



Venerdì, 17 luglio 2015

Journal club
La riabilitazione della Malattia di Parkinson

Diego GHIANDA

Corsi di Aggiornamento

*La malattia di Parkinson ed i parkinsonismi:
dalla corretta diagnosi ai modelli assistenziali*

*Fondazione Madre Cabrini ONLUS
S. Angelo Lodigiano
12-13 ottobre 2006*

La riabilitazione nel paziente con malattia di Parkinson: aspetti di management ed organizzativi

Giuseppe Bellelli
U.F. Riabilitazione
Casa di Cura "Ancelle della Carità", Cremona

Trattamento riabilitativo:

- **Fase precoce (stadio I e II):** la riabilitazione ha un ruolo preventivo ed include una passeggiata quotidiana di 20-30', esercizi di allungamento muscolare (specie i mm estensori del tronco) e per migliorare la capacità respiratoria.

- **Fase intermedia (stadio III e IV):** la riabilitazione è volta a modificare la perdita del controllo automatico del movimento (freezing), mediante strategie che privilegiano il controllo attenzionale e l'uso di stimoli sensoriali esterni. E' indispensabile inoltre un trattamento per migliorare il controllo posturale e l'equilibrio.

- **Fase avanzata (stadio IV e V):** la riabilitazione funzionale ha un ruolo preventivo delle complicazioni, soprattutto delle cadute.

**Un trattamento riabilitativo
per ogni stadio di malattia**

Esercizi riabilitativi nel Parkinson lieve (stadi I-II)

Tecniche	Obiettivi	Esercizi
Rilassamento	rendere il pz consapevole del proprio corpo distacco da esperienze/attività con carico emotivo	Da supini Utilizzo del diaframma
Respirazione	associata al rilassamento pura per migliorare la capacità respiratoria	al tappeto, lavorando sulla retroversione del bacino in espirazione ed effettuando trazione sacrale
Esercizi posturali	Riequilibrare la tendenza alla flessione del tronco	
Allungamento	Contrastare la tendenza alla rigidità	allungamento di pettorali, estensori del tronco, extrarotatori, ischiocrurali ischiocrurali, psoas e collo
Esercizi attivi	Coordinazione Velocità e forza del movimento Aspetto espressivo e sinergie deglutizione	da supini, di rotazioni del tronco seduto, con palla Bobath lateralmente stabilizzazione ritmica del tronco (ponte, ginocchio, cavalier servente)
Esercizi per la deambulazione		utilizzo di diversi tipi di deambulazione esercizi ritmici utilizzo della musica

Esercizi riabilitativi nel Parkinson moderato (stadi II-III)

Tecniche	Esercizi
Respirazione	Sternale Costale
Esercizi posturali	Svincolamento dei cingoli Stabilizzazioni ritmiche da seduto per il controllo del tronco
Allungamento	Schemi Kabat
Esercizi attivi	da supini, di rotazioni del tronco seduto, con palla Bobath lateralmente stabilizzazione ritmica del tronco (ponte, ginocchio, cavalier servente)

Esercizi riabilitativi nel Parkinson moderato (stadi II-III)

Tecniche	Esercizi
Respirazione	Sternale Costale
Esercizi posturali	Svincolamento dei cingoli Stabilizzazioni ritmiche da seduto per il controllo del tronco
Allungamento	Schemi Kabat
Esercizi attivi	da supini, di rotazioni del tronco seduto, con palla Bobath lateralmente stabilizzazione ritmica del tronco (ponte, ginocchio, cavalier servente)

Esercizi riabilitativi nel Parkinson avanzato (stadi IV-V)

Tecniche	Esercizi
Respirazione	Diaframmatica assistita Costale alta e bassa assistite
Esercizi posturali	Correzione dei compensi: posizione "a rana" con cuneo posto sotto il cavo popliteo in posizione seduta attraverso lo spostamento del carico ricercare l'allungamento o l'accorciamento dei relativi fianchi
Allungamento	
Esercizi attivi	

Assessment geriatrico multi-dimensionale all'ammissione in reparto

Salute somatica

Diagnosi tradizionale
Indicatori di gravità delle patologie (Charlson Index)
Stato nutrizionale (Body Mass Index, MAC, MCC, TSF)

Stato funzionale

Attività di base della vita quotidiana (Barthel Index)*
Attività strumentali della vita quotidiana (IADL)
Equilibrio ed andatura (Tinetti scale)*
Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)*

Salute psichica

Stato cognitivo (Mini Mental State Examination)
Stato affettivo (Geriatric Depression Scale)*
Disturbi comportamentali

Fattori socio ambientali

Rete di interazione e di supporto sociale
Situazione economica

* vengono ripetuti anche alla dimissione

Considerazioni

È necessaria una diagnosi differenziale accurata per indirizzare gli interventi terapeutici riabilitativi

È necessaria una differenziazione per stadi di malattia

È necessario valutare domini che possono avere influenza sulla partecipazione all'intervento riabilitativo (es deterioramento cognitivo, depressione, che potrebbero rendere le strategie di by-pass inefficaci)

Corsi di Aggiornamento
La malattia di Parkinson nel Parkinsonismo:
dalla ricerca di diagnosi ai modelli assistenziali
Fondazione Madre Cabrini ONLUS
S. Angelo Lodigiano
12-13 ottobre 2006

**La riabilitazione nel paziente
con malattia di Parkinson:
aspetti di management ed
organizzativi**

Giuseppe Bellelli
U.F. Riabilitazione
Casa di Cura "Anzelle della Carità", Cremona

Retoricamente!
È efficace la riabilitazione nel PD?

Review

The Effectiveness of Exercise Interventions for People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Victoria A. Goodwin, MSc,^{1*} Suzanne H. Richards, PhD,¹ Rod S. Taylor, PhD,¹
Adrian H. Taylor, PhD,² and John L. Campbell, MD¹

¹*Primary Care Research Group, Peninsula Medical School, Exeter, United Kingdom*

²*School of Sport and Health Sciences, University of Exeter, United Kingdom*

Abstract: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder affecting the physical, psychological, social, and functional status of individuals. Exercise programs may be an effective strategy to delay or reverse functional decline for people with PD and a large body of empirical evidence has emerged in recent years. The objective is to systematically review randomized controlled trials (RCTs) reporting on the effectiveness of exercise interventions on outcomes (physical, psychological or social functioning, or quality of life) for people with PD. RCTs meeting the inclusion criteria were identified by systematic searching of electronic databases. Key data were extracted by two independent researchers. A mixed methods approach was undertaken using narrative, vote counting, and random effects meta-analysis methods. Fourteen RCTs

were included and the methodological quality of most studies was moderate. Evidence supported exercise as being beneficial with regards to physical functioning, health-related quality of life, strength, balance and gait speed for people with PD. There was insufficient evidence support or refute the value of exercise in reducing falls or depression. This review found evidence of the potential benefits of exercise for people with PD, although further good quality research is needed. Questions remain around the optimal content of exercise interventions (dosing, component exercises) at different stages of the disease. © 2008 Movement Disorder Society

Key words: Parkinson's disease; exercise; systematic review; meta-analysis.

Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson

LINEA GUIDA 24

Data di pubblicazione: maggio 2013
Data di aggiornamento: gennaio 2015

Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson



Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson

Indice

Introduzione generale	9
- Percorso assistenziale nella malattia di Parkinson	9
- Bibliografia	11
Metodi	12
- Percorso di elaborazione di una linea guida	12
- Chi ha elaborato la linea guida	13
- Fasi di sviluppo della linea guida	13
- Bibliografia	19
- Grading delle raccomandazioni	20
- Revisione esterna del documento finale	21
- Aggiornamento, diffusione, implementazione	21
- Disponibilità del testo integrale	21
Sezione quesiti diagnostici	23
- Introduzione ai quesiti diagnostici	24
- Bibliografia	27
- Quesiti diagnostici	28
Sezione quesiti farmacologici	65
- Introduzione ai quesiti farmacologici	66
- Quesiti farmacologici	70
Sezione quesiti della riabilitazione	157
- Introduzione ai quesiti della riabilitazione	158
- Raccomandazione generale per la ricerca nel campo della riabilitazione	159
- Quesiti della riabilitazione	160
Sezione quesiti chirurgici	179
- Introduzione ai quesiti chirurgici	180
- Quesiti chirurgici	182
Sezione quesito sulle staminali	233
- Quesito sulle staminali	234
Glossario	243



Il corso naturale della malattia definisce una progressiva disabilità motoria sostenuta principalmente da difficoltà nella marcia, alterazioni della postura, disturbi dell'equilibrio, che sono responsabili di inattività, perdita di indipendenza, isolamento sociale, rischio di cadute e traumi con complicanze ortopediche, internistiche e ricoveri in ospedale.

Corredo di sintomi non motori, tra cui una compromissione selettiva di alcune funzioni cognitive presente, a livello subclinico, anche in fase iniziale di malattia, con coinvolgimento prevalente delle funzioni esecutive, visuospatiali, fluenza verbale e attenzione.

Parkinson-related symptoms during the course of the disease

movement disorders,
bradykinesia, tremor,
self perturbation

postural instability, festination
functional tasks (walking)

mild gait hypokinesia,
walking speed and cadence

falls, akinesia

micrographic handwriting,
speech volume

dystonia, freezing
turn over in bed,
manual dexterity

diagnosis

2-4

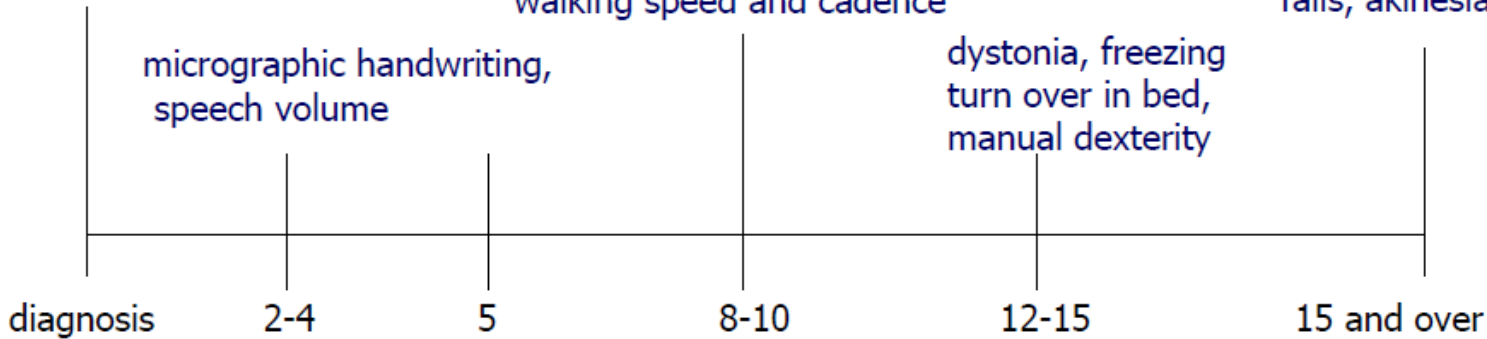
5

8-10

12-15

15 and over

Years of disease



Non esistono allo stato attuale terapie in grado di rallentare o interferire con il decorso della malattia.

La terapia farmacologica dopaminergica appare efficace nel migliorare solo alcuni dei sintomi di malattia, peraltro declinando in efficacia nell'avanzare della condizione, e mostrandosi scarsamente utile nel modificare i sintomi “assiali”, rappresentati da disturbo del linguaggio, rigidità assiale, alterazione della postura, del cammino e della stabilità posturale.

Un corretto approccio riabilitativo non deve prescindere, dunque, dalle caratteristiche peculiari che il paziente parkinsoniano possiede:

- i sintomi motori sono fortemente dipendenti dal contesto in cui si muove;
- ha difficoltà nel selezionare la strategia appropriata per eseguire un determinato compito
- presenta deficit integrativi sensori-motori che ne alterano le funzioni finalizzate psicomotorie
- mostra una compromissione di apprendimento e memoria procedurale.

PREMESSA

Non esistono al momento tecniche riabilitative unanimemente accettate e raccomandate di comune accordo, oltre la aneddotica raccomandazione che l'esercizio fa bene al paziente parkinsoniano.

La fisioterapia è spesso prescritta, ma non esistono finora linee guida con raccomandazioni graduate in base a prove scientifiche.

Esistono prove a supporto dell'efficacia dell'esercizio fisico nel migliorare le attività della vita quotidiana (ADL) in pazienti con malattia di Parkinson?

«Gli RCT reperiti mostrano un beneficio a breve termine dell'esercizio fisico sulla qualità della vita percepita e sullo svolgimento delle attività della vita quotidiana nei pazienti con malattia di Parkinson.

Le prove non sono sufficienti a determinare tale beneficio a lungo termine. Un ampio RCT sull'impatto del tai chi sul controllo posturale e un trial randomizzato sull'effetto di valzer e tango sul controllo motorio suggeriscono una buona efficacia di tali esercizi nel migliorare vari aspetti motori e non».

Esistono prove a supporto dell'efficacia della terapia riabilitativa nel trattamento dei disturbi del cammino e della stabilità posturale in pazienti con malattia di Parkinson?

«Diversi approcci di terapia riabilitativa risultano significativamente efficaci nel trattamento dei disturbi del cammino e della stabilità posturale in pazienti con malattia di Parkinson.

Le prove, invece, non sono sufficienti a valutare l'efficacia di tali tecniche nel ridurre il rischio di caduta».

Esistono prove a favore della superiorità di specifiche metodiche riabilitative (stimolazione sensoriale, strategie cognitive, esercizi al tapis roulant, visualizzazione motoria) nel trattamento dei pazienti con malattia di Parkinson?

«Specifiche metodiche riabilitative (stimolazione sensoriale, esercizi al tapis roulant) hanno mostrato un'efficacia a breve termine per il trattamento, in particolare dei disturbi dell'andatura, dei pazienti con malattia di Parkinson. Le prove risultano più limitate per altre metodiche (strategie cognitive, visualizzazione motoria). Le prove non sono sufficienti a indicare la superiorità di una strategia rispetto alle altre».

Esistono prove a supporto dell'efficacia della terapia riabilitativa logopedica nel trattamento dei disturbi quali disfagia, disfonia e disturbi comunicativi in pazienti con malattia di Parkinson?

«L'insieme delle prove identificate documenta che solo il trattamento Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) ha una qualche utilità nel trattamento delle disfonia e dei disturbi della comunicazione nella malattia di Parkinson. Per quanto riguarda la disfagia non vi sono prove scientifiche consistenti da raccomandare».

Esistono prove a supporto dell'efficacia della terapia occupazionale nel migliorare le attività della vita quotidiana (ADL) e la qualità della vita in pazienti con malattia di Parkinson?

«Sulla base dei risultati raggiunti sono necessari studi di maggiore qualità che valutino gli approcci educazionali nei pazienti e nei *caregiver*. Inoltre sono necessari studi analitici adeguati per numerosità e durata per valutare l'impiego di queste metodiche riabilitative sull'attività della vita quotidiana dei pazienti con malattia di Parkinson. Si raccomanda di considerare i possibili effetti non solo a breve termine ma anche a lungo termine».

Supplement to the Dutch Journal of Physiotherapy
Volume 114 / Issue 3 / 2004

KNGF Guidelines

for physical therapy in patients with
Parkinson's disease

Parkinson's
disease



LINEE GUIDA KNGF PER LA TERAPIA FISICA IN PAZIENTI CON MALATTIA DI PARKINSON

a cura di G. Abbruzzese e L. Gallosti
full reference to the KNGF guidelines

V-19/2004
Versione inglese ottobre 2006

CONTENUTI

Linee Guida Cliniche Pratiche

Introduzione

1. Processo Diagnostico
 - 1.1 Richiesta di intervento
 - 1.2 Anamnesi
 - 1.3 Esame obiettivo
 - 1.4 Misure di Outcome
 - 1.5 Analisi
 - 1.6 Piano di trattamento
2. Processo terapeutico
 - 2.1 Punti focali generali per il trattamento
 - 2.2 Strategie di trattamento
 - 2.3 Valutazione
 - 2.4 Dopo la cura
 - 2.5 Valutazione finale, conclusioni e report

Revisione delle evidenze

- A. Introduzione
 - A.1 Definizione dei problemi di salute
 - A.2 Obiettivi
 - A.3 Questioni cliniche
 - A.4 Formazione del gruppo di sviluppo delle Linee Guida
 - A.5 Procedure del gruppo di sviluppo delle Linee Guida
 - A.6 Validazione da parte degli utilizzatori designati
 - A.7 Formazione del gruppo guida
 - A.8 Struttura, prodotti e implementazione delle Linee Guida
 - A.9 Gruppi target professionali
 - A.9.1 Terapisti della riabilitazione
 - A.9.2 Medici di riferimento
 - A.10 Letture indicate
 - A.11 Evidenze per le conclusioni e le raccomandazioni
 - A.12 Malattia di Parkinson
 - A.12.1 Patogenesi e diagnosi
 - A.12.2 Epidemiologia
 - A.12.3 Conseguenze del morbo di Parkinson
 - A.12.4 Decorso naturale dei disturbi
 - A.12.5 Fattori prognostici
 - A.12.6 Linee di condotta

- A.13 Il ruolo dei fisioterapisti
 - A.13.1 La fisioterapia nelle fasi iniziali
 - A.13.2 La fisioterapia nella fase media
 - A.13.3 La fisioterapia nella fase avanzata
- A.14 Richiesta dell'intervento
 - A.14.1 Indicazioni
 - A.14.2 Intervento precoce
 - A.14.3 Fornire informazioni
- B. Processo diagnostico
 - B.1 Richiesta di intervento
 - B.2 Anamnesi
 - B.3 Analisi per formulare gli obiettivi che devono essere testati
 - B.4 Esame fisico
 - B.5 Misure di outcome
 - B.5.1 Questionario dei problemi specifici lamentati da paziente
 - B.5.2 Questionario sulla Storia delle cadute
 - B.5.3 Scala di Efficacia delle cadute (modificata)
 - B.5.4 Freezing of Gait Questionare
 - B.5.5 LASA Questionario di attività fisica
 - B.5.6 Test di propulsione
 - B.5.7 Parkinson's Activity Scale
 - B.5.8 Timed Up and Go Test
 - B.5.9 Test dei 6 minuti
 - B.5.10 Test dei 10 metri
 - B.6 Analisi
- C. Processo terapeutico
 - C.1 Principi generali di trattamento
 - C.1.1 Sede del trattamento
 - C.1.2 Coinvolgimento del caregiver
 - C.1.3 Compito doppio
 - C.1.4 Tempo del trattamento
 - C.1.5 Tempo di esercizio
 - C.1.6 Riconoscere una fluttuazione di riposta
 - C.1.7 Controindicazioni
 - C.1.8 Frequenza e durata del trattamento
 - C.2 Strategie di trattamento
 - C.2.1 Strategie di movimento cognitive
 - C.2.1 Strategie con i Cues
 - C.3 Obiettivi del trattamento
 - C.3.1 Miglioramento nella performance dei trasferimenti
 - C.3.2 Normalizzare la postura del corpo
 - C.3.3 Stimolare il raggiungimento e l'afferramento
 - C.3.4 Stimolare l'equilibrio
 - C.3.5 migliorare il cammino
 - C.3.6 Prevenire l'inattività e mantenere o migliorare la capacità fisica
 - C.3.7 Prevenire i decubiti
 - C.3.8 Prevenire le cadute

- C.3.9 Aiuti
- C.4 Piano di Informazione
- C.5 Cambiamento nel comportamento
- C.6 Compliance con la terapia
 - C.6.1 Compliance con la terapia a breve termine
 - C.6.2 Compliance con la terapia a lungo termine
- C.7 Tecniche specifiche di terapia fisica
- C.8 Valutazione
- C.9 Dopo la cura
- C.10 Valutazione finale, conclusioni e report

D. Stato legale delle linee guida

E. Revisione delle linee guida

F. Finanziamento esterno

G. Riconoscimento

H. Referenze

Appendici

Appendice 1 Overview delle abbreviazioni e concetti usati nelle linee guida

Appendice 2 Informazioni correnti

Appendice 3 Farmaci nella malattia di Parkinson

Appendice 4 Strumenti di misura

Appendice 5 Strategie di movimento cognitive



Fase precoce

I pazienti con malattia in fase iniziale non hanno scarse limitazioni. Secondo la scala Hoehn e Yahr essi sono classificati negli stadi 1-2,5. L'obiettivo dell'intervento terapeutico in questa ma anche nelle fasi successive è:

1. prevenire l'inattività;
2. prevenire la paura di muoversi o cadere;
3. preservare o migliorare la capacità fisica (capacità aerobica, forza muscolare, e mobilità articolare).

Il fisioterapista può raggiungere questi obiettivi dando informazioni e consigli, esercizi di terapia (possibilmente in gruppo), con attenzione specifica all'equilibrio ed alle capacità fisiche.

Fase intermedia

Nella fase media, i pazienti sviluppano sintomi più severi; la performance nelle attività si riduce e sorgono problemi con l'equilibrio e un aumento del rischio di cadute. I pazienti sono classificati negli stadi 2-4 secondo la scala Hoehn e Yahr. L'obiettivo dell'intervento terapeutico nella fase media e avanzata è di preservare e stimolare l'attività. La terapia con esercizi è focalizzata sulle seguenti aree:

- trasferimenti
- postura del corpo
- raggiungere ed afferrare
- equilibrio
- cammino

Possono essere usate le strategie di movimento cognitive e le strategie che adottano i cues e se necessario può essere coinvolto il caregiver.

Fase avanzata

Nella fase avanzata di malattia, i pazienti sono costretti a letto o su di una sedia a rotelle. Essi sono classificati negli stadi 5 secondo la classificazione Hoehn e Yahr. L'obiettivo del trattamento in questa fase è di preservare le funzioni vitali e prevenire le complicazioni quali i decubiti e le contratture.

Indicazione alla terapia fisica

La fisioterapia è indicata se c'è/ci sono:

- limitazioni nelle attività o impairment nelle funzioni specialmente rispetto ai trasferimenti, alla postura corporea, il raggiungere e l'afferrare, l'equilibrio ed il cammino;
- inattività o ridotta attività fisica;
- aumentato rischio di cadute o paura di cadere;
- aumentato rischio di decubiti;
- impairments o limitazioni come risultato di problemi del collo o delle spalle;
- necessità di informazioni delle conseguenze del PD, specialmente riguardo alle limitazioni nelle attività che riguardano la postura o il movimento.

Lo stress sul caregiver può essere un motivo di accesso del paziente alla riabilitazione, quando le attività del paziente sono grandemente limitate (ad es: istruzioni per il sollevamento se il paziente è in sedia a rotelle o allettato). Una precoce presa in carico è raccomandata (immediatamente dopo la diagnosi) per prevenire o ridurre le complicazioni come risultato di cadute o inattività.

La riabilitazione... non è una terapia nuova!

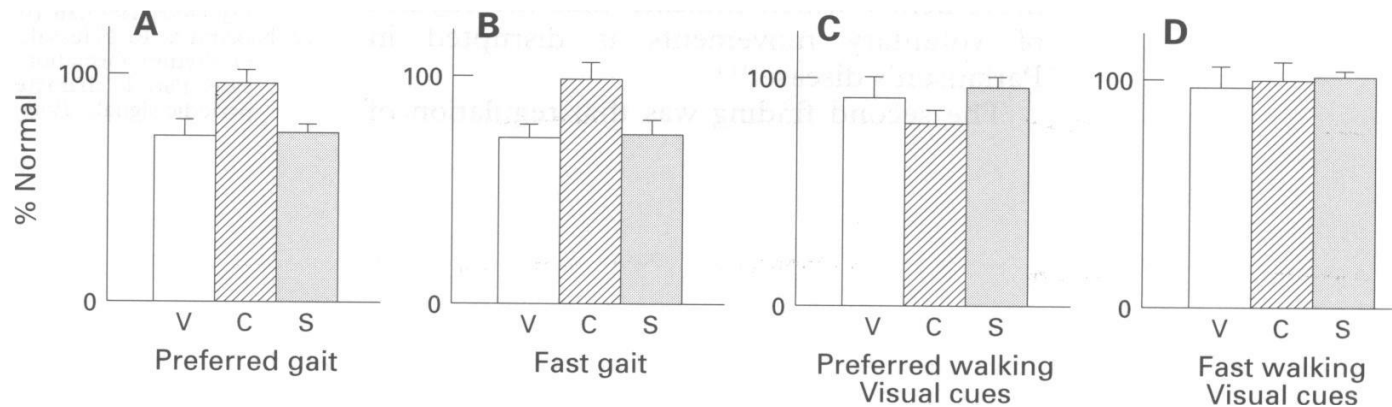
Physical therapy and Parkinson's disease: controlled clinical trial

In a randomized, single-blind, crossover study, we evaluated physical disability in moderately advanced Parkinson's disease (PD) patients after 4 weeks of normal physical activity and 4 weeks of an intensive physical rehabilitation program. We used a timed motor task and a standard assessment of PD severity (the Unified Parkinson's Disease Rating Scale [UPDRS] with subscales for mentation, activities of daily living [ADL], and motor function) completed by an investigator blinded to the physical rehabilitation status of the patient. Following physical rehabilitation, there was significant improvement in the UPDRS ADL and motor scores, but no change in mentation score. **During the 6 months following physical rehabilitation, patients did not regularly exercise, and the UPDRS scores returned to baseline.**

We conclude that physical disability in moderately advanced PD objectively improves with a regular physical rehabilitation program, but this improvement is not sustained when normal activity is resumed.

Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease

Meg E Morris, Robert Ianseck, Thomas A Matyas, Jeffery J Summers



ORIGINAL ARTICLE

Freezing of Gait and Activity Limitations in People With Parkinson's Disease

Dawn M. Tan, M Physio, Jennifer L. McGinley, PhD, Mary E. Danoudis, M Physio, Robert Iansek, MD, PhD, Meg E. Morris, PhD

CONCLUSIONS

FOG occurs throughout the time course of idiopathic PD and is associated with increased levels of activity limitation even after adjusting for disease severity. It is recommended that clinicians consider screening FOG in patients at all stages of the disease using FOG-specific tools tailored to the needs of people with PD.

CONCLUSIONS

FOG occurs throughout the time course of idiopathic PD and is associated with **increased levels of activity limitation** even after adjusting for disease severity. It is recommended that clinicians consider **screening FOG** in patients at all stages of the disease using FOG-specific tools tailored to the needs of people with PD.

«CUES» I nuovi approcci riabilitativi

Nella MdP l'approccio riabilitativo più efficace si basa sulla compensazione dei meccanismi fisiopatologici deficitari

Lim I, van Wegen E, de Goede C, Deutekom M, Nieuwboer A and Willems A et al. (2005) " Effects of external rhythmical cueing on gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review" *Cil Rehabil* 19(7):695-713

Si ritiene che i cues facilitino sia l'inizio che il mantenimento di un movimento, fornendo un ritmo esterno che va a compensare la mancata o deficitaria produzione di segnali interni da parte dei gangli della base interessati dal processo degenerativo.

I cues sono stimoli che il paziente utilizza in modo cosciente e consapevole: il comando che gli viene impartito è quello di mantenere alta l'attenzione.

Cunnington R, Windschberger C, Deecke L, and Moser E (2002) " The preparation and execution of self-initiated and externally-triggered movement: a study of event related fMRI" *NeuroImage* 15:373-385

Rispetto all'uso terapeutico, occorre distinguere fra cues ricorrenti ritmici e cues on-off.

I primi sono somministrati come uno stimolo ritmico continuo utilizzato come meccanismo di controllo del cammino.

I secondi sono impiegati per mantenere l'equilibrio (es. nei trasferimenti, per iniziare le ADL o per ripartire dopo un freezing).

«CUES» I nuovi approcci riabilitativi

- **UDITIVI** (metronomo, voce, ritmo della musica)
- **VISIVI** (strisce colorate poste sul pavimento, luce di una penna laser ...)
- **PROPRIOCETTIVI** (dondolarsi per superare il freezing o fare un passo indietro prima di iniziare il cammino)
- **COGNITIVI** (memorizzare mentalmente ripetendola una sequenza del movimento; concentrarsi sul luogo dove si vuole andare e non sulla porta da oltrepassare...).

In questi anni è stata dimostrata l'efficacia in particolare dei cues uditivi nel migliorare l'ampiezza e la cadenza del passo oltre che la velocità del cammino

Ellis T, Goede CJ, Feldman R, Wolters EC, Kwakkel G, Wageenar RC (2005) " Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized clinical trial" Arch Phys Med Rehabil 4: 626-632

Minori sono le evidenze per i cues visivi che sembrano favorire soprattutto l'ampiezza del passo.

Van Wegem E, Lim I, de Goede C et al. (2006) " The effects of a visual rhythms and optic flow on stride patterns with Parkinson's disease" Parkinsonism Realt Disord 12:21-27

Non esistono dati scientifici che dimostrano la validità degli stimoli propriocettivi.

I benefici ottenuti vengono mantenuti per mesi dopo la fine del periodo riabilitativo.

Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial

A Nieuwboer, G Kwakkel, L Rochester, D Jones, E van Wegen, A M Willems, F Chavret, V Hetherington, K Baker, I Lim

Objectives: Gait and mobility problems are difficult to treat in people with Parkinson's disease. The Rehabilitation in Parkinson's Disease: Strategies for Cueing (RESCUE) trial investigated the effects of a home physiotherapy programme based on rhythmical cueing on gait and gait-related activity.

Methods: A single-blind randomised crossover trial was set up, including 153 patients with Parkinson's disease aged between 41 and 80 years and in Hoehn and Yahr stage II-IV. Subjects allocated to early intervention (n=76) received a 3-week home cueing programme using a prototype cueing device, followed by 3 weeks without training. Patients allocated to late intervention (n=77) underwent the same intervention and control period in reverse order. After the initial 6 weeks, both groups had a 6-week follow-up without training. Posture and gait scores (PG scores) measured at 3, 6 and 12 weeks by blinded testers were the primary outcome measure. Secondary outcomes included specific measures on gait, freezing and balance, functional activities, quality of life and carer strain.

Results: Small but significant improvements were found after intervention of 4.2% on the PG scores ($p=0.005$). Severity of freezing was reduced by 5.5% in freezers only ($p=0.007$). Gait speed ($p=0.005$), step length ($p<0.001$) and timed balance tests ($p=0.003$) improved in the full cohort. Other than a greater confidence to carry out functional activities (Falls Efficacy Scale, $p=0.04$), no carry-over effects were observed in functional and quality of life domains. Effects of intervention had reduced considerably at 6-week follow-up.

Conclusions: Cueing training in the home has specific effects on gait, freezing and balance. The decline in effectiveness of intervention effects underscores the need for permanent cueing devices and follow-up treatment. Cueing training may be a useful therapeutic adjunct to the overall management of gait disturbance in Parkinson's disease.

Treadmill Training With Body Weight Support: Its Effect on Parkinson's Disease

Ichiro Miyai, MD, Yasuyuki Fujimoto, RPT, Yoshishige Ueda, RPT, Hiroshi Yamamoto, RPT, Sonoko Nozaki, MD, Toshio Saito, MD, Jin Kang, MD

Objective: To test whether body weight-supported treadmill training (BWSTT) is effective in improving functional outcome of patients with Parkinson's disease.

Design: Prospective crossover trial. Patients were randomized to receive either a 4-week program of BWSTT with up to 20% of their body weight supported followed by 4 weeks of conventional physical therapy (PT), or the same treatments in the opposite order. Medications for parkinsonism were not modified throughout the study.

Setting: Inpatient rehabilitation unit for neurologic diseases.

Subjects: Ten patients (5 men, 5 women) with Hoehn and Yahr stage 2.5 or 3 parkinsonism; mean age 67.6 years, mean duration of Parkinson's disease 4.2 years.

Main Outcome Measures: The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), ambulation endurance and speed (sec/10m), and number of steps for 10-meter walk.

Results: The mean total UPDRS before/after BWSTT was 31.6/25.6, and before/after PT was 29.1/28.0. Analysis of covariance for improvement of UPDRS demonstrated a significant effect of type of therapy ($F(1, 16) = 42.779, p < .0001$) but not order of therapy ($F(1, 16) = 0.157, p = .6971$). Patients also had significantly greater improvement with BWSTT than with PT in ambulation speed (BWSTT, before/after = 10.0/8.3; PT, 9.5/8.9), and number of steps (BWSTT, 22.3/19.6; PT, 21.5/20.8).

Conclusions: In persons with Parkinson's disease, treadmill training with body weight support produces greater improvement in activities of daily living, motor performance, and ambulation than does physical therapy.

Outcome Measure	BWSTT Group	PT Group
UPDRS, total		
0 week	31.6 ± 3.1	29.1 ± 3.2
4 weeks	25.6 ± 2.9*	28.0 ± 3.2
UPDRS, mental		
0 week	0.9 ± 0.3	0.6 ± 0.3
4 weeks	0.6 ± 0.3	0.6 ± 0.3
UPDRS, ADL		
0 week	11.5 ± 1.4	10.8 ± 1.5
4 weeks	9.5 ± 1.3*	10.4 ± 1.4
UPDRS, motor		
0 week	18.2 ± 1.4	17.0 ± 1.4
4 weeks	15.0 ± 1.3*	16.4 ± 1.5
UPDRS, complications		
0 week	0.9 ± 0.5	0.7 ± 0.4
4 weeks	0.5 ± 0.4	0.4 ± 0.3
Walking endurance (m)		
0 week	381.2 ± 110.2	372.5 ± 114.0
4 weeks	408.5 ± 108.0	396.2 ± 110.0
Gait speed (sec/10m)		
0 week	10.0 ± 0.9	9.5 ± 0.9
4 weeks	8.3 ± 0.7*	8.9 ± 0.9
Steps (steps/10m)		
0 week	22.3 ± 2.3	21.5 ± 2.3
4 weeks	19.6 ± 2.2*	20.8 ± 2.4

Data are mean ± Standard error of the mean.

Abbreviations: BWSTT, body weight-supported treadmill training; PT, physical therapy; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; ADL, activities of daily living.

* Significant improvement in BWSTT compared with PT (ANCOVA, $p < .0001$ for total UPDRS, $p = .0005$ for ADL, $p = .0002$ for motor, $p = .0291$ for speed, and $p = .0099$ for number of steps).

Long-Term Effect of Body Weight–Supported Treadmill Training in Parkinson’s Disease: A Randomized Controlled Trial

Ichiro Miyai, MD, PhD, Yasuyuki Fujimoto, RPT, Hiroshi Yamamoto, RPT, Yoshishige Ueda, RPT, Toshio Saito, MD, Sonoko Nozaki, MD, PhD, Jin Kang, MD, PhD



Objective: To investigate whether body weight–supported treadmill training (BWSTT) is of long-term benefit for patients with Parkinson’s disease (PD).

Design: Randomized controlled trial.

Setting: Inpatient rehabilitation unit for neurologic diseases in Japan.

Participants: Twenty-four patients (Hoehn and Yahr stages 2.5 or 3) who were not demented (Mini-Mental State Examination score, >27).

Interventions: Patients were randomized to receive either a 45-minute session of BWSTT (up to 20% of body weight supported) or conventional physical therapy (PT) for 3 days a week for 1 month.

Main Outcome Measures: Outcome measures were evaluated at baseline and at 1, 2, 3, and 6 months. Measures included the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS), ambulation speed (s/10m), and number of steps taken for a 10-m walk as a parameter for stride length.

Results: Four patients needed modification of medications in the follow-up period. Twenty patients (BWSTT, n=11; PT, n=9) without modified medications were analyzed for functional outcome. Age, duration of PD, gender, and doses of medications were comparable. There was no difference in the baseline UPDRS (BWSTT=33.3; PT=32.6), speed (BWSTT=10.8; PT=11.5), and steps (BWSTT=23.4; PT=22.8). The BWSTT group had significantly greater improvement than the PT group (Mann-Whitney *U* test, Bonferroni adjustment for multiple comparison) in ambulation speed at 1 month (BWSTT=8.5; PT=10.8; *P*<.005); and in the number of steps at 1 (BWSTT=20.0; PT=22.7; *P*<.005), 2 (BWSTT=19.5; PT=22.4; *P*<.005), 3 (BWSTT=20.1; PT=23.1; *P*<.005), and 4 months (BWSTT=21.0; PT=23.0; *P*=.006).

Conclusions: BWSTT has a lasting effect specifically on short-step gait in PD.

Table 1: Clinical Characteristics of PD Patients

	BWSTT	PT	
Patients (n)	11	9	
Sex (male/female)	5/6	5/4	NS
Age (y)	69.5±1.9	69.8±1.5	NS
Hoehn and Yahr stage	2.9±0.1	2.8±0.1	NS
Duration of PD (y)	4.1±0.8	4.5±0.7	NS
MMSE	28.3±0.5	28.7±0.6	NS
Medications			
Levodopa (mg)	241.0±29.5	255.6±22.8	NS
Trihexyphenidyl (mg)	1.5±0.8	0.9±0.7	NS
Amantadine (mg)	45.0±18.4	68.8±21.0	NS
Bromocriptine (mg)	3.2±1.3	3.1±1.7	NS
Pergolide (μg)	100.0±50.0	11.1±41.5	NS
DOPS (mg)	45.5±31.2	55.6±37.7	NS

Long-Term Effect of Body Weight–Supported Treadmill Training in Parkinson’s Disease: A Randomized Controlled Trial

Ichiro Miyai, MD, PhD, Yasuyuki Fujimoto, RPT, Hiroshi Yamamoto, RPT, Yoshishige Ueda, RPT, Toshio Saito, MD, Sonoko Nozaki, MD, PhD, Jin Kang, MD, PhD



In a previous study,²⁰ we showed that BWSTT was superior to conventional PT in improving short-term mobility outcome in PD. In this study, we not only confirmed our previous results, but we also found that the effects lasted for 4 months. BWSTT was specifically effective in improving short-step gait of PD patients.

Table 2: Comparison of Functional Outcome Between the BWSTT and PT Groups

	Baseline	1 Month	2 Months	3 Months	4 Months	5 Months	6 Months
UPDRS (total)							
BWSTT	33.3±2.9	27.8±3.2	27.7±3.1	28.8±3.0	28.8±3.0	29.2±2.9	29.7±3.1
PT	32.6±2.8	30.1±2.5	30.4±2.3	31.7±2.6	31.9±2.6	32.1±2.6	32.6±2.7
UPDRS (ADLs)							
BWSTT	13.0±1.6	10.1±1.6	11.0±1.5	11.5±1.4	11.8±1.5	12.0±1.4	12.4±1.5
PT	13.2±1.4	12.1±1.1	12.7±1.2	13.0±1.3	13.1±1.1	13.3±1.2	13.6±1.1
UPDRS (motor)							
BWSTT	18.5±1.2	15.5±1.3	15.6±1.3	16.2±1.4	15.8±1.3	16.1±1.3	16.3±1.4
PT	18.6±1.4	17.3±1.4	17.9±1.3	18.4±1.4	18.0±1.8	18.6±1.5	18.9±1.7
UPDRS (mental)							
BWSTT	1.1±0.5	0.8±0.3	0.6±0.2	0.6±0.2	0.6±0.2	0.6±0.2	0.6±0.2
PT	0.3±0.2	0.1±0.1	0.2±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1
UPDRS (complications)							
BWSTT	0.7±0.3	0.7±0.3	0.5±0.3	0.5±0.3	0.5±0.3	0.5±0.3	0.5±0.3
PT	0.2±0.1	0.4±0.2	0.3±0.2	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1
Speed (s/10m)							
BWSTT	10.8±0.9	8.5±0.7*	9.0±0.9	9.2±0.9	9.4±1.0	9.7±1.1	9.8±1.1
PT	11.5±1.8	10.8±1.8	10.7±1.5	11.1±1.6	11.4±1.6	11.5±1.7	11.4±1.7
Steps (/10m)							
BWSTT	23.4±2.3	20.0±2.1*	19.5±1.7*	20.1±1.9*	21.0±2.4†	20.5±2.0	21.2±2.2
PT	22.8±2.2	22.7±2.0	22.4±1.8	23.1±2.1	23.0±2.7	23.6±2.5	23.8±2.7

Treadmill training for patients with Parkinson's disease (Review)



Mehrholz J, Friis R, Kugler J, Twork S, Storch A, Pohl M

ABSTRACT

Background: Treadmill training is used in rehabilitation and is described as improving gait parameters of patients with Parkinson's disease.

Objectives: To assess the effectiveness of treadmill training in improving the gait function of patients with Parkinson's disease and the acceptability and safety of this type of therapy.

Search methods: We searched the Cochrane Movement Disorders Group Specialised Register (see Review Group details for more information) (last searched March 2009), Cochrane Central Register of Controlled Trials (*The Cochrane Library* 2009, Issue 2), MEDLINE (1950 to March 2009), and EMBASE (1980 to March 2009). We also handsearched relevant conference proceedings, searched trials and research registers, and checked reference lists (**last searched March 2009**). We contacted trialists, experts and researchers in the field and manufacturers of commercial devices.

Selection criteria: We included randomised controlled trials comparing treadmill training with no treadmill training in patients with Parkinson's disease.

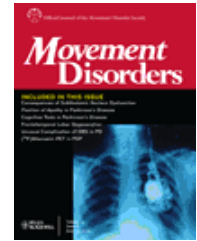
Data collection and analysis: Two review authors independently selected trials for inclusion, assessed trial quality and extracted data. We contacted the trialists for additional information. We analysed the results as standardised mean differences (SMDs) and mean differences (MDs) for continuous variables and relative risk differences (RD) for dichotomous variables.

Main results: We included eight trials (203 participants) in this review. Treadmill training improved gait speed (SMD **0.50; 95% confidence interval (CI) 0.17 to 0.84; P = 0.003**; I² = 0%) (fixed-effect model), stride length (SMD 0.42; 95% CI 0.00 to 0.84; P = 0.05; I² = 0%), walking distance (MD = 358 metres; 95% CI 289 to 426; P < 0.0001; I² = 30%), but cadence did not improve (MD 1.06; 95% CI -

4.32 to 6.44; P = 0.70; I² = 0%) at the end of study. Treadmill training did not increase the risk of patients dropping out (RD -0.07; 95% CI -0.18 to 0.05; P = 0.26; I² = 51%) (random-effects model). Adverse events were not reported.

Authors' conclusions: Patients with Parkinson's disease who receive treadmill training are more likely to improve their impaired gait hypokinesia. However, the results must be interpreted with caution because there were variations between the trials in patient characteristics, the duration and amount of training, and types of treatment. Additionally, it is not known how long these improvements may last.

Rehabilitation Treatment of Gait in Patients with Parkinson's Disease with Freezing: A Comparison Between Two Physical Therapy Protocols Using Visual and Auditory Cues with or Without Treadmill Training



Giuseppe Frazzitta, MD,^{1*} Roberto Maestri, MD,² Davide Uccellini, MD,³
Gabriella Bertotti, MD,¹ and Paola Abelli, MD¹

Abstract: Freezing is a disabling symptom in patients with Parkinson's disease. We investigated the effectiveness of a new rehabilitation strategy based on treadmill training associated with auditory and visual cues. Forty Parkinsonian patients with freezing were randomly assigned to two groups: Group 1 underwent a rehabilitation program based on treadmill training associated with auditory and visual cues, while Group 2 followed a rehabilitation protocol using cues and not associated with treadmill. Functional evaluation was based on the Unified Parkinson's Disease Rating Scale Motor Section (UPDRS III), Freezing of Gait Questionnaire (FOGQ), 6-minute walking test (6MWT), gait speed, and stride cycle. Patients in both the groups had significant improvements in all variables considered by the end of the

rehabilitation program (all $P = 0.0001$). Patients treated with the protocol including treadmill, had more improvement than patients in Group 2 in most functional indicators ($P = 0.007$, $P = 0.0004$, $P = 0.0126$, and $P = 0.0263$ for FOGQ, 6MWT, gait speed, stride cycle, respectively). The most striking result was obtained for 6MWT, with a mean increase of 130 m in Group 1 compared with 57 m in Group 2. Our results suggest that treadmill training associated with auditory and visual cues might give better results than more conventional treatments. Treadmill training probably acts as a supplementary external cue. © 2009 Movement Disorder Society

Key words: Parkinson's disease; freezing; rehabilitation; treadmill training

Rehabilitation Treatment of Gait in Patients with Parkinson's Disease with Freezing: A Comparison Between Two Physical Therapy Protocols Using Visual and Auditory Cues with or Without Treadmill Training

Demographic and clinical characteristics of the patients in Group 1 and Group 2, at baseline and after the rehabilitation program

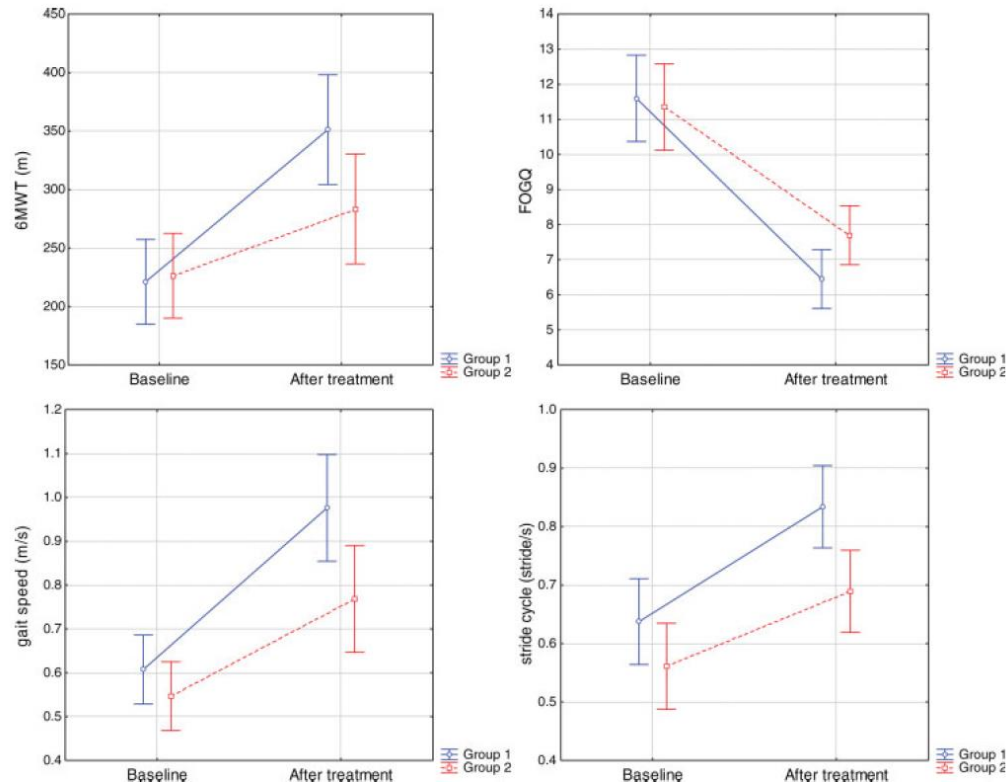
	Group 1 baseline	Group 2 baseline	Group 1 after training	Group 2 after training
Age	71 (8)	71 (7)		
Duration of the disease (yr)	13.2 (4.1)	12.9 (4.6)		
Male/female	8/12	9/11		
Levodopa (mg)	685 (246)	720 (232)		
UPDRS III score	21.6 (5.6)	23.6 (5.2)	14.5 (3.7)*	17.8 (4.3)*
FOGQ score	11.6 (3.0)	11.4 (2.4)	6.5 (1.9)*	7.7 (1.8)*
6MWT (m)	221 (89)	226 (70)	351 (125)*	283 (77)*
Speed (m/S)	0.6 (0.2)	0.5 (0.1)	1.0 (0.3)*	0.8 (0.2)*
Stride cycle (cycle/S)	0.6 (0.2)	0.6 (0.1)	0.8 (0.2)*	0.7 (0.1)*

The data are expressed in mean (SD).

* $P \leq 0.0001$ compared with baseline.

Miglioramento significativamente maggiore nei pazienti che usavano il Treadmill per quanto riguarda il cammino (netto aumento della distanza percorsa in 6 minuti e della lunghezza dei passi), del freezing, della rigidità, della camptocormia e dell'equilibrio.

Rehabilitation Treatment of Gait in Patients with Parkinson's Disease with Freezing: A Comparison Between Two Physical Therapy Protocols Using Visual and Auditory Cues with or Without Treadmill Training



Graphical representation of time-treatment interaction for the variables 6MWT (top left), FOGQ (top right), gait speed (bottom left), and stride cycle (bottom right).

Se il paziente non continua a praticare esercizio fisico, dopo 1 anno i benefici vengono persi, ma le loro condizioni cliniche generali sono comunque nettamente migliori rispetto ad un gruppo di pazienti che invece ha assunto solo farmaci e non hanno effettuato il trattamento riabilitativo.

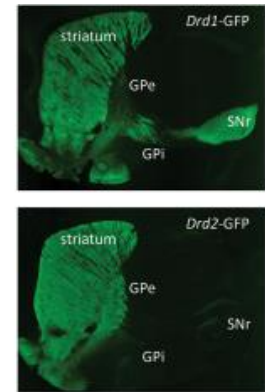
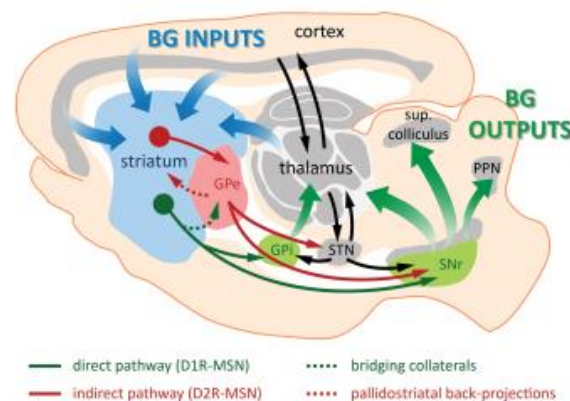
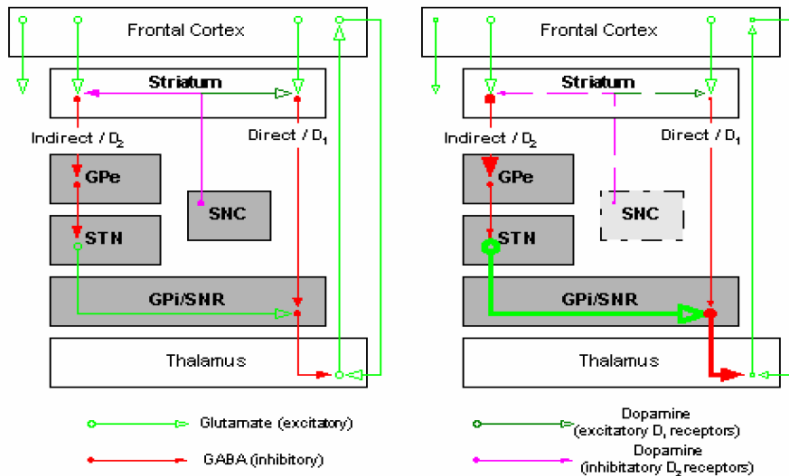
I pazienti sottoposti a terapia riabilitativa intensiva assumevano mediamente un dosaggio inferiore di levodopa rispetto ai controlli dopo 12 mesi.

Enhancing Neuroplasticity in the Basal Ganglia: The Role of Exercise in Parkinson's Disease

Epidemiological and clinical trials have suggested that exercise is beneficial for patients with Parkinson's disease (PD). However, the underlying mechanisms and potential for disease modification are currently unknown. This review presents current findings from our laboratories in patients with PD and animal models. The data indicate that alterations in both dopaminergic and glutamatergic neurotransmission, induced by activity-dependent (exercise) processes, may mitigate the cortically driven hyper-excitability in the basal ganglia normally observed in the parkinsonian state. These insights have potential to identify novel therapeutic treatments capable of reversing or delaying disease progression in PD.

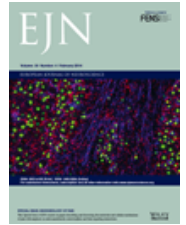
L'esercizio intensivo determina un aumento della liberazione di dopamina e del numero dei recettori D2, nonché nella neurotrasmissione lungo i circuiti glutammatergici che mitigano l'iper eccitabilità nei gangli della base.

Approccio riabilitativo basato sulla comprensione dei meccanismi fisiopatologici della compromissione motoria nel PD e sull'applicazione di concetti fisiologici alla riabilitazione stessa



Rappresentazione schematica delle principali connessioni presenti nel circuito basale gangliare-talamocorticale. **Sinistra.** Condizione normale: le due vie in uscita ("indiretta" e "diretta") sono in equilibrio a livello delle strutture in uscita.

Destra. Modello proposto nella malattia di Parkinson: la perdita di dopamina nel corpo striato porta ad un disequilibrio nelle due vie in uscita ed ad una soppressione dell'attività talamocorticale. (GP, globo pallido; GPe, segmento esterno del GP; GPi, segmento interno del GP; SNr, parte reticolata della sostanza nigra; STN, nuclei subtalamicil)



Dysfunctional and compensatory synaptic plasticity in Parkinson's disease

Abstract

In Parkinson's disease, a loss of dopamine neurons causes severe motor impairments. These motor impairments have long been thought to result exclusively from immediate effects of dopamine loss on neuronal firing in basal ganglia, causing imbalances of basal ganglia pathways. However, motor impairments and pathway imbalances may also result from dysfunctional synaptic plasticity - a novel concept of how Parkinsonian symptoms evolve. Here we built a neuro-computational model that allows us to simulate the effects of dopamine loss on synaptic plasticity in basal ganglia. Our simulations confirm that dysfunctional synaptic plasticity can indeed explain the emergence of both motor impairments and pathway imbalances in Parkinson's disease, thus corroborating the novel concept. By predicting that dysfunctional plasticity results not only in reduced activation of desired responses, but also in their active inhibition, our simulations provide novel testable predictions. When simulating dopamine replacement therapy (which is a standard treatment in clinical practice), we observe a new balance of pathway outputs, rather than a simple restoration of non-Parkinsonian states. In addition, high doses of replacement are shown to result in overshooting motor activity, in line with empirical evidence. Finally, our simulations provide an explanation for the intensely debated paradox that focused basal ganglia lesions alleviate Parkinsonian symptoms, but do not impair performance in healthy animals. Overall, our simulations suggest that the effects of dopamine loss on synaptic plasticity play an essential role in the development of Parkinsonian symptoms, thus arguing for a re-conceptualisation of Parkinsonian pathophysiology.

UNA VISIONE MODERNA DEI GANGLI DELLA BASE

I gangli della base non possono più essere considerati come un semplice sistema unidirezionale che trasferisce le informazioni basate unicamente sul codice della frequenza di scarica neuronale, ma attualmente devono essere ritenuti come una serie di sistemi di proiezione paralleli e somatotopicamente segregati ma altamente collateralizzati, con caratteristiche operative che simulano un sistema dinamico non lineare

E' ipotizzato che il sistema DAergico tonico ed i circuiti interni dei gangli della base siano deputati a mantenere la stabilità della rete di controllo motorio.

Una deplezione di dopamina destabilizza questa rete e porta ad un aumento della sincronizzazione neuronale e della attività oscillatoria in molti **subcircuiti** dei gangli della base.

Case Report 1

Paziente di anni 64, dal 2005 diagnosi di Malattia di Parkinson attualmente complicata da lieve decadimento cognitivo con associati sintomi psicocomportamentali. Viene ricoverata per ciclo di riabilitazione, revisione terapeutica e controllo della sintomatologia non cognitiva.

Alla visita occorsa il 22.7 veniva riferito miglioramento delle algie crampiformi rispetto al 15/7 sia in frequenza che intensità.

Il paziente avrebbe beneficiato della riduzione posologica di L-dopa apportata nell'ultima settimana in assenza di periodi di "OFF"(da 1100 mg/die a 400 mg/die). Nel corso della visita veniva inoltre riportata la riduzione delle discinesie e distonie agli AASS e al tronco, persistono algie crampiformi agli AAll con impatto funzionale, con preciso andamento temporale di insorgenza (dalle ore 16 circa e durante la notte).

Era stata inoltre consigliata la sospensione di Sinemet e Comptan mantenendo il SIRIO a 1+1/2 cp alle ore 6.30-13-17.30 e 1 cp al bisogno.

Schema terapeutico applicato per 2 gg poi ripresa della terapia attuale per depresso peggioramento della rigidità.

Case Report 1

Diagnosi all'ingresso

- Malattia di Parkinson complicata
- Deficit cognitivo lieve associato a sintomatologia psicocomportamentale (depressione, ansia, insonnia)
- Caduta accidentale recidivante (dolore spalla dx)
- Ernia discale L2-L3 sx
- Reflusso gastro esofageo (10)
- Quadrantectomia sx per K mammario sottoposto a ciclo di CHR e RTT

Terapia farmacologica in atto all'ingresso:

SIRIO 25/100	1+1/2 cp	6.30-11.30 1 cp AB alle 16-17 circa
SINEMET 100/25	1 cp	8.30-13-16-19
COMPTAN 200 mg	1 cp	8.30-16-19
NEUPRO 4 mg/24 H	1 cerotto	mattino
Clozapina	1 cp	22
Rivotril	5 gtt	8 - 23
Cymbalta 60 mg	1 cp	8
Exelon 4.6 mg/24H	1 cerotto	mattino
Peridon	1 cp x 3	prima dei pasti
Omeprazolo 20 mg	1 cp	20

Case Report 1

All'ingresso la paziente presenta discinesie al tronco-capo e AASS e ai piedi, attualmente non condizionanti le autonomie residue e la deambulazione che avviene in autonomia e con lievi oscillazioni del tronco e capo. Non presenta rigidità o troclea. Dolore alla spalla destra (VAS 7/10) - recente caduta accidentale.

Problemi in atto all'ingresso: algie crampiformi AAll; discinesie, insonnia, acinesia.

Case Report 1

Decorso clinico: il decorso non è stato complicato da eventi acuti intercorrenti.

Dapprima, in relazione alla sintomatologia, sono state apportate le seguenti modificazioni terapeutiche:

A) gradule sospensione di L-dopa/carbidopa e entacapone con consensuale incremento di Melevodopa (4 cp/die 25/100) che ha prodotto iniziale riduzione delle discinesie e delle algie crampiformi

B) Incremento posologico di Clozapina serale a 50 mg e introduzione anche durante il giorno nel contenimento dei BPSD soprattutto notturni

C) Sospensione di Cymbalta e introduzione di Mirtazapina: buon risultato sul sonno notturno

Le seguenti modificazioni hanno apportato parziale e temporaneo risultato.

Successivamente reintrodotta Levodopa/carbidopa (100+25 mg 1 cp x 4 e successivamente a 1 cp + ½ cp x 4) con sospena di melevodopa con temporaneo risultato in assenza di algie. Per il ripresentarsi dei sintomi reintrodotta entacapone senza alcun miglioramento pertanto sospeso definitivamente.

La reintroduzione di Levodopa/carbidopa sembrerebbe aggravare la sintomatologia crampiforme, peggiorerebbe la camptocormia e la sintomatologia psicocomportamentali (insonnia); la riduzione all'attuale dosaggio (½ cp x 4) in aggiunta al restante schema posologico ha ridotto certamente le fluttuazioni motorie, la bradicinesia e maggiormente controllata la camptocormia e la sintomatologia non cognitiva.

Case Report 1

CONDIZIONI DEL PAZIENTE ALLA DIMISSIONE: nonostante la revisione della terapia farmacologica nessun significativo miglioramento per quanto riguarda il compenso della malattia neurodegenerativa.

Persistono algie arti inferiori e rachide L-S, controllate con assunzione di paracetamolo+codeina buste.

Non fenomeni di tipo “wearing-off”, non discinesie.

Incostante anche il controllo del sonno notturno.

	STATO COGNITIVO	Premorbo	Ingresso	Dimissione
Mini-Mental State Examination			25/30	25/30
	STATO CONFUSIONALE			
Confusion Assessment Method			0/4	0/4
	STATO FUNZIONALE			
Scala Tinetti (Totale; ≤ 18 elevato rischio di caduta)			23/28	23/28
Barthel Index (modificato)		80/100	80/100	80/100
Basic Activity of Daily Living (BADL; n. funzioni perse)		1/6	1/6	1/6
	DOLORE SOMATICO			
VAS			8/10	8/10
	COMORBILITA' SOMATICA			
Cumulative Illness Rating Scale (CIRS): indice di severità				1.4/5
Cumulative Illness Rating Scale (CIRS): indice di comorbilità				2/13

Case Report 1

Diagnosi alla dimissione

- **Malattia di Parkinson complicata**
- **Deficit cognitivo lieve associato asintomatologia psicocomportamentale (depressione, ansia, insonnia)**
- **Caduta accidentale recidivante (dolore spalla dx)**
- **Ernia discale L2-L3 sx**
- **Reflusso gastro esofageo (10)**
- **Quadrantectomia sx per K mammario sottoposto a ciclo di CHR e RTT**

Terapia consigliata alla dimissione:

- | | | |
|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| - SIRIO 25MG+100MG | (MELEVODOPA-CARBIDOPA) | 1 cp alle 8-12-16 |
| - SIRIO 25MG+100MG | (MELEVODOPA-CARBIDOPA) | 1 cp, dopo le 22 - se > rigidità. |
| - SINEMET 100MG+25MG | (LEVODOPA + CARBIDOPA) | 1/2 cp alle 6-10-14-18 |
| - NEUPRO 8 mg | (ROTIGOTINA) | 1 cerotto alle 20 |
| - EXELON 4.6 mg | (RIVASTIGMINA) | 1 cerotto alle 8 |
| - LEPONEX 25 mg | (CLOZAPINA) | 2 cp alle 20 |
| - MIRTAZAPINA 30 mg | (MIRTAZAPINA) | 1 cp alle 21 |
| - RIVOTRIL 0,25% | (CLONAZEPAM) | 7 gtt alle 8-13
15 gtt alle 22 |
| - DOMPERIDONE 10 mg | (DOMPERIDONE) | 1 cp alle 8-12-18 |
| - DITROPAN 5 mg | (OXIBUTININA) | 1 cp alle 22 |
| - TACHIDOL 500 mg | (PARACETAMOLO + CODEINA) | 1 bust alle 8-20 |



Rivastigmine for Mild Cognitive Impairment in Parkinson Disease: A Placebo-Controlled Study

Eugenia Mamikonyan, MS,¹ Sharon X. Xie, PhD,² Emille MelMn,³ and Daniel Weintraub, MD^{1,4*}

¹Department of Psychiatry, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

²Department of Biostatistics and Epidemiology, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

³Duke University, Durham, North Carolina, USA

⁴Parkinson's Disease and Mental Illness Research, Education and Clinical Centers (PADRECC and MIRECC), Philadelphia Veterans Affairs Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Variable	Total Population (n = 28)	Placebo (n = 14)	Rivastigmine (n = 14)	Statistic ^b
Demographics				
Sex (% male)	78.6	85.7	71.4	0.85 (1), <i>P</i> = 0.36
Race (% white)	96.4	100.0	92.9	1.04 (1), <i>P</i> = 0.31
Marital status (% married)	78.6	85.7	71.4	0.85 (1), <i>P</i> = 0.36
Age (y)	64.3 (8.2)	66.1 (5.5)	62.6 (10.1)	1.12 (20.1), <i>P</i> = 0.28
Education (y)	17.1 (2.2)	17.0 (2.0)	17.2 (2.4)	-0.26 (26), <i>P</i> = 0.80
Clinical				
Antidepressant (% yes)	32.1	14.3	50.0	4.09 (1), <i>P</i> = 0.04
Antipsychotic (% yes)	3.6	0	7.1	1.04 (1) <i>P</i> = 0.31
Anti-anxiety (% yes)	39.3	35.7	42.9	0.15 (1) <i>P</i> = 0.70
PD duration (y)	9.9 (6.7)	9.9 (6.7)	9.9 (6.9)	0.03 (26) <i>P</i> = 0.98
Levodopa LEDD (mg/d)	769.8 (587.4)	730.2 (667.5)	809.4 (517.4)	-0.32 (26) <i>P</i> = 0.76
DA LEDD (mg/d)	145.3 (149.5)	148.6 (141.7)	142.0 (162.2)	0.74 (26) <i>P</i> = 0.91
Total LEDD (mg/d)	915.1 (598.4)	878.8 (670.5)	951.4 (539.7)	-0.32 (26) <i>P</i> = 0.76
UPDRS motor score	24.2 (9.6)	22.5 (8.0)	25.9 (10.9)	-0.93 (26) <i>P</i> = 0.36
Hoehn &Yahr stage (interquartile range)	2.0 (2.0-2.5)	2.25 (2.0-2.5)	2.29 (2.0-3.0)	<i>P</i> = 1.0
Global Cognitive				
MoCA	24.2 (2.7)	24.1 (2.6)	24.3 (2.8)	-0.14 (26) <i>P</i> = 0.89
DRS-2	133.2 (3.7)	133.0 (4.5)	133.4 (2.6)	-0.25 (26) <i>P</i> = 0.80

^aFrom baseline of phase 1; data presented as mean (SD) except as noted.

^bChi-square (*df*), *t* test (*df*), or nonparametric test; *P* value.

PD, Parkinson's disease; LEDD, levodopa-equivalent daily dose; DA, dopamine agonist; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; DRS-2, Dementia Rating Scale-2.



Rivastigmine for Mild Cognitive Impairment in Parkinson Disease: A Placebo-Controlled Study

Eugenia Mamikonyan, MS,¹ Sharon X. Xie, PhD,² Emilie Melvin,³ and Daniel Weintraub, MD^{1,4*}

¹*Department of Psychiatry, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, USA*

²*Department of Biostatistics and Epidemiology, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, USA*

³*Duke University, Durham, North Carolina, USA*

⁴*Parkinson's Disease and Mental Illness Research, Education and Clinical Centers (PADRECC and MIRECC), Philadelphia Veterans Affairs Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA*

Discussion

In PD patients with MCI, rivastigmine treatment was not associated with improvement in the primary outcome measure, a global impression of improvement, but it did demonstrate a trend effect for improvement in a clinical rating of global cognitive improvement, as well as a statistically significant improvement on a performance-based measure of cognitive functioning. Trends toward improvement were also seen for rivastigmine on measures of disease-related health status and anxiety.

Case Report 2

Paziente noto al nostro reparto per recente ricovero, avvenuto in data 04.08.2014 e dimessa con la diagnosi di " Malattia di Parkinson complicata (dal 2005), deficit cognitivo (07) associato asintomatologia psicocomportamentale".

Dalla dimissione il paziente ha presentato ulteriore progressivo peggioramento dello stato funzionale complessivo, in particolare della rigidità con ulteriore grave disturbo dell'equilibrio e della marcia. I parenti inoltre riferiscono un peggioramento dei disturbi comportamentali quali ansia, depressione ed insonnia.

Per tale motivo è stato proposto nuovo ricovero presso la nostra U.O. Per revisione del caso e ciclo di FKT

Case Report 2

Diagnosi alla dimissione:

- **Malattia di Parkinson complicata**
- **Deficit cognitivo lieve associato asintomatologia psicocomportamentale (depressione, ansia, insonnia)**
- **Caduta accidentale recidivante (dolore spalla dx)**
- **Ernia discale L2-L3 sx**
- **Reflusso gastro esofageo (10)**
- **Quadrantectomia sx per K mammario sottoposto a ciclo di CHR e RTT**

Terapia consigliata alla dimissione:

- | | | |
|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| - SIRIO 25MG+100MG | (MELEVODOPA-CARBIDOPA) | 1 cp alle 8-12-16 |
| - SIRIO 25MG+100MG | (MELEVODOPA-CARBIDOPA) | 1 cp, dopo le 22 - se > rigidità. |
| - SINEMET 100MG+25MG | (LEVODOPA + CARBIDOPA) | 1/2 cp alle 6-10-14-18 |
| - NEUPRO 8 mg | (ROTIGOTINA) | 1 cerotto alle 20 |
| - EXELON 4.6 mg | (RIVASTIGMINA) | 1 cerotto alle 8 |
| - LEPONEX 25 mg | (CLOZAPINA) | 2 cp alle 20 |
| - MIRTAZAPINA 30 mg | (MIRTAZAPINA) | 1 cp alle 21 |
| - RIVOTRIL 0,25% | (CLONAZEPAM) | 7 gtt alle 8-13
15 gtt alle 22 |
| - DOMPERIDONE 10 mg | (DOMPERIDONE) | 1 cp alle 8-12-18 |
| - DITROPAN 5 mg | (OXIBUTININA) | 1 cp alle 22 |
| - TACHIDOL 500 mg | (PARACETAMOLO + CODEINA) | 1 bust alle 8-20 |

Case Report 2

Decorso clinico: in considerazione della persistenza di fluttuazioni motorie prolungate (fase "OFF" pomeridiana) con associata sintomatologia crampiforme invalidante, motivo anche del «ricovero», è stata operata nuova revisione terapeutica sia per quanto riguarda la Malattia di Parkinson, sia in riferimento alla sintomatologia psicocomportamentale associata; nella fattispecie è stato introdotto STALEVO 150+37,5+200 mg, sospesa Melevodopa e Mirtazapina (sostituita con duloxetina). Le modificazioni terapeutiche non hanno prodotto significativi e permanenti benefici nè sui sintomi motori nè sui sintomi comportamentali; piuttosto un lieve miglioramento del tempo in "OFF" e miglior riposo notturno. Condizione perdurata solamente circa 3-4 gg. Il paziente è stato inoltre valutata presso ----- con proposta di ulteriore revisione terapeutica come in atto alla dimissione.

Il tempo in "OFF" che si verifica dal primo pomeriggio, non si è modificato nè in durata nè in frequenza. Talvolta la sintomatologia si riduce con la somministrazione di "placebo".

La sintomatologia psicocomportamentale notturna invece, appare molto più sensibile al trattamento con FANS piuttosto che con miorilassanti o Benzodiazepine ev.

Interventi effettuati durante il ricovero:

-introduzione di Stalevo 100+25,5+200 mg

-sospensione di Rivastigmina e introduzione di Memantina

-sospesa Mirtazapina, dapprima sostituita con Duloxetina poi introdotta Sertralina

CONDIZIONI DEL PAZIENTE ALLA DIMISSIONE: non appare controllata la fase "OFF" prolungata che insorge dal primo pomeriggio. Tale condizione potrebbe anche essere secondaria a disturbo psicocomportamentale. La malattia di base, non consente l'utilizzo di altri farmaci psicoattivi (neurolettici) per l'elevato rischio di peggioramento dei sintomi extrapiramidali. Maggior beneficio su controllo del sonno notturno si è riscontrato con utilizzo di miorilassanti

Case Report 2

Diagnosi alla dimissione

- **Malattia di Parkinson complicata**
- **Deficit cognitivo lieve associato a sintomatologia psicocomportamentale (depressione, ansia, insonnia)**
- **Caduta accidentale recidivante (dolore spalla dx)**
- **Ernia discale L2-L3 sx**
- **Reflusso gastro esofageo (10)**
- **Quadrantectomia sx per K mammario sottoposto a ciclo di CHR e RTT**

Terapia consigliata alla dimissione

STALEVO 100+25+200 mg	(LEVODOPA+CARBIDOPA+ENTACAPONE)	1 cp	6.30-9.30-12-15-18-21-1.00
SIRIO 25MG+100MG	(MELEVODOPA-CARBIDOPA)	1/2 cp	6.30-9.30-12-15-18-21-1.00
*NEUPRO 4 mg	(ROTIGOTINA)	1 cerot	alle 20
*LEPONEX 25 mg	(CLOZAPINA)	2 cp	alle 21
EBIXA 10 mg	(MEMANTINA)	2 cp	alle 8
ZOLOFT 50 mg	(SERTRALINA CLORIDRATO)	2 cp	alle 8.
HALCION 0.25 mg	(TRIAZOLAM)	1 cp	alle 21
TRITTICO 75 mg	(TRAZODONE CLORIDRATO)	1 cp	alle 15
TAVOR 2.5 mg	(LORAZEPAM)	1 cp	alle 8-12-18
*DOMPERIDONE 10 mg	(DOMPERIDONE)	1 cp	alle 8-12-18



SCIENTIFIC PERSPECTIVES

Balancing the Basal Ganglia Circuitry: A Possible New Role for Dopamine D2 Receptors in Health and Disease

Maxime Cazorla, PhD,^{1,2,4*} Un Jung Kang, MD,³ and Christoph Kellendonk, PhD^{1,2,4}

¹Department of Psychiatry, Columbia University, New York, New York, USA

²Department of Pharmacology, Columbia University, New York, New York, USA

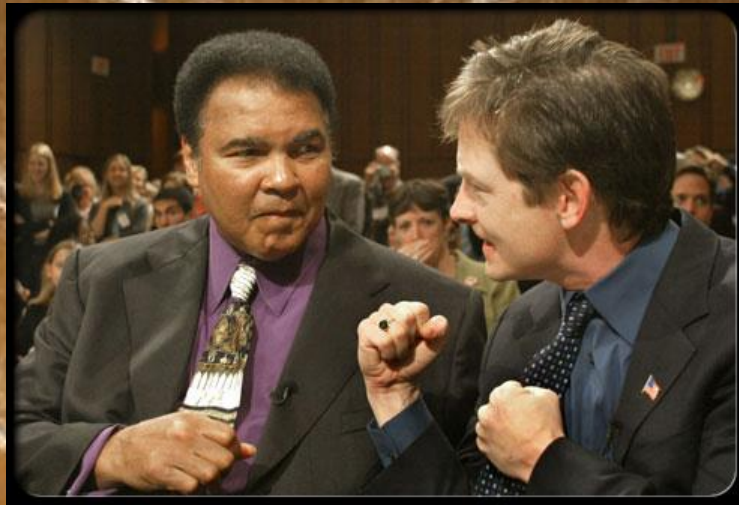
³Department of Neurology, Columbia University, New York, New York, USA

⁴Department of Molecular Therapeutics, New York State Psychiatric Institute, New York, New York, USA

ABSTRACT: Current therapies for treating movement disorders such as Parkinson's disease are effective but limited by undesirable and intractable side effects. Developing more effective therapies will require better understanding of what causes basal ganglia dysregulation and why medication-induced side effects develop. Although basal ganglia have been extensively studied in the last decades, its circuit anatomy is very complex, and significant controversy exists as to how the interplay of different basal ganglia nuclei process motor information and output. We have recently identified the importance of an underappreciated collateral projection that bridges the striatal output direct pathway with the indirect pathway. These bridging collaterals are extremely plastic in the adult brain and are involved in the regulation of motor balance. Our findings add a new angle to the classical model of basal ganglia circuitry that could be exploited for the development of

new therapies against movement disorders. In this Scientific Perspective, we describe the function of bridging collaterals and other recent discoveries that challenge the simplicity of the classical basal ganglia circuit model. We then discuss the potential implication of bridging collaterals in the pathophysiology of Parkinson's disease and schizophrenia. Because dopamine D2 receptors and striatal neuron excitability have been found to regulate the density of bridging collaterals, we propose that targeting these projections downstream of D2 receptors could be a possible strategy for the treatment of basal ganglia disorders. © 2015 International Parkinson and Movement Disorder Society

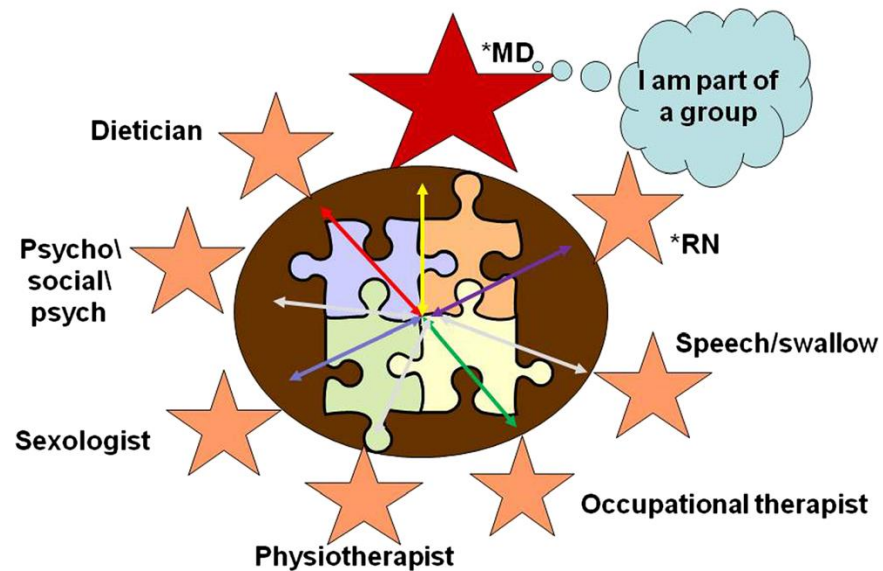
Key Words: Dopamine receptors; bridging collaterals; direct and indirect pathways; Parkinson's disease; dyskinesia



Interdisciplinary Teamwork for the Treatment of People with Parkinson's Disease and Their Families

Nir Giladi · Yael Manor · Arleta Hild · Tanya Garavich

The inter-disciplinary team approach



Considerazioni

La maggior parte degli studi esclude PD con decadimento cognitivo (cosa dobbiamo fare?) .

Il paziente può eseguire strategie individuali ma avere difficoltà a selezionare la strategia adeguata.

Il paziente parkinsoniano è «ancora» in grado di modulare la propria riserva funzionale.

Superare il pregiudizio del rapporto 1:1