Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (2014)

Heft: 116: Atypische Parkinsonsyndrome im Fokus = Les syndromes parkinsoniens atypiques = Parkinsonismi atipici nel mirino

Artikel: "La diagnosi di Parkinson è complessa, la terapia è tutt'altro che semplice!"

Autor: Möller, Carsten

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-815317

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

«La diagnosi di Parkinson è complessa, la terapia è tutt'altro che semplice!»

Il Prof. Dr. med. Carsten Möller*, direttore scientifico del Centro Parkinson della clinica di riabilitazione di Zihlschlacht, si occupa di Parkinson da oltre vent'anni. Qui di seguito ci spiega perché la formulazione della diagnosi è così complessa, come si fa a distinguere una sindrome di Parkinson idiopatica da un parkinsonismo atipico, quali opzioni terapeutiche esistono e a che punto è la ricerca nel campo delle forme atipiche della malattia di Parkinson.

Iniziamo dalla cosa più importante: fintanto che il paziente è in vita, per adesso non siamo ancora in grado di stabilire in maniera inequivocabile se è affetto dalla malattia di Parkinson (sindrome di Parkinson idiopatica SPI) o da un parkinsonismo atipico. Solo una biopsia effettuata dopo il decesso può fare chiarezza! Pertanto dal punto di vista formale dovremmo sempre parlare di una diagnosi «probabile» o «possibile». D'altra parte è però anche vero che quando alla luce dei tipici sintomi cardinali – ovvero acinesia associata a rigidità, tremore a riposo e/o instabilità posturale (disturbo dei riflessi posturali) – viene posta una diagnosi di sindrome di Parkinson, nella maggior parte dei casi si è effettivamente in presenza di malattia di Parkinson.

Accanto alla forma per così dire «classica», esistono anche – seppur più raramente – sindromi di Parkinson «sintomatiche» riconducibili a una causa chiaramente definita, come pure dei cosiddetti «parkinsonismi atipici», e più precisamente l'atrofia multisistemica (MSA), la paralisi sopranucleare progressiva (PSP) e la degenerazione corticobasale (CBD). Dato che i principali dati riguardanti la frequenza, il decorso e il quadro sintomatico di queste patologie sono stati esposti in dettaglio nel numero 113 di PARKINSON (marzo 2014), qui riassumo soltanto i fatti essenziali: la MSA e la PSP sono nettamente più rare della sindrome di Parkinson idiopatica (SPI), ma più frequenti della CBD. Dal profilo patologico, tutte le sindromi di Parkinson denotano talune affinità. Ad esempio, tanto nella MSA quanto nella SPI si formano aggregati della proteina alfa-sinucleina, che però si trovano in luoghi diversi: nella SPI, l'alfa-sinucleina si deposita nei neuroni stessi, mentre nel caso della MSA essa si accumula nelle cellule gliali (= del tessuto connettivo) del cervello. Anche nella PSP si osserva un accumulo patologico di proteine: in questa istanza è però coinvolta una proteina diversa, denominata tau.

La diagnosi poggia su criteri clinici

Poiché per adesso la presenza di aggregati proteici non può essere dimostrata in maniera affidabile né mediante le procedure di imaging diagnostico, né con le analisi di laboratorio, fintanto che il paziente è in vita è impossibile porre una diagnosi certa: questo vale sia per la SPI, sia per i parkinsonismi atipici. In altre parole, la diagnosi avviene con l'ausilio di un'anamnesi accurata e sulla base di criteri puramente clinici, e con un grado più o meno elevato di probabilità. Probabilità che aumenta chiaramente col passare del tempo, poiché di regola man mano che la malattia progredisce i sintomi si manifestano in maniera più nitida e spesso anche più differenziata. Resta però il fatto che, soprattutto agli stadi precoci, la diagnosi differenziale di una malattia di Parkinson costituisce sovente una faccenda tutt'altro che semplice.

Certo, esistono criteri diagnostici elaborati da gruppi di lavoro internazionali, però spesso nemmeno quelli bastano per formulare una diagnosi sicura. Nel caso di una probabile MSA, ad esempio, deve essere dimostrata l'esistenza di una sindrome di Parkinson con scarsa o mancata risposta alla levodopa, associata a un disturbo autonomico, cioè a un disturbo del sistema nervoso autonomo. Per poter diagnosticare un tale disturbo autonomo, occorre fornire la prova di un abbassamento ortostatico (= che si verifica quando ci si alza in piedi) della pressione sanguigna sistolica pari a più di 30 mm Hg, oppure di un'incontinenza urinaria. La diagnosi di una «possibile MSA» viene invece presa in considerazione quando è riconoscibile una sindrome di Parkinson (anche con una buona risposta alla levodopa) accompagnata da lievi disturbi autonomici e da almeno un sintomo che di norma non si riscontra nella SPI.

Solitamente questo sintomo «supplementare» è costituito da anomalie dei riflessi, da uno «stridore»

(rumore acuto che si percepisce durante l'inspirazione), da una progressione insolitamente rapida della malattia o da una risposta molto scarsa o assente alla levodopa. Anche un'alterazione precoce dei riflessi posturali, sintomi cerebellari, un disturbo precoce della deglutizione o talune anomalie osservate nella tomografia a risonanza magnetica (MRT) o nella tomografia a emissione di positroni (PET) costituiscono indizi di un parkinsonismo atipico.

Criteri diagnostici analoghi esistono anche per la PSP, che è considerata probabile se nel primo anno dopo l'esordio della malattia (comparsa dei primi sintomi) si manifestano tanto una paralisi verticale dello sguardo (verso l'alto o il basso), quanto un vistoso disturbo dei riflessi posturali con conseguenti cadute. Per diagnosticare una possibile PSP, invece, basta semplicemente la presenza di uno di questi sintomi. Altri sintomi che supportano la diagnosi di PSP sono la distribuzione simmetrica dei sintomi parkinsoniani associata a una scarsa o mancata risposta alla levodopa, una vistosa inclinazione all'indietro del collo (retrocollis), l'insorgenza precoce sia di disturbi della deglutizione e della parola, sia di problemi cognitivi. A dipendenza dei sintomi predominanti, si distinguono diversi sottotipi della PSP. Se il quadro clinico è dominato dai sintomi parkinsoniani, ad esempio, si parla di PSP-P.

Il tempo aiuta a precisare la diagnosi

Molti dei sintomi summenzionati (ad es. disturbi autonomici, disturbo dei riflessi posturali, disturbi della deglutizione e della parola, deficit cognitivi) si osservano anche nella SPI, ma solitamente compaiono solo più avanti nel decorso e/o con minore intensità. Inoltre, tanto la MSA quanto la PSP possono essere caratterizzate da una sindrome di Parkinson con risposta scarsa o mancante alla levodopa e da altri sintomi comuni (insorgenza precoce di un disturbo dei riflessi posturali o di un disturbo della deglutizione). E come accade nella sindrome di Parkinson idiopatica, anche nel caso della MSA e della PSP numerosi sintomi si sviluppano solo negli stadi avanzati della malattia, e sovente la loro gravità varia considerevolmente da paziente a paziente. Per questa ragione, la diagnosi differenziale di una sindrome di Parkinson è complessa e richiede molto tempo, poiché presuppone un'anamnesi scrupolosa e approfonditi esami neurologici.

L'imaging può confermare la diagnosi clinica

Come detto, non esistono ancora tecniche diagnostiche per immagini o di laboratorio capaci, da sole, di fornire le informazioni necessarie per una diagnosi certa. Ciò non toglie però che il ricorso a taluni metodi è pienamente giustificato, non da ultimo poiché essi possono contribuire a escludere altre possibili cause dei disturbi.

In via di principio, nel quadro di ogni percorso diagnostico della malattia di Parkinson bisognerebbe eseguire una risonanza magnetica cerebrale. →

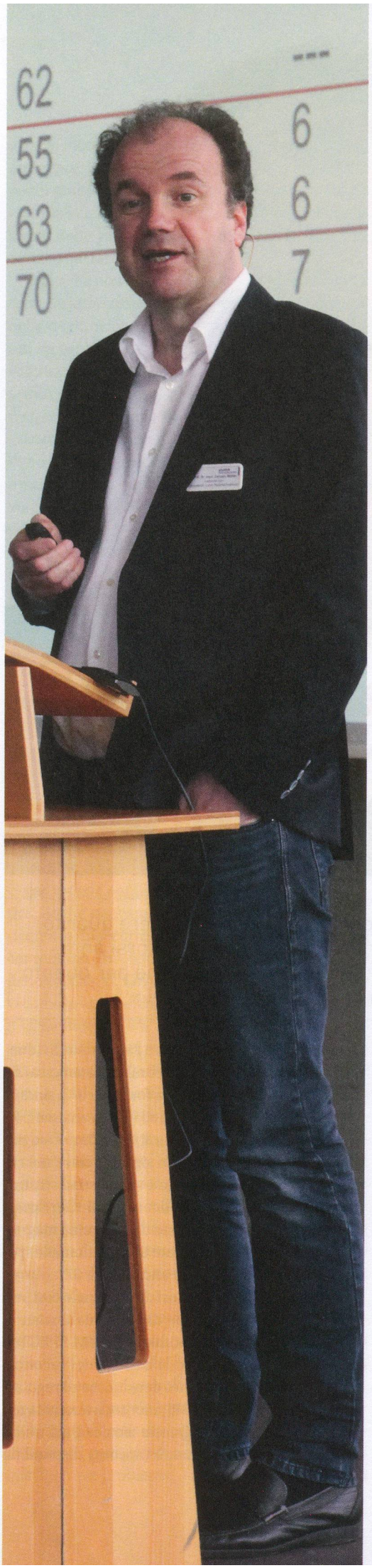

Foto: jro

***Il Prof. Dr. med. Carsten Möller** ha studiato medicina umana alla RWTH di Aachen e in seguito ha lavorato come medico praticante presso il Max Planck-Institut für Neurobiologie di Martinsried (D) e presso l'unità di neurologia del Klinikum Grosshadern (Ludwig-Maximilians-Universität di Monaco). Dopo uno stage biennale di ricerca presso il Department of Neurobiology della Stanford University a Palo Alto (USA), egli ha proseguito la sua formazione specialistica presso l'unità di neurologia della Philipps-Universität di Marburg, dove ha anche ottenuto l'abilitazione ed è tuttora titolare di una cattedra straordinaria. Prima di lasciare Marburg, vi ha rivestito la carica di viceprimario e direttore. Nel 2010 ha assunto la carica di medico caposervizio presso il Neurocentro della Svizzera Italiana a Lugano, dove ha partecipato alla creazione di una Clinical Trial Unit e di un laboratorio di ricerca translazionale. Dal mese di agosto 2014 è medico caposervizio presso la Rehaklinik Zihlschlacht e responsabile scientifico del locale Centro Parkinson. Da oltre 20 anni, il fulcro della sua attività scientifica è costituito dalla malattia di Parkinson. Egli si interessa particolarmente alla diagnosi precoce, al trattamento degli stadi avanzati e ai disturbi del ritmo sonno/veglia associati al Parkinson. Il Professor Möller ha la doppia cittadinanza svizzera e tedesca. La sua famiglia risiede nel Canton Friborgo.

«Certo, il Parkinson non può ancora essere guarito, però è consolante sapere che negli scorsi anni la ricerca ha compiuto dei progressi, anche per quanto riguarda i parkinsonismi atipici.»

Questa procedura consente tra l'altro di individuare alterazioni del tronco cerebrale che sono caratteristiche dell'una o dell'altra forma di una sindrome parkinsoniana. Nel caso della MSA, ad esempio, nell'area del ponte è visibile il cosiddetto «segno della croce» o «hot cross bun sign», mentre nel caso della PSP nel mesencefalo è visibile una struttura che ricorda un colibrì. Alcuni studi riferiscono inoltre che tecniche avanzate di risonanza magnetica permettono di identificare talune anomalie specifiche della sostanza nera anche nella SPI.

Per supportare la diagnosi differenziale ci si può altresì avvalere di tecniche di medicina nucleare. Mediante un metodo denominato IBZM-SPECT si può ad esempio misurare la densità dei recettori dopaminergici nello striato, densità che di regola è normale nel caso di una SPI, mentre è anomala nei pazienti affetti da MSA. Questa tecnica è già utilizzata all'estero, mentre non è (ancora) disponibile in Svizzera.

Altre tecniche di medicina nucleare che trovano applicazione nell'ambito della diagnosi differenziale della sindrome di Parkinson sono la tomografia a emissione di positroni (PET), che lavora con fluorodeossiglucosio marcato con 18F come tracciante lievemente radioattivo, e la cosiddetta scintigrafia MIBG, che visualizza l'innervazione del cuore con fibre nervose autonome. In presenza di una MSA solitamente l'immagine è normale, mentre nel caso della SPI si riscontrano alterazioni patologiche.

Test farmacologici da non sottovalutare

Tuttavia non occorre sempre fare ricorso ai metodi high-tech: a volte per fare chiarezza basta anche un test farmacologico relativamente semplice. Ecco perché durante l'iter diagnostico generalmente come prima cosa si verifica la risposta acuta a una dose singola più elevata di levodopa (test con L-dopa) o a una somministrazione unica (iniezione sottocutanea) di apomorfina. Dato che ambedue i farmaci producono alcuni effetti collaterali (nausea o caduta della pressione arteriosa), nella maggior parte dei casi i pazienti ricevono preventivamente il farmaco antiemetico domperidone. Se i sintomi rispondono bene alla levodopa o all'apomorfina, è meno probabile che il paziente sia affetto da un parkinsonismo atipico.

Per diagnosticare un possibile disturbo del sistema nervoso autonomo, di norma si misura la pressione del paziente sdraiato e in piedi (test di Schellong) e/o si esegue un esame urologico per individuare eventuali disturbi della minzione (ad es. incontinenza urinaria). Bisogna però essere consapevoli del fatto che gli accertamenti supplementari appena descritti servono sì a supportare la diagnosi differenziale neurologica, però di per sé non sono abbastanza significativi. Inoltre essi si prestano male per la diagnosi precoce, poiché spesso evidenziano un risultato patologico soltanto a uno stadio più avanzato della malattia.

Approcci terapeutici puramente sintomatici

Come accade nella SPI, anche nel caso della MSA e della PSP la terapia farmacologica è puramente sintomatica, poiché non esistono (ancora) medicamenti in grado di rallentare o addirittura arrestare la malattia. È importante sapere che, sebbene in presenza di una MSA o di una PSP la risposta dei sintomi parkinsoniani alla levodopa sia spesso nettamente peggiore che nel caso della SPI, prima di tutto bisognerebbe comunque sempre fare un tentativo con la levodopa. Dopotutto il 30% circa dei pazienti con MSA denota una buona risposta alla levodopa per tre o quattro anni. E nel caso della PSP-P pressoché la metà dei pazienti avverte un effetto benefico almeno temporaneo. L'esperienza dimostra poi che in entrambi i casi esiste una ristretta cerchia di pazienti che risponde bene alla terapia con levodopa, e questo persino a lungo termine. Per poter valutare adeguatamente la risposta

alla levodopa, sarebbe pertanto opportuno intraprendere un tentativo di terapia, a dosaggio elevato, sull'arco di almeno tre mesi (ovviamente a condizione che il farmaco sia ben tollerato).

Questo è importante non da ultimo perché dopo aver smesso di prendere la levodopa un numero considerevole di pazienti con MSA denota un peggioramento motorio: tra l'altro, ciò accade anche in soggetti che durante la terapia non avevano percepito alcun beneficio soggettivo! Per questo motivo, l'assunzione della levodopa dovrebbe essere interrotta soltanto se insorgono effetti collaterali, e anche in tal caso l'abbandono della terapia dovrebbe avvenire lentamente, sia per non rischiare che un eventuale effetto positivo passi inosservato, sia per cercare di prevenire un possibile peggioramento motorio.

Terapia dei sintomi non motori

La terapia dei disturbi autonomici in caso di MSA è simile a quella della SPI avanzata. Per mitigare l'ortostasi (abbassamento di pressione in posizione eretta), è importante che il paziente si alzi lentamente dalla posizione seduta o sdraiata. Possono inoltre rivelarsi utili rimedi non farmacologici, come indossare calze di compressione e sollevare di 20 o 30 gradi la testiera del letto. Solo se questi provvedimenti non danno l'esito sperato è il caso di prendere in considerazione una terapia farmacologica.

Se si manifesta un'accresciuta urgenza urinaria si possono impiegare anticolinergici come ad es. la tolterodina o la solifenacina. L'assunzione di questi farmaci può però comportare la formazione di urina residua: è quindi indicata un'accurata indagine urologica preliminare, particolarmente importante nel caso degli uomini per escludere un ingrossamento della prostata. La somministrazione serale di desmopressina frena la produzione di urina, il che può attenuare l'urgenza minzionale notturna. Questa terapia andrebbe però prescritta solo in casi particolari. Se viene accertata una resistenza alla terapia, un urologo esperto può porre l'indicazione per un'iniezione di tossina botulinica (Botox) nella muscolatura vescicale.

Il disturbo visivo caratteristico della SPS può spesso essere compensato – almeno temporaneamente – portando lenti prismatiche. Per quanto riguarda i disturbi cognitivi associati alla PSP, in analogia con le evoluzioni demenziali osservate nella SPI avanzata si sono compiuti dei tentativi con la rivastigmina, che però non può (ancora) essere raccomandata. In un piccolo studio condotto su pazienti con PSP, il coenzima Q10 ha mostrato un modesto effetto positivo: questo risultato deve però ancora essere verificato e confermato nel quadro di un'indagine indipendente.

Terapie accompagnatorie in primo piano

A causa delle limitate possibilità terapeutiche farmacologiche attualmente disponibili per i parkinsonismi atipici, un ruolo di primo piano spetta alle terapie motorie e di attivazione (fisioterapia ed ergoterapia, logopedia). Purtroppo sono stati svolti pochi studi per appurare quali tecniche sono più appropriate in caso di Parkinson atipico. Per ora, la scelta delle terapie si orienta quindi in funzione delle tecniche applicate per la SPI.

Dato che non di rado tanto la MSA quanto la PSP sono caratterizzate dall'esordio precoce di disturbi della deglutizione, per ridurre il rischio di polmoniti da aspirazione (provocate dall'aspirazione involontaria di frammenti di cibo e/o di liquidi) va attribuita grande importanza a un'indagine logopedica, un allenamento della deglutizione e un eventuale adeguamento della consistenza del cibo. Per il trattamento dei disturbi del linguaggio si fa sovente ricorso – come nella SPI – al Lee Silverman Voice Training (LSVT)® e (nella fisioterapia) al cosiddetto LSVT-BIG® da esso derivato. Entrambi questi metodi mirano a far sì che, esercitandosi ripetutamente a parlare a voce molto alta e facendo movimenti particolarmente ampi, i pazienti riacquistino un volume di voce e un'ampiezza di movimenti il più possibile normali. Altri cardini della terapia riabilitativa in caso di MSA o PSP sono rappresentati dalla prevenzione delle cadute con esercizi mediante i quali i pazienti imparano a iniziare consapevolmente la marcia, come pure da un allenamento dell'equilibrio e del passo laterale. Malgrado tutti questi sforzi, spesso si rendono tuttavia necessari dei mezzi ausiliari (proteggi-anche, casco o deambulatore).

Stato attuale della ricerca

Come accade per la sindrome di Parkinson idiopatica, anche nel campo dei parkinsonismi atipici la ricerca farmaceutica va «a caccia» di molecole che consentano di rallentare o arrestare la progressione della patologia. Così sono stati testati principi attivi come la «minociclina» per la MSA e farmaci come il «Davunetide» e il «Tideglusib» per la PSP, purtroppo senza esiti positivi. Anche la ricerca sulle cellule staminali ha fatto parlare si sé: nel 2012 è stato pubblicato uno studio nel quale si descriveva l'effetto positivo di una terapia con cellule staminali sul decorso di un sottotipo di MSA con prevalenza di sintomi cerebellari. Lo studio in questione è però stato condotto presso un unico centro e su un piccolo campione di pazienti. Esso deve quindi ancora trovare conferma nel quadro di studi più ampi che da un canto replichino lo stesso effetto positivo, e dall'altro canto verifichino la sicurezza del metodo.

Comunque sia, questa operosità alimenta la speranza. Sì, perché anche se per adesso né nel caso della SPI, né in quello dei parkinsonismi atipici la ricerca medica ci può offrire una terapia capace di frenare la malattia o addirittura di guarirla, è tranquillizzante sapere che negli scorsi anni si sono moltiplicati gli studi internazionali che si occupano di questo grave problema. ■

Foto: pgc