RICERCA in MOVIMENTO

FONDAZIONE LIMPE PER IL PARKINSON ETS

COMITATO EDITORIALE

EDITOR
M. Tinazzi

ASSOCIATE EDITORS
D. Belvisi - M. Marano
C. Sorbera

SEGRETERIA EDITORIALE
F. Martillotti

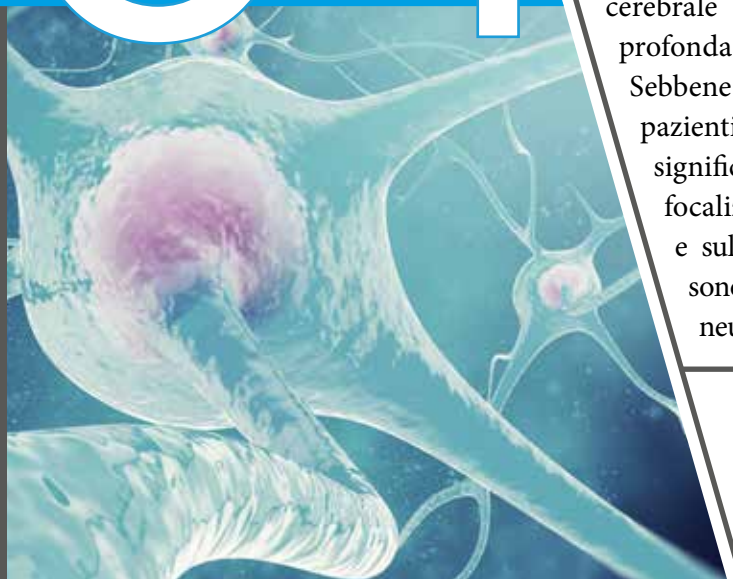
FONDAZIONE LIMPE PER IL PARKINSON ETS
Viale Somalia, 133 - 00199 Roma
06-96046753
info@fondazionelimpe.it
www.fondazionelimpe.it

SEGUICI SUI NOSTRI CANALI SOCIAL

Fondazione LIMPE per il Parkinson ETS
@limpe_parkinson
@Limpe_Parkinson
@fondazionelimpeperilparkinson

04 2024

VOLUME 15



DISCINESIE INDOTTE DA LEVODOPA NELLA MALATTIA DI PARKINSON: MECCANISMI MOLECOLARI, APPROCCI TERAPEUTICI E SFIDE FUTURE

Dal punto di vista biochimico, la malattia di Parkinson (MdP) è caratterizzata da un deficit del neurotrasmettitore dopamina (DA) a livello del corpo striato. Pertanto, la sua gestione farmacologica si fonda sulla somministrazione della levodopa (L-DOPA), che della DA è un precursore e la cui efficacia sintomatica, con il progredire della MdP, può essere compromessa dalla comparsa di complicanze motorie. Tra queste rientrano i movimenti involontari denominati "*discinesie indotte da L-DOPA*" (LIDs), che possono presentarsi nelle fasi in cui l'effetto della L-DOPA è massimo ("*discinesie di picco-dose*") oppure quando questo sta per iniziare o per finire ("*discinesie difasiche*").

Le LIDs sono attribuibili a una complessa cascata di eventi molecolari capaci di alterare la funzionalità del sistema corteccia-gangli della base. Lo studio di modelli animali di MdP ha evidenziato che, tra i principali determinanti delle LIDs, si ritrovano la "non-fisiologica" stimolazione pulsatile dei recettori dopaminergici, dovuta alla limitata emivita della L-DOPA, e la "non-regolata" conversione della L-DOPA in DA da parte dei neuroni serotoninergici. Parallelamente, alterazioni in altri sistemi neurotrasmettitoriali, come quello del glutammato, contribuiscono allo sviluppo delle LIDs. Studi elettrofisiologici hanno infine dimostrato, sia nei modelli sperimentali che nei pazienti affetti da MdP, il ruolo della alterazione della plasticità sinaptica del sistema corteccia-gangli della base nello sviluppo delle LIDs.

La migliore comprensione dei meccanismi che sottendono le LIDs ha permesso lo sviluppo di approcci terapeutici mirati alla loro gestione. Tra questi si ritrovano farmaci con proprietà anti-glutammatergiche (oltre che pro-dopaminergiche), come l'amantadina, e gli approcci di "*stimolazione dopaminergica continua*" (CDS), volti a ottenere una stimolazione tonica dei recettori dopaminergici striatali tramite la somministrazione di L-DOPA o DA agonisti attraverso formulazioni a rilascio prolungato o strategie di infusione continua per via intestinale o sottocutanea. È quest'ultimo il caso della più recente novità terapeutica rappresentata dalla somministrazione sottocutanea continua di foslevodopa/foscarbidopa. Volte al ripristino della corretta funzionalità del network cortico-striatale sono, invece, le tecniche di neuromodulazione cerebrale non-invasiva e invasiva, tra cui la stimolazione cerebrale profonda (DBS) del nucleo subtalamico o del globo pallido interno.

Sebbene diverse siano le strategie terapeutiche delle LIDs, per molti pazienti con MdP la loro gestione resta un "*unmet need*", con un significativo impatto sulla qualità della vita. La ricerca attuale è focalizzata sull'identificare biomarcatori predittivi del loro sviluppo e sulla completa definizione dei meccanismi fisiopatologici che ne sono alla base, con l'obiettivo di integrare strategie farmacologiche e di neuromodulazione, in un approccio personalizzato per ogni paziente.

Prof. Paolo Calabresi / Dott. Angelo Tiziano Cimmino
Neurologi
Università Cattolica del Sacro Cuore e
Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

PARKINSON E DISCINESIE: È LA LEVODOPA IL VERO E SOLO COLPEVOLE?

Sin dagli anni '60, la levodopa, rappresenta il trattamento d'elezione per migliorare i sintomi e la qualità di vita dei pazienti. Nonostante ciò, è stato osservato come il suo uso cronico possa essere associato all'insorgenza di discinesie.

Le discinesie nei pazienti parkinsoniani si verificano quando cambiano i livelli ematici di levodopa. Ciò si verifica perché le cellule dello striato, che non ricevono più la dopamina dalla sostanza nera da tempo, diventano ipersensibili a questa denervazione.

Alcuni studi scientifici hanno dimostrato come in pazienti parkinsoniani che non avevano ricevuto alcuna terapia, la levodopa ha causato discinesie pochi giorni dopo l'inizio del trattamento; il che suggerisce che le discinesie dovrebbero essere il risultato di un deterioramento graduale dei circuiti motori neuronali, sia diretti che indiretti.

Questo è un dato importante che conferma come la somministrazione di levodopa ha avuto un effetto di scatenamento delle discinesie molto precoce in quei pazienti con una denervazione neuronale dopaminergica molto avanzata.

Tuttavia, nonostante la levodopa sia considerata il principale responsabile delle discinesie non è l'unico elemento in causa. Oltre alla progressione di malattia, che porta a modifiche circuitali, diversi sono i fattori da considerare che possono aumentare il rischio di insorgenza: la giovane età d'esordio, che espone verosimilmente ad una maggiore durata di malattia, e il sesso femminile.

Anche gli agonisti dopaminergici, spesso utilizzati in fase iniziale di malattia, possono contribuire a fenomeni di iperattività del sistema dopaminergico. Inoltre, le discinesie si possono osservare anche in fase precoce della malattia quando la dose di levodopa risulta eccessiva. Diverse opzioni terapeutiche sono state sviluppate per ridurre l'insorgenza di discinesie, con l'obiettivo di raggiungere e mantenere una stimolazione dopaminergica quanto più continua e costante nella terapia (sia con levodopa che con COMT e MAO-B inibitori), mantenendo una concentrazione media di farmaco ancora efficace senza picchi improvvisi. La stimolazione cerebrale profonda può essere, inoltre, una strategia da consigliare nei pazienti con discinesie refrattarie. Infine, modulatori dei recettori della serotonina, come gli agonisti 5-HT1A e 5-HT1B, verranno probabilmente utilizzati in futuro per regolare la produzione e il rilascio ectopico di dopamina.

In conclusione, pensare che la levodopa sia l'unico fattore responsabile delle discinesie non è corretto. Di conseguenza, è necessario considerare una gestione terapeutica sempre più personalizzata dei pazienti parkinsoniani al fine di ottimizzare sia il loro trattamento che la qualità di vita.

Nella fase avanzata di malattia si restringe la finestra terapeutica, cioè la soglia per l'effetto terapeutico è molto più vicina alla soglia per le discinesie.

La stimolazione intermittente (pulsatile) dei recettori post-sinaptici dopaminergici sui dendriti dei neuroni spinosi striatali, che dipende dalle variazioni nelle concentrazioni di levodopa nel sangue, è considerata la fonte delle discinesie.

Nelle fasi avanzate della malattia, tali complicazioni si verificano quando la risposta terapeutica di lunga durata si riduce gradualmente e scompare e la risposta di breve durata prevale. Ciò porta a una maggiore probabilità di stimolazione fasica, intermittente e pulsante e non più tonica dei recettori dopaminergici.

Dott. ssa Micol Avenali
Neurologa
UOC Parkinson e Disordini del Movimento,
IRCCS Fondazione Mondino, Pavia
Dip.to di Scienze del Sistema Nervoso
e del Comportamento,
Università degli Studi di Pavia

DISCINESIE

Discinesie, o movimenti involontari associati all'utilizzo di levodopa, è un termine tecnico comunemente usato per far riferimento alla comparsa di movimenti occasionali, più o meno duraturi o subcontinui che la persona con Parkinson non è in grado di controllare con la propria volontà.

Possono manifestarsi in una significativa percentuale di pazienti dopo qualche anno di malattia trattata con levodopa, al picco dell'effetto della compressa o, meno frequentemente, al termine della sua efficacia.

Si possono manifestare come un moto sinuoso, ripetitivo, contorto in ogni parte del corpo, in particolare al busto – ma possono riguardare anche gli arti, il collo e il volto – interferendo con la quotidianità, le abilità manuali e a volte anche con il cammino.

Questo numero di Ricerca in Movimento vi mostrerà i mille volti di questo fenomeno e vi guiderà nel meglio interpretare le discinesie.

Ad oggi, l'utilizzo della levodopa e la sua eventuale combinazione con altri farmaci in add-on (dopaminoagonisti, inibitori delle MAO e delle COMT) determina un miglioramento importante della qualità di vita del paziente affetto da malattia di Parkinson (MdP). Questo beneficio, indicato romanticamente con il termine "*luna di miele*" dura circa 4-5 anni, periodo in cui il paziente riesce a controllare i sintomi della malattia riuscendo ad ottenere una condizione di relativa normalità. Trascorso questo periodo di benessere iniziano a comparire le cosiddette complicanze motorie indotte dalla levodopa, caratterizzate dal deterioramento di fine dose, quando non si riesce a mantenere l'efficacia della terapia tra una somministrazione e l'altra e le discinesie, cioè dei movimenti involontari che solitamente compaiono dopo circa 90' dall'assunzione della terapia con levodopa, ma che in alcuni casi possono insorgere anche durante altre fasi della giornata. Non tutti i pazienti che assumono levodopa andranno incontro nel corso della loro malattia a questo fenomeno e non è possibile prevedere con esattezza chi e quando svilupperà le discinesie.

Tuttavia, grazie agli sforzi della comunità scientifica, sono stati individuati dei fattori di rischio predisponenti che determinano un'aumentata probabilità di sviluppare le discinesie nel corso di malattia, inclusi il dosaggio dei farmaci, l'età d'esordio e il peso corporeo. Considerando quest'ultimo, un peso corporeo basso può influenzare la biodisponibilità e la concentrazione plasmatica dei farmaci nel nostro organismo e precedentemente si pensava che questo fosse il motivo per cui le donne avessero un aumentato rischio di sviluppare discinesie durante il corso della loro malattia rispetto agli uomini. In realtà, recentemente due studi condotti in Italia hanno dimostrato come, sia nei pazienti di nuova diagnosi che non hanno mai assunto terapia con levodopa che nei pazienti con una durata di malattia più lunga, vi siano differenze significative nella concentrazione plasmatica di levodopa tra uomini e donne, indipendentemente dal peso corporeo. Secondo questi studi infatti il genere femminile sembrerebbe essere un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di discinesie e che le donne potrebbero aver bisogno di una riduzione del dosaggio di levodopa fino al 25% rispetto agli uomini per ottenere la stessa efficacia clinica.

Questi sono risultati estremamente importanti per cercare di definire in maniera sempre più precisa lo schema terapeutico più efficace per i pazienti, ottenendo il massimo dell'efficacia a fronte di bassi effetti collaterali e avvicinarsi sempre più ad una terapia personalizzata secondo i principi della medicina di precisione.

Dott.ssa Giulia Donzuso
Neurologa
Dip.to di Scienze Mediche, Chirurgiche
e Tecnologie Avanzate
"G.F. Ingrassia", Università di Catania

DISCINESIE NEL PARKINSON: L'INFLUENZA DEL NOSTRO DNA

Facciamo nuovamente un punto. Quali sono i fattori che aumentano il rischio di sviluppare le discinesie? Alcuni di questi sono modificabili, come ad esempio il dosaggio del farmaco, ma altri sono legati a caratteristiche che non possiamo cambiare, come il sesso femminile, una precoce età di esordio della malattia, una maggior gravità di malattia al momento dell'inizio della terapia con levodopa e il nostro patrimonio genetico, ovvero il DNA.

Il nostro DNA è l'insieme di tutte le informazioni genetiche del nostro corpo, ed è come un libro che contiene le istruzioni su come siamo fatti e come funzioniamo. Questo libro è composto da circa 20.000 "capitoli", chiamati geni, che determinano le caratteristiche fisiche e biologiche del nostro corpo. Alcuni di questi geni, se "scritti" in maniera errata, possono causare la MdP. Questi errori nel DNA causano la malattia in circa il 10% dei casi, ovvero una persona su 10 con MdP ha una causa genetica. Alcuni di questi geni, in particolare PRKN, DJ-1, e PINK1 sono stati associati ad una forma di Parkinson che si manifesta in giovane età (il che rappresenta già di per sé un fattore di rischio per le discinesie), con una progressione di malattia più lenta e una buona risposta alla levodopa. Tuttavia, questi stessi geni sono anche legati allo sviluppo precoce di discinesie, ovvero quei movimenti involontari che possono insorgere con l'uso della levodopa. Altri geni associati allo sviluppo di discinesie, ma al contempo legati a forme di MdP con caratterisitche "atipiche" (ovvero associate a segni neurologici non tipicamente presenti nella MdP come la conosciamo), sono i geni FBXO7, PLA2G6, e PSMF1, quest'ultimo recentemente scoperto. Oltre ai geni che causano direttamente la MdP, ci sono anche altre varianti genetiche che non sono responsabili della malattia, ma che possono aumentare il rischio di sviluppare discinesie in persone che hanno sviluppato la malattia. Queste varianti sono chiamate polimorfismi e sono varianti genetiche comuni che si trovano anche in persone senza MdP. Tuttavia, se una persona con Parkinson presenta questi polimorfismi, può essere più a rischio di sviluppare discinesie. Alcuni di questi polimorfismi coinvolgono geni che regolano la produzione e il metabolismo della dopamina, neurotrasmettitore che manca nelle persone con Parkinson, ma anche altri sistemi di neurotrasmissione. La ricerca sul ruolo della genetica nel Parkinson e nelle discinesie sta facendo importanti progressi. Questi studi potrebbero portare a nuove terapie personalizzate, permettendo ai medici di selezionare trattamenti più mirati, migliorando così la gestione della malattia e riducendo il rischio di discinesie.

Dott.ssa Claudia Ledda
Neurologa
Dip.to di Neuroscienze "Rita Levi Montalcini",
Università di Torino

MOVIMENTI NEL SONNO: NON TUTTI GLI "SCATTI" SONO DISCINESIE

"Non sono riuscito a prendere sonno per un senso di fastidio alle gambe. Sono stato risvegliato da scatti alle gambe. Mi viene detto che quando dormo mi agito, posso scalciare. Mi è stato riferito che mentre dormo ho dei sussulti, mi muovo molto."

Quanti si sono ritrovati in questa descrizione? E quanti si sono chiesti cosa stesse accadendo mentre dormivano? Il sonno è un fenomeno tanto importante per il benessere del nostro cervello e del nostro corpo, quanto complesso. Se non si respira bene, si possono presentare dei sussulti che corrispondono a risvegli per aprire le vie aeree (nel caso della sindrome delle apnee ostruttive del sonno). Se sognando si tende a mettere in atto il proprio sogno, spesso con contenuti articolati, anche negativi (come fuggire, combattere, litigare), si può avere il disturbo comportamentale del sonno REM. Se mentre ci si rilassa a letto, pronti a dormire, si presenta un fastidio alle gambe che si risolve con il loro movimento, si può avere la sindrome delle gambe senza riposo. Se, invece, si tende a scalciare, a muovere i piedi, nel corso del sonno, si può avere un disturbo da movimenti periodici degli arti inferiori.

Sono tanti i fenomeni motori che possono accadere nel corso del sonno, si stima che fino al 96% delle persone con malattia di Parkinson possa presentare un disturbo del sonno, ed è importante parlarne al proprio Neurologo. È bene, difatti, indagare i disturbi del sonno per poterli risolvere, in quanto dormendo bene si può cominciare la giornata in una condizione motoria migliore, con meno discinesie e con una migliore risposta alla terapia farmacologica: questo fenomeno si chiama "sleep benefit".

Il buon sonno, inoltre, determina un miglioramento delle funzioni cognitive, dell'umore, del proprio comportamento e, globalmente, della qualità di vita.

Prof. Claudio Liguori
Neurologo
Dip.to UOC Neurologia,
Policlinico Tor Vergata, Roma

DISCINESIE - COSA SONO E COME DIFFERIRLE DA ALTRI MOVIMENTI

La malattia di Parkinson è caratterizzata da una progressiva denervazione dopaminergica dello striato, che viene parzialmente e indirettamente corretta con la somministrazione di levodopa, precursore della dopamina. Dopo alcuni anni dall'esordio della malattia, si assiste ad una modifica della risposta clinica alla terapia con comparsa di fluttuazioni motorie, cioè variazioni dello stato clinico durante la giornata con alternanza di momenti di buon compenso motorio e momenti di blocco e comparsa di discinesie. Vi è una correlazione tra il tipo di discinesia e le concentrazioni plasmatiche di levodopa. Le discinesie più frequenti sono quelle dette "di picco", che si manifestano quando i livelli di levodopa nel sangue raggiungono il valore massimo e sono rappresentate da movimenti "coreiformi" che coinvolgono il collo e capo, gli arti superiori e la parte superiore del tronco. Queste ipercinesie si differenziano dal tremore del Parkinson (tipicamente ritmico, stereotipato, presente a riposo e che scompare durante il movimento volontario) perché si mostrano come movimenti rapidi, bruschi, imprevedibili, che passano rapidamente da una regione all'altra in modo fluido ma irregolare e che si sovrappongono al movimento volontario.

Meno frequenti sono le discinesie "bifasiche", che compaiono durante l'aumento e la diminuzione dei livelli plasmatici di levodopa, coinvolgono prevalentemente le gambe e sono accompagnate da distonia o movimenti distonici di fine dose, dolore e movimenti alternati ripetitivi delle gambe.

Recentemente, è stato osservato che i pazienti in terapia con infusione intestinale di levodopa-carbidopa gel possono sviluppare forme di discinesie complesse, distinte in "simil-bifasiche" (clinicamente simili alle discinesie bifasiche ma pressoché continue) o discinesie "miste" (ove coesistono discinesie di picco e bifasiche continue).

Sebbene siano caratteristiche della fase avanzata di malattia, talora si possono osservare discinesie anche in fasi più precoci quando le dosi di levodopa sono eccessive, ma generalmente in questi casi sono di entità modesta, talora limitati ad un lato del corpo e ben tollerate dai pazienti. Quando sono diffuse e severe possono interferire in maniera significativa con il movimento volontario e determinare disabilità del paziente con perdita dell'autonomia nel compimento di semplici atti della vita quotidiana, come mangiare o vestirsi, peggioramento dell'instabilità posturale e della deambulazione (quando coinvolgono il tronco e gli arti inferiori) con conseguente aumento del rischio di cadute. Per tale motivo è necessaria una valutazione accurata e l'attuazione di strategie terapeutiche adeguate al tipo di discinesia per un migliore al controllo delle stesse.

Dott.ssa Rossella Maggio
Neurologa
U.O.C. Neurologia P.O.
Abele Ajello, Mazara Del Vallo (TP)

2025 PARKIthlon

La Fondazione LIMPE per il Parkinson ETS presenta il Parkithlon 2025, un evento unico che combina sport, inclusività e sensibilizzazione sulla malattia di Parkinson.
Ci vediamo il 12 settembre 2025 sulla meravigliosa Costa dei Trabocchi a Fossacesia, in Abruzzo.
Una squadra di persone con Parkinson, caregiver e neurologi, affronteranno una Staffetta Super Sprint Triathlon, composta da tre discipline:

Nuoto, Ciclismo, Corsa

Se vuoi far parte di questa straordinaria esperienza, inviaci una mail a:
info@fondazionelimpe.it

DIVENTA AMICO DELLA FONDAZIONE LIMPE

INQUADRA IL QR CODE E COMPILA LA SCHEDA DI ISCRIZIONE.

IL CONTRIBUTO DI € 15 POTRÀ ESSERE EFFETTUATO TRAMITE:

Bollettino Postale c/c 001034227957 intestato a:

Fondazione LIMPE per il Parkinson ETS

Bonifico intestato a: Fondazione LIMPE per il Parkinson ETS

IBAN IT59R0200803284000106149103

(specificare Nome, Cognome e Indirizzo)

LE DISCINESIE DA LEVODOPA: COME RICONOSCERLE E CLASSIFICARLE

Circa il 40% delle persone affette da malattia di Parkinson (MP) sviluppa discinesie dopo circa 4 anni di malattia e ciò non sembra essere correlato alla tempistica di inizio della terapia con levodopa. Mentre un tempo si tendeva a ritardare il più possibile la terapia con levodopa proprio per evitare le discinesie, ad oggi ciò non è più ritenuto necessario e si tende ad iniziarla prima possibile, o quantomeno qualora il paziente lo necessiti. Le discinesie sono di due tipi: di picco e difasiche. Le discinesie di picco si manifestano quando i livelli plasmatici di levodopa sono al di sopra dei livelli terapeutici e coinvolgono il capo, il tronco e gli arti superiori. Sono dei movimenti coreici, ovvero irregolari, continui, variabili in velocità ed ampiezza, di tipo ondulatorio o a scatto, che se troppo violenti possono anche causare traumi (soprattutto agli arti). Le discinesie difasiche invece si manifestano all'inizio (entro i primi 30 minuti) o alla fine (verso l'ultima ora) di ogni dose di levodopa, quando cioè la levodopa non agisce appieno, e sono perciò anche dette di transizione. Queste discinesie sono solitamente descritte dai pazienti come più invalidanti e tendono a coinvolgere prevalentemente le gambe, con dei movimenti ondulatori o a scatto. Le discinesie difasiche possono anche interessare e muscoli respiratori e manifestarsi con un respiro rapido e superficiale che a volte può esser confuso con (o esser causa di) attacchi di panico. È importante saper riconoscere i tipi di discinesie perché le terapie sono completamente diverse: le discinesie di picco richiedono la riduzione o il frazionamento della levodopa (o l'aggiunta di farmaci per mitigarne l'effetto, come l'amantadina), mentre le discinesie difasiche richiedono l'aumento di ogni singola dose di levodopa. A volte le discinesie possono essere utili alla diagnosi. Ad esempio le discinesie isolate della regione bucco-facciale sono tipiche dei pazienti con MP ad esordio nell'età anziana (dopo i 60 anni), oppure della atrofia multisistemica, una forma di parkinsonismo atipico con prognosi diversa dalla MP. Le discinesie unilaterali della gamba sono invece tipiche delle forme genetiche di MP (da mutazione del gene della Parkina). Le discinesie difasiche delle gambe possono influenzare l'andatura e conferirle un aspetto "bizzarro" simile alla zoppia, da differenziare dalla distonia di fine dose che è invece caratterizzata dalla flessione delle dita (ad artiglio) o del piede ed è correlata ad una eccessiva riduzione dei livelli di levodopa. In entrambe i casi è utile incrementare la dose di levodopa. In generale, la presenza di discinesie nella MP aiuta il neurologo nella conferma diagnostica e nella valutazione della risposta alla terapia.

Dott. Luca Marsili
Neurologo
UC Gardner Neuroscience Institute e Gardner Family Center per la malattia di Parkinson e Disturbi del Movimento, Dip.to di Neurologia, Università di Cincinnati - OH, USA

Quando si assume levodopa, la quantità di dopamina nel cervello aumenta. Quando il farmaco si esaurisce, i livelli diminuiscono. Queste variazioni in aumento e in diminuzione possono essere una causa delle discinesie. Nel caso di discinesie di fase "ON" o di picco, un modo per prevenire la condizione è ridurre la dose di levodopa assunta. La sfida consiste nell'abbassarla quanto basta per evitare questo "effetto collaterale" mantenendo comunque un buon compenso sul piano motorio. Quando la sola riduzione della levodopa orale non fosse sufficiente, possono essere utilizzati altri tipi di farmaci come: gli antagonisti non competitivi del recettore N-metil-Daspartato (NMDA), quale l'amantadina (100-400 mg/die) oppure gli inibitori delle monoamino-ossidasi di tipo B (iMAOb) quali la safinamide (50- 100 mg al giorno). Qualora le condizioni motorie dovessero peggiorare si può introdurre in terapia un dopaminoagonista, o un iMAOB come la rasagilina, selegilina o safinamide. Per le discinesie difasiche o di fine dose, invece, è consigliato aumentare il numero complessivo di dosi di levodopa o aumentare il dosaggio della singola dose di levodopa. In alternativa possono essere aggiunti dopaminoagonisti o inibitori delle MAOB o delle catecol-O-metiltrasferasi (iCOMT).

Negli ultimi anni è stato suggerito un ruolo importante dei neuroni serotoninergici e dei loro recettori nella comparsa delle discinesie e un potenziale trattamento con farmaci serotoninergici. Recentemente, un trial clinico randomizzato (paziente controllo) ha dimostrato che l'aggiunta di buspirone/zolmitriptan, due agonisti dei recettori serotoninergici, al regime farmacologico delle persone affette da malattia di Parkinson può aiutare a ridurre significativamente la gravità delle discinesie senza peggiorare la funzione motoria.

Tuttavia, queste evidenze sono ancora in fase sperimentale e necessitano di ulteriori conferme. Infine, quando l'ottimizzazione della terapia orale non è più sufficiente, un'alternativa è rappresentata dall'infusione continua di farmaci a livello sottocutaneo o intestinale. Esistono tre opzioni:

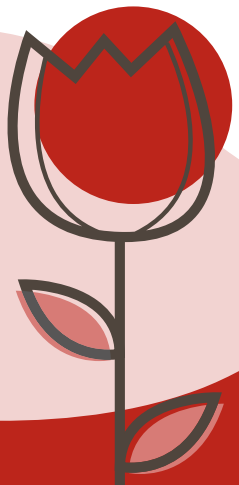
Gel intestinale di levodopa/ carbidopa (LCIG), Infusione continua sottocutanea di apomorfina (CSAI) Infusione continua sottocutanea di foslevodopa (CSCI). Queste terapie infusionali, grazie alla stimolazione dopaminergica continua, aumentano i periodi di ON e riducono i periodi di OFF e le discinesie, rappresentando un ottimo approccio al trattamento delle fluttuazioni motorie.

Tuttavia, queste terapie possono provocare degli effetti collaterali come ipotensione, nausea e psicosi (CSAI), noduli sottocutanei (CSAI e CSCI) e polineuropatia da carenza di vitamine del gruppo B (CSCI e LCIG).

Dott.ssa Sara Pietracupa
Neurologa
IRCCS Neuromed Pozzilli,
Dip.to di Neuroscienze Umane,
Sapienza Università di Roma

FONDAZIONELIMPE PER IL PARKINSON ETS

SCOPRI DI PIÙ E SOSTIENI LA NOSTRA MISSIONE



LE PAROLE del PARKINSON

Il potere delle parole per promuovere una cultura di rispetto e consapevolezza

Le parole giuste possono fare molto per cambiare il mondo di chi convive con il Parkinson. Sostenere la FONDAZIONE LIMPE per il PARKINSON ETS significa contribuire a una missione di rispetto, inclusione e miglioramento della qualità di vita. Vuoi saperne di più?
Visita il nostro sito web: WWW.FONDAZIONELIMPE.IT

"Mi chiamo Quinto Ficari, ho 60 anni. Ho deciso di sottopormi ad intervento di DBS 5 anni fa, dopo circa 14 anni di convivenza con la malattia di Parkinson, in cui ho attraversato tutti i vari passaggi della malattia, dalla luna di miele con i farmaci, fino ad arrivare a un grave peggioramento, non solo fisico. Il disagio che più di altri mi ha spinto ad affrontare l'intervento di DBS è stato sicuramente l'aumento esponenziale delle discinesie, indotte sicuramente, oltre che dal progredire della malattia, anche dall'uso massiccio della levodopa. Prima dell'intervento avevo delle discinesie molto violente, fortemente invalidanti. A distanza di quasi 5 anni dalla DBS posso dire che non ho mai avuto episodi significativi di tremori e/o discinesie, che, almeno fino ad ora, sono solo un triste ricordo. Sono consapevole che il significativo miglioramento della mia condizione non può essere definita una guarigione, perché non lo è, ma sono altrettanto consapevole che questa mia fragilità mi permette di affrontare la vita, pur con i suoi alti e bassi, con grande ottimismo."

Quinto Ficari

TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE DISCINESIE NELLA MALATTIA DI PARKINSON

Le discinesie, rappresentano una delle complicanze motorie della malattia di Parkinson (MP), principalmente associate all'avanzamento del processo neurodegenerativo e all'uso prolungato di alti dosaggi di levodopa. Se di intensità elevata, le discinesie possono compromettere la mobilità del paziente e inficiarne la qualità di vita. Sebbene esistano delle semplici strategie farmacologiche volte a ridurne l'intensità, come il frazionamento della terapia con levodopa orale, l'uso di formulazioni dopaminergiche a rilascio prolungato o l'impiego di farmaci non dopaminergici come l'amantadina, queste possono risultare solo temporaneamente efficaci. In presenza di discinesie invalidanti, può essere indicato l'impiego di terapie avanzate, come l'infusione continua di levodopa-carbidopa gel a livello intestinale e le terapie neurochirurgiche di neuromodulazione elettrica e lesionale, che si affiancano alle meno invasive terapie infusionali sottocutanee di apomorfina e foslevodopa-foscarbidopa. L'infusione continua di levodopa-carbidopa gel intestinale consiste in un dispositivo infusivo collegato a un sondino che, tramite una gastrostomia, infonde il gel direttamente a livello digiunale - sede di assorbimento della levodopa. Questo trattamento evita il passaggio della levodopa nello stomaco (notoriamente caratterizzato da disturbi di svuotamento nella MP) regolarizzandone l'assorbimento e migliorando le complicanze motorie. La stimolazione cerebrale profonda (DBS) è un altro trattamento chirurgico che ha mostrato efficacia nel controllo delle discinesie nella MP.

Consiste nell'impianto di elettrodi nelle aree del cervello che controllano il movimento - il nucleo subtalamico (STN) e il globo pallido interno (GPi) - e di un dispositivo simile a un pacemaker cardiaco, vicino alla clavicola o nella regione addominale. Quest'ultimo invia degli impulsi elettrici agli elettrodi situati nelle aree cerebrali, modulando i segnali che si associano alle complicanze motorie invalidanti così da trattarle. Recentemente, la pallidotomia unilaterale mediante ultrasuoni focalizzati con guida di risonanza magnetica (GPi-MRgFUS) è stata approvata per il trattamento della MP in presenza di fluttuazioni motorie associate a discinesie fortemente lateralizzate. Questa procedura permette di ridurre l'intensità delle discinesie invalidanti di un lato corporeo lesionando il GPi controlaterale tramite fasci di ultrasuoni focalizzati. La varietà dei trattamenti attualmente disponibili per il trattamento delle discinesie nella MP ci consente, come mai prima d'ora, di selezionare la metodica più adatta per ciascuna persona affetta da MP, proiettandoci sempre più verso una medicina di precisione.

Dott.ssa Valentina Leta | Dott. Gianfranco Gaudiano
Neurologi
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano

INQUADRA I QR-CODE:

BONUS TRACK 1
LA PIANIFICAZIONE PRE-OPERATORIA DEL TARGET CHIRURGICO

Dott. A.R. Ricciuti
Neurochirurgo
A.O. San Camillo Forlanini, Roma

BONUS TRACK 2
STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA: REGOLAZIONE E ATTIVAZIONE

Dott. V. Rispoli
Neurologo
AOU di Modena