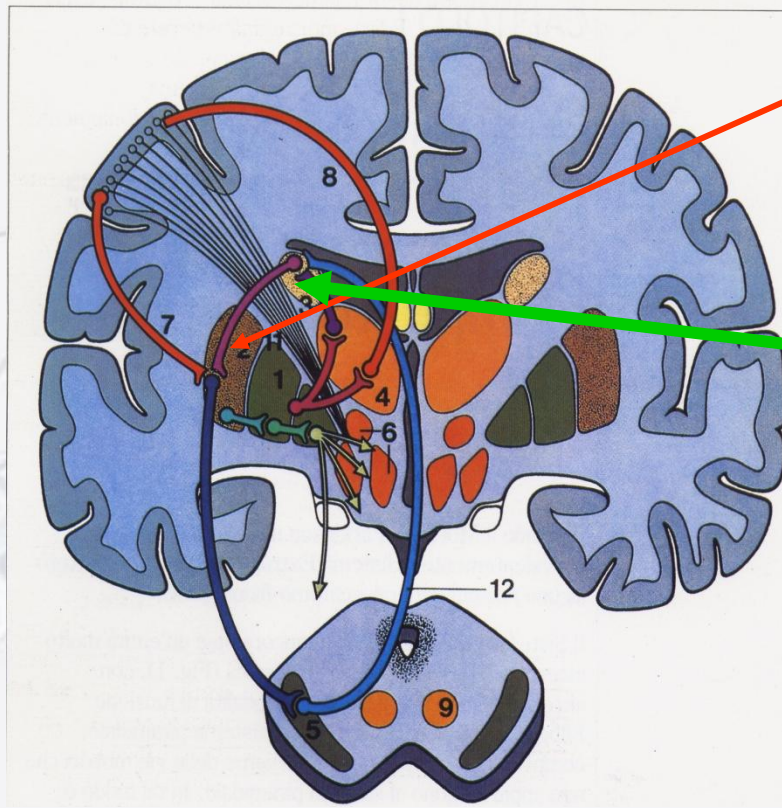
Tabella 25.1 – Classificazione eziologica delle sindromi acinetico-ipertoniche (parkinsonismo)

1. **Malattia di Parkinson** (idiopatica)
2. **Parkinsonismi monogenici** (ereditari)
3. **Parkinsonismi sintomatici** (secondari a cause note)
 - Postencefalitico (encefalite letargica, altre encefaliti virali)
 - Da farmaci: antagonisti dopaminergici (fenotiazine, butirrofenoni, sulpitridi); depletori delle riserve di dopamina (reserpina, tetrabenazina); antagonisti del trasporto di calcio (flunarizina, cinnarizina); litio; metoclopramide; alfa-metildopa
 - Da tossici (manganese, mercurio, MPTP, metanolo, cianuro, disolfuro di carbonio, solventi idrocarburici)
 - Encefalopatia anossica (incluso avvelenamento da ossido di carbonio)
 - Vascolare (encefalopatia ipertensiva-aterosclerotica, angiopatia amiloide, encefalopatia di Binswanger)
 - Traumi cranici (inclusa la demenza pugilistica)
 - Tumori cerebrali
 - Idrocefalo (normoteso ed iperteso)
 - Metabolico (degenerazione epatocerebrale acquisita, ipoparatiroidismo)
4. **Parkinson-plus**
 - A. Forme Sporadiche:
 - Atrofie multisistemiche (atrofia olivo-ponto-cerebellare, degenerazione strio-nigrica, sindrome di Shy-Drager)
 - Paralisi sopranucleare progressiva
 - Degenerazione corticobasale (o cortico-dentato-nigrica)
 - Degenerazione pallidale
 - Parkinsonismo-demenza-SLA complex di Guam
 - Malattia di Alzheimer con Parkinsonismo
 - Malattia da corpi di Lewy diffusi
 - B. Forme Familiari:
 - In corso di malattie degenerative ereditarie (malattia di Wilson, malattia di Huntington, malattia di Hallervorden-Spatz, neuroacantocitosi, malattia di Joseph)
 - Calcificazione familiare dei gangli della base
 - Deficienza di glutamato-deidrogenasi
 - Distonia DOPA-responsiva e parkinsonismo giovanile

Ipotesi eziologiche

- INTERAZIONE GENE - AMBIENTE
- Molti studi dopo la scoperta della forma indotta dal tossico MPTP nel 1979 (1-metil-4fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina)
- Pesticidi, diserbanti ??
- Endotossicità → produzione radicali liberi → “stress ossidativo”: → apoptosi neuronale
- Familiarità nel 10-15% dei casi
- Sporadicità:
 - Infiammazioni
 - Farmaci, altri tossici,...
 - Protezione da parte del fumo di sigarette

RUOLO DEI GANGLI DELLA BASE



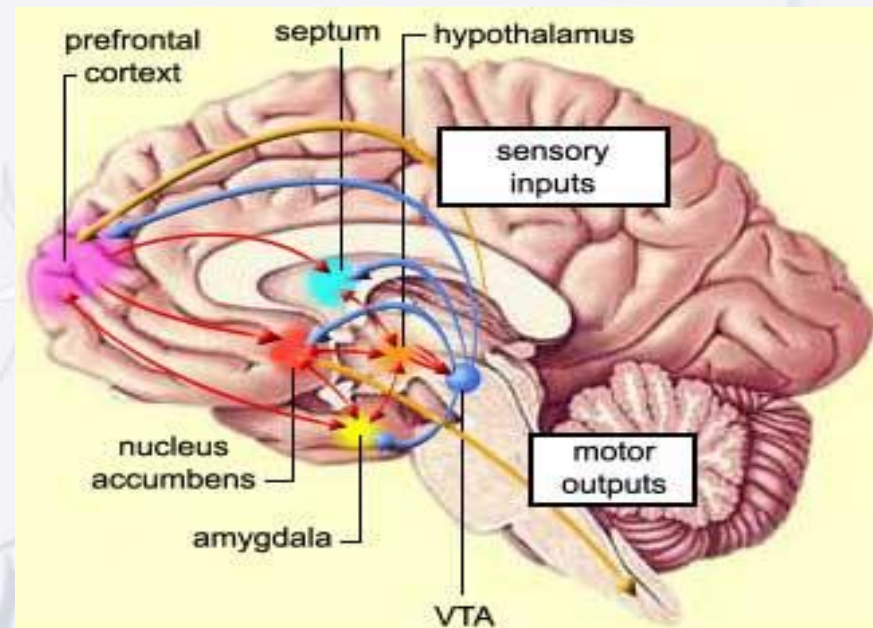
- **PUTAMEN** IMPLICATO MAGGIORMENTE NEL CONTROLLO MOTORIO,
- **CAUDATO** NEL CONTROLLO DEI MOVIMENTI OCULARI E NELLE FUNZIONI COGNITIVE.

CIRCUITO LIMBICO

NUCLEO ACCUMBENS,
TUBERCOLO OLFATTORIO,
PARTE VENTRALE DEL
NUCLEO DEL CAUDATO E
DEL PUTAMEN,

RICEVE FIBRE DALLA
CORTECCIA CINGOLATA
ANTERIORE E ORBITO-
FRONTALE MEDIALE,
DALL'IPPOCAMPO E
DALL'AMIGDALA.

**RUOLO DEL CIRCUITO
EMINENTEMENTE
CORRELATO AD
ATTIVITA' MNESICHE E
COMPORAMENTALI.**





Discussione Tesi Dottorato

- In accordo con la letteratura clinica si può affermare che l'attività motoria adattata con l'impiego di musica migliori i parametri di bradicinesia grazie agli effetti benefici di ritmi esterni indotti che fungono da stabilizzatori alla carenza di ritmo interno in questi pazienti.
- Un altro fattore coinvolto nel miglioramento dei parametri motori è l'effetto eccitatorio stesso della musica, capace di coinvolgere contemporaneamente sia il processo motivazionale che emozionale.

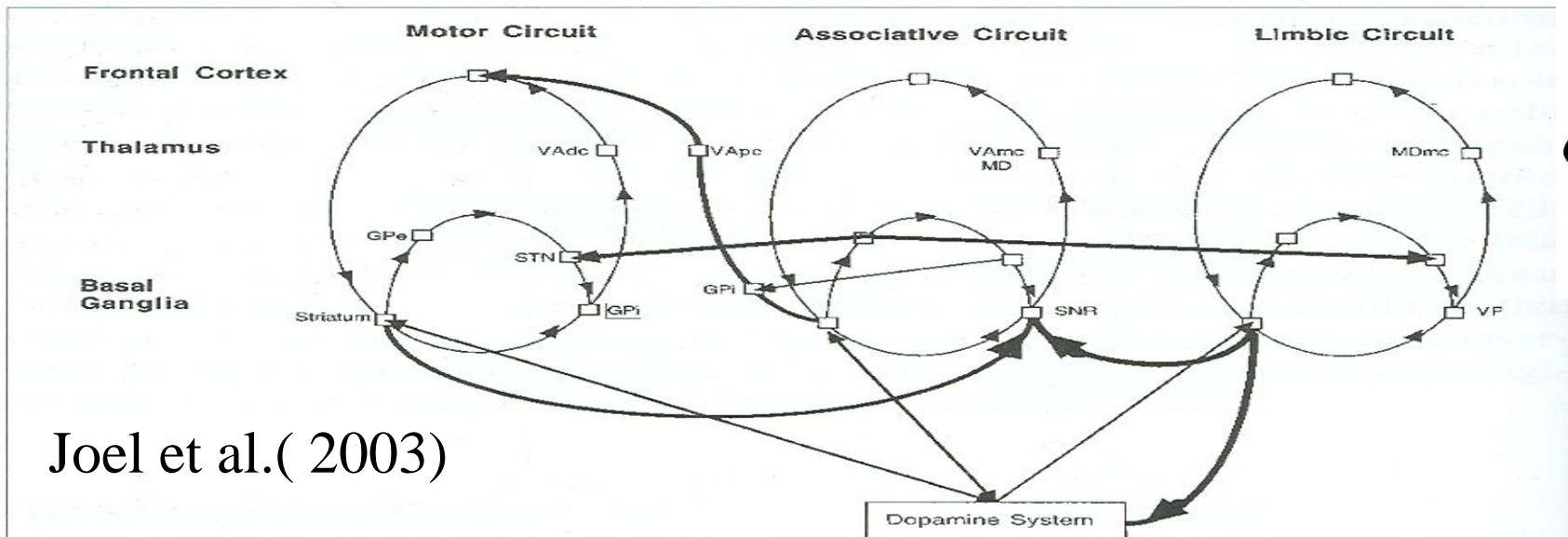
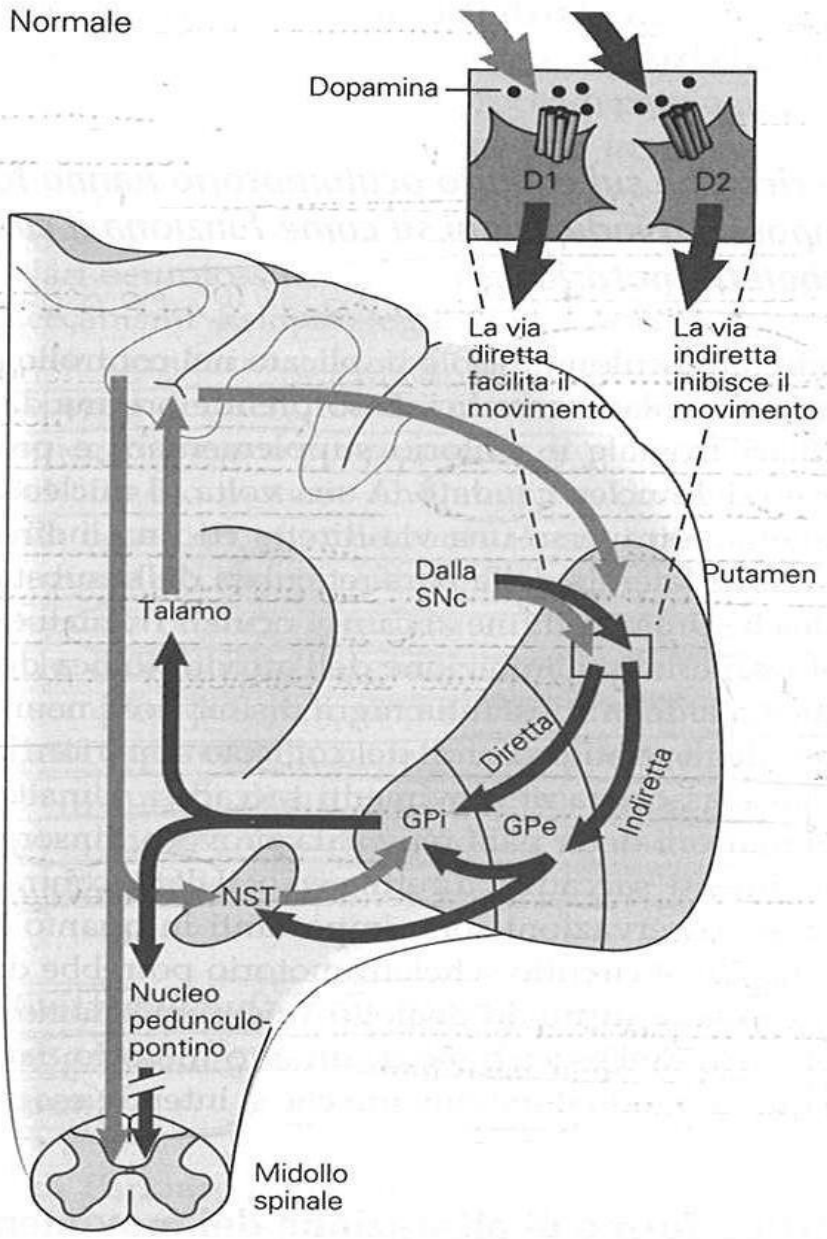


Fig. 25. Il modello unificatore. *VAdc*, nucleo talamico ventrale anteriore, suddivisione densocellulare; *VApC*, nucleo talamico ventrale anteriore, suddivisione parvicellulare; *VAmc*, nucleo talamico ventrale anteriore, suddivisione magnocellulare; *MD*, nucleo talamico mediodorsale; *MDmc*, nucleo talamico mediodorsale, suddivisione magnocellulare; *VP*, pallido ventrale; *GPe*, globus pallidus esterno; *GPi*, globus pallidus interno; *STN*, nucleo subtalamico; *SNR*, sostanza nera parte reticolata. (Mod. da Joel, [260])

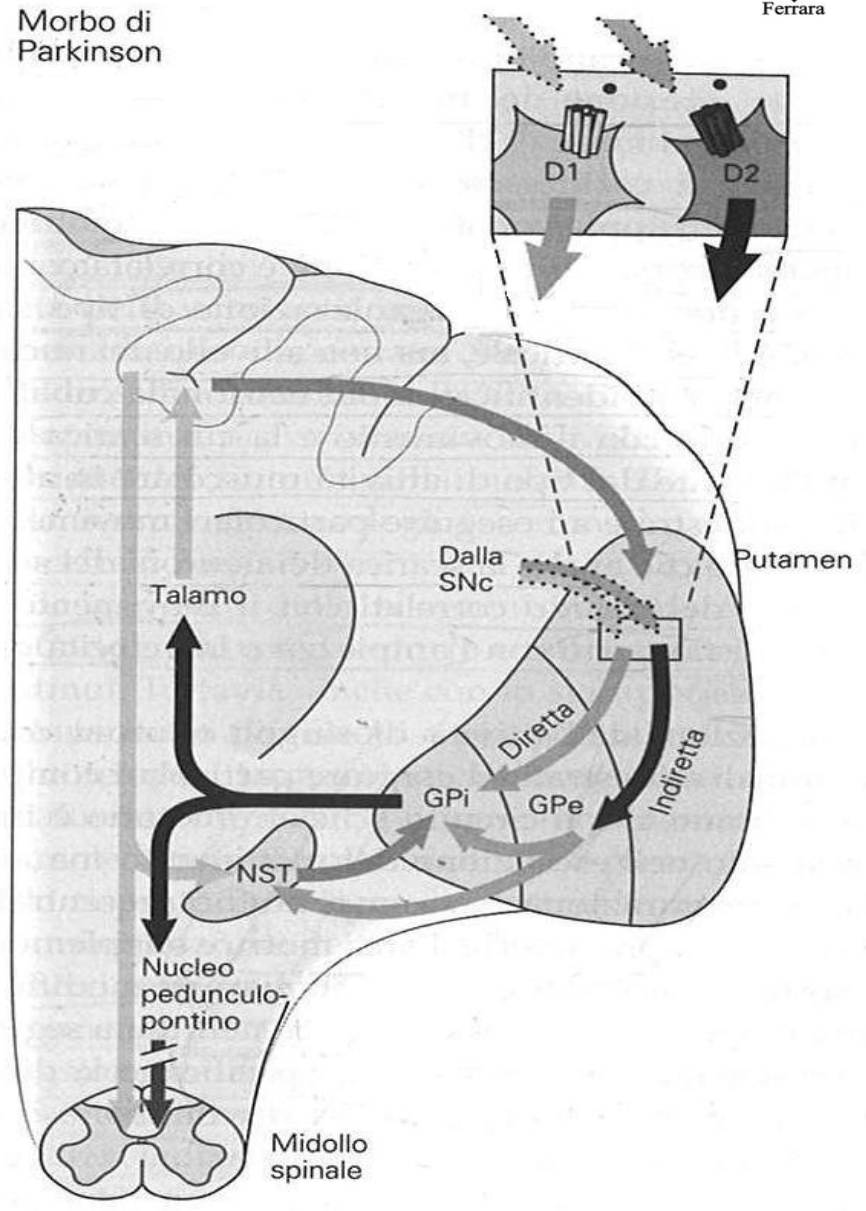


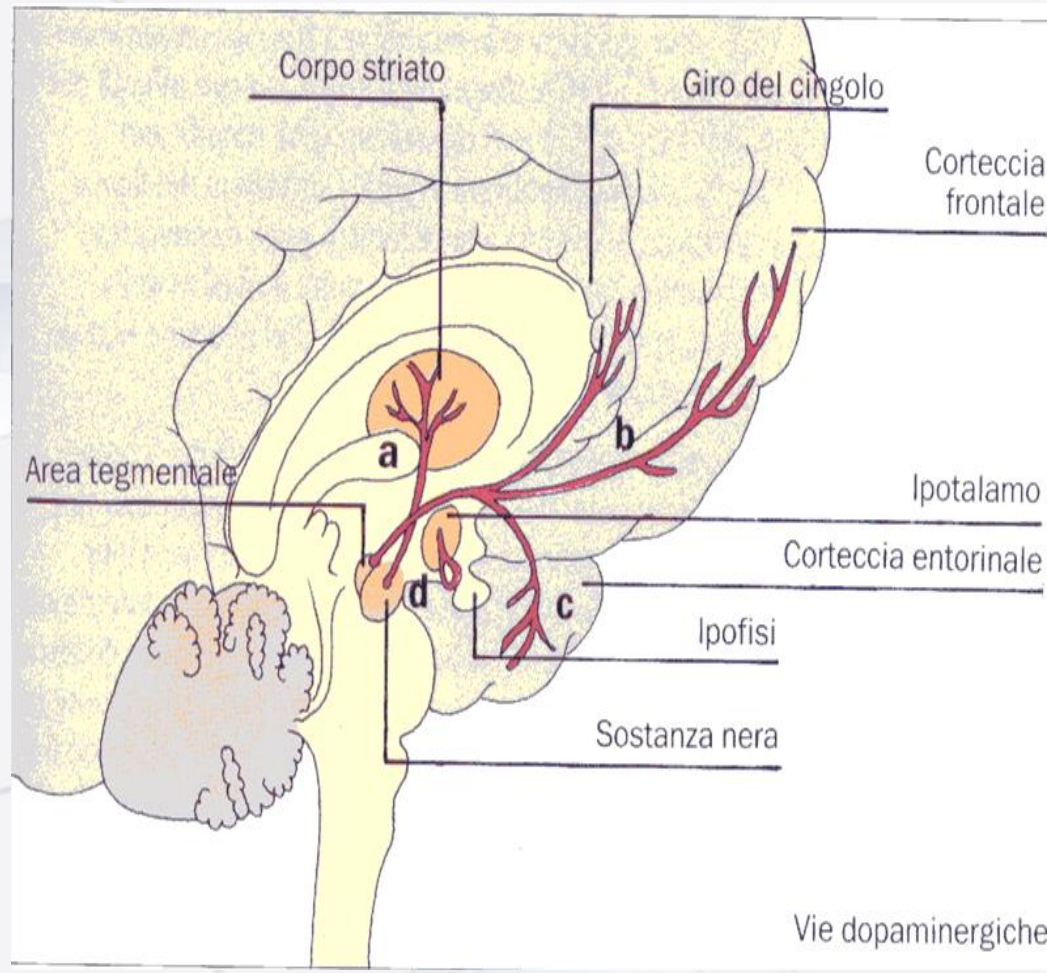
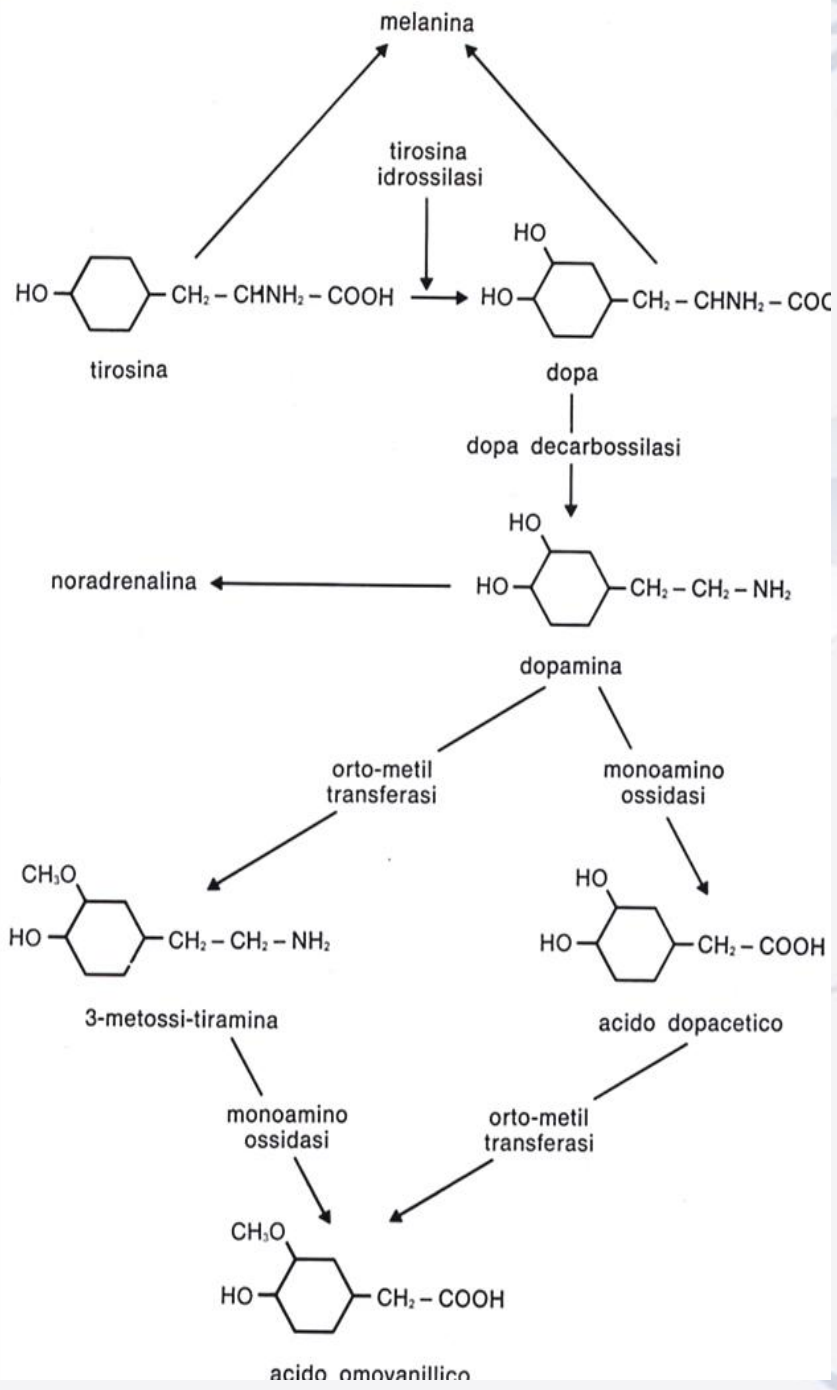
VIA DIRETTA E VIA INDIRETTA

Normale

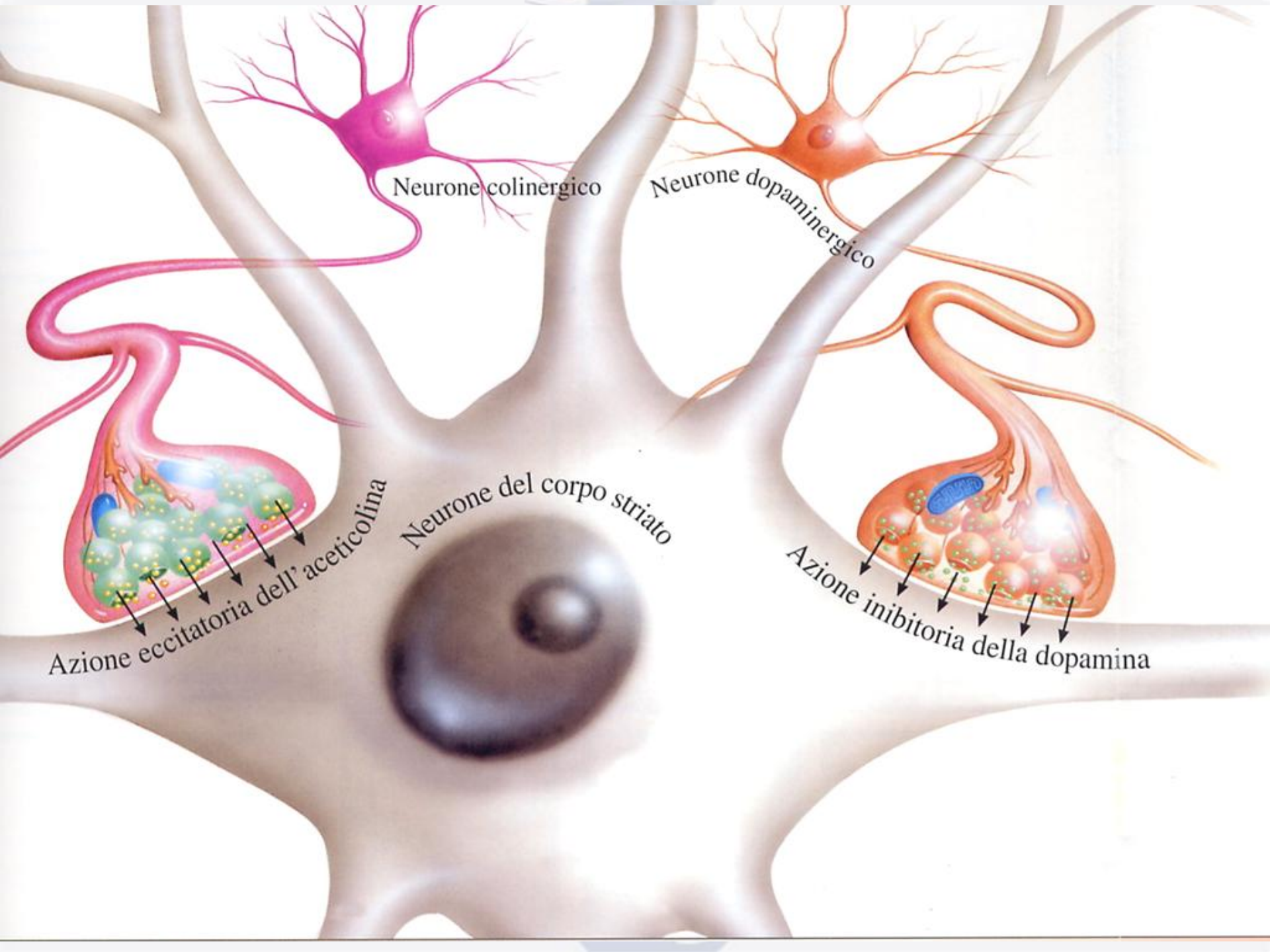


Morbo di Parkinson





Vie dopaminergiche



Neurone colinergico

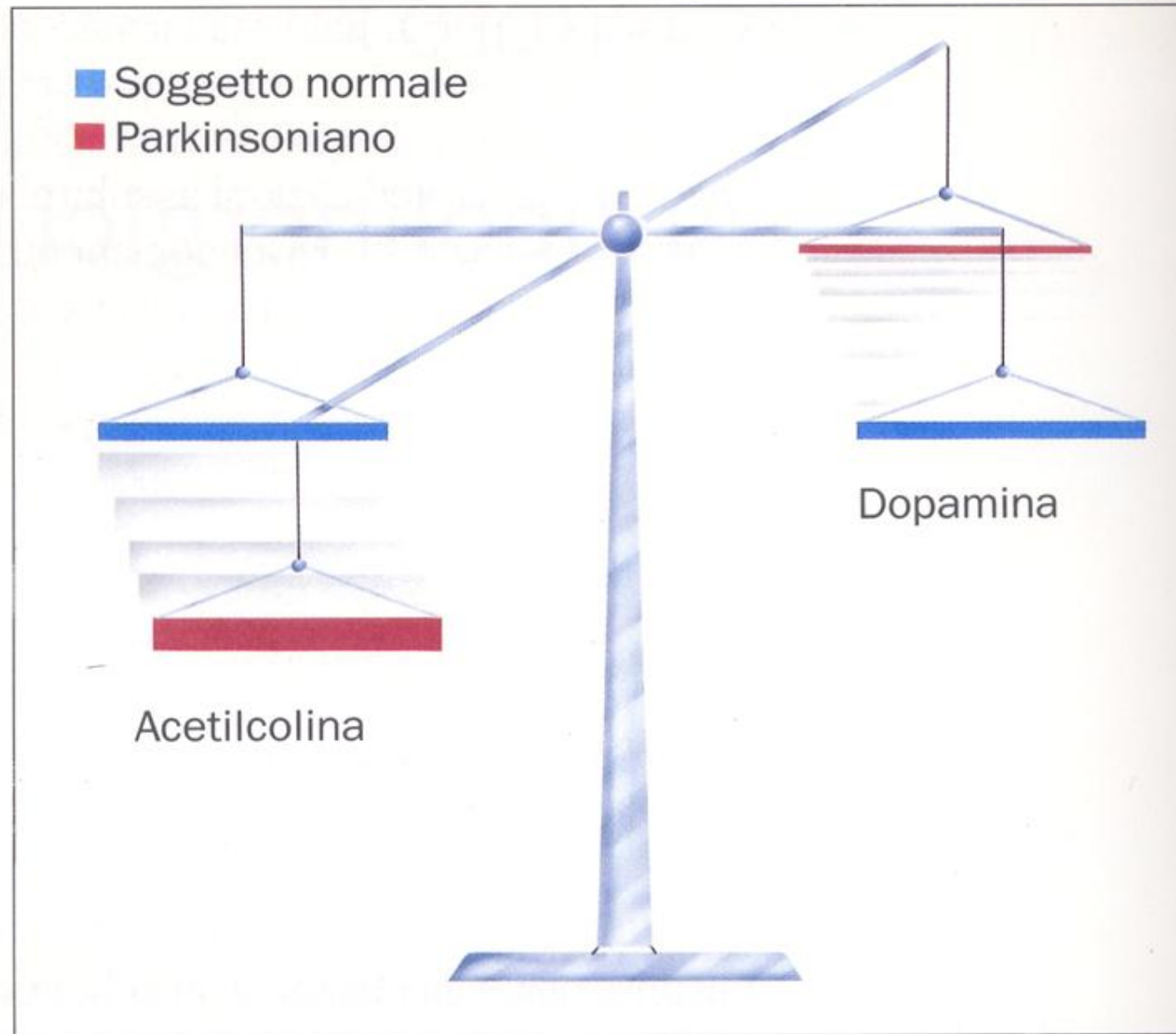
Neurone dopaminergico

Neurone del corpo striato

Azione eccitatoria dell' aceticolina

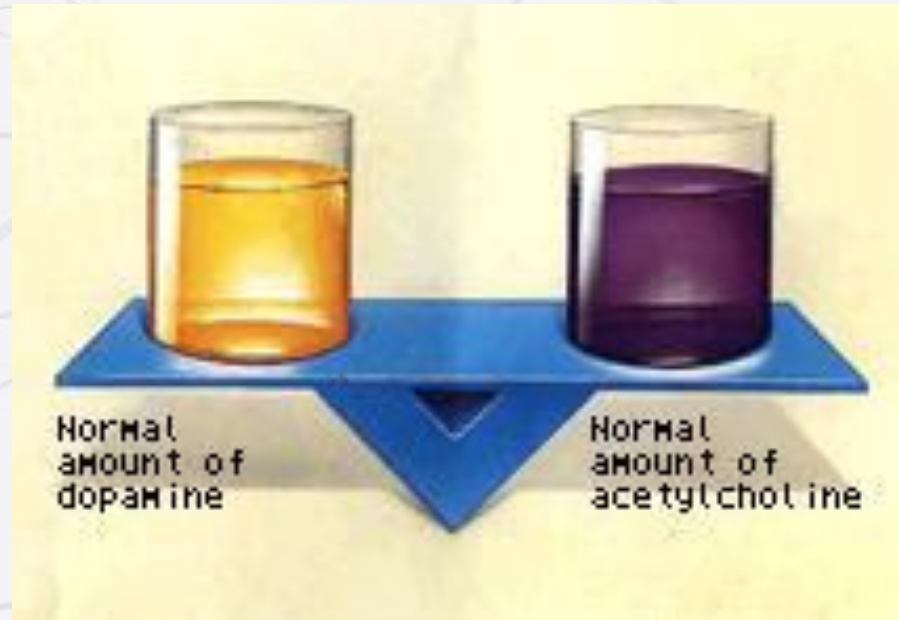
Azione inibitoria della dopamina

Fig. 18 -
Sbilanciamento
dell'equilibrio della
neurotrasmissione
dopamina-acetilcolina
a livello della
substantia nigra.





L'attività dello striato è regolata principalmente dal bilanciamento di due neurotrasmettitori



Dopamina (nigrostriatale)
Acetilcolina (interneuroni)

ECCITATORIA

Corteccia motoria

**INIBITORIA:
DOPAMINA**

Talamo anteriore

Nucleo caudato

Corpo striato

Putamen

Globo pallido

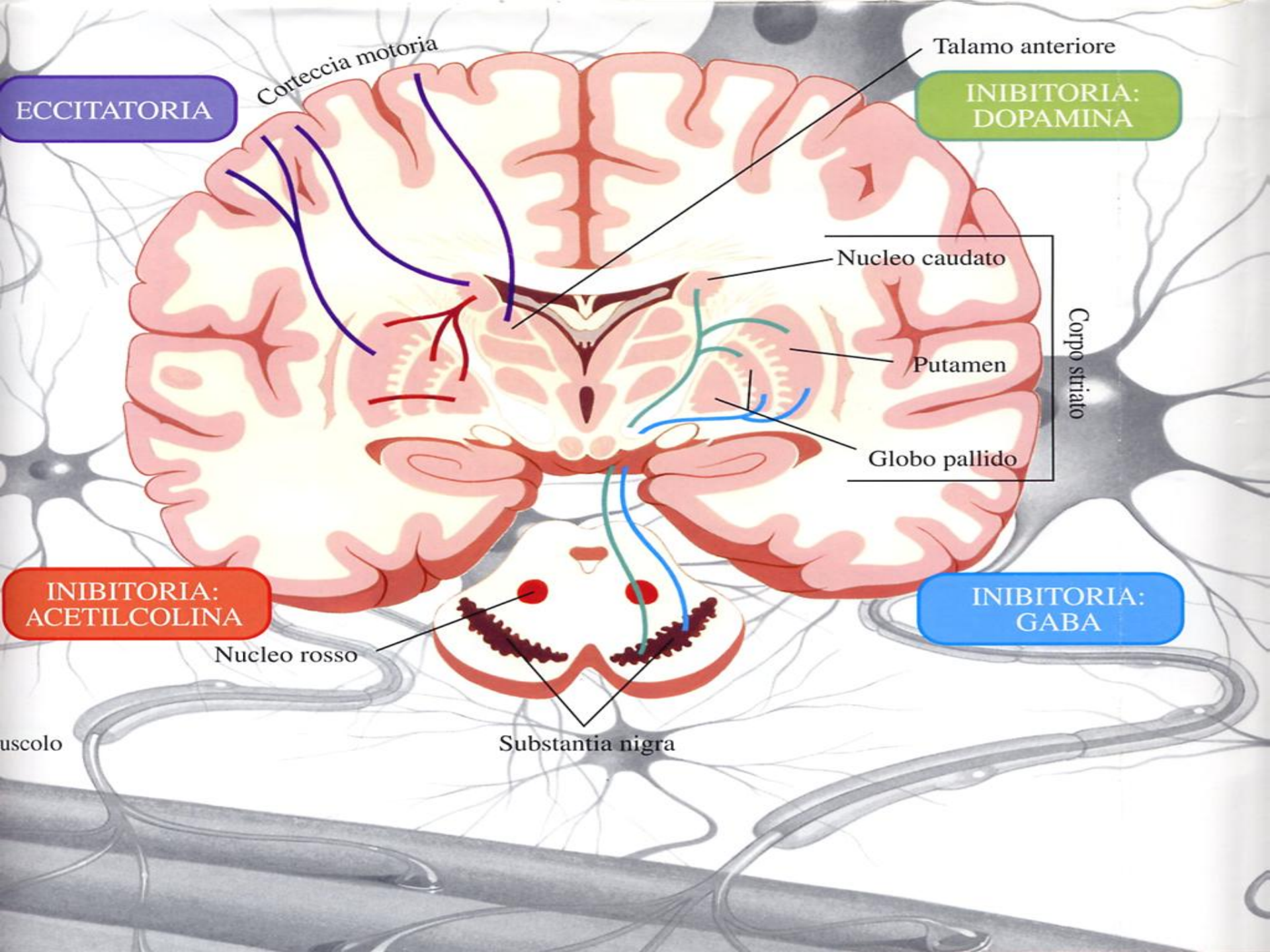
**INIBITORIA:
ACETILCOLINA**

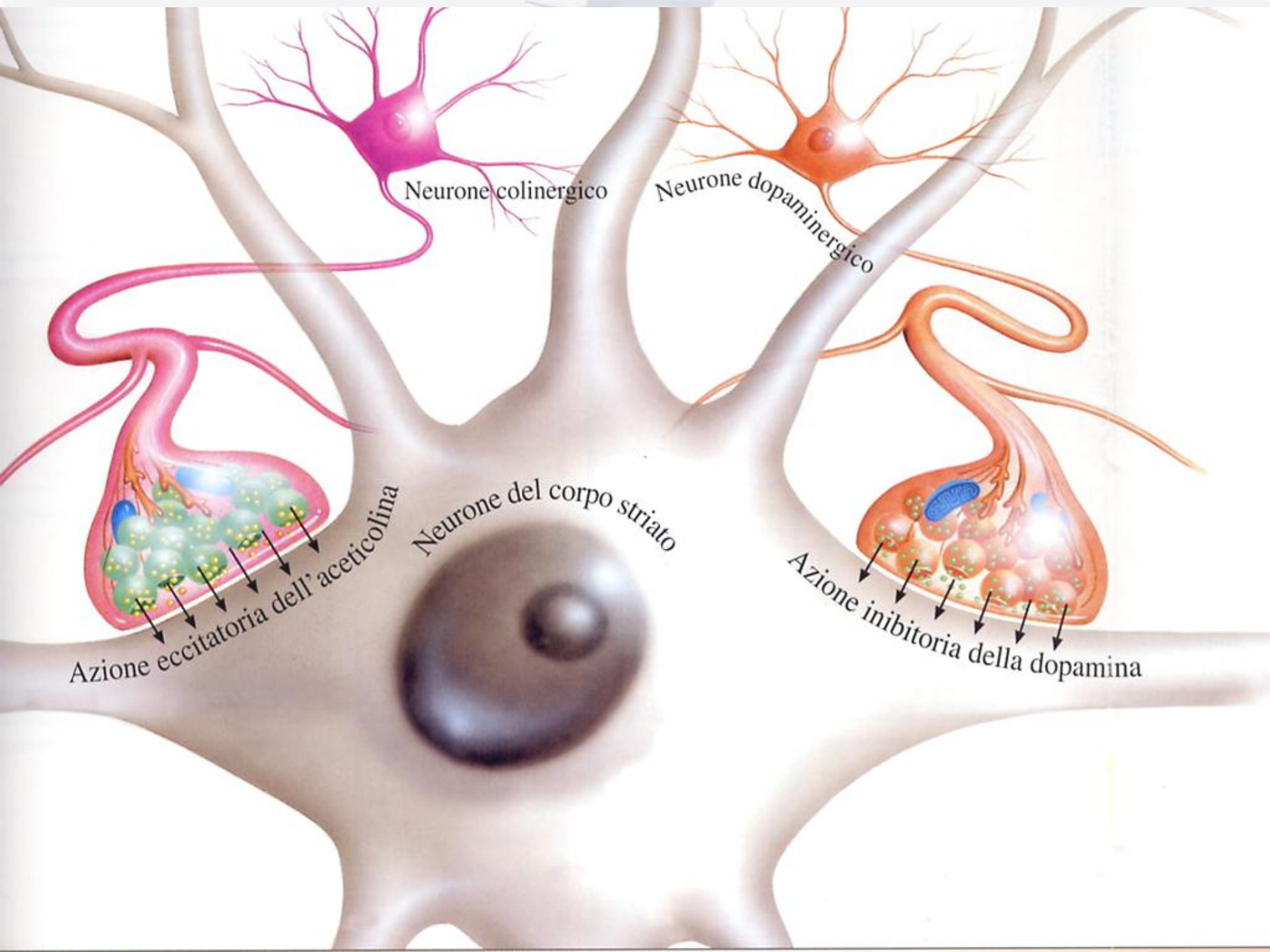
Nucleo rosso

**INIBITORIA:
GABA**

Substantia nigra

uscolo





Neurone colinergico

Neurone dopaminergico

Neurone del corpo striato

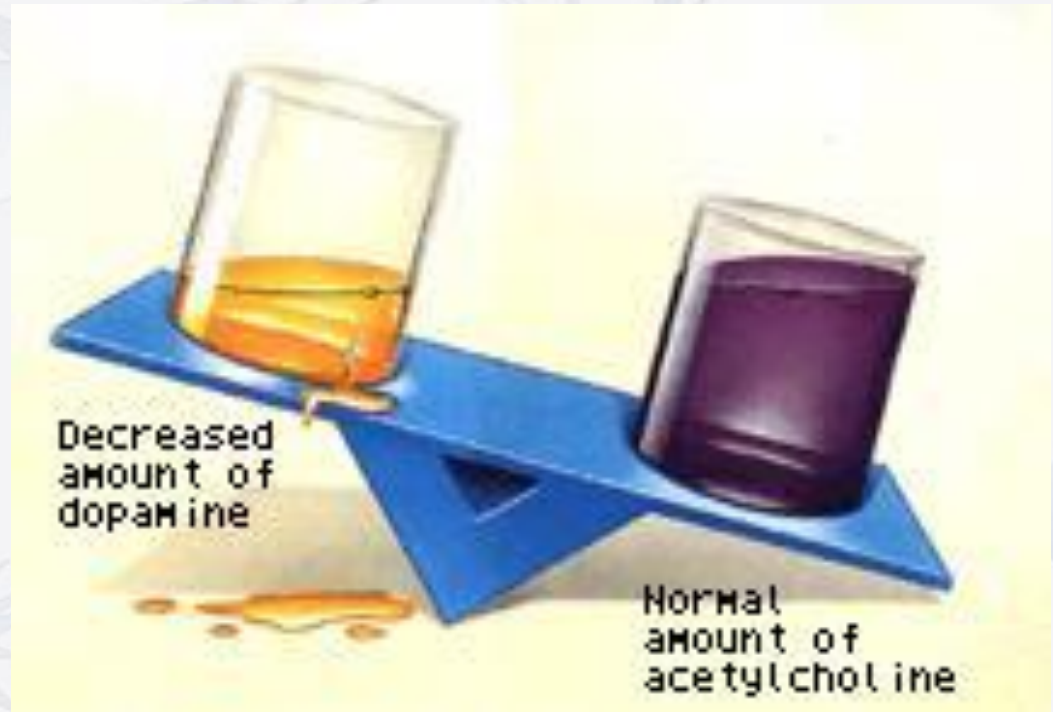
Azione eccitatoria dell'acetilcolina

Azione inibitoria della dopamina



Nel parkinsoniano si realizza quindi uno sbilanciamento del rilascio di acetilcolina e dopamina

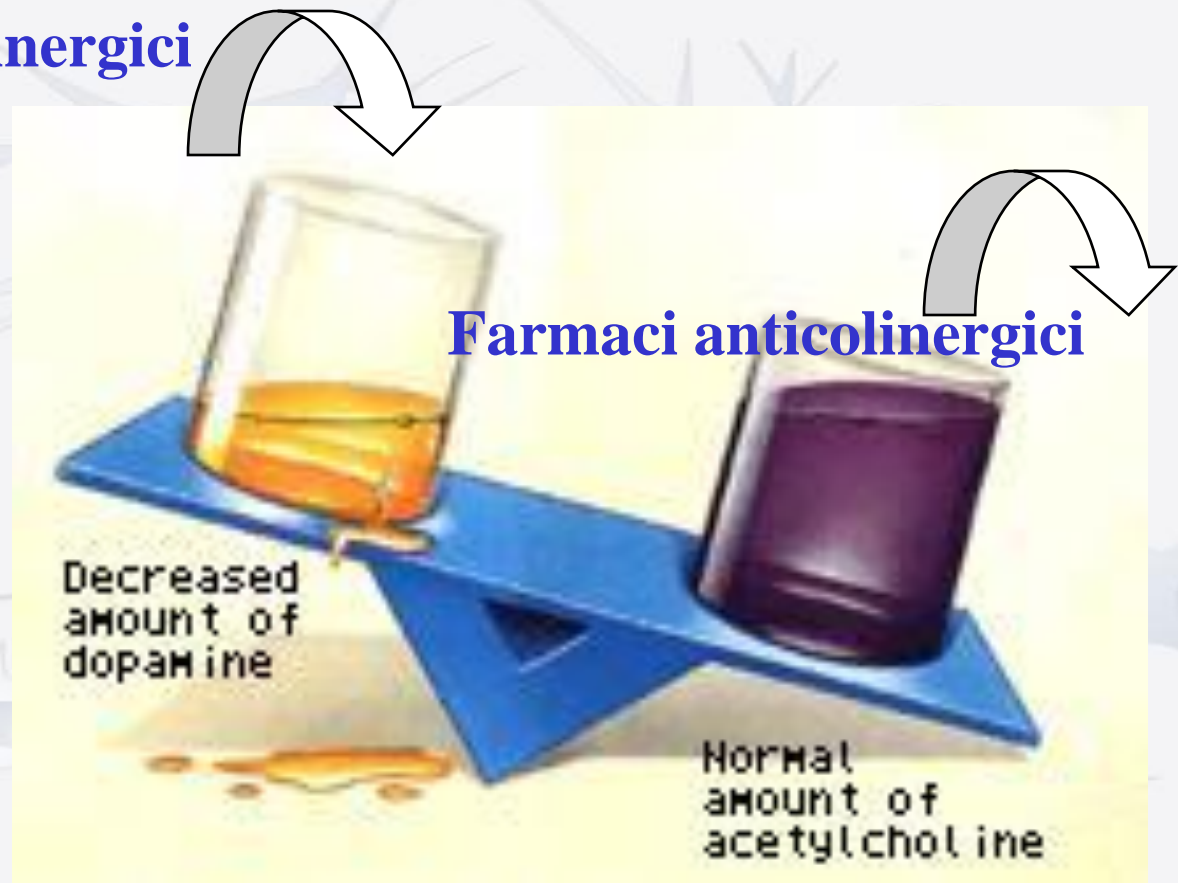
Dopamina (neuroni nigrostriatali degenerati)



Acetilcolina (interneuroni iperattivi)

TERAPIA FARMACOLOGICA

Farmaci dopaminergici



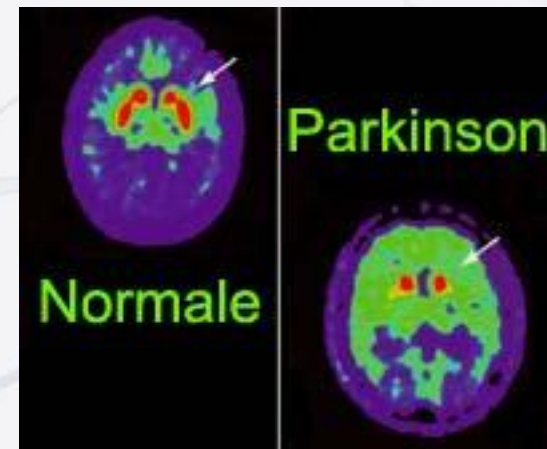
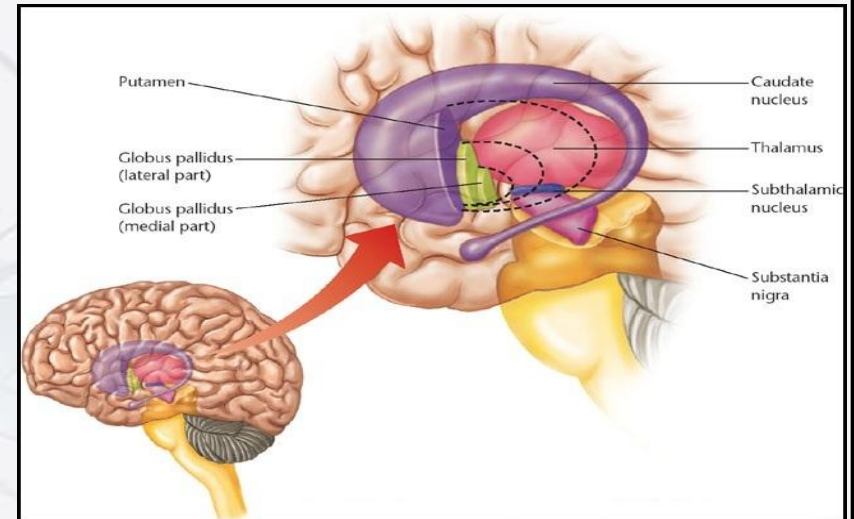
Epidemiologia

- 185/100.000 abitanti
- 1/4000 nuovi casi all'anno
- 0,4% della popolazione globale



Fisiopatologia

- Eziologia sconosciuta
- Distruzione della sostanza nera
400.000 → 100.000 neuroni
- Formazione dei corpi di Lewy



Sintomatologia

- Fase asintomatica
- Fase sintomatica
- Triade dei sintomi cardine

- *tremore*

- *rigidità*

- *ipo-acinesia e bradicinesia*

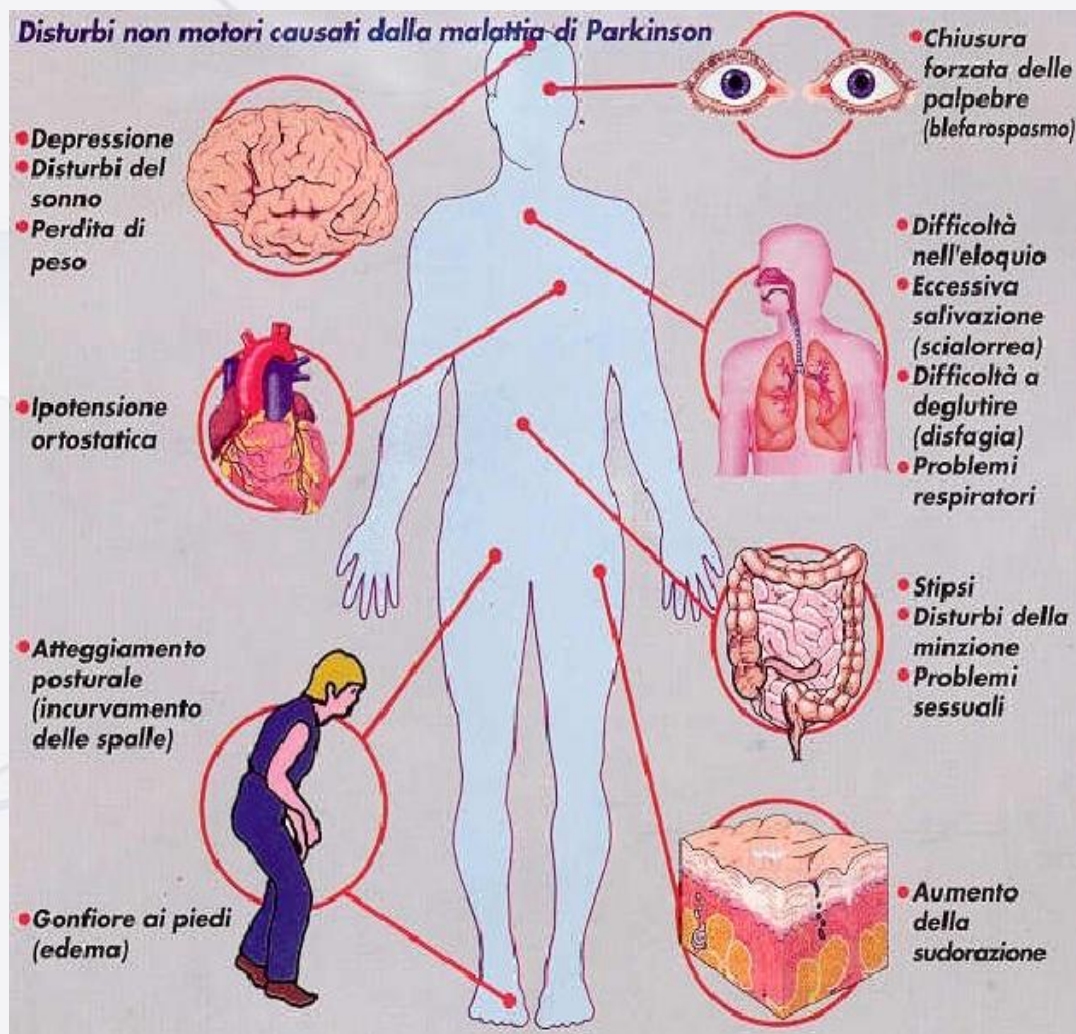
Stadio	Disabilità	Durata (anni)
I	Unilaterale, senza disequilibrio	3
II	Bilaterale, senza disequilibrio	3
III	Bilaterale, lieve disequilibrio	1
IV	Bilaterale, marcato disequilibrio	2
V	Marcia impossibile senza aiuto (perdita dell'autonomia)	-



Sintomatologia

• Sintomi secondari

- freezing
- festinazione
- camptocormia
- disturbi non motori



Caratteristiche dei parkinsonismi

Segni peculiari:

- Tremore a riposo,
- Rigidità,
- Ipocinesia, bradicinesia,
- Esaltazione dei riflessi posturali

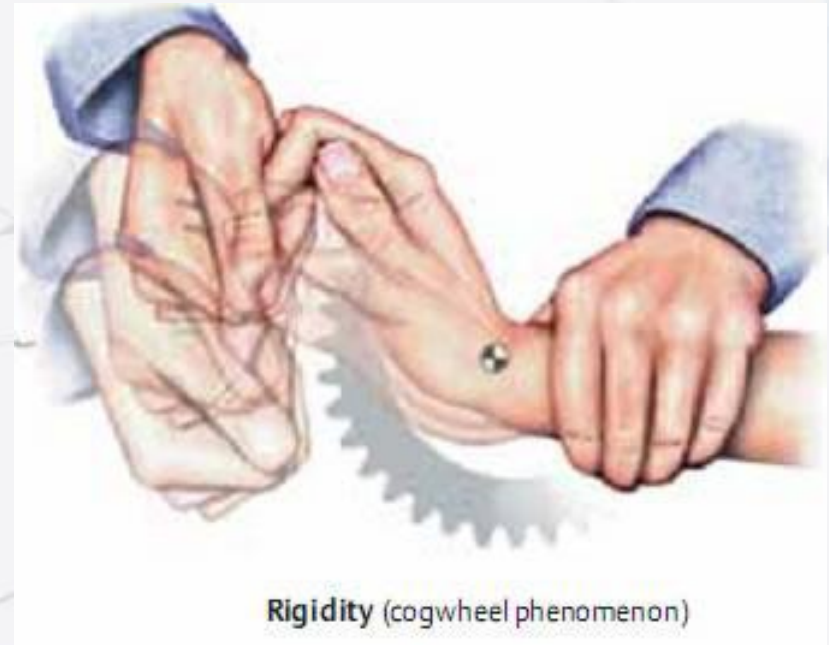
MALATTIA DI PARKINSON

“Paralisi Agitante”, James Parkinson 1817

Neurodegenerazione

Manifestazioni cliniche

- TREMORE ACINESIA RIGIDITA’
- DEAMBULAZIONE FESTINANTE
- DISTURBI COGNITIVI
- DISTURBI NEUROVEGETATIVI
- DEMENZA



TREMORE

Tremore a riposo: lento, grossolano di tipo composto (2 -6 oscillazioni al secondo) relativamente ritmico ed è non intenzionale.

Contrazioni alternate degli agonisti e antagonisti.

Muscoli coinvolti: flessori, estensori, abduttori, adduttori delle dita e del pollice insieme al polso, al braccio che comprende flessione estensione pronazione e supinazione .

Ma anche piedi, mandibola, lingua, labbra, faringe

Rotolamento di pillola o di sbriciolamento del pane



TREMORI

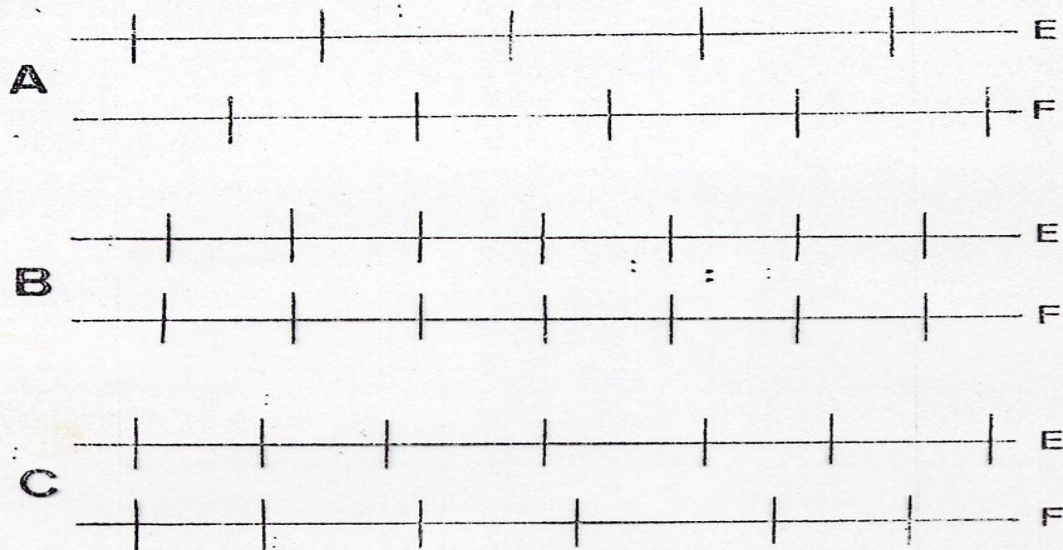
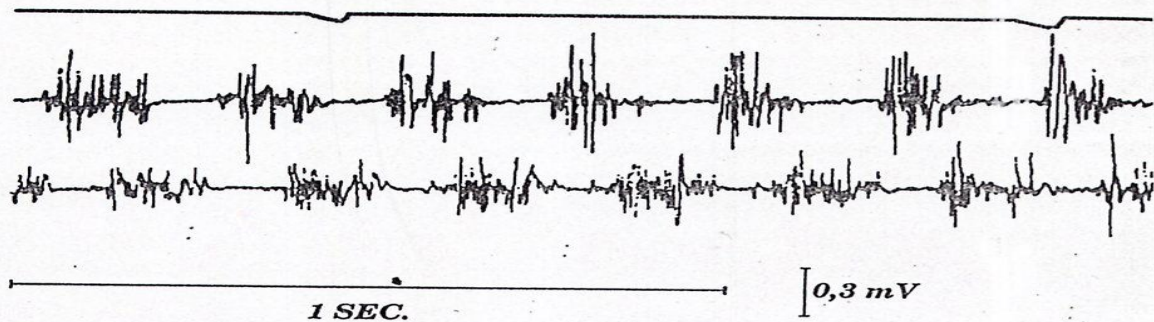


Fig. 4 - Rappresentazione schematica dell'attività EMG negli estensori (E) e nei flessori (F) dell'avambraccio, in caso di tremore a riposo (A), tremore essenziale (B), tremore neuropatico (C) (da Shahani e Young, 1976 [29], modificata).

Figura 15
Caratteristiche
miografiche
del tremore
parkinsoniano



ECG nella malattia di Parkinson

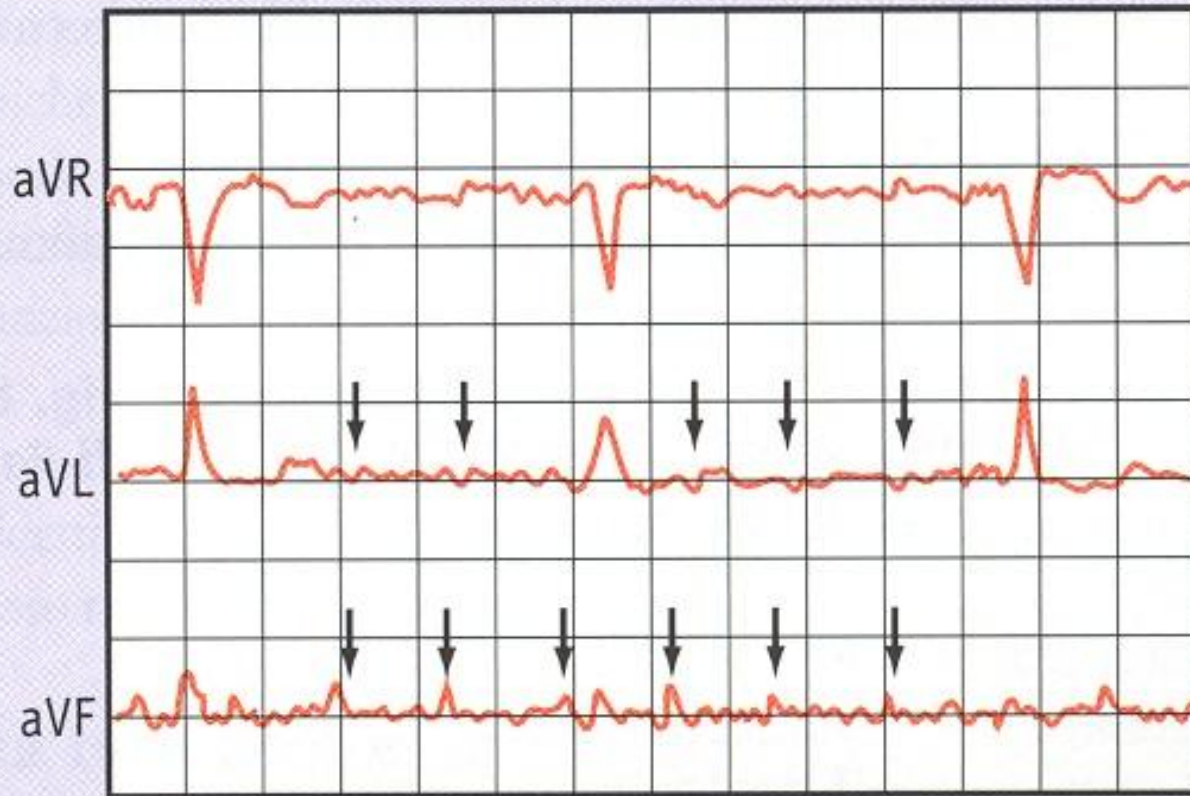


Fig. 8.6 *Malattia di Parkinson.* Elettrocardiogramma che evidenzia un artefatto da tremore (freccie).

Sintomi motori nella malattia di Parkinson

- **Tremore:** “tremore interno”, tremore a riposo, tremore a riposo che in fase avanzata persiste con il movimento, tremore d’azione (in aggiunta al tremore a riposo)
- **Rigidità**
- **Acinesia/bradicinesia:** ammiccamento ridotto, facies inespressiva, ipotonia, perdita di saliva dalla bocca, tachicinesia, micrografia terminale, andatura festinante
- **Esaltazione dei riflessi posturali**

Sintomi motori nella malattia di Parkinson

- **Rigidità:** aumento del tono muscolare
 - Resistenza continua alla mobilizzazione
 - Costante per tutta la fase di manipolazione
 - - definita PLASTICITA', FLESSIBILITA' CEREA, "A TUBO DI PIOMBO"
 - Coinvolge tutti i muscoli, agonisti e antagonisti
 - Mm. assiali, prossimali e poi distali
 - Tende a prevalere tra flessori e adduttori:
- **CAMPTOCORMIA: Anteroflessione e adduzione**
- **Troclea Dentata:** al polso e al gomito: piccoli regolari e ritmici cedimenti dell'ipertonia, da attribuirsi a reazioni di allungamento-accorciamento (o sovrapposizione di scariche di tremore d'azione sub-clinico?)
- **Rigidità:** influenzata da: emozioni, sforzi, freddo, fatica,..
 - Attenuata da riposo e sonno.

POSTURA CAMPTOCORMICA



FIGURE 14

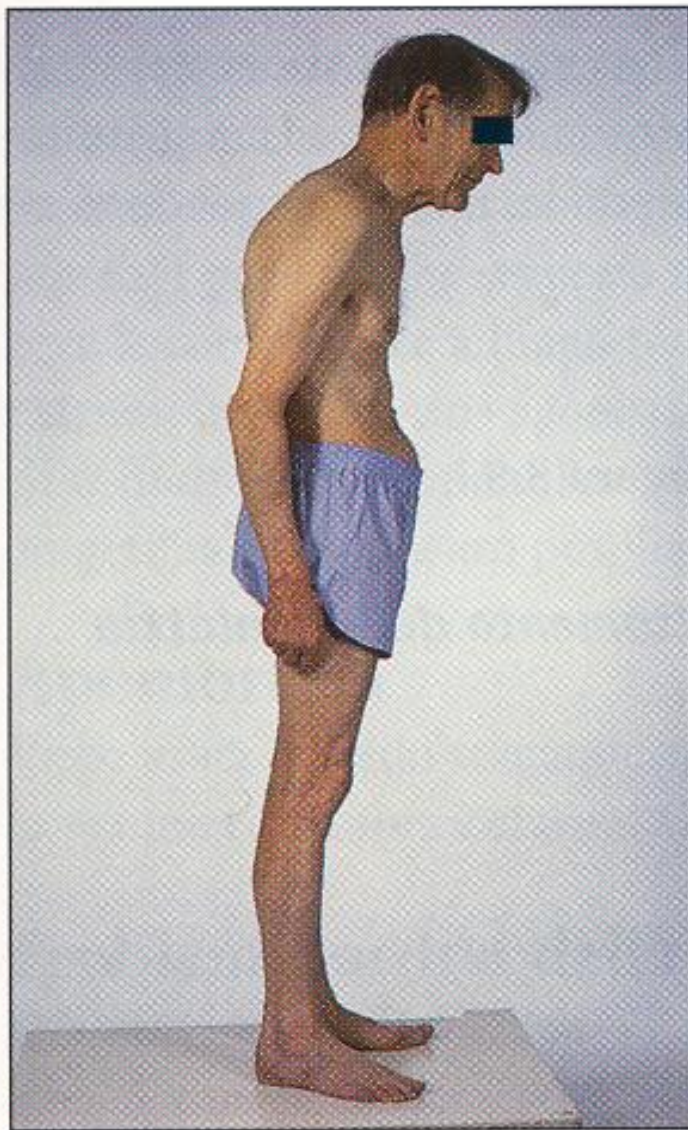


Fig. 8.5 *Malattia di Parkinson. Postura curva.*



Fig. 10 - Postura ed atteggiamento camptocormico di un soggetto affetto da Morbo di Parkinson (da un malato di Charcot dell'Ospedale della Salpêtrière)

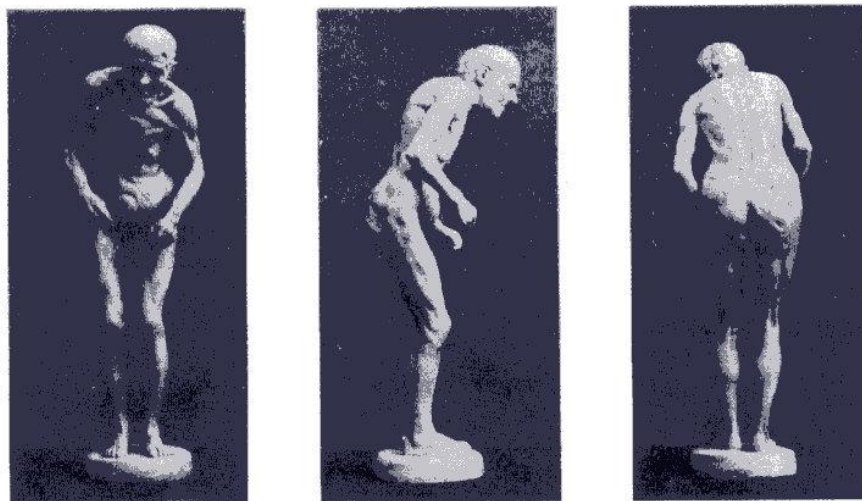
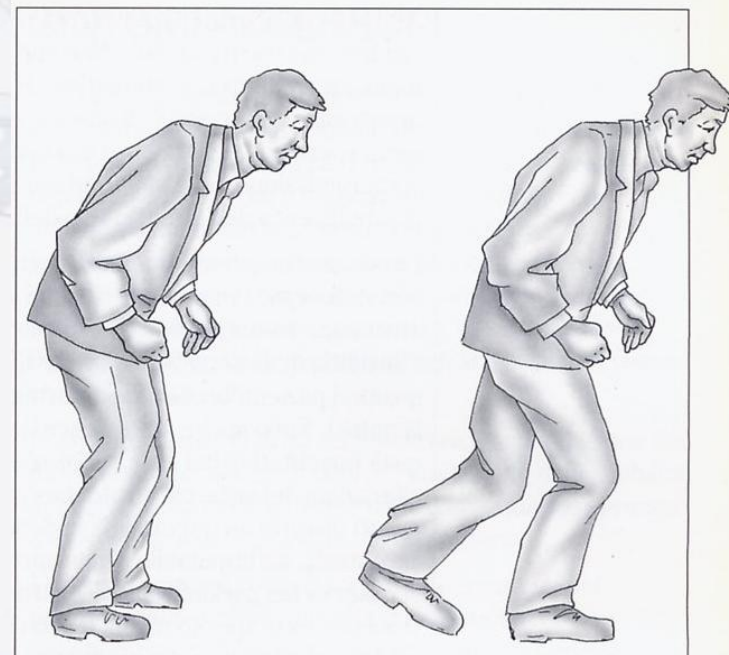
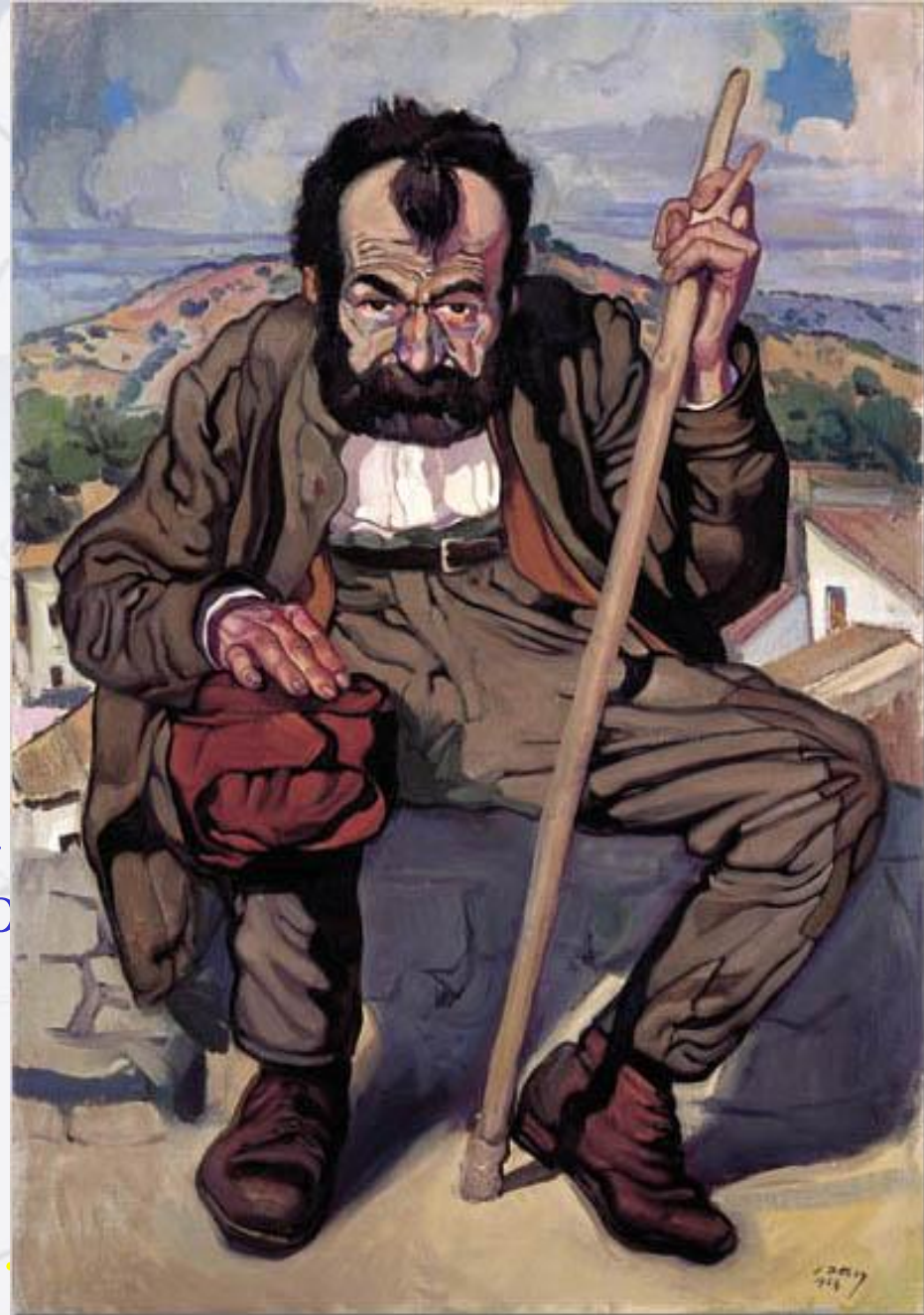


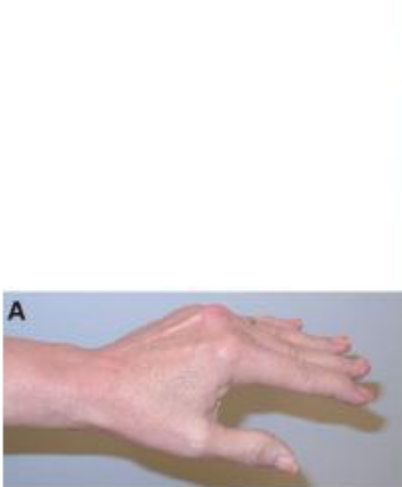
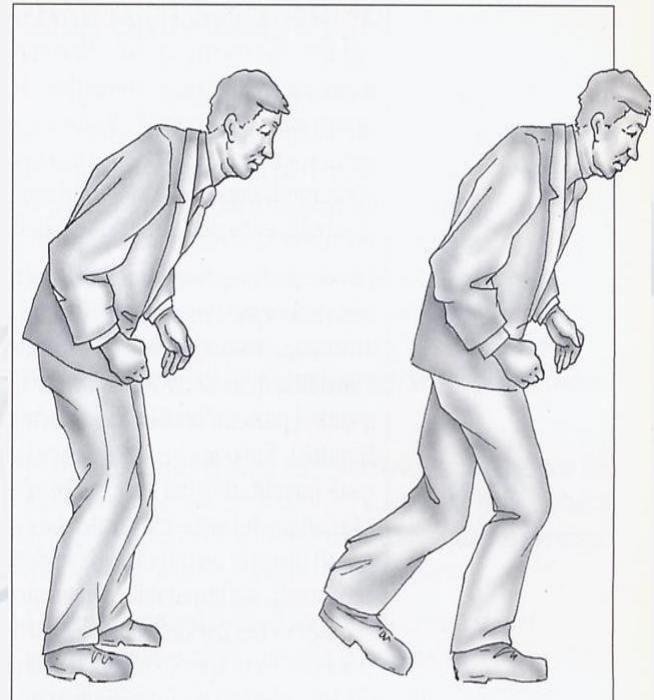
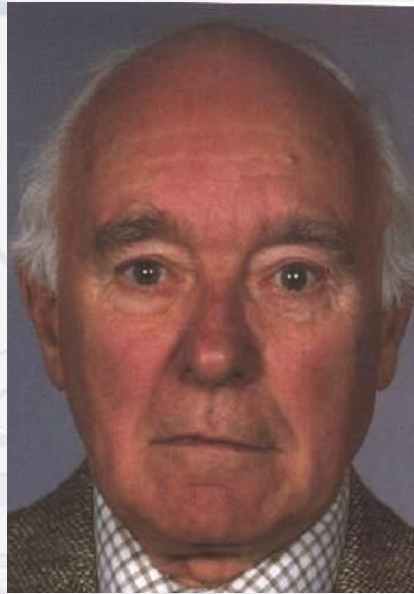
Fig. 11 - Statuette di P. Richer, assistente di Charcot, raffiguranti la postura di un malato affetto da Morbo di Parkinson ricoverato all'Ospedale Salpêtrière



Ipo – Acinesia e Bradicinesia

- Globale riduzione (risparmio) della motilità automatica, ma anche volontaria, associata e riflessa.
- Movimenti automatici e associati sono compromessi, richiedono concentrazione e attenzione: mimica, gestualità durante la conversazione, tonchi di voce, modifiche posturali da seduti, in piedi, a letto, etc.
- I movimenti sono eseguiti lentamente: BRADICINESIA.





Ipocinesia

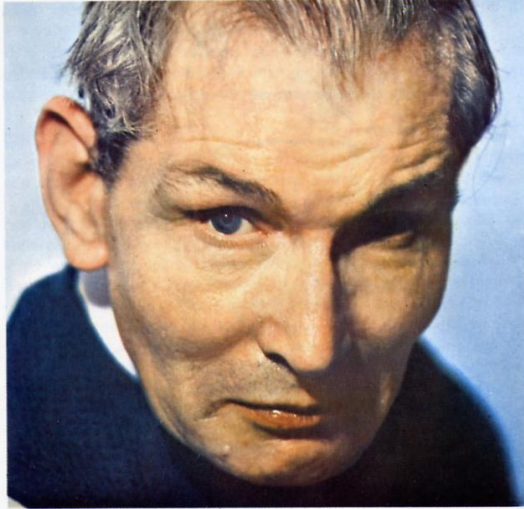


Fig
Fac
cor

Après quelques mois, j'ai eu peur de devenir
interrompre le traitement, j'ai tous deux
maux, j'avais perdu l'appétit et maigrissais

Scrittura di un parkinsoniano che dimostra la tendenza dei caratteri a diventare sempre più piccoli ed illeggibili (micrografia).

To deal with Correspondence and Enquiries
from Employers and Unemployed persons
Concerning their Obligations and
Responsibilities and the Contributions
Provisions of the National Insurance
and Social Security Acts and Regs.

(a)

En fait, on peut dire que les lettres
à l'attention de M. le Secrétaire d'Etat pour l'Hygiène
et les Affaires Sociales ont été envoyées, depuis
septembre dernier, par M. le Secrétaire d'Etat
à l'Administration des Pensions.

(b)

The four ministers saluted the Duke in Bergen - since
Britain and an American - was escorted by four squad
regiment within 24 hours of President Niles conferring the
honours and before an 11th hour ceremony from Great
Britain could be observed

(c)

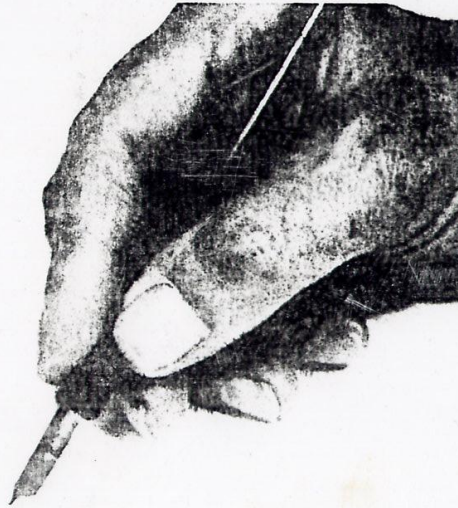


Figura 7. Una serie di esempi della calligrafia di un paziente:
(a) due anni prima dell'inizio del morbo di Parkinson; (b) prima
visita in ospedale: scrittura progressivamente piccola ed illeggibile;
(c) dopo sei mesi di trattamento con L-dopa mostra un notevole
miglioramento in misura e chiarezza

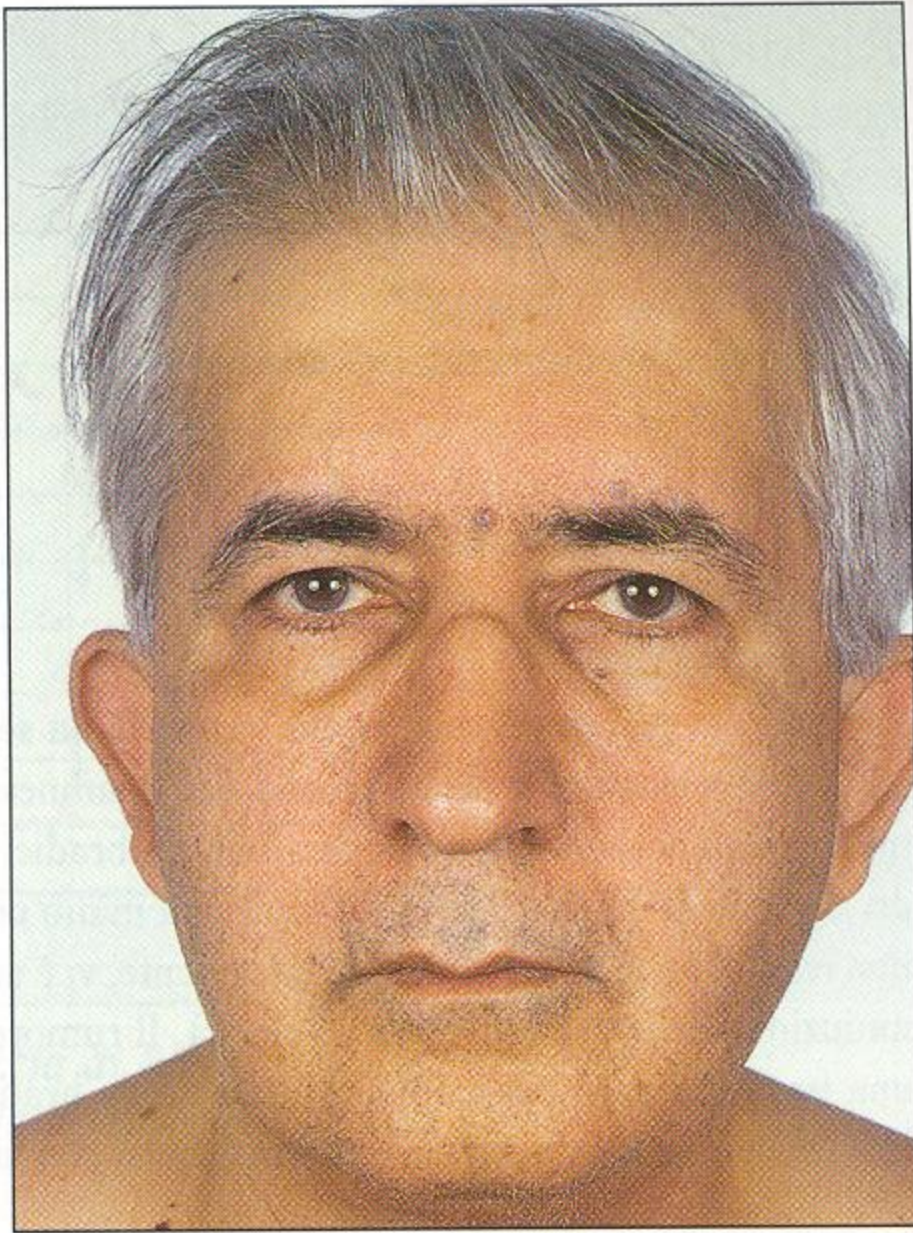


Fig. 8.4 *Malattia di Parkinson.*
Aspetto del volto.

g. Loma

199 Soma Esting (a) 6 R

Fig. 8.3 *Malattia di Parkinson.*
Micrografia.



Meldola 7-1-79

Tanti Auguri dai
cugini Paolo Giorgio e

Patrizia

Le Uniche di Lavoro:
Bruna, Bianca, Susanna, Silvana,
Adriana, Liana, Marisa, Rossana,
Dee, Gabriella, Anna Rosa,
Rosalba, Giuliana, Lorenza,
Rocella, Antonietta, Maria, Ada,
Anna, Augusta, Maria e...

Marisa deve essere più grande

Marisa deve essere più grande Anna Maria

Giudice Maria

Giudice Maria

Giudice Maria

Giudice Maria

Anna Maria

Ma

n



MARISA

colori
1989



GIUDICE MARIA
GIUDICE MARIA

Semeiologia della Bradicinesia/Acinesia

- Ipomimia (facies amimica)
- Fissità dello sguardo, con riduzione dell' ammiccamento e retrazione palpebrale
- Presenza di saccadi ipometriche (i movimenti oculari rapidi diretti a guardare un bersaglio sono insufficienti)
- Incapacità di far convergere lo sguardo
- Incapacità a guardare verso l' alto
- Ipofonia
- Perdita della prosodia (melodicità del linguaggio)
- Scialorrea
- Rallentamento nell'iniziare i movimenti a comando
- Perdita dei movimenti spontanei (della gesticolazione, dell' accomodarsi in posizione seduta, ecc.)

Semeiologia della Bradicinesia/Acinesia

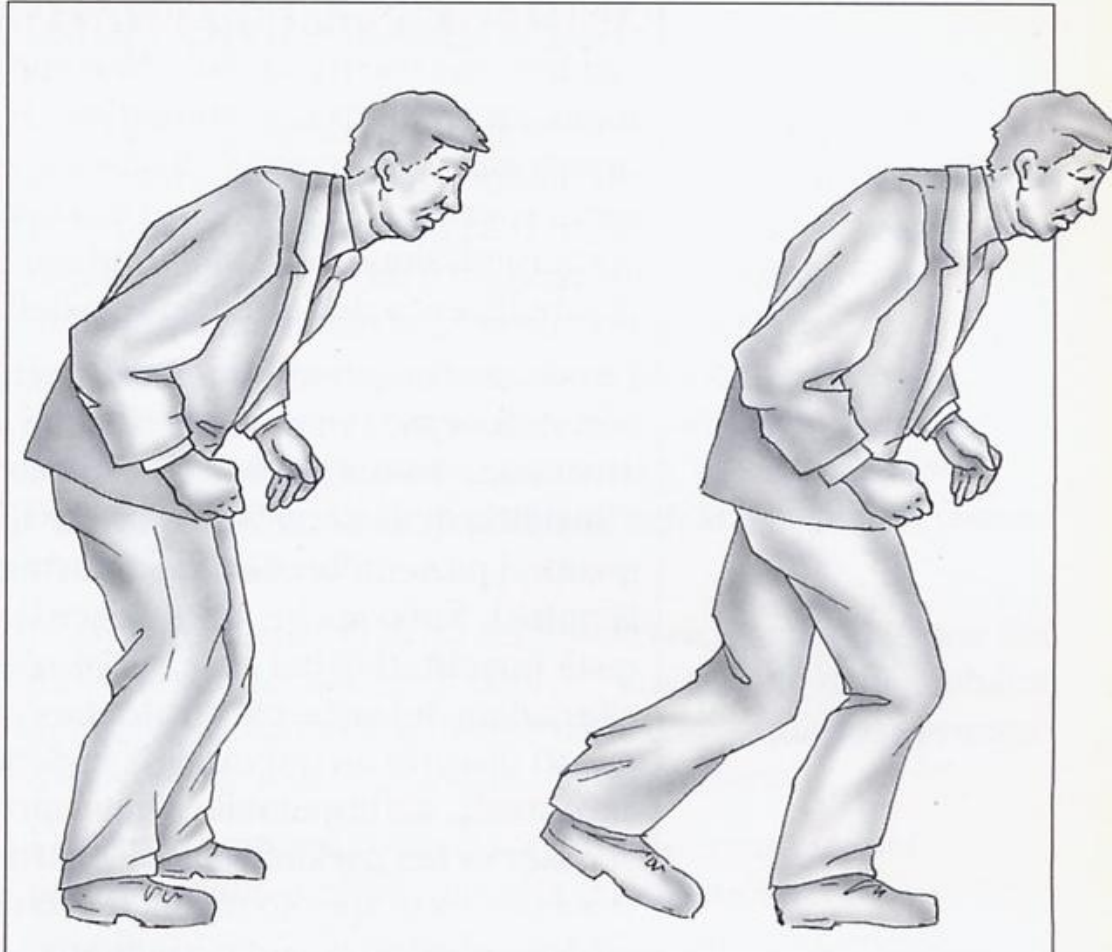
- Riduzione dell' ampiezza dei movimenti ripetuti
- Micrografia
- Difficoltà ad alzarsi da una sedia o a girarsi nel letto
- Rallentamento nello svolgimento di attività quotidiane , quali tagliare cibo, vestirsi, curare l' igiene personale.
- Riduzione dell' ampiezza dei passi e rallentamento della marcia
- Perdita dei movimenti pendolari durante la marcia
- Comparsa di acinesia paradossale durante l' esecuzione dei movimenti volontari

Semeiologia della Bradicinesia/Acinesia

Deambulazione

- Lentamente, piccoli passi, piedi strascicati e strisciati al suolo con la punta,
- Ridotti o aboliti i pendolarismi degli arti superiori
- Avvio difficoltoso: “piedi incollati” al suolo e tentativi ripetuti
- Dietro-front, ruota attorno al proprio asse,
- Ostacoli, Porta stretta → Freezing (esita, si blocca)
- In fasi avanzate: Camptocormia → determina accelerazioni progressive dell'andatura “come se inseguisse il suo centro di gravità”:
FESTINAZIONE

FESTINAZIONE



Linguaggio

- Monotono, lento, privo d'inflessione e prosodia,
- Disartria e ipofonia,
- Talora, dopo inizio lento e difficoltoso, il discorso tende alla progressiva accelerazione: Festinazione del linguaggio o **Tachifemia**
- Talora **palilalia**: ripetizione iterativa di una parola, di una sillaba o di frammento di sillaba
- In fasi molto avanzate parola incomprensibile e fioca.

- La **diagnosi clinica** di malattia di Parkinson idiopatica è soggetta ad essere errata in circa il 20% dei pazienti
- La condizione è tipicamente asimmetrica all'esordio
- Un tremore posturale è presente unitamente al classico tremore a riposo
- La demenza compare in una significativa percentuale di pazienti

Caratteristiche dei parkinsonismi

Segni incostanti:

- *Motori*: blocco improvviso nella deambulazione, distonie, dolore muscolare, cifosi
- *Vegetativi*: pollachiuria, stipsi, impotenza nell'uomo,
- Disturbi del sonno: sonno irrequieto, insonnie, incubi, restless legs syndrome,...)

Caratteristiche dei parkinsonismi

Segni incostanti:

- *Cognitivi*: lentezza nel pensiero, demenza (2%), depressione
- *Altri*:
 - presenza dei riflessi glabellare, palmomentoniero e del muso (segni di liberazione frontale),
 - Limitazione dell'escursione di sguardo,
- Interruzione dei movimenti lenti di pursuit,
- Seborrea

Sintomi motori nella malattia di Parkinson

- **Distonia:** distonia precoce del mattino generalmente a livello delle dita dei piedi, emidistonia



Fig. 2. Un paziente parkinsoniano entra nella stanza. Notare il portamento curvo, l'espressione fissa, la posizione flessa delle mani, delle braccia e del tronco.

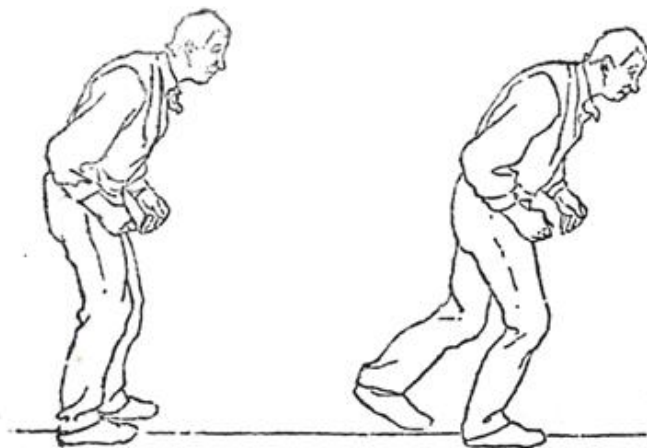


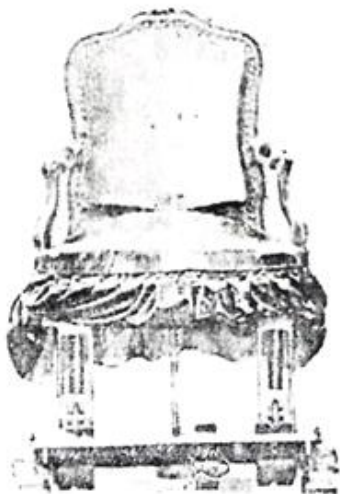
Figura 1. Un disegno di Paul Richer che mostra la postura e l'andatura «frettolosa» del morbo di Parkinson in fase avanzata.



Fig. 78

7. Poltrona sussultante (« Fauteuil trépidant ») del Professor Charcot, nell'Ospedale della Salpêtrière, Parigi, usato per trattare i pazienti cento anni fa

8. Esempi della sensazionale pubblicità giornalistica dopo l'introduzione della L-Dopa nel 1970

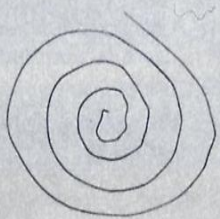


A WONDER DRUG MAKES A SICK OLD MAN START CHASING NURSES

Side effect sex drug sent old man chasing the nurses

'Sex drug' made a man of 60 chase his nurses

There are earthquakes in California
There are earthquakes in California
There are earthquakes in California



micrografia

Catherine Metzger
13 Octobre 1869

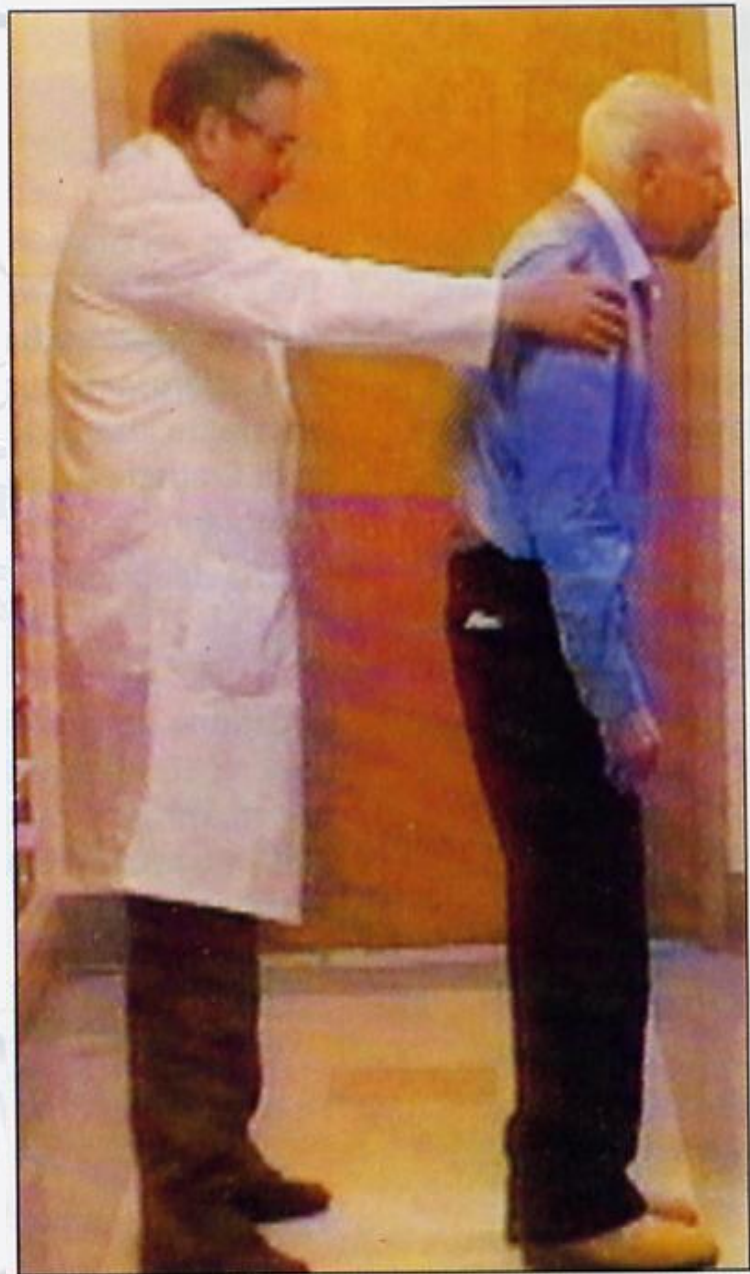


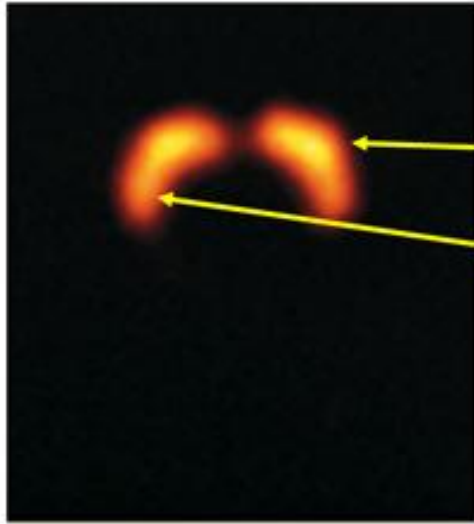
Figura 9-6. Dimostrazione del test della retropulsione

Esaltazione dei riflessi posturali soprattutto per ipertonia di flessori e adduttori:

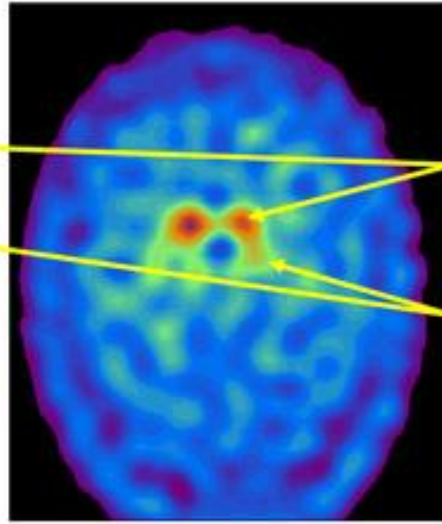
- In fasi molto progredite:
- Compromissione dei riflessi posturali: piedi mantenuti costantemente nella stessa postura, anche durante la marcia
- Difficoltà nell'alzarsi dalla sedia
[C:\WINDOWS\Desktop\Lezioni\parkinsoniana si alza dalla sedia.MOV](#) (cade all'indietro), dal letto, nel modificare decubiti, etc.
- Prova dell'irrigidimento del m. tibiale anteriore
- Prova della spinta [C:\WINDOWS\Desktop\Lezioni\spinta nel Parkinson.MOV](#)
- Conseguenze: antero-retropulsioni, cadute frequenti (“perde l'equilibrio”!)

DAT Scan

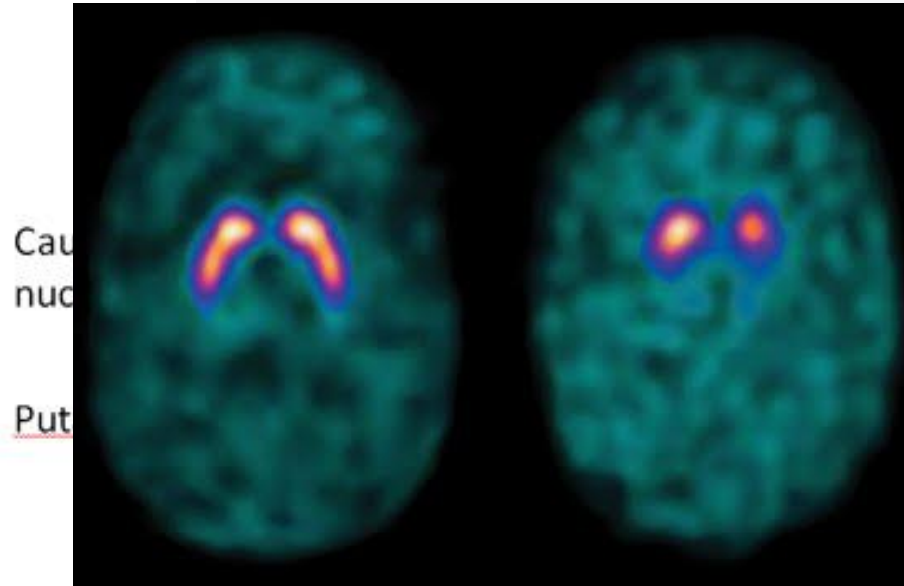
DaTScan which measures presynaptic dopamine transporters in the nerve terminals



NORMAL



PARKINSON'S DISEASE

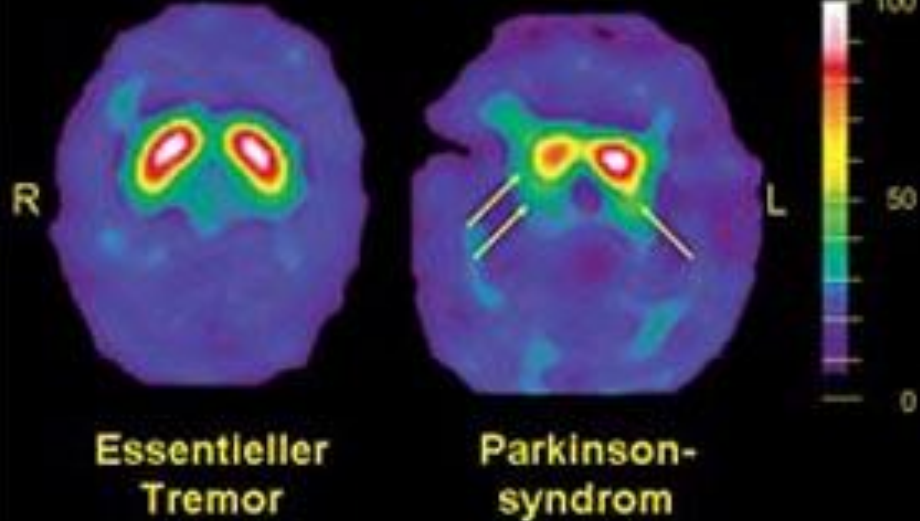


Cau
nuc

Put

Normal

Pathologisch



R

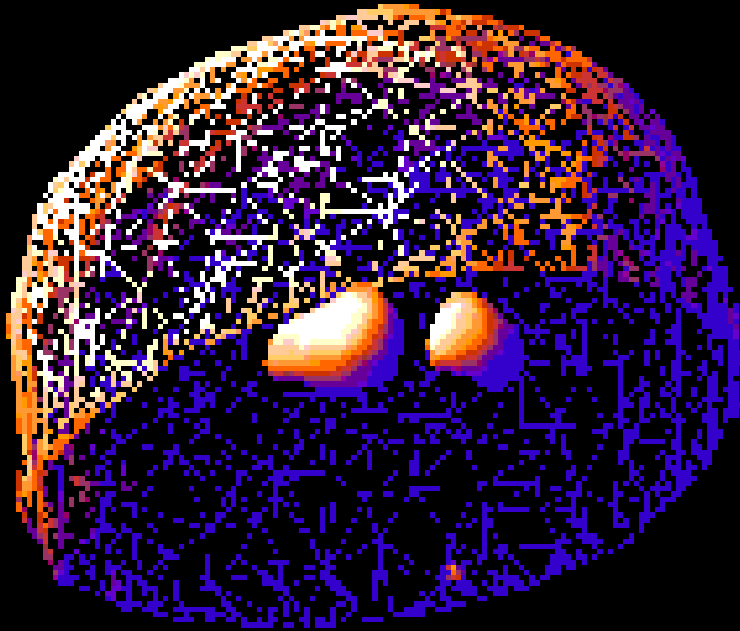
L

Essentieller
Tremor

Parkinson-
syndrom

SOGGETTO
NORMALE

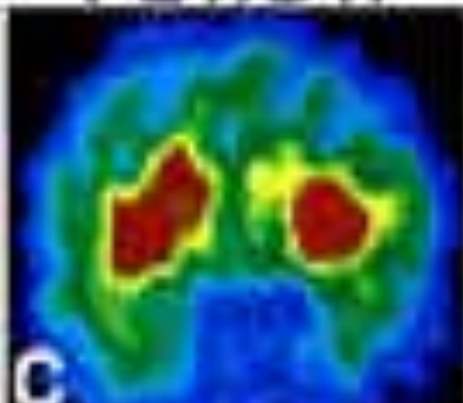
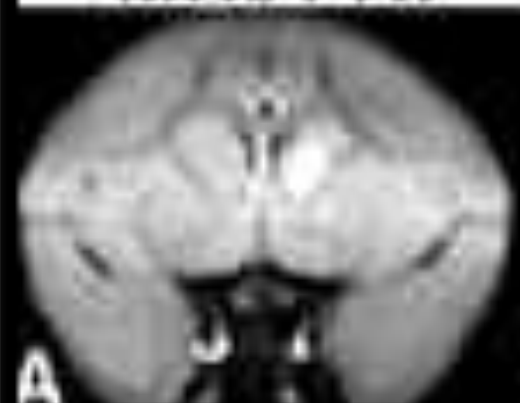
MORBO DO PARKINSON:
I RECETTORI SONO IN NUMERO RIDOTTO



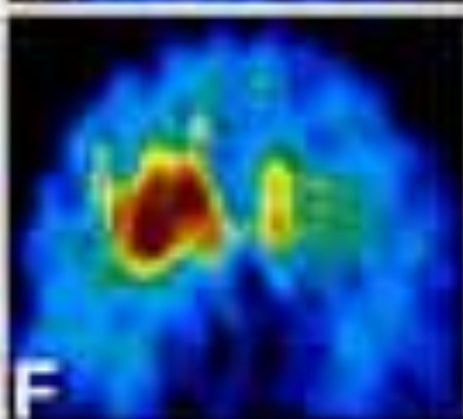
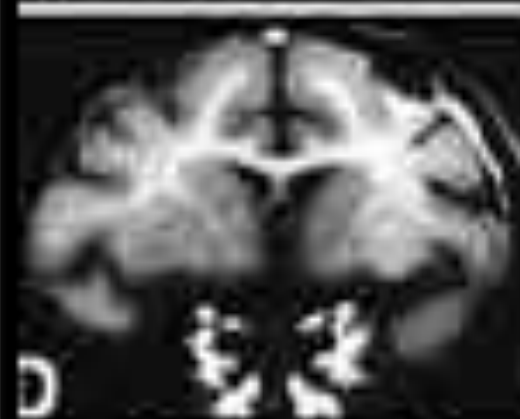
MR/T1W

MR/T2W

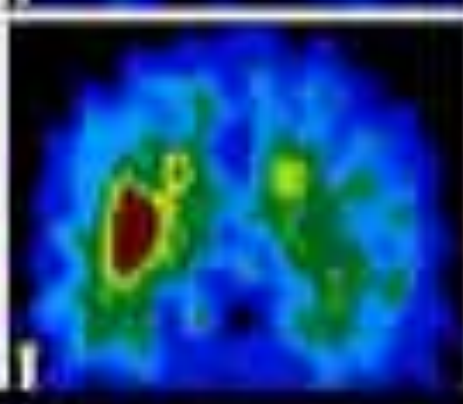
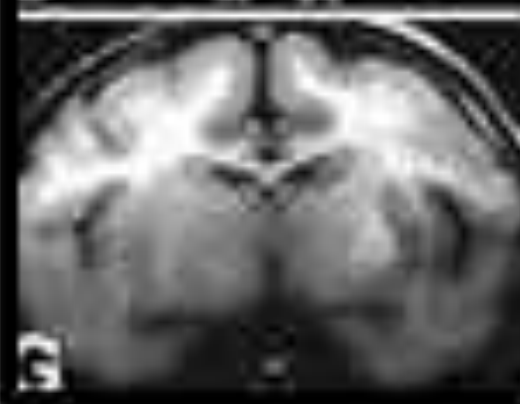
PET/DTT



caudate lesion



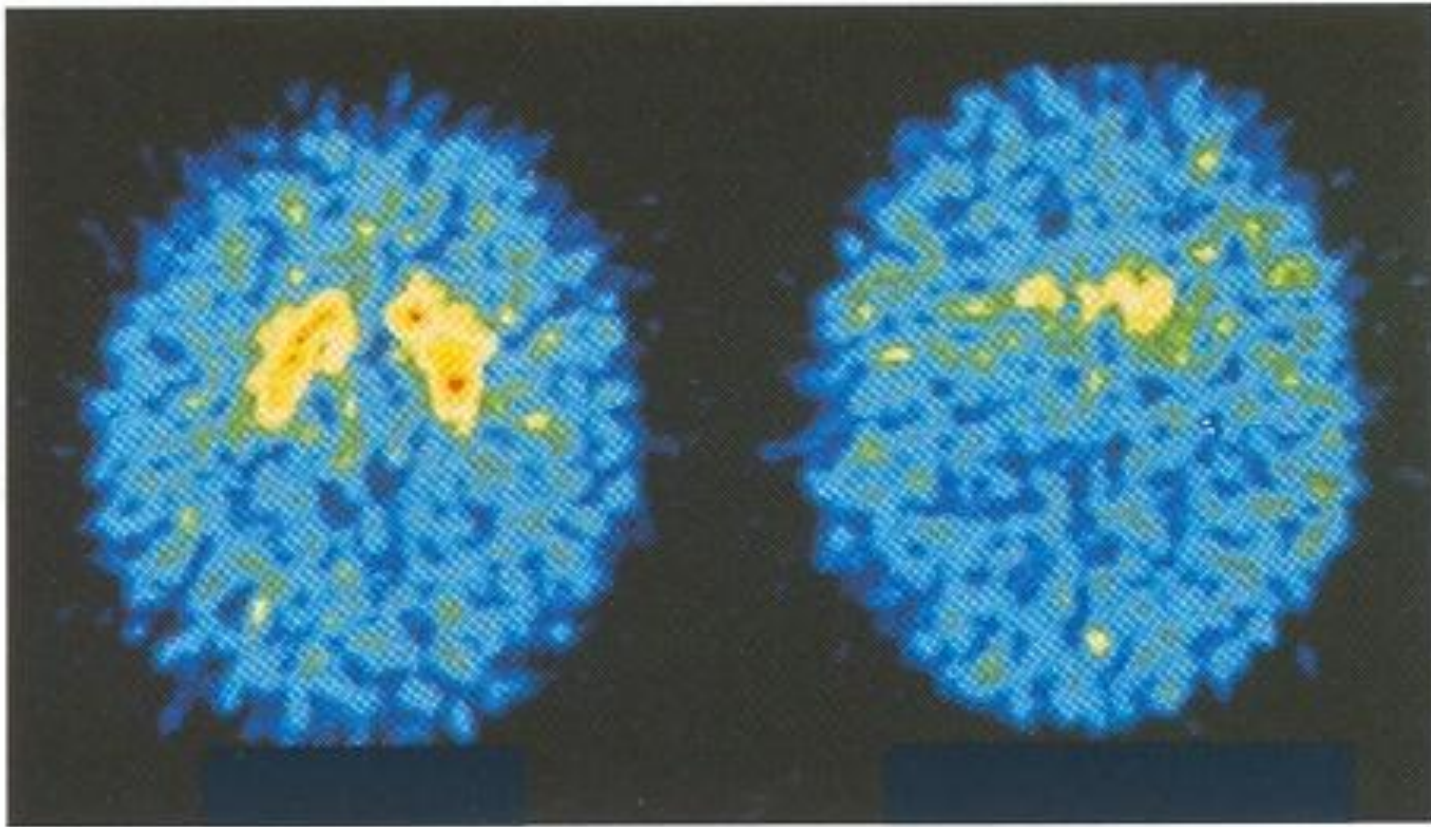
anterior putamen lesion



posterior putamen lesion

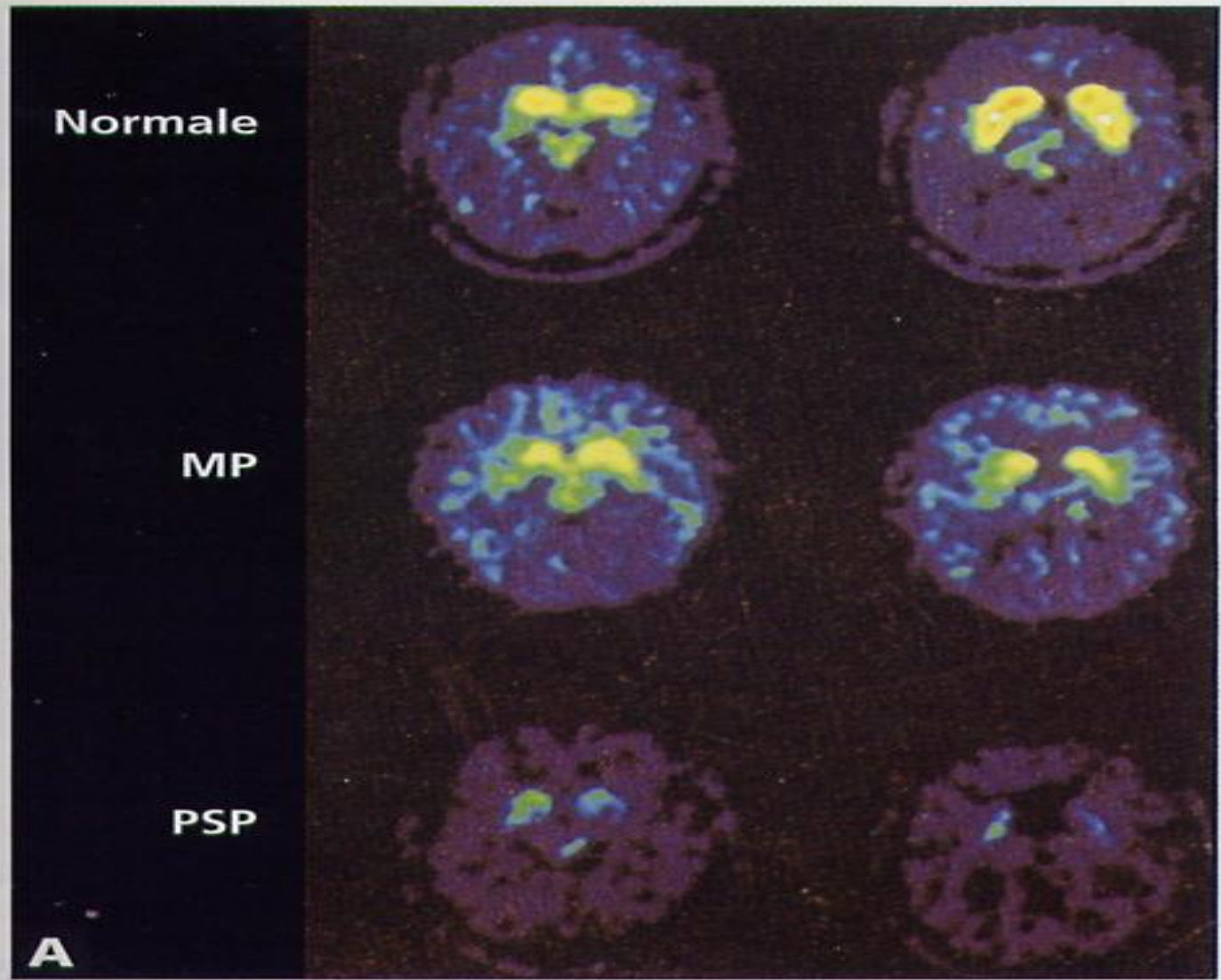


Morbo di PARKINSON



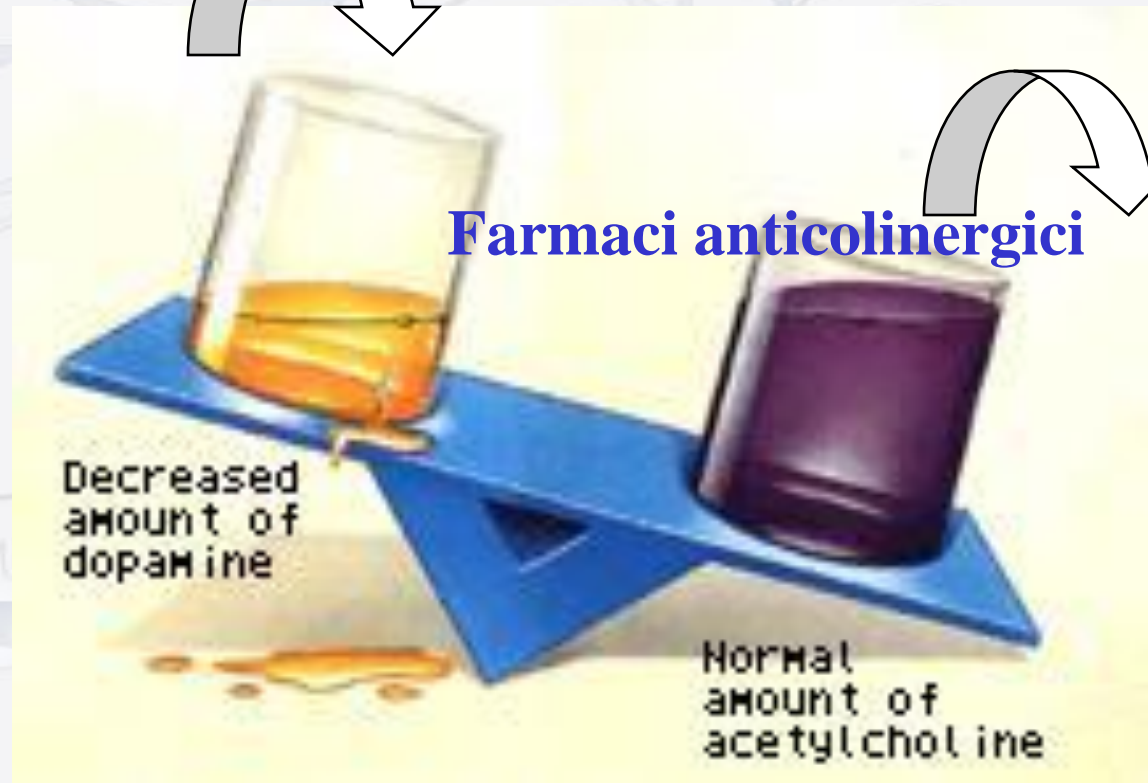
PET: ridotta captazione di fluorodopa
nei gangli della base (a destra).
Controllo normale a sinistra

PET



TERAPIA FARMACOLOGICA

Farmaci dopaminergici



Early treatment: Minor players

Farmaci Anticolinergici

Primo farmaco utilizzato

Meglio del placebo (Cochrane) su tremore e rigidità.

Bloccanti recettori muscarinici e probabilmente antagonizzano la trasmissione di acetilcolina negli interneuroni striatali.

Side effects:

- visione offuscata (paralisi accomodazione)
- secchezza delle fauci e cute
- ritenzione urinaria, costipazione
- confusione, amnesie, allucinazioni



• *Atropa belladonna*

TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DI PARKINSON

- Neuroprotezione
- Farmaci
 - Anticolinergici
 - Amantadina
 - Dopa
 - Agonisti della dopamina
 - Apomorfina
 - Inibitori delle MAO-A e delle MAO-B
- Chirurgia
- Fisioterapia
- Promozione attività motoria
- Terapia del linguaggio
- Assistenza generale

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELLA MALATTIA DI PARKINSON

**Nessuno dei farmaci usati nella malattia di Parkinson
rallenta la progressione della malattia.**

I farmaci usati rientrano nelle seguenti categorie:

- **Farmaci alternativi alla dopamina (LEVODOPA)**
- **Farmaci che mimano l'azione della dopamina
(DOPAMINOAGONISTI)**
- **Inibitori delle MAO-B (INIBITORI ENZIMATICI)**
- **Farmaci che promuovono la liberazione di dopamina**
- **Antagonisti dei recettori muscarinici per l'acetilcolina**



Terapia del M. di Parkinson

Levodopa + benserazide (Madopar ®)

Levodopa + Carbidopa (Sinemet ®)

Melevodopa + Carbidopa (Sirio® 25 mg + 100 mg)

da 500 mg a 1 gr

Esistono anche le forme a rilascio ritardato

Uso di Vit. B6 (piridossina) da evitare: aumenta l'attività delle decarbossilasi periferiche.



LEVODOPA

È ancora oggi il farmaco più efficace (75-80% dei pazienti risponde positivamente); migliore effetto sulla bradicinesia che sul tremore

Effetti collaterali:

- G.I. (anoressia, nausea, vomito)
- Cardiovasc. (tachicardie, extrasistoli, ipotensione posturale)
- SNC (disturbi psichici, agitazione, alterazioni dell'umore)

SINDROME DA TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE CON LEVODOPA



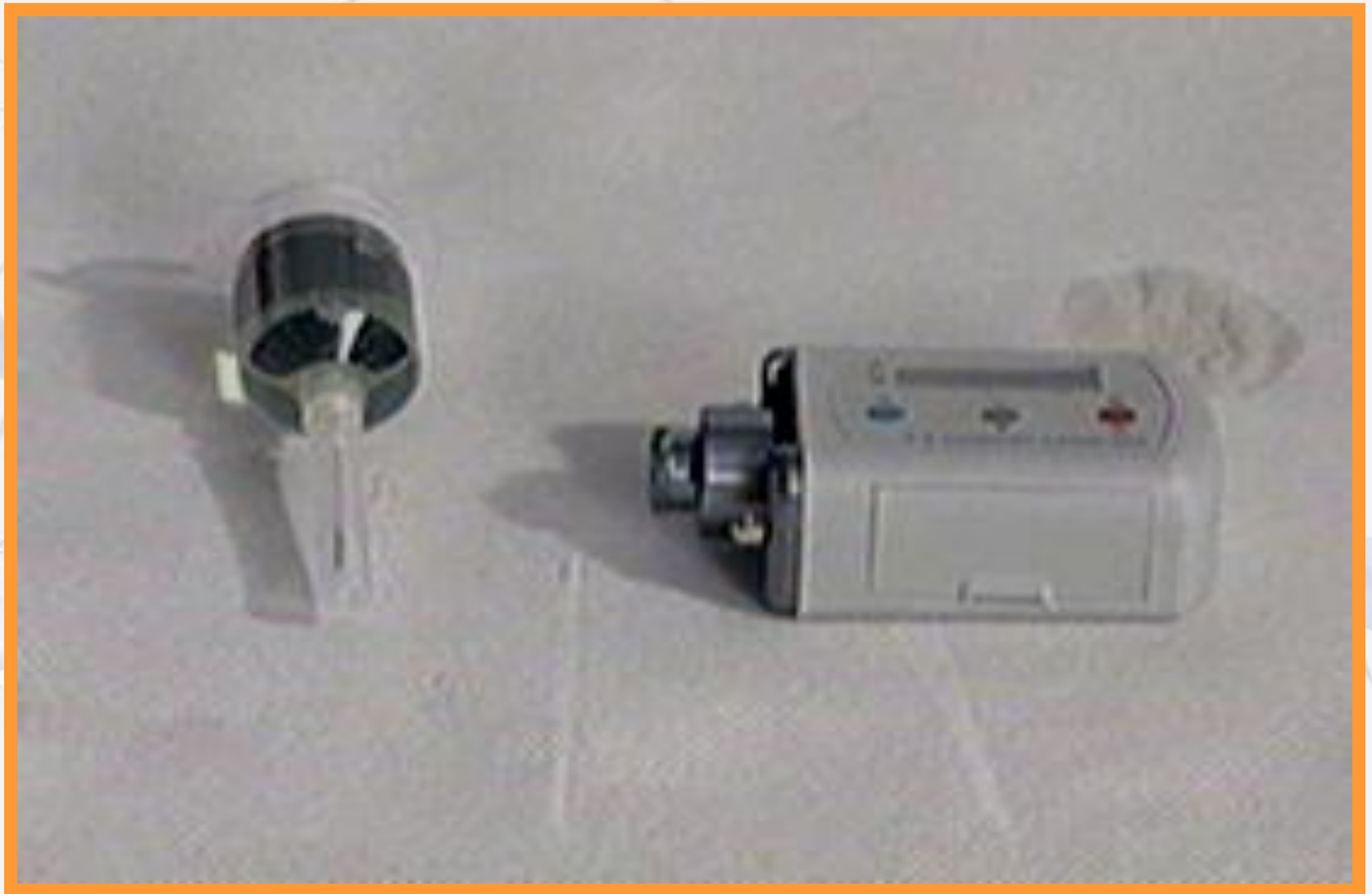


Pharmacology of Dopamine Agonists

Parameter	Bromo- criptine Parlodel	Pergolide Permax	Ropinirole Requip	Pramipexole Mirapex
DA receptors	D2>D3	D3>D2>D1	D3>D2	D3>D2
Structure	Ergot	Ergot	Non-ergot	Non-ergot
T $\frac{1}{2}$ (hours)	3-8	27	7	13
Protein binding (%)	95	90	30	20
Liver metabolism	+	+	+	-



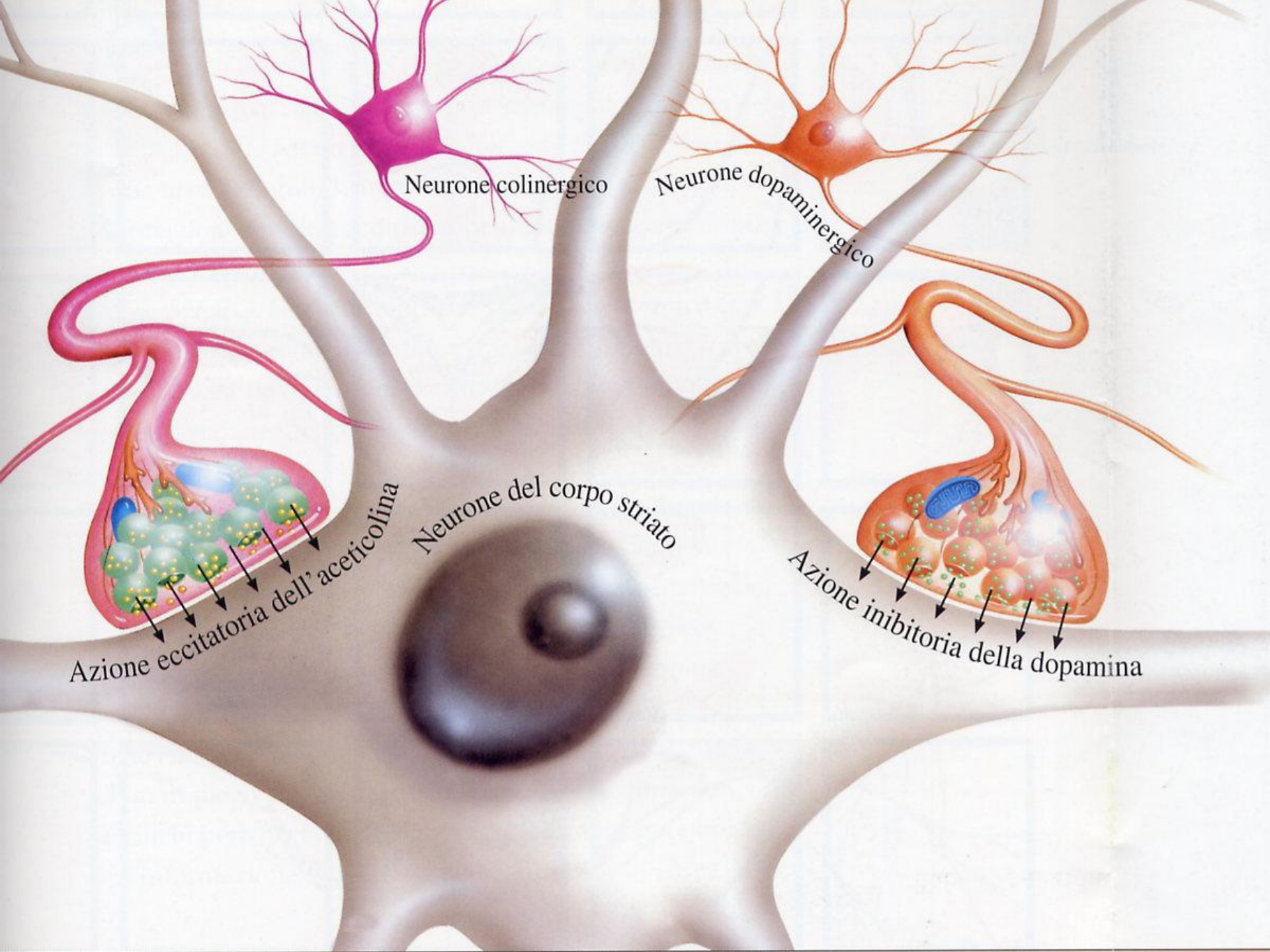
POMPA-SIRINGA



Per gentile concessione dott. Patrik Fazio

L'utilizzo dell'Apomorfina nella Malattia di Parkinson

- Infusione sottocutanea **continua**
 - Bolo sottocutaneo



Neurone colinergico

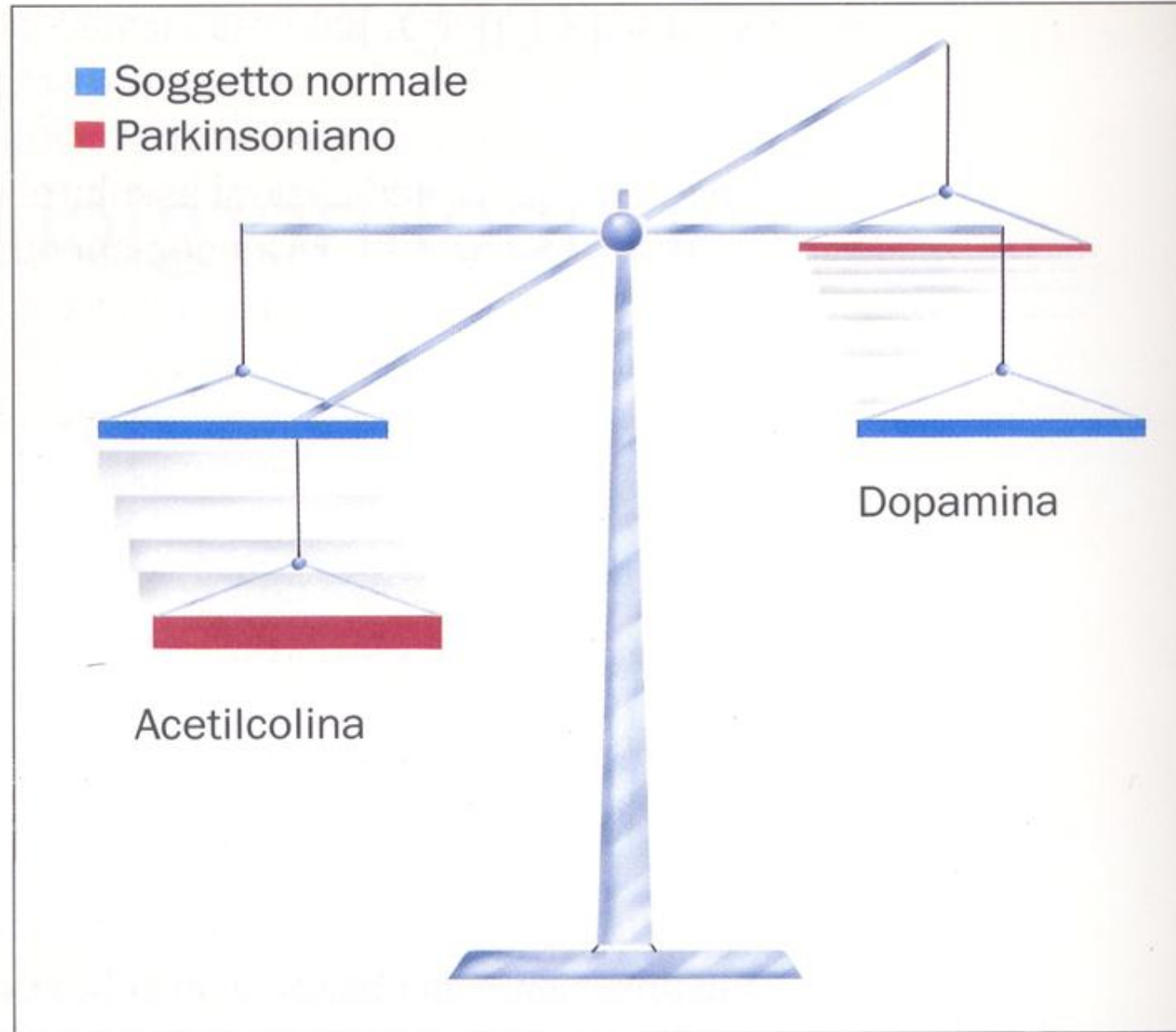
Neurone dopaminergico

Neurone del corpo striato

Azione eccitatoria dell'aceticolina

Azione inibitoria della dopamina

Fig. 18 -
Sbilanciamento
dell'equilibrio della
neurotrasmissione
dopamina-acetilcolina
a livello della
substantia nigra.



Terapia del M. di Parkinson

- **Farmaci Anticolinergici:**
 - * Triexifenidile (Artane ®)
 - * Prociclidina (Kemadrin ®)
 - * Biperidenen (Disipal ®)
- Orfenadrina (Akineton ®)
- **Farmaci atropinici, controindicati in glaucoma, ipertrofia prostatica, atonia istestinale, tachicardia, ...**
- **Farmaci atropinici, controindicati in sindromi demenziali...**

SINDROME DA TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE CON LEVODOPA

Dopo 4-7 anni di terapia il paziente comincia a lamentare un aggravamento dei sintomi che compare sempre un po' prima di prendere la dose successiva (wearing-off; fluttuazioni di fine dose**)**

L'assunzione del farmaco è seguita da piccoli movimenti involontari (discinesie**) che spesso aumentano di intensità**

Comparsa di periodi acinetici non rispondenti al farmaco (fluttuazioni on-off; freezing**)**

Disturbi neuromuscolari



Complicanze del Morbo di Parkinson

Nella fase iniziale della malattia, e poi per alcuni anni, i sintomi della malattia sono ben controllati dalla terapia, in particolare dalla L-Dopa, tanto che il malato è in grado di continuare a svolgere la proprie attività al meglio o comunque in maniera adeguata. E' questa la fase compensata di malattia o

“luna di miele con Levo-Dopa”.

Purtroppo dopo questo periodo, della durata variabile tra 2 e 10 anni, nella maggior parte (80-85%) dei malati in terapia con Levodopa compare una fenomenologia complessa definita “fase scompensata della malattia” o **sindrome del trattamento cronico con L-Dopa**.

- **Sintomi principali: fluttuazioni motorie ipercinesie-discinesie**
- **Sintomi secondari: turbe dell'equilibrio, dell' eloquio, percettive, dell'intelletto, disuriche, dell' umore.**

La fase scompensata della malattia è caratterizzata da due principali fenomeni, le fluttuazioni motorie giornaliere e le discinesie, e da altri sintomi secondari ma non meno importanti

Complicanze Motorie della MP avanzata

Dopo 4-6 anni di terapia Levodopa → 40%

Complicanze

Interferiscono con la Qualità di Vita dei
pazienti.

Diminuiscono la produttività
occupazionale dei pazienti

Aumentano il costo economico e
gestionale dei pazienti

Sindrome da effetti a lungo termine della L-Dopa

... con l'andar del tempo diversi malati in terapia con L-DOPA manifestano disturbi non tipici dell'evoluzione del Parkinson, ma legati alla terapia:
FENOMANI ON-OFF: episodi di marcata rigidità e acinesia, intervallati da periodo di “sblocco” più o meno completo.

Durano pochi minuti o ore.

Si presentano dopo l'assunzione di L-DOPA, dopo ore, a metà del periodo d'azione ...

DISCINESIE: movimenti anomali coreico-distonici al volto e/o agli arti.

Possono costringere il medico a ridurre drasticamente la cura con L-DOPA oppure a prescrivere anti-dopaminici (ma peggiora il m. di Parkinson).

Dovute a iperdosaggio per aumentata sensibilità dei recettori dopaminergici del corpo striato, definita *ipersensibilità da denervazione*.

Complicanze del Morbo di Parkinson

Fenomenologia delle Fluttuazioni:

NON MOTORIE:

- **Sensitive**
- **Pressorie**
- **Urinarie**
- **Psichiche**

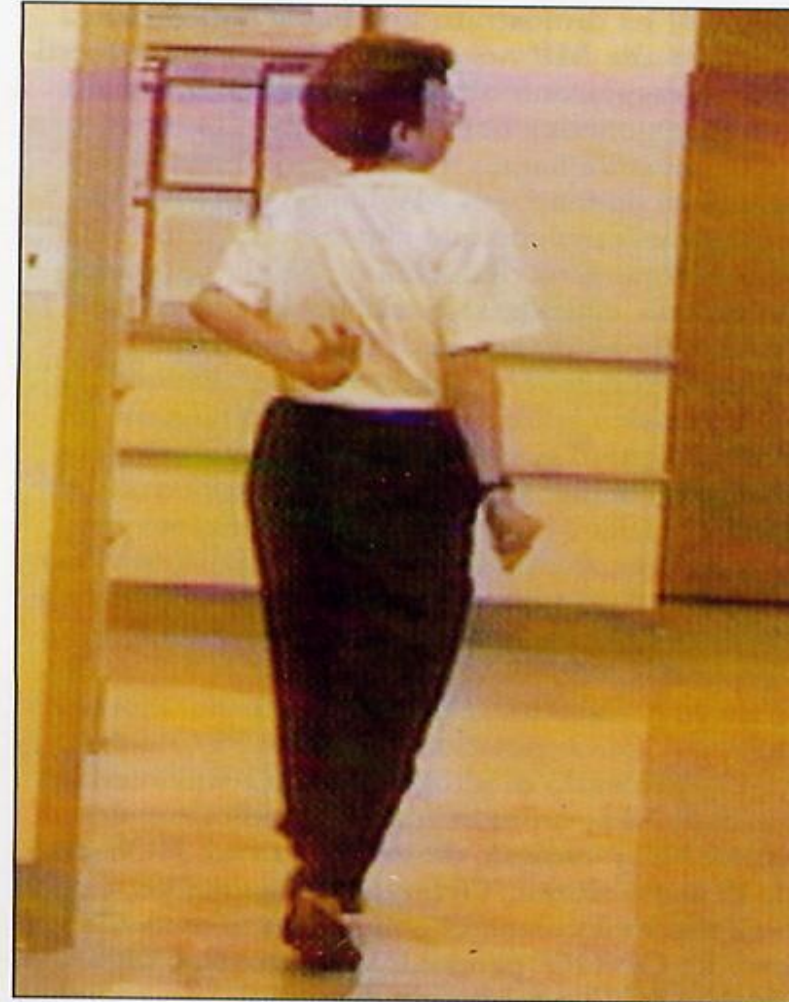
Le fluttuazioni motorie consistono in variazione dello stato di performance motoria e quindi di autonomia del paziente durante l' arco della giornata.

Complicanze del Morbo di Parkinson

Fenomenologia delle Fluttuazioni:

MOTORIE:

- Acinesia del risveglio e acinesia notturna
- Deterioramento end-of-dose, o fenomeno wearing-off, o fluttuazione prevedibile, o effetto fine dose
- Inizio ritardato della risposta alla L-Dopa.
- “Off” resistente alla singola dose
- Fenomeno on-off, o random on-off, o fluttuazione imprevedibile, yo-yoing
- Freezing (congelamento)



INIBITORI DELLE COMT (ENTACAPONE, TOLCAPONE)

La loro principale azione terapeutica e' il blocco della conversione **periferica** della L-DOPA a 3-OMD (che peggiora i sintomi del Parkinson e puo' interferire con il trasporto della L-DOPA nel SNC); **Antiparkinson in associazione a levodopa**

Effetti collaterali: Come nel paziente trattato solo con L-DOPA/carbidopa
Epatotossicità(Tolcapone)



Farmaci inibitori delle catecolmetil-transferasi (COMT)



Altri interventi terapeutici

- **Scialorrea:** anticolinergici, tossina botulinica nelle ghiandole salivari;
- **Ipotensione:** fluoroidrocortisone
- **Depressione:** triciclici, serotoninergici,
- **Ansia:** benzodiazepine, β -bloccanti
- **Allucinazioni:** eliminare anticolinergici, usare neurolettici atipici (ad azione sui recettori D4)
- **Spostare terapie in relazione ai pasti**
- **Frazionare le dosi di L-DOPA**
- **Transitorie “vacanze terapeutiche”**

Miscellanea

Dieta

Evitare la disidratazione

Aspettarsi un peggioramento in corso di stati febbrili e terapie con antibiotico

In caso di interventi chirurgici che impongono la sospensione della terapia orale per oltre 48 ore utilizzare apomorfina S.C..

ALTRE STRATEGIE

Neurochirurgia funzionale: Talamotomia stereotassica (↓ tremore); Stimolazione ad alta frequenza del nucleo ventro-intermedio del talamo

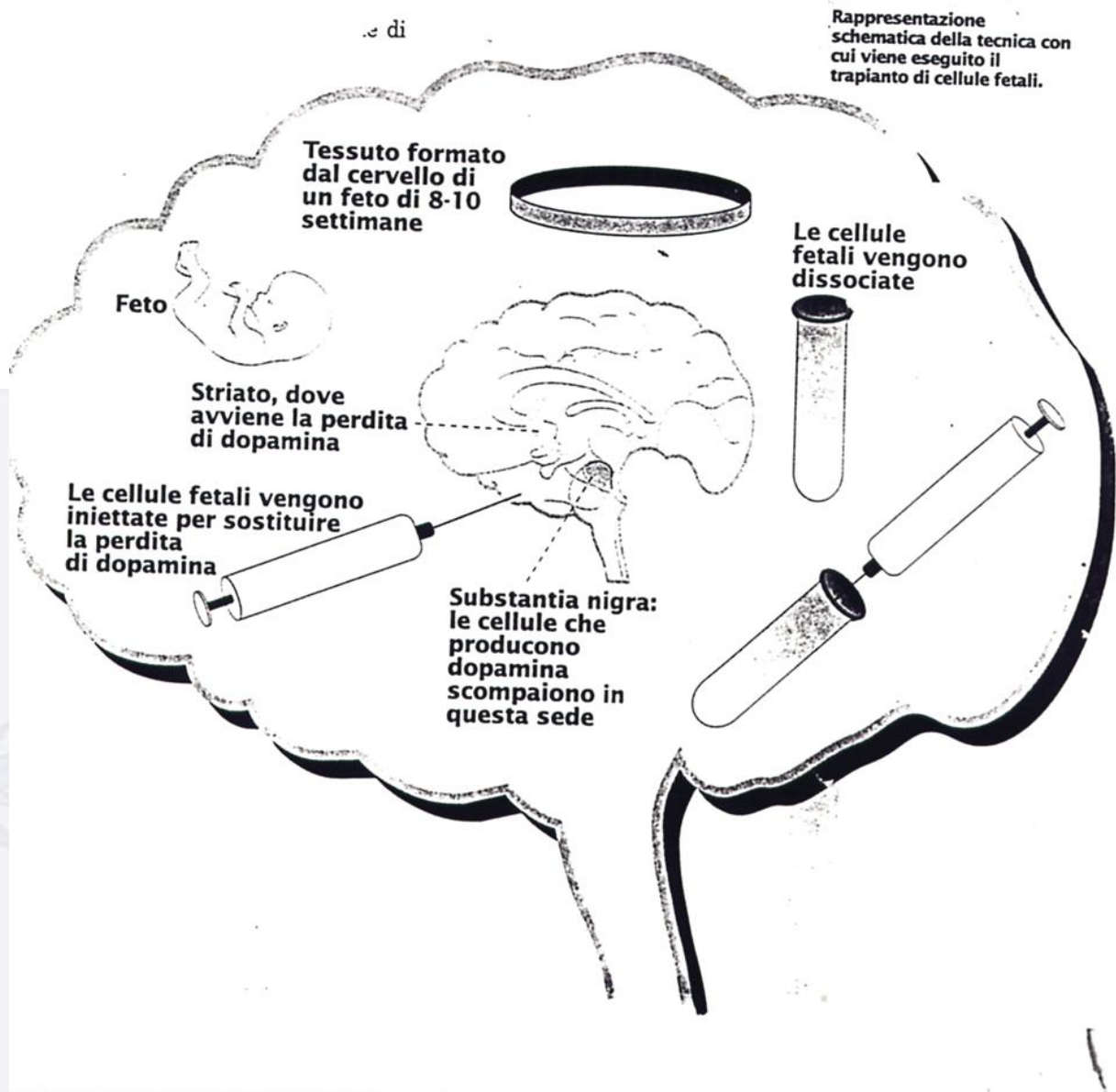
Somministrazione intracerebrale di fattori trofici



Trapianti

STRATEGIE TERAPEUTICHE ALTERNATIVE

Oltre alla terapia farmacologica e a quella chirurgica, per il morbo di Parkinson si sta iniziando a sperimentare il trapianto di cellule fetali o della midollare del surrene



UN INVESTIMENTO CHE SI RIVALUTA NEL TEMPO

L'identificazione di nuove cellule staminali nel sistema nervoso centrale in grado di differenziarsi *in vitro* in neuroni dopaminergici ha consentito di istituire la prima banca di cellule umane per il trapianto

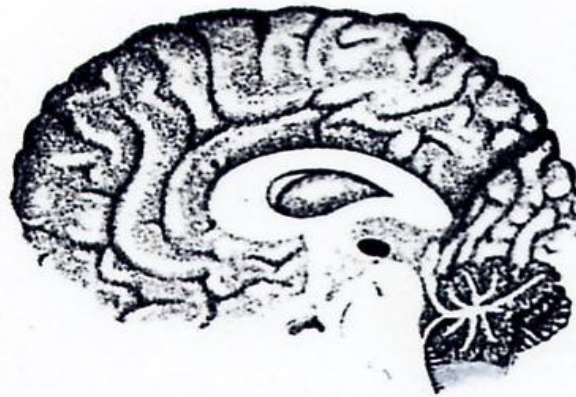
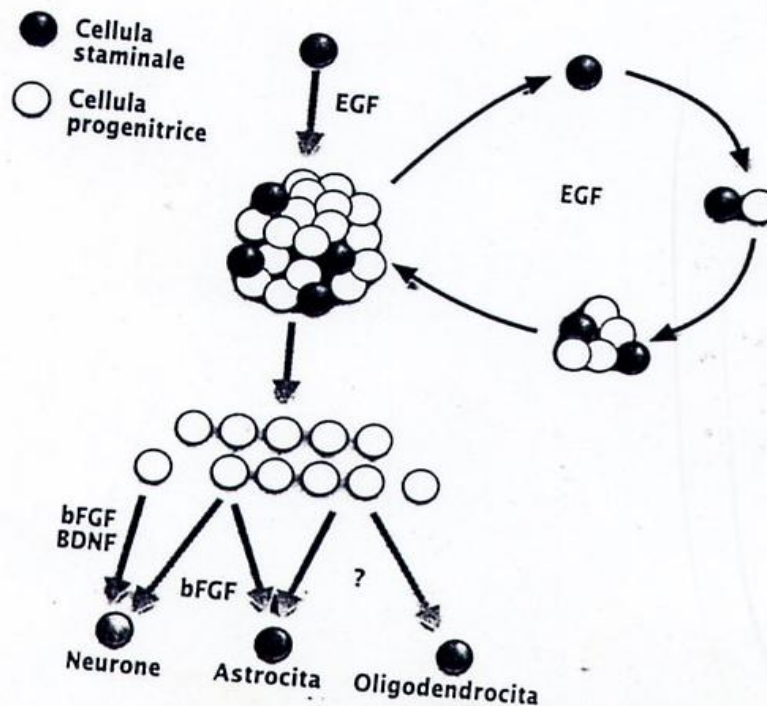


FIGURA
Localizzazione dei neuroni dopaminergici della *substantia nigra* (in nero).



Da una singola cellula staminale neuronale (neurosfera) è possibile, utilizzando fattori di crescita quali EGF, bFGF e BDNF ottenere sia stipiti cellulari specifici (neuroni, astrociti, oligodendrociti) che nuove cellule staminali.

EGF = Epidermal Growth Factor
bFGF = Fibroblast Growth Factor
BDNF = Brain Derived Growth Factor

PROSPETTIVE TERAPEUTICHE FUTURE

- **Formulazioni farmaceutiche di fattori neurotrofici;**
 - **Trapianto di cellule embrionali;**
 - **Trapianti eterofetali;**
 - **Terapia genica**
-



Warren Olanow Mount Sinai School of Medicine di New York 2003

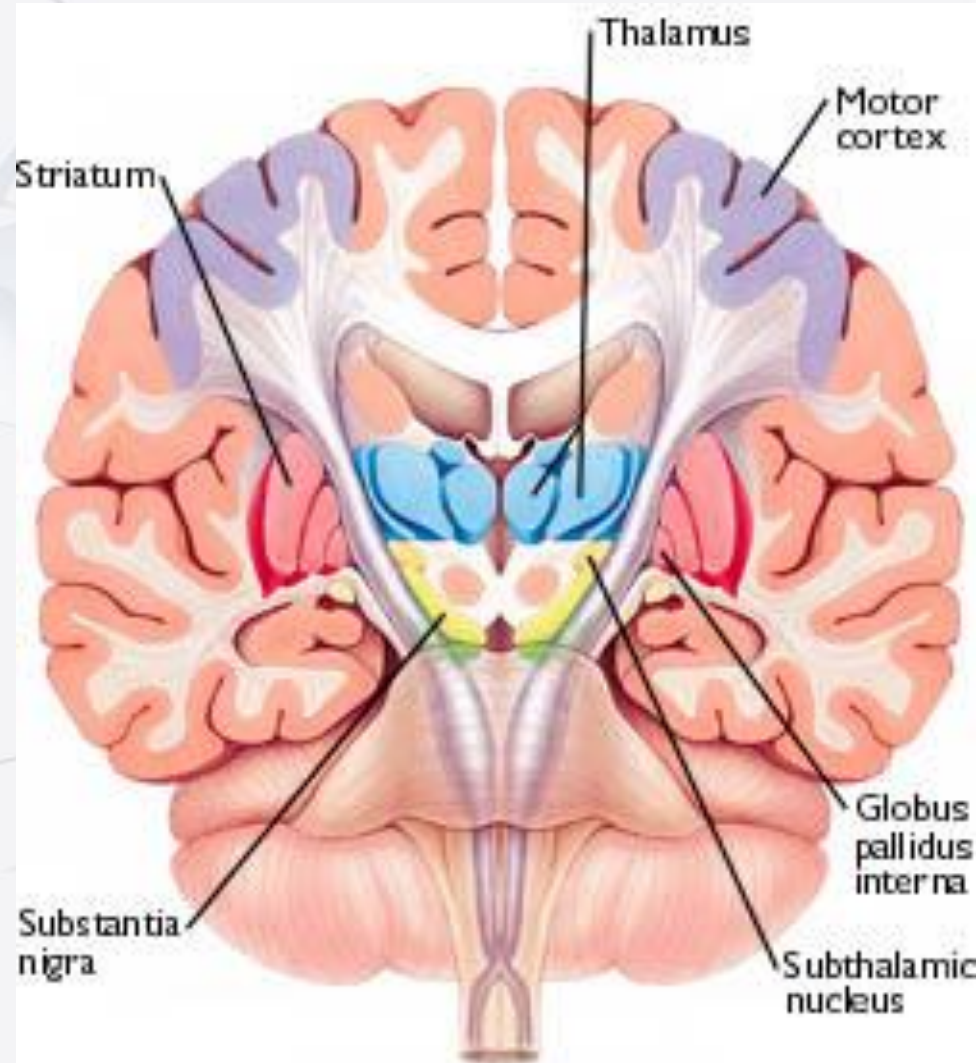
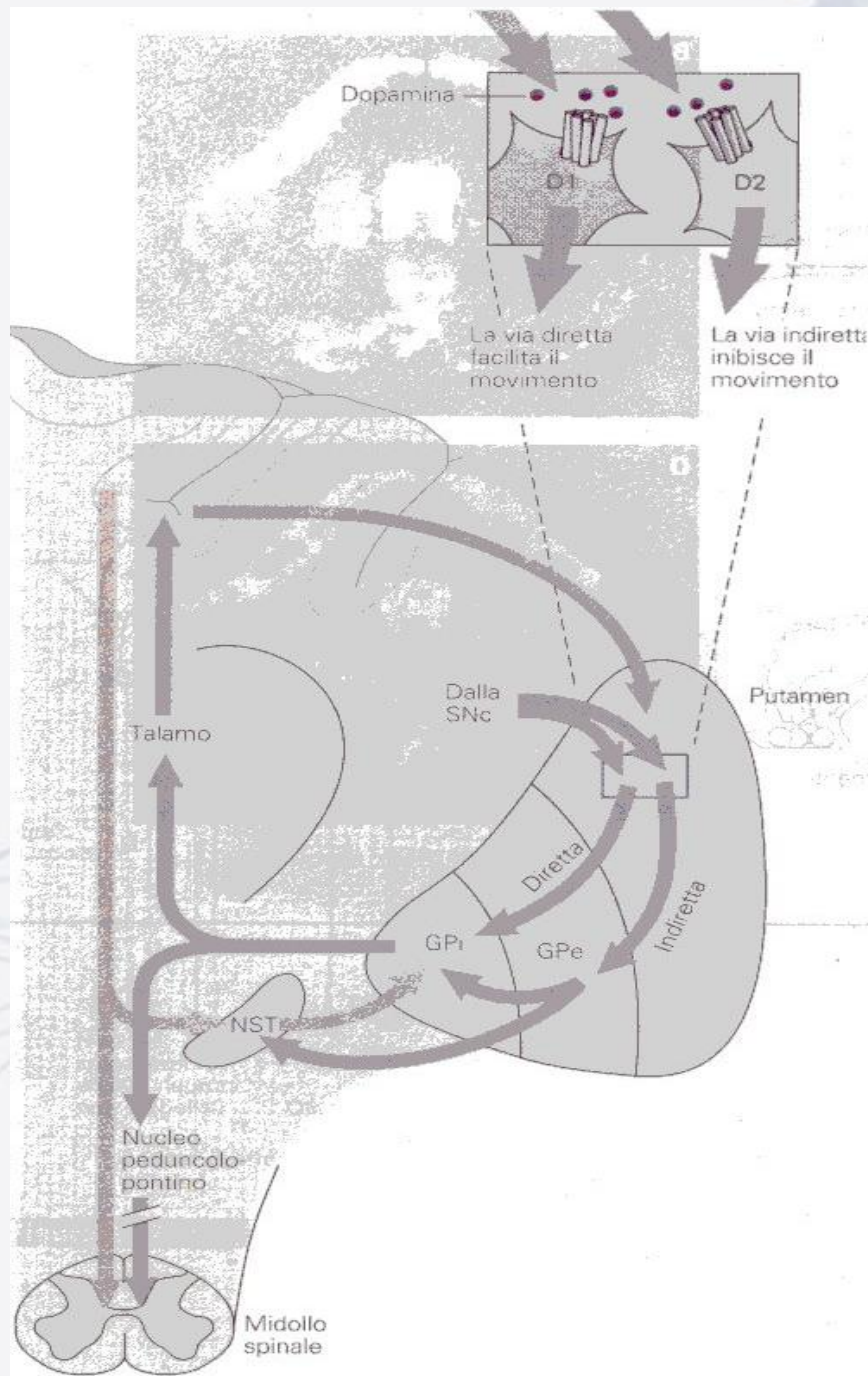
- Un possibile approccio e' gia' stato sperimentato da ricercatori di tutto il mondo, e prevede la sostituzione delle cellule produttrici di dopamina che sono state danneggiate dalla malattia. L'ultimo studio di questa serie e' stato condotto dall'equipe della Mount Sinai School of Medicine di New York, capeggiata dal dott. **Warren Olanow**.
Olanow e i suoi colleghi hanno inizialmente sperimentato il funzionamento di alcune cellule staminali fetali all'interno di cervelli di animali. I risultati erano decisamente promettenti e i medici hanno deciso di applicare la stessa tecnica, in via sperimentale, sull'uomo.
Su **33 pazienti, 22 hanno ricevuto un trapianto di staminali, e 11 una cura placebo**.
- Due anni dopo l'intervento, i pazienti che avevano ricevuto le staminali non davano segni di netto miglioramento rispetto agli altri. E questo insospettì molto i medici, dal momento che quando il cervello venne analizzato, le cellule apparivano normali. Inoltre, dalle autopsie fatte su 5 pazienti morti per cause non correlate, emerse che nella zona dove venne effettuato il trapianto, le cellule nervose erano sane, segno dell'attività delle staminali. I medici decisero quindi di rivalutare l'intera operazione, cercando l'errore.
Scoprirono che nei 9 mesi che seguirono l'intervento, i pazienti realmente stavano migliorando. In quello stesso periodo erano però sotto l'effetto di un farmaco anti-rigetto, chiamato *ciclosporina*. Quando la somministrazione della ciclosporina venne interrotta, il corpo iniziò a non riconoscere le cellule innestate e questo alterò la capacità delle nuove cellule di produrre dopamina.
- Secondo Olanow comunque, non esiste ancora nessuna tecnica perfetta al 100%, e questi risultati, seppur negativi, sono un contributo notevole, sia in termini di conoscenza che di miglioramento. Sono in corso infatti nuove sperimentazioni, che valuteranno gli effetti di cure immunosoppressive a lungo termine, correlate a trapianti maggiori di staminali.
-

Mondo. Parkinson, dubbi sulle cure con cellule embrionali

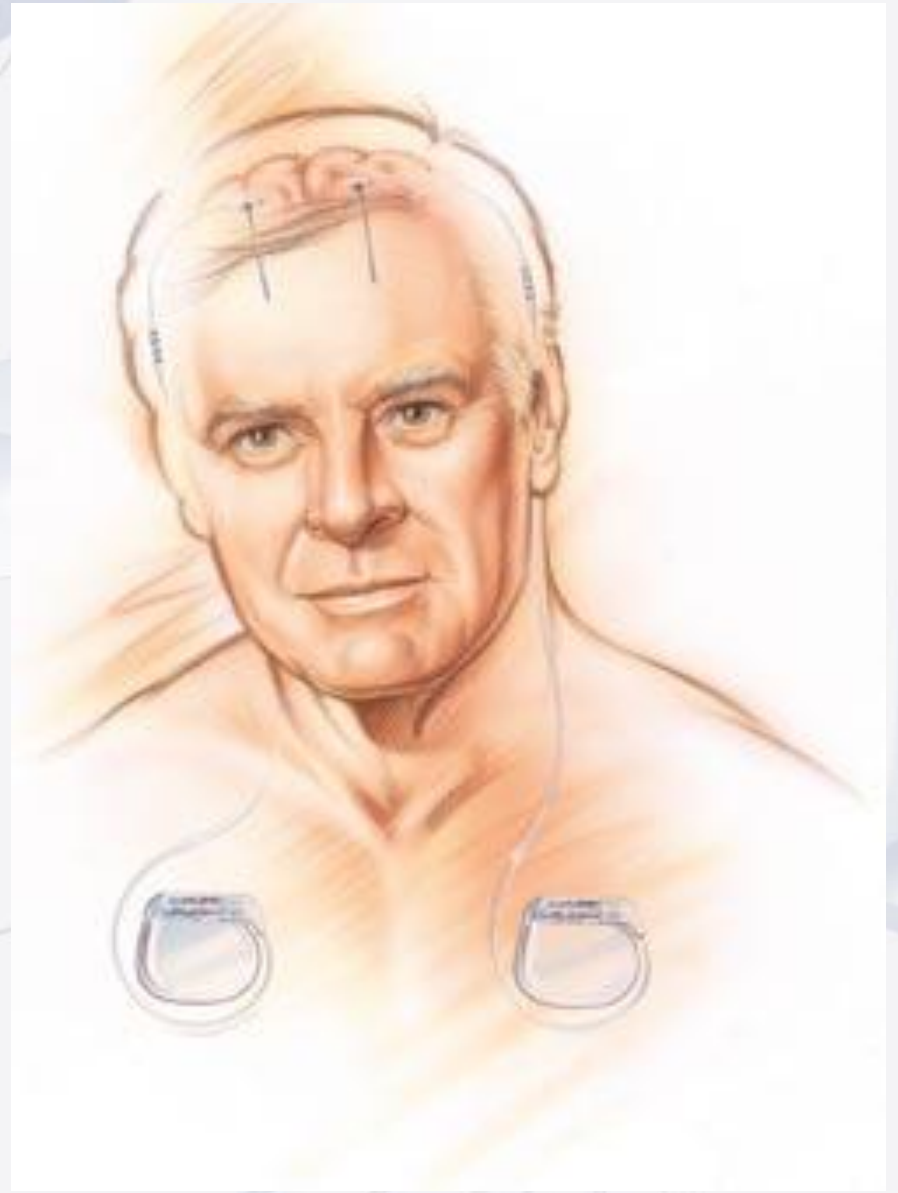
- I progressi nella cura del morbo di Parkinson mediante cellule fetali segnano il passo. I malati di Parkinson sono pazienti (500 mila in Italia) che soffrono di una carenza di dopamina, la molecola indispensabile alla comunicazione tra le cellule nervose che controllano sia il movimento che altre funzioni.
- Le cellule fetali non smettono di produrre dopamina e allora si penserebbe che l'iniezione di questo tipo di cellule dovrebbe portare a dei miglioramenti da parte dei malati. I risultati però degli studi più recenti (lo studio pubblicato sul New England Journal of Medicine) hanno fornito dei risultati deludenti.
- Gli autori hanno infatti rilevato che l'iniezione di cellule embrionali non porta nessun beneficio. Peggio ancora, il 15% dei pazienti ha avuto grossi problemi, perché le cellule embrionali producevano troppa dopamina.
- Uno dei pochi lati positivi è stato il rilevare che le persone al di sotto dei 60 anni traevano qualche beneficio da tale operazione.
- L'indagine solleva anche grossi dubbi relativi agli studi precedenti i quali suggerivano che il trapianto di cellule embrionali fosse in grado di aumentare la concentrazione cerebrale di dopamina, diminuendo così la rigidità, il tremore, e la lentezza dei movimenti tipici dei malati di morbo di Parkinson.
- In realtà, le nostre nozioni relative ai trapianti di cellule embrionali -si legge sulla Harvard Health Letter- sono grezze e inadeguate per poter arrivare al giusto equilibrio fra troppa e poca dopamina. **Oggi, si conclude, bisogna considerare i trapianti di cellule embrionali come argomento di ricerca e non scienza comprovata. I benefici sono ancora da provare, mentre i rischi si dimostrano assolutamente reali.**
-

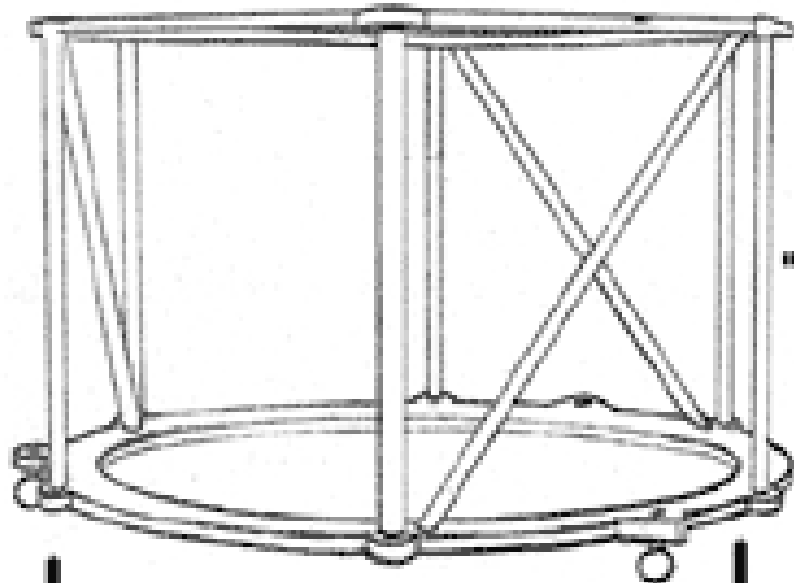
Stimolazione
cerebrale
profonda
*deep brain
stimulation*



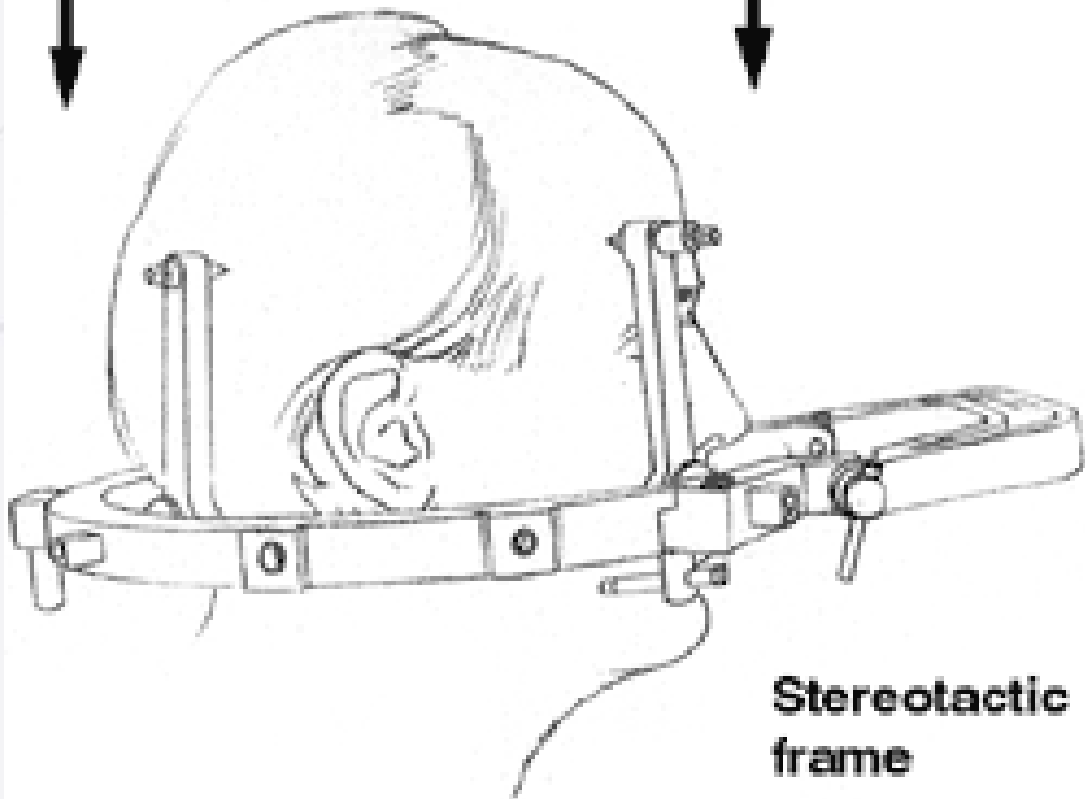


Stimolazione
cerebrale
profonda
deep brain stimulation

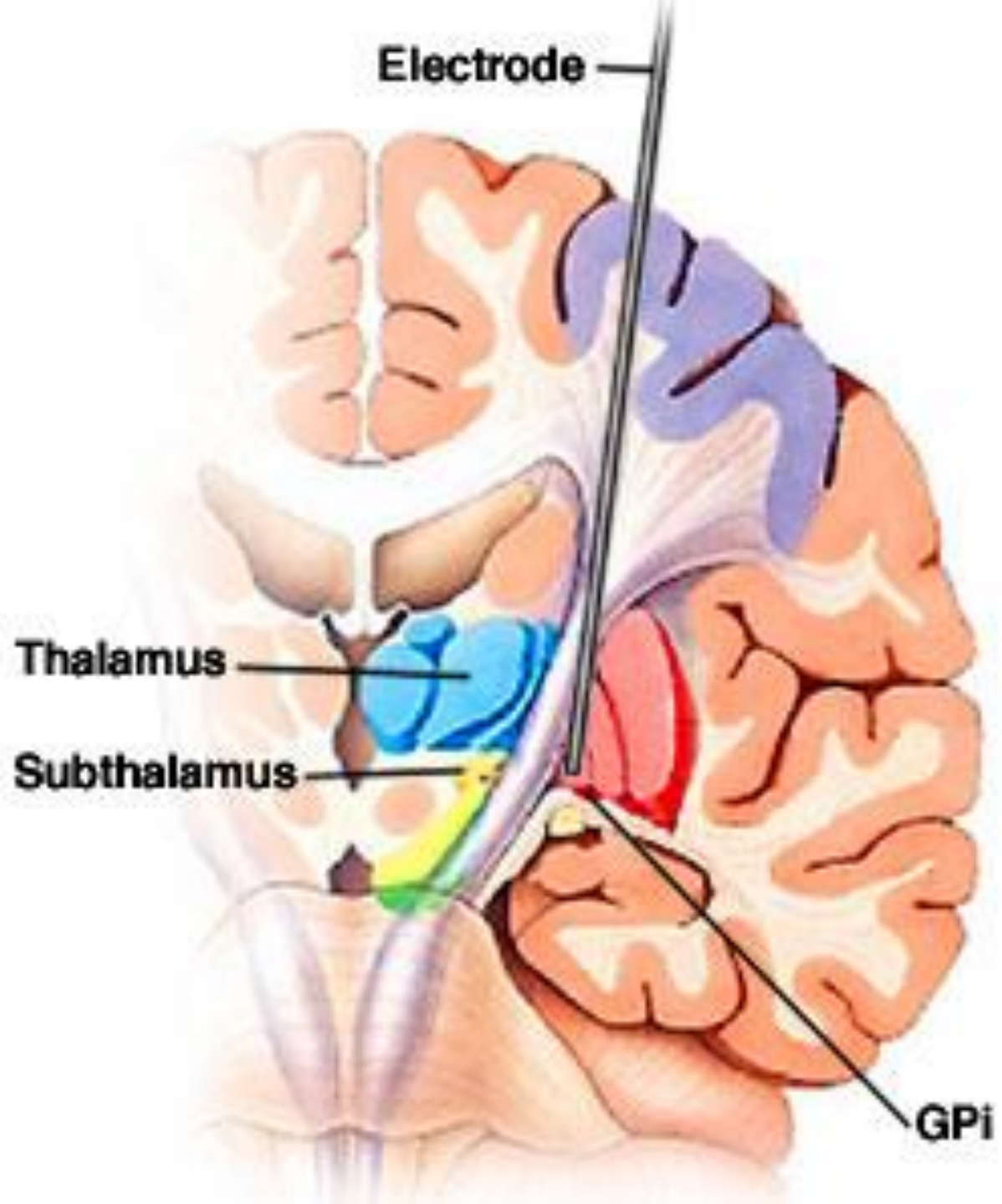


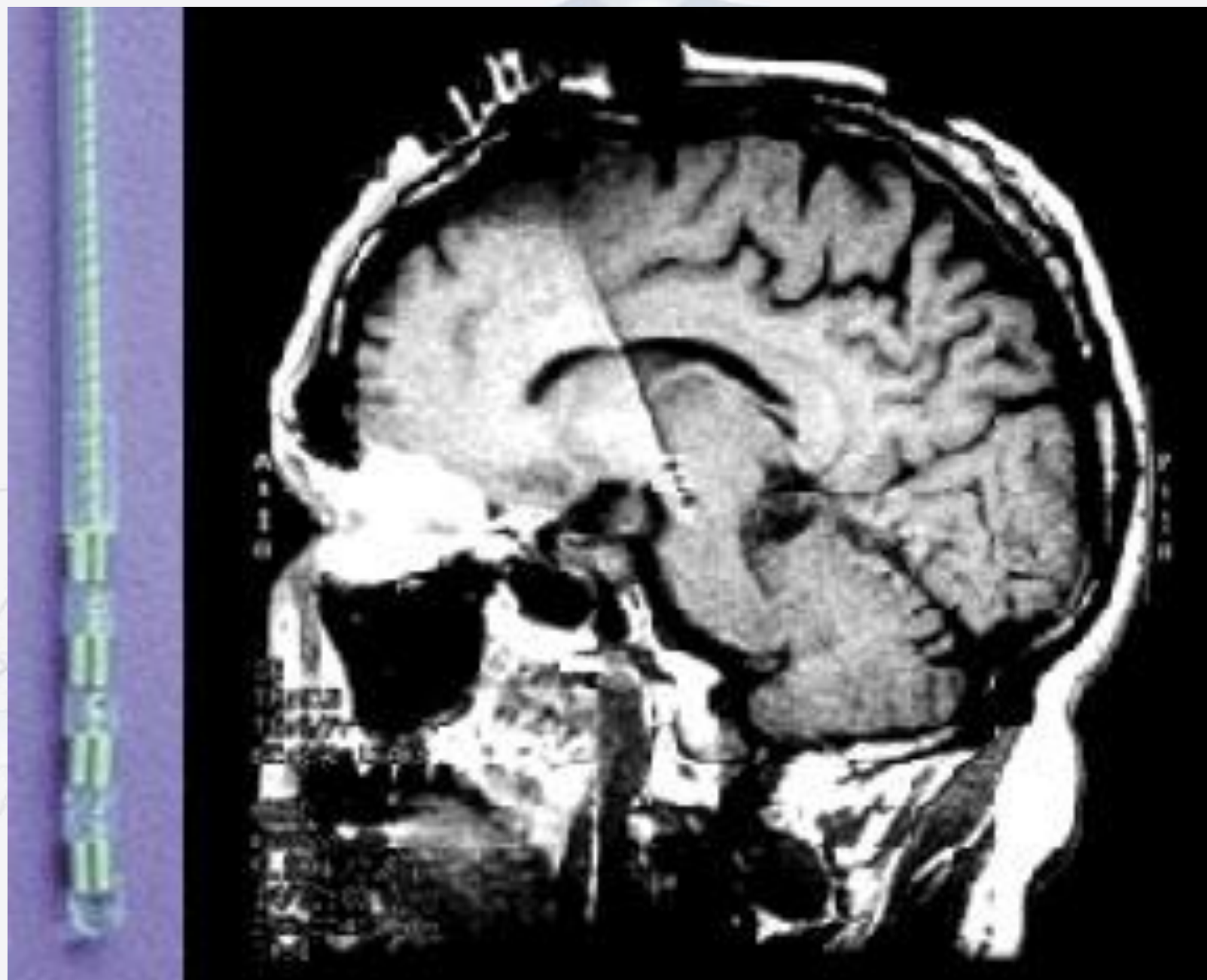


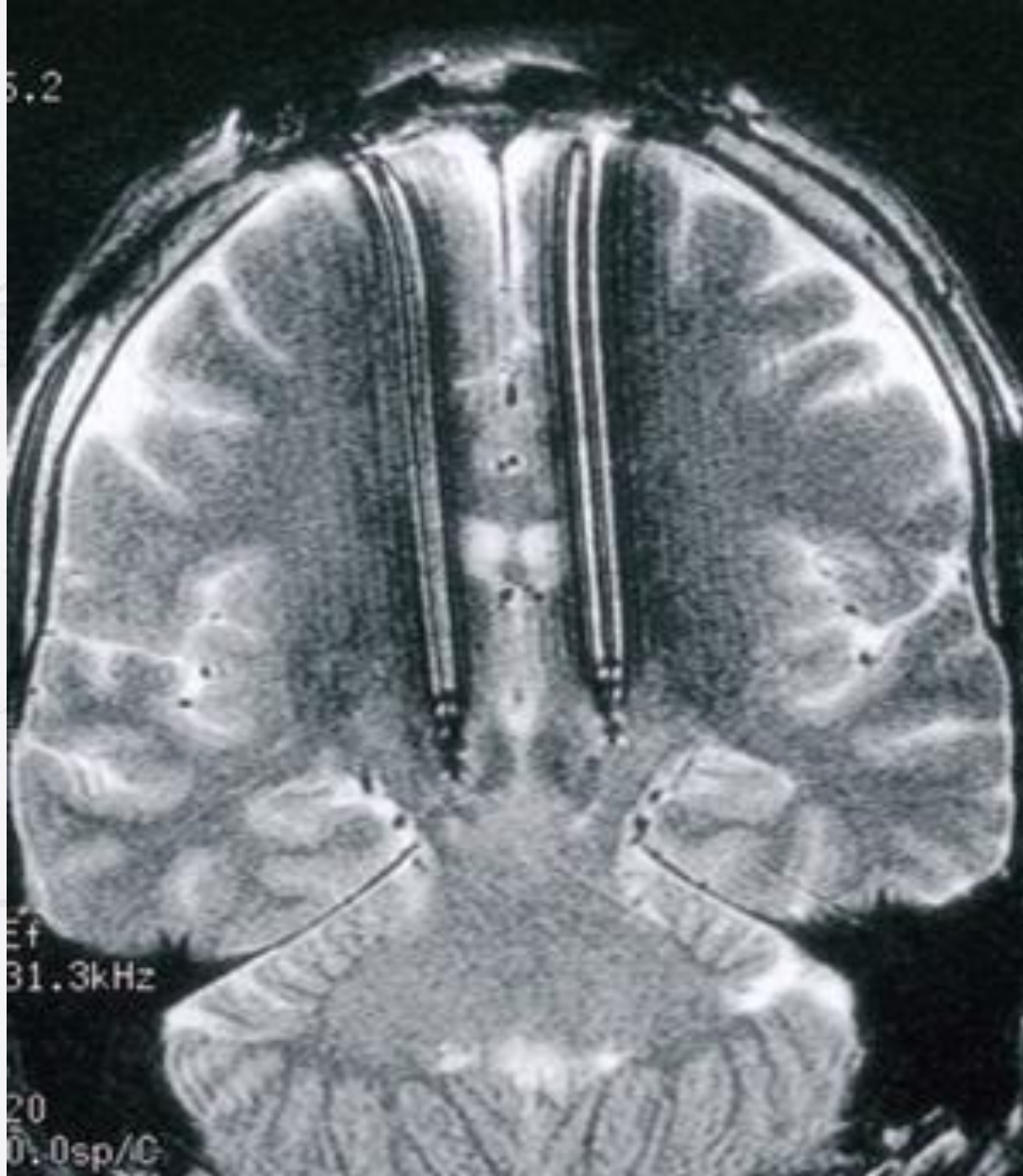
"Bird cage"



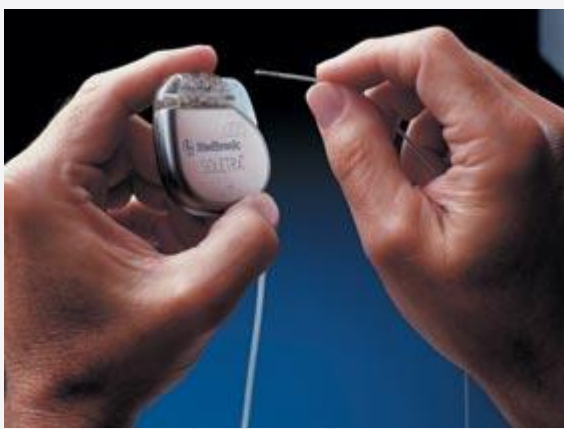
**Stereotactic
frame**







Electrodes inserted under local anaesthesia after physiological localisation of subthalamic nuclei and optimal motor response while patients were not taking medication. Pulse generators were subsequently implanted in chest wall and connected under general anaesthesia.



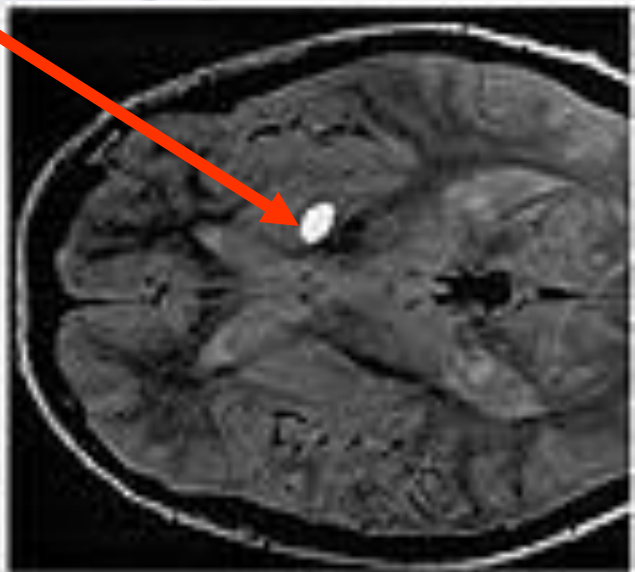
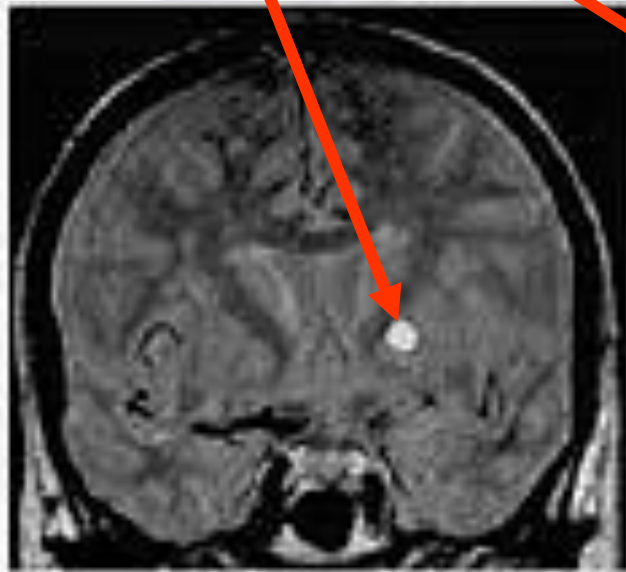
- "This may be one of the best treatment options for selected patients with advanced Parkinson's disease," says Fredy J. Revilla, M.D., a neurologist at the university's Movement Disorder Center.
- He notes that those patients who have undergone the procedure have shown dramatic improvement, but he cautions that not all patients are good candidates for the surgery.

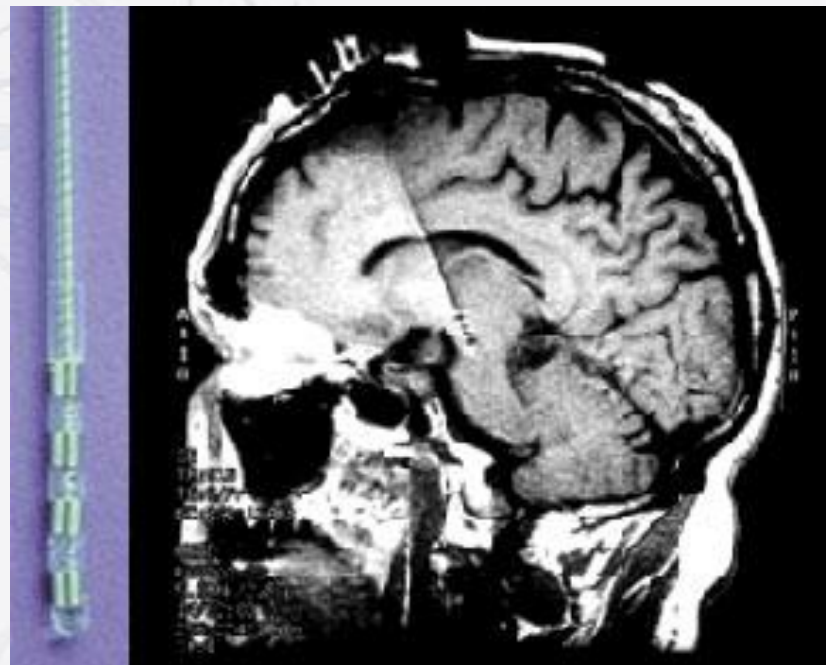
Criteri di INCLUSIONE per la terapia chirurgica M. di Parkinson

- Diagnosi “certa” di M. di Parkinson Idiopatico
- Età < 70 anni
- Buone condizioni generali di salute
- Buona motivazione paziente e familiari per intervento
- Buona risposta alla L-Dopa
- Importanti “fluttuazioni motorie” (severi e prolungati “off” con discinesie)
- Difficoltà di “gestione” con terapie mediche (scarso controllo terapeutico)
- RMN cerebrale negativa
- Non patologie gravi associate di rilievo

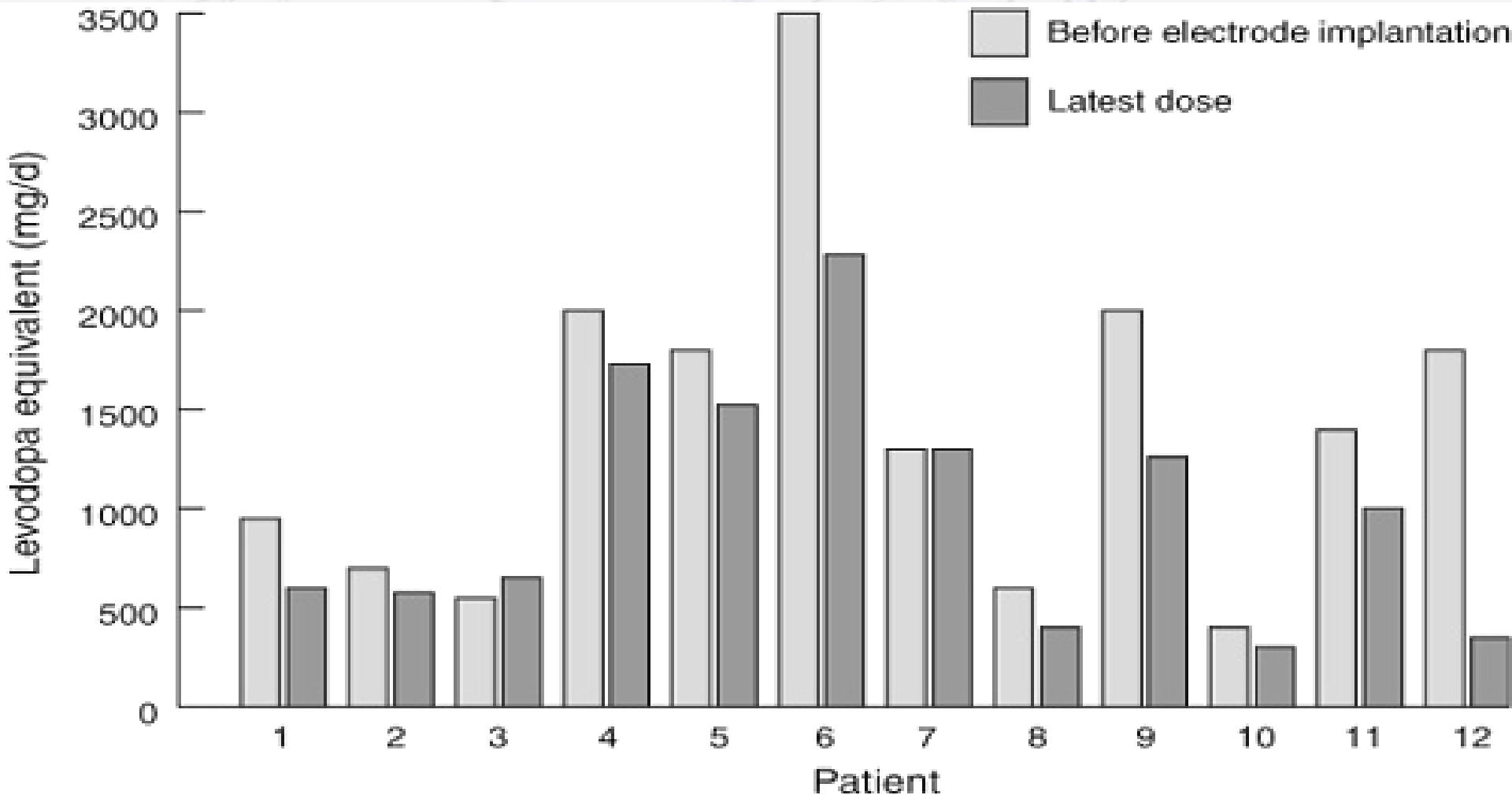
Criteri di ESCLUSIONE per la terapia chirurgica M. di Parkinson

- Parkinsonismo Atipico (PSP, MSA, ecc.)
- Parkinson Plus (con grave disautonomia, ecc.)
- Non risposta a L-Dopa
- Importante “depressione”
- Disturbi psichici (allucinazioni, deliri, ecc.)
- Soggetti non collaboranti o non motivati
- Pace-maker cardiaci (da valutare)
- Scarsa disabilità (UPDRS-III < 30/108)
- Età > 70 anni
- Scadenti condizioni generali di salute





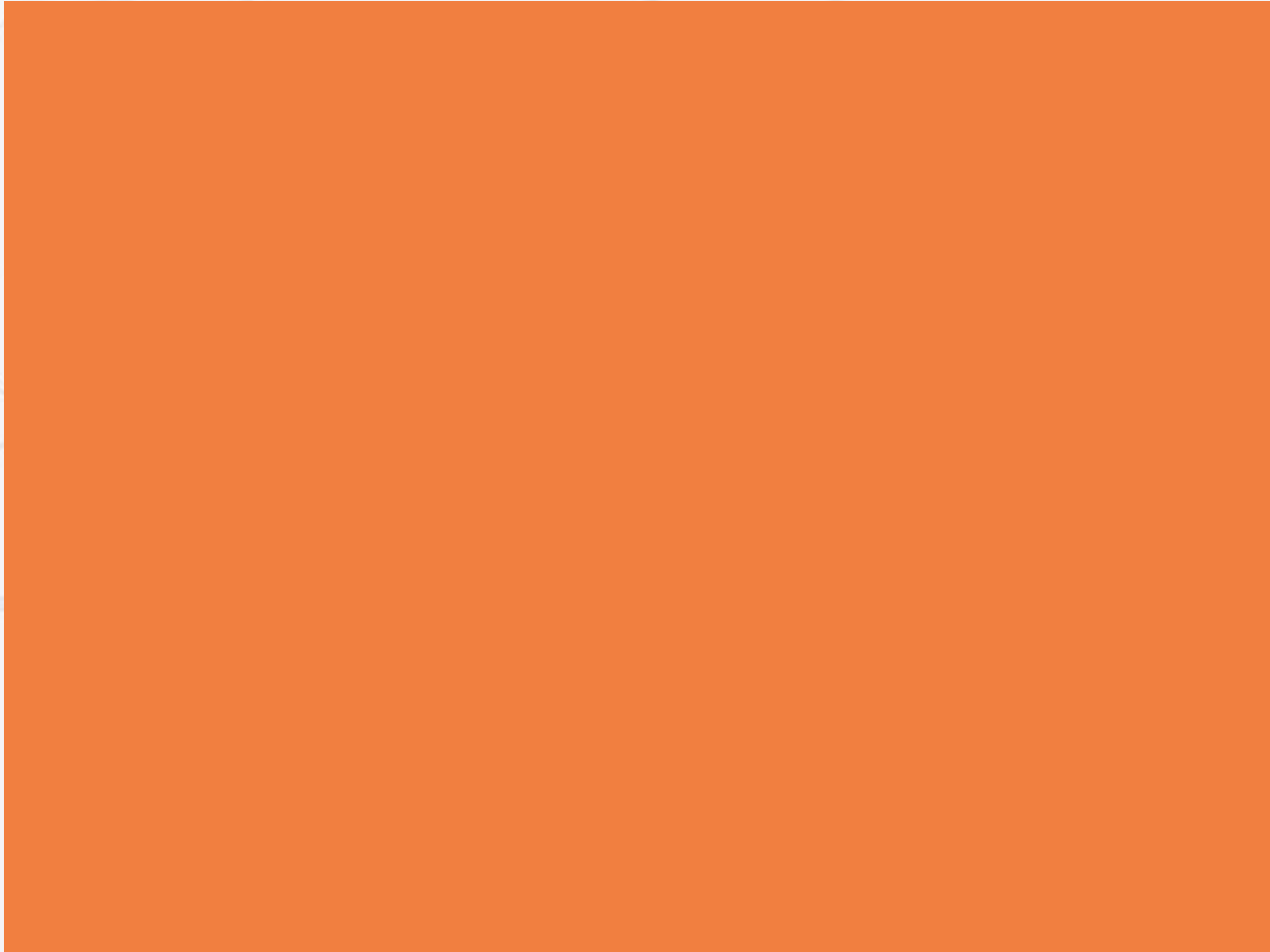
Comparison of medication levels before surgery and when last assessed for all patients with implanted subthalamic electrodes

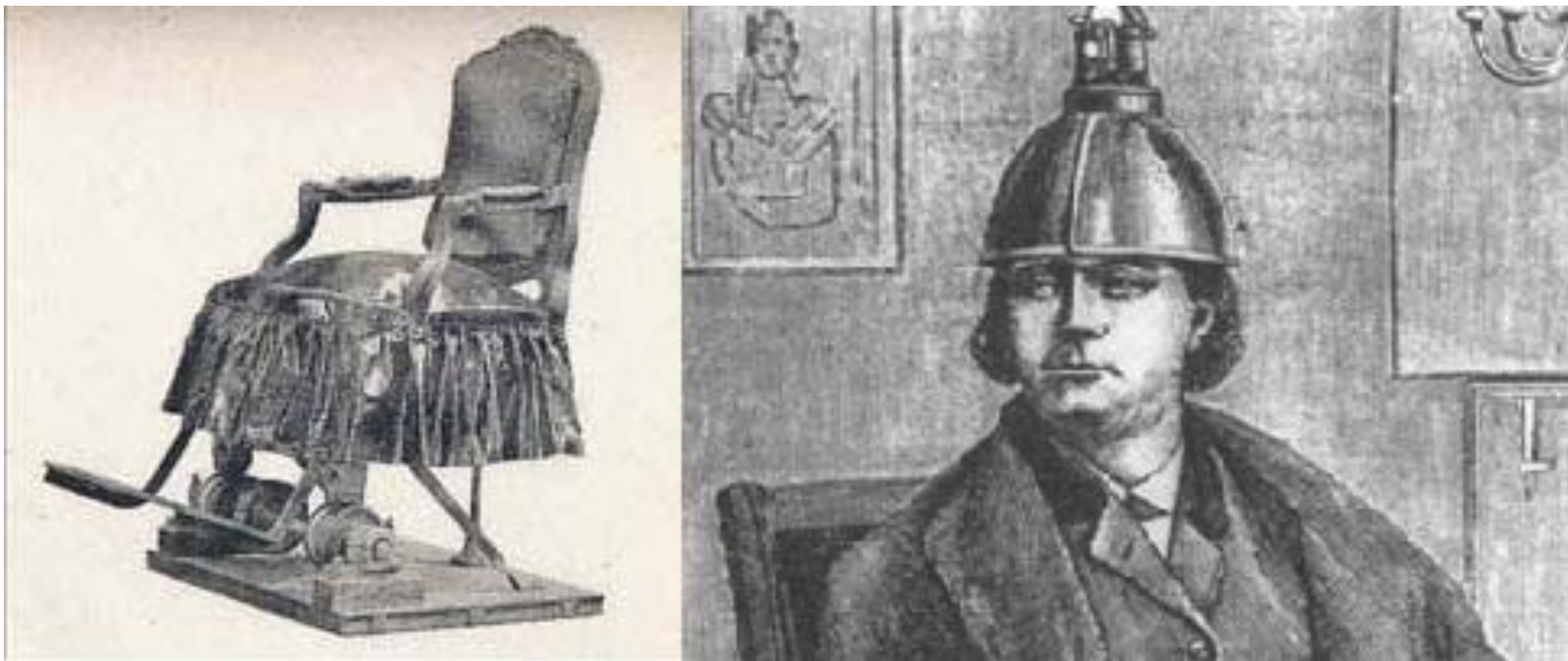


Dbs a Ferrara: procedura



DBS a Ferrara: risultato clinico





**Primi modelli di sedia sussultante e
casco vibrante,
antichi “rimedi” per la cura del
Parkinson.**



Attività motoria adattata per il Morbo di Parkinson



Gondola®: come funziona, che benefici consente di avere (1/2)

Gondola® effettua una stimolazione bilaterale sensitiva/propriocettiva della pianta del piede in un'area prossima alla base del 1° metatarso e in corrispondenza della punta dell'alluce (si vedano le figure sotto riportate). Si è osservato che tale stimolazione determina un miglioramento del cammino (velocità, lunghezza del passo, coordinamento durante la marcia, movimenti di rotazione sul posto) e della stabilità posturale.



Gondola® è efficace nella maggior parte dei pazienti affetti da Parkinson.

I benefici di **Gondola®** si rilevano già dopo il primo utilizzo e migliorano nel tempo.

Gondola® mostra maggiore efficacia nei pazienti con bradichinesia e problemi di equilibrio.

Gondola®: informazioni sull'apparecchio

Gondola®, alloggiata nella sua borsa, pesa circa 4 kg.

La borsa misura 45 x 35 cm, ed è profonda 15 cm.

Gondola® funziona a comuni batterie AA che garantiscono un'autonomia superiore ad un anno, con un'applicazione ogni settimana.

Attualmente sono in corso le pratiche amministrative per la classificazione dell'apparecchio come dispositivo medico, si ritiene che l'iter sarà terminato entro la fine del mese di aprile 2012.



It Is Not About the Bike, It Is About the Pedaling: Forced Exercise and Parkinson's Disease

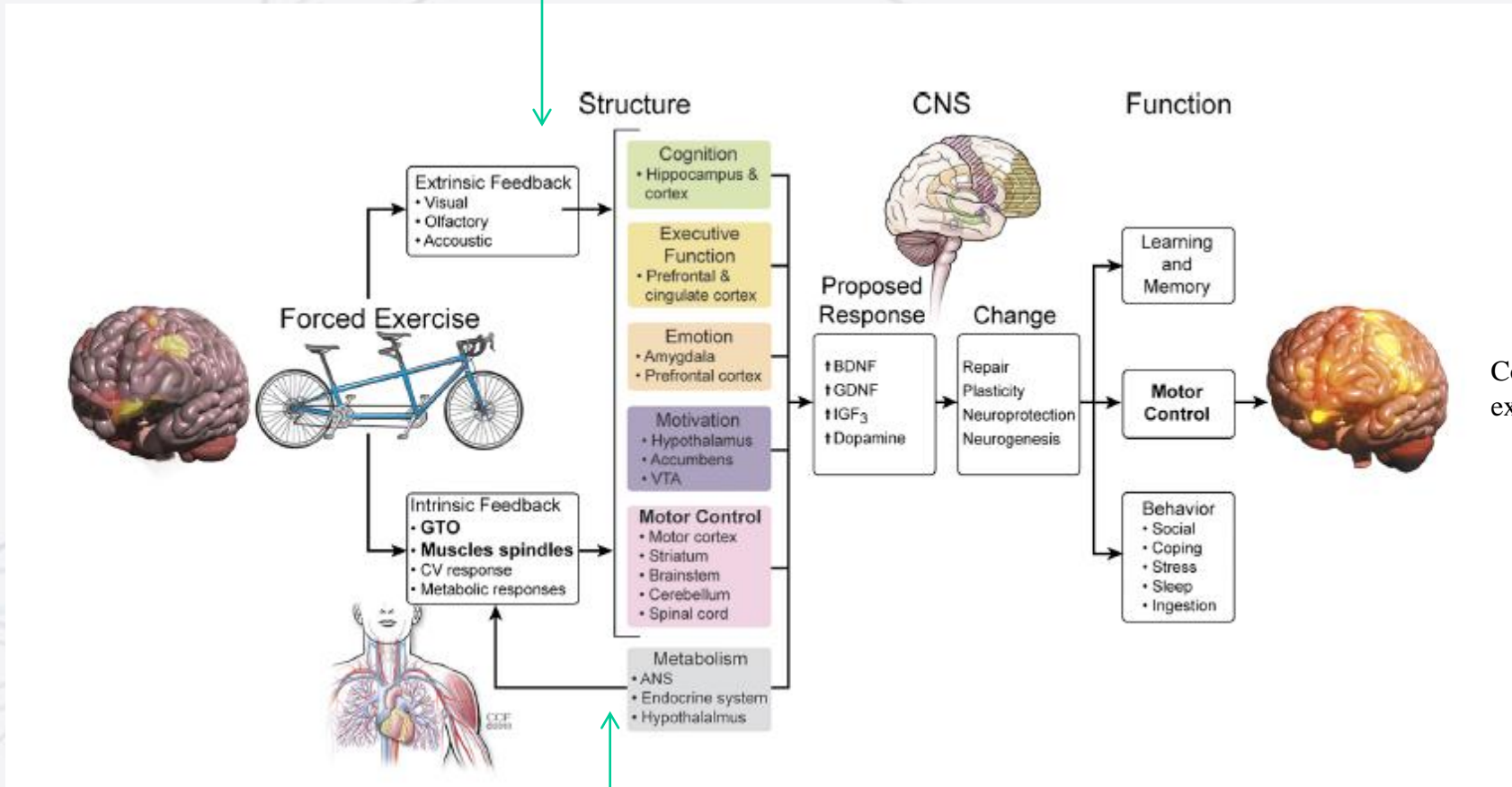
Jay L. Alberts^{1,2,4}, Susan M. Linder^{1,2,4}, Amanda L. Penko^{1,2,4}, Mark J. Lowe^{1,3}, and Micheal Phillips^{1,3}

¹Department of Biomedical Engineering, ²Center for Neurological Restoration, ³The Imaging Institute, Cleveland Clinic Foundation; and ⁴Cleveland FES Center, L. Stokes Cleveland VA Medical Center, Cleveland, OH



Exerc. Sport Sci. Rev., 2011.39,4:177-186.

Voluntary



Forced

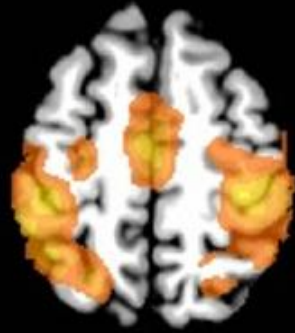
Cortical excitability

Cortical
map

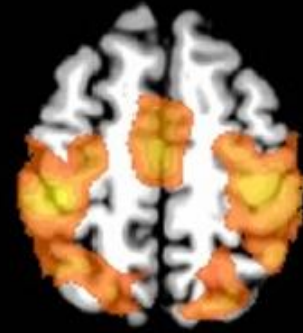
t-score



Post-exercise

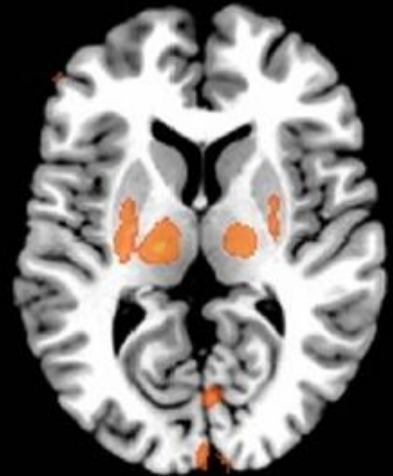
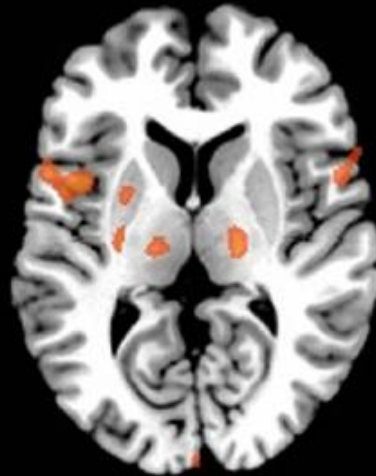
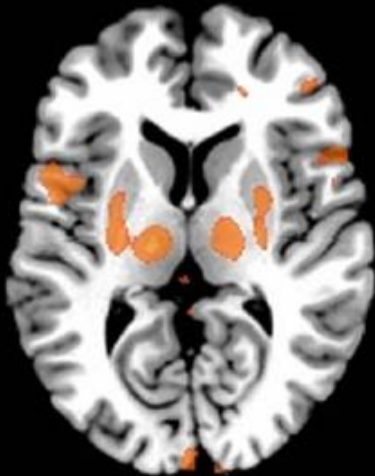


Off-medication



On-medication

Subcortical
map





Università degli Studi di Ferrara

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di laurea in Educatore Professionale Sanitario

**LA PROMOZIONE DELL'ATTIVITA' MOTORIA
ADATTATA TRA LA PERSONE
CON DISABILITA' NEUROLOGICA**

Relatore

Prof. Granieri Enrico

Laureanda

Marzari Angela

CONCLUSIONI

RUOLO EPS?

AREA DI LAVORO
NELLA DISABILITA' NEUROLOGICA

PROMOZIONE AMA:
POSSIBILE STRUMENTO

OBIETTIVO:
QUALITA' DI
VITA E
AUTONOMIA

NO GIUDIZIO

APPROCCIO
CENTRATO
ALLA PERSONA

ACCETTAZIONE
INCONDIZIONATA