

RICERCA IN MOVIMENTO

Prossimi appuntamenti

Cari Lettori,

questo numero, in cui come di consueto troverete articoli su argomenti di sicuro interesse per le persone affette da malattia di Parkinson e altri Disordini del movimento, esce nell'imminenza di due eventi estremamente significativi per la nostra Associazione.

Dal 28 al 30 settembre 2015 si terrà a Torino, presso il Centro Congressi Lingotto, il primo Congresso della nuova Accademia Italiana per lo Studio della Malattia di Parkinson e dei Disordini del Movimento (Accademia LIMPE-DISMOV), nata dalla fusione di LIMPE e DISMOV-SIN. Il 28 novembre 2015 si svolgerà, invece, la Giornata Nazionale Parkinson.

Nel **Congresso di Torino**, intitolato al Prof. Bruno Bergamasco e organizzato dal Prof. Leonardo Lopiano dell'Università di Torino, i maggiori specialisti italiani affronteranno non solo tematiche prettamente mediche relative allo sviluppo e al trattamento dei principali Disordini del movimento, ma discuteranno anche di problematiche di politica sanitaria, con particolare riferimento agli aspetti gestionali, economici e giuridici della malattia di Parkinson e di altre patologie neurologiche croniche.

La **Giornata Nazionale Parkinson (GNP)** è una manifestazione di carattere nazionale che si propone due obiettivi. Innanzitutto far conoscere meglio la malattia, le sue criticità e le moderne possibilità di cura a un pubblico quanto più ampio possibile, nella consapevolezza che la conoscenza aiuta e rassicura. Saranno organizzate, nei giorni precedenti alla GNP, una serie di iniziative culturali, mentre nel corso della Giornata i medici specialisti saranno a disposizione dei cittadini presso le strutture sanitarie che aderiscono all'iniziativa per fornire informazioni sulla malattia. L'elenco di queste strutture, che coprono l'intero territorio nazionale, e degli eventi organizzati saranno disponibili sul sito web della GNP, <http://www.giornataparkinson.it>. Il secondo obiettivo della GNP e delle manifestazioni collegate è raccogliere fondi che la Fondazione LIMPE per il Parkinson Onlus destinerà al sostegno di progetti di ricerca clinici e sperimentali sulla malattia di Parkinson e sui disordini correlati. A testimonianza della serietà dell'iniziativa, l'assegnazione dei fondi sarà effettuata sulla base di valutazioni rigorose ed esclusivamente meritocratiche effettuate dal comitato tecnico-scientifico della Fondazione LIMPE per il Parkinson Onlus.

Promuovere e sostenere la ricerca con un contributo volontaristico in un Paese che tradizionalmente dedica ad essa poche risorse e che attraversa una congiuntura economica difficile può essere un piccolo passo per riprendere in mano il nostro futuro.

Alfredo Berardelli - Giovanni Defazio



F
FONDAZIONE LIMPE
PER IL PARKINSON ONLUS

VOLUME 2, NUMERO 3, 2015



Alfredo Berardelli

Presidente

Accademia LIMPE-DISMOV

Dip.to Neurologia e Psichiatria
Sapienza Università di Roma



Giovanni Defazio

Presidente Onorario

Accademia LIMPE-DISMOV

Dip.to Sc. Neurologiche e Psichiatriche
Università Aldo Moro di Bari

28 Novembre 2015



GNP2015
GIORNATA NAZIONALE PARKINSON

PRO MUOVI AMO
la Ricerca.

 @gnparkinson
 www.giornataparkinson.it
 GiornataDellaMalattiaDiParkinson

Numero Verde
800-149626

Genetica e malattia di Parkinson



Simona Petrucci

Unità di Neurogenetica
Laboratorio CSS-Mendel
IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza
San Giovanni Rotondo



Enza Maria Valente

Dip.to Neurologia e Psichiatria
Sapienza Università di Roma

Dip.to di Medicina e Chirurgia
Università di Salerno

La malattia di Parkinson è una patologia prevalentemente multifattoriale, dovuta all'interazione tra molteplici fattori di rischio genetici e ambientali. Il variabile contributo di tali fattori delinea un ampio spettro di condizioni, che vanno da parkinsonismi puramente genetici (monogenici) a forme idiopatiche di Parkinson, in cui il contributo dei singoli fattori genetici e ambientali è limitato e difficile da identificare. Ben 20 loci e 16 geni sono stati correlati a forme monogeniche di Parkinson e parkinsonismi, in cui mutazioni autosomiche dominanti o autosomiche recessive in un singolo gene sono sufficienti a causare la patologia. Queste forme sono responsabili di circa il 10% dei casi di Parkinson e, in generale, possiamo assumere che più precoce è l'età d'esordio, più elevata è la probabilità che si tratti di un parkinsonismo

a forte componente genetica. Sono stati, inoltre, identificati numerosi fattori di rischio genetici, cioè varianti non sufficienti a causare la malattia ma che, se presenti, aumentano significativamente il rischio di malattia. Tra questi, un ruolo preminente è ricoperto dal gene GBA (beta-glucocerebrosidasi).

Nei parkinsonismi a trasmissione recessiva, la patologia solitamente si manifesta quando un individuo eredita due copie mutate di un determinato gene dai due genitori, entrambi portatori sani. Ad oggi conosciamo 3 geni principali causativi di malattia di Parkinson a trasmissione recessiva (PARK2/Parkin, PARK6/PINK1 e PARK7/DJ-1), che condividono le caratteristiche cliniche dell'esordio precoce (<45 anni), progressione lenta della malattia e buona risposta alla terapia dopaminergica. Il gene più frequentemente mutato è Parkin (che causa fino all'8-9% dei casi di Parkinson ad esordio precoce), seguito da PINK1 e DJ-1 che sono più rari. Sono, inoltre, noti altri geni che possono causare la malattia con esordio giovanile (PARK9/ATP13A2; PARK14/PLA2G6, PARK15/FBXO7, PARK19/DNAJC6 e PARK20/SYNJ1), ma il quadro clinico è atipico e caratterizzato da progressione rapida e associazione con altri segni neurologici (ad esempio, spasticità, deterioramento cognitivo, anomalie della motilità oculare e disturbi psichiatrici). Nella malattia di Parkinson a trasmissione dominante, la malattia può manifestarsi anche quando una sola copia del gene è mutata e un individuo affetto può trasmettere tale mutazione al 50% dei propri figli. Quattro geni principali sono stati ad oggi identificati come causativi di Parkinson a trasmissione dominante (PARK1-PARK4/SNCA, PARK8/LRRK2, PARK17/VPS35 e PARK18/EIF4G1). In particolare, mutazioni del gene SNCA (alfa-sinucleina) causano un quadro clinico spesso caratterizzato da esordio precoce, progressione rapida e segni non motori (disautonomia, demenza, disturbi psichiatrici). Viceversa, mutazioni del gene LRRK2, che rappresentano una delle cause più frequenti di Parkinson ereditario, sono frequentemente associate a una evoluzione clinica indistinguibile dalle forme non genetiche.

Il ruolo della genetica nella patogenesi della malattia di Parkinson è solo parzialmente compreso. Tuttavia, il recente avvento di tecnologie innovative come il sequenziamento di nuova generazione sta rapidamente cambiando questo scenario. Infatti, consorzi internazionali di ricerca stanno portando avanti progetti di sequenziamento dell'intero genoma, o della sua parte codificante (esoma), in ampie casistiche di pazienti con Parkinson ed è verosimile aspettarsi che un tale sforzo porterà all'identificazione di ulteriori geni e fattori di suscettibilità coinvolti nella patogenesi della malattia. Questo rappresenta un passaggio fondamentale, poiché solo incrementando le conoscenze sulle cause e sui meccanismi patogenetici che portano alla neurodegenerazione sarà possibile sviluppare strategie veramente innovative nel campo della terapia e della neuroprotezione.

A fronte di questi progressi, è utile ricordare che l'indagine genetica nella malattia di Parkinson non è indicata in tutti i pazienti, ma deve essere presa in considerazione dal neurologo in casi selezionati (ad esempio nei casi di storia familiare positiva, esordio precoce, evoluzione atipica, ecc.) e dopo opportuna consulenza medica e ottenimento del consenso informato. Allo stesso modo, è importante che il paziente riceva il risultato del test genetico (soprattutto se positivo) nell'ambito di una consulenza genetica strutturata, in modo da comprendere in maniera chiara e completa le implicazioni del risultato del test per sé e per i propri familiari.

Le agevolazioni previste dalla legge (seconda parte)



Manuela Pilleri

U.O. Parkinson
Casa di Cura Villa Margherita
Arcugnano - Vicenza

I pazienti affetti da malattia di Parkinson hanno diritto ad alcune agevolazioni in materia di contribuzione alla spesa sanitaria (esenzione dal ticket) e detrazioni fiscali. Purtroppo, non tutti conoscono i propri diritti e le modalità per accedervi. Questo breve articolo si propone di orientare i pazienti e i loro familiari fornendo qualche utile consiglio.

Esenzione dal ticket

Riguarda le prestazioni sanitarie e l'acquisto di farmaci. Il documento di esenzione può essere rilasciato da strutture pubbliche o convenzionate con il Sistema Sanitario Nazionale, che abbiano ricevuto specifica autorizzazione. Il medico competente compila un modulo nel quale sono indicati i dati del paziente e il codice della patologia (il Parkinson e i parkinsonismi hanno il codice 038).

Bisogna precisare che non sono previste agevolazioni per l'acquisto di farmaci inseriti nella fascia C. È il caso dell'amantadina, utilizzata per il trattamento delle discinesie, di alcuni farmaci per il trattamento dei disturbi urinari associati alla malattia di Parkinson e di alcuni integratori alimentari (ad esempio Papaya fermentata, Coenzima Q, ecc.) e che restano a carico del paziente.

Mezzi di ausilio e abbattimento delle barriere architettoniche

È riconosciuta una detrazione dall'Irpef del 19% per le spese sanitarie e per l'acquisto di mezzi di ausilio. In particolare, possono essere detratte dall'imposta le spese sanitarie specialistiche (ad esempio analisi, prestazioni chirurgiche e specialistiche), con una "franchigia" di 129 euro. I presidi necessari al paziente, come i mezzi di ausilio per la deambulazione, possono essere prescritti dal fisiatra del Distretto sanitario di appartenenza e sono erogati senza spese a carico del paziente. È prevista anche una detrazione per ristrutturazione edilizia finalizzata all'abbattimento delle barriere architettoniche all'interno della casa (pari al 50% fino al 31 dicembre 2014, al 40% per il 2015, al 36% dal 2016).

Assistenti personali

Molti pazienti, nell'evoluzione della malattia, devono assumere degli assistenti per far fronte alle attività quotidiane che non possono più svolgere autonomamente. Le spese sostenute per gli addetti all'assistenza personale sono detraibili dall'Irpef, nella misura del 19%, nei casi di "non autosufficienza" del disabile nelle attività della vita quotidiana. La detrazione deve essere calcolata su un ammontare di spesa non superiore a 2.100 euro e spetta solo quando il reddito complessivo del contribuente non è superiore a 40.000 euro/anno.

Mezzi di trasporto

Sono previste detrazioni Irpef e riduzione dell'Iva per l'acquisto di mezzi di trasporto per persone disabili con ridotte o impedite capacità motorie o con grave impedimento alla deambulazione. È prevista anche l'esenzione del pagamento del bollo auto, con limiti inerenti alla cilindrata del veicolo acquistato. Il familiare che sostiene le spese per l'acquisto e il mantenimento del veicolo utilizzato dal disabile, può usufruire delle stesse agevolazioni solo se il disabile è a suo carico ai fini fiscali. Per essere considerato "fiscalmente a carico" il disabile deve avere un reddito complessivo annuo non superiore a 2.840,51 euro.

Per consulenze in materia di detrazioni fiscali per i disabili ci si può rivolgere ai patronati. Infine, l'Agenzia delle Entrate ha attivato un servizio di assistenza per i contribuenti con disabilità, consultabile sul sito www.agenzia delle entrate.it.

Abbonamento 10 €

MODALITÀ DI PAGAMENTO:

- **BOLLETTINO POSTALE** c/c 1019835709
intestato a: Lega Italiana per la Lotta contro la
Malattia di Parkinson e Sindrome Extrapiramidali

- **BONIFICO SU BANCO POSTA** (verificabile da qualsiasi banca)
intestato a: Lega Italiana per la Lotta contro la
Malattia di Parkinson e Sindrome Extrapiramidali
IBAN IT9580760103200001019835709
Il contributo è a carico del sottoscrittore.

PER RICEVERE RICERCA IN MOVIMENTO

Invia la scheda allegata a:

Accademia LIMPE-DISMOV

Viale Somalia 133 - 00199 Roma

Oppure fax al n. 06 98380233

Oppure e-mail a info@accademiadispemov.it

Sessualità e malattia di Parkinson



Carlo Colosimo

Dip.to Neurologia e Psichiatria
Sapienza Università di Roma

L'intimità è un aspetto fondamentale del comportamento umano che coinvolge la comunicazione, la vicinanza emotiva e l'interazione interpersonale. La sessualità è una delle manifestazioni primarie di qualsiasi rapporto intimo. È un processo complesso che è influenzato da molti fattori (biologici innanzitutto ma anche psicosociali, economici e culturali). Possono, tuttavia, manifestarsi varie difficoltà che gli operatori sanitari definiscono "disfunzioni sessuali" e che possono colpire

profondamente la salute della persona e, di conseguenza, il suo benessere emotivo e fisico.

Vi sono quattro aree principali di disfunzione sessuale che colpiscono uomini e donne:

- 1) disturbi del desiderio
- 2) disturbi dell'eccitazione
- 3) disturbi dell'orgasmo
- 4) disturbi associati a dolore sessuale.

Questi sintomi possono comparire per vari motivi, tra cui: condizioni mediche concomitanti, come il diabete, pressione alta o cambiamenti ormonali; farmaci, come gli antidepressivi o antiparkinsoniani; abuso di alcolici o droghe; infezioni vaginali o dell'apparato riproduttore maschile; depressione, ansia, relazioni infelici o esperienze sessuali negative del passato o del presente; variazioni temporanee dell'attività sessuale a causa di eventi come il divorzio, la menopausa, il parto, un lutto, una malattia cronica o il pensionamento.

Nella malattia di Parkinson, i disturbi delle funzioni sessuali sono frequenti e poco studiati. Una disfunzione erettile è segnalata da circa il 60% dei pazienti maschi, mentre i dati sui disturbi sessuali nelle donne sono molto meno conclusivi. Le cause sono molte, di cui alcune legate strettamente al processo patologico caratteristico di questa malattia neurodegenerativa. Ad esempio, il sintomo della disfunzione erettile si crede sia correlato a un disturbo ipotalamico e ad alterazioni dell'interazione dopamina-ossitocina. Gli effetti collaterali dei farmaci antiparkinsoniani, il deterioramento cognitivo, l'apatia e i bassi livelli di testosterone contribuiscono ulteriormente alla perdita della libido e alla disfunzione erettile. I disturbi della sessualità nel Parkinson sono poi correlati con i disturbi motori, cognitivi, del tono dell'umore e del sonno.

Essere affetto da Parkinson comporta convivere con una varietà di sintomi motori e non solo che possono influenzare profondamente le relazioni di coppia e la vita sessuale in genere. La presenza dei problemi motori, tipici della malattia, quali rigidità, tremore, immobilità a letto o difficoltà dei movimenti fini delle dita, può compromettere la capacità di toccare e manipolare, necessaria nei momenti di intimità. Altri sintomi quali l'eccessiva sudorazione, la perdita di saliva e i disturbi dell'andatura possono far sentire la persona affetta meno attraente, mentre la ridotta mimica facciale può essere interpretata dal partner come un segno di mancanza di affetto o di desiderio. Tutti questi sintomi possono provocare frustrazione, senso di inadeguatezza sessuale e talvolta perdita di autostima. Mentre alcune coppie riescono ad accettare facilmente una situazione di intimità limitata o anche la cessazione di ogni attività sessuale, per altri questo problema può portare a una riduzione significativa della loro qualità di vita.

Come affrontare questo tipo di problemi nei pazienti parkinsoniani? È opinione comune che l'approccio interdisciplinare (con il neurologo che collabora con urologo, ginecologo e psicologo di coppia) rappresenta il metodo migliore per affrontare questi disturbi. In prima battuta bisognerà escludere fattori o patologie concomitanti che possono influire negativamente sulla funzione sessuale. Se sarà poi necessario un trattamento farmacologico sintomatico, esistono varie possibilità. Ad esempio, gli inibitori della fosfodiesterasi come sildenafil, vardenafil, tadalafil possono essere utili nel trattamento della disfunzione erettile maschile; l'apomorfina è un farmaco antiparkinsoniano che, somministrato per via sublinguale, ha dimostrato di migliorare anche la disfunzione erettile e può essere preso in considerazione per i pazienti con controindicazioni verso gli inibitori della fosfodiesterasi. Nelle donne, la secchezza vaginale può essere, infine, combattuta con lubrificanti locali e preparati ormonali.

La fatica: un sintomo "invisibile" della malattia di Parkinson



Francesca Morgante

Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale
Università di Messina

I pazienti con malattia di Parkinson riferiscono spesso un senso di "fatica" nello svolgimento delle attività della vita quotidiana. La fatica è un sintomo comune, ma piuttosto difficile da riconoscere da parte del medico, poiché fa riferimento al vissuto quotidiano del paziente e non è misurabile con le comuni manovre cliniche in ambulatorio. Per questo la fatica

rappresenta un sintomo invisibile della malattia di Parkinson, ma causa di disabilità e di scarsa qualità di vita, specie per il paziente che continua a essere impegnato in un'attività lavorativa.

La fatica si definisce come mancanza soggettiva di energia fisica e/o mentale percepita dal paziente; pertanto, si può manifestare non solo nell'esecuzione di un'attività motoria, ma anche mentale. È un sintomo che può essere presente già all'esordio della malattia, prima di iniziare la terapia farmacologica, in pazienti che non hanno concomitanza di disturbi psichiatrici come ansia e depressione. Tuttavia, come ha dimostrato un recente studio multicentrico italiano, i disturbi depressivi ed i disturbi del sonno sono spesso associati alla fatica nei pazienti parkinsoniani; tali fattori, spesso fra di loro correlati, non sono direttamente causa di fatica, ma ne possono modulare la gravità.

Altri fattori associati alla fatica sono l'anemia, l'eccessiva sonnolenza diurna e l'ipotensione arteriosa, che si possono riscontrare frequentemente nei pazienti parkinsoniani. Gli stessi farmaci dopaminergici (dopamino-agonisti e levodopa) impiegati per trattare la malattia di Parkinson possono determinare una riduzione della pressione arteriosa, specie nel passaggio dalla posizione supina a quella eretta (ipotensione ortostatica), determinando vertigine, capogiro, sensazione di "testa in aria" o persino fatica, che in tal caso è secondaria all'abbassamento cronico della pressione arteriosa.

Dall'altra parte, questi stessi farmaci sono talvolta efficaci per trattare il sintomo della fatica, specie quando questo è prevalentemente correlato ai sintomi parkinsoniani. Nondimeno, la terapia farmacologica dopaminergica spesso si rivela insufficiente, nonostante gli aggiustamenti posologici e l'aggiunta di farmaci anti-fatica come l'amantadina.

La fatica costituisce uno dei sintomi più fastidiosi per il paziente parkinsoniano, che spesso si astiene dal partecipare ad attività sociali per il timore di questo sintomo che impatta negativamente sulla qualità di vita. Accanto alle strategie farmacologiche e al trattamento dei fattori associati (depressione, insonnia, ipotensione ortostatica), è ormai evidente da numerosi studi scientifici come l'esercizio fisico abbia un effetto positivo sulla fatica, specie quando il paziente viene addestrato gradualmente ad aumentare la resistenza allo sforzo fisico.

CHIEDILO AL NEUROLOGO

Sarà possibile inviare domande riguardanti la malattia di Parkinson e i disturbi del movimento a:

info@accademialimpedismov.it

Esperti risponderanno alle domande ricevute nell'apposita rubrica.

OSSERVATORIO Nazionale PARKINSON

www.osservatorionazionaleparkinson.it

Visita il nuovo portale dell'Accademia LIMPE-DISMOV sulla malattia di Parkinson, uno strumento che consente di accedere a informazioni scientifiche e di servizio, frutto di un lavoro sinergico tra scienziati, pazienti e Istituzioni.

Terapie complementari nella malattia di Parkinson

La malattia di Parkinson è una delle poche patologie degenerative del sistema nervoso per la quale disponiamo di efficaci trattamenti sintomatici. La terapia sintomatica non consente, tuttavia, di arrestarne la progressione e a una distanza variabile di 5-7 anni dall'inizio del trattamento il 50% circa dei pazienti presenta fluttuazioni motorie dei sintomi e necessita di aggiustamenti posologici dei farmaci. Le linee guida per il trattamento della malattia di Parkinson raccomandano l'uso integrato di strategie multidisciplinari che affiancano ai trattamenti farmacologici convenzionali l'impiego di terapie complementari quali la terapia fisica, la terapia occupazionale, la logopedia e i consigli dietetici.

La Società Internazionale per i Disturbi del Movimento include la terapia fisica tra le strategie complementari di trattamento di alcuni sintomi motori del Parkinson quali i disturbi della marcia e l'instabilità posturale. I disturbi della marcia possono essere migliorati applicando degli stimoli uditivi o visivi durante il cammino, ovvero insegnando al paziente delle strategie cognitive per una corretta programmazione del movimento. Quest'ultimo approccio consiste nello scomporre una sequenza automatica di movimento (ad esempio alzarsi da una sedia o girarsi nel letto) in una serie di movimenti semplici eseguiti in maniera consapevole e in una determinata sequenza temporale. In aggiunta, la velocità e l'ampiezza del passo possono essere migliorati con esercizi di allungamento muscolare (stretching) e di mobilità attiva e passiva del tronco. L'instabilità posturale e i disturbi dell'equilibrio sono comuni soprattutto nelle fasi avanzate della malattia, esponendo i pazienti a un maggior rischio di caduta. Le cadute possono derivare dai



Carmine Vitale

Centro Parkinson e Disturbi del Movimento
IDC Hermitage Capodimonte
Università degli Studi di Napoli Parthenope

deficit motori intrinseci alla malattia, ovvero essere secondarie a patologie concomitanti e a fattori ambientali (presenza di ostacoli e/o barriere architettoniche). La terapia fisica si è rivelata utile nel migliorare la stabilità posturale e nel prevenire le cadute, sebbene un ulteriore contributo in tal senso derivi dall'impiego di presidi come i

deambulatori e dai consigli di ordine pratico per la bonifica dei fattori ambientali.

La terapia occupazionale mira, invece, a ottimizzare le capacità dei pazienti e dei loro familiari di svolgere attività pratiche che coinvolgono aspetti della vita quotidiana quali la cura della persona, il lavoro, le attività ricreative. Questi obiettivi possono essere raggiunti insegnando alcune strategie alternative e compensatorie: a) miglioramento dell'attenzione su determinati aspetti di una data attività; b) impiego di strategie cognitive per scomporre la sequenza di attività complesse in gesti semplici; c) evitare sovrapposizione di più compiti motori tra loro e/o di compiti motori+cognitivi durante l'esecuzione di attività quotidiane; d) impiego di stimoli esterni per l'inizio e il mantenimento delle attività motorie nell'esecuzione di tali attività.

Altri sintomi quali la disfagia (difficoltà di deglutizione) e l'ipofonia (abbassamento del tono della voce) sono soggetti a miglioramento attraverso programmi mirati di logopedia, esercizi guidati di deglutizione e terapia cognitiva basata sull'insegnamento di strategie di programmazione motoria sequenziale applicati al linguaggio e alla respirazione. L'impiego di terapie del linguaggio basate su un approccio combinato, logopedico tradizionale + strategie di rinforzo attentivo, ha prodotto risultati incoraggianti migliorando la qualità e l'articolazione del linguaggio e, quindi, il livello di comprensione da parte dell'interlocutore, oltre a produrre vantaggi in termini di respirazione e di deglutizione. Altre strategie complementari basate su consigli dietetici mirati possono migliorare l'efficacia sintomatica dei farmaci. I pazienti parkinsoniani possono essere a rischio di malnutrizione, con conseguente perdita di peso per una serie di cause intrinseche alla malattia (disfagia, apatia, depressione del tono dell'umore). Per altri, invece, un aumento di peso può derivare da una ridotta attività fisica.

Infine, il ricorso ai cosiddetti integratori alimentari (vitamine, erbe, tisane) non è supportata da un livello sufficiente di evidenza clinica e sperimentale. Il ricorso a tali presidi può accompagnarsi, tuttavia, all'insorgenza di effetti collaterali potenzialmente nocivi ed interferire negativamente con l'azione biologica dei farmaci convenzionali.

1° Congresso Accademia LIMPE-DISMOV

ACCADEMIA ITALIANA PER LO STUDIO DELLA MALATTIA DI PARKINSON
E I DISORDINI DEL MOVIMENTO

TORINO 28 - 30 SETTEMBRE 2015
CENTRO CONGRESSI LINGOTTO



Malattia di Niemann Pick tipo C e le malattie da accumulo lisosomiale

Le malattie da accumulo lisosomiale (Lysosomal Storage Disorders - LSD), sono un gruppo di più di 40 malattie genetiche, più frequentemente a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzate da mancata attività o malfunzionamento di specifici enzimi degradativi, ovvero di strutture proteiche di trasporto localizzate nei lisosomi che rappresentano una specie di sistema digestivo presente in tutte le cellule. Queste malattie neurometaboliche sono tradizionalmente classificate in base alla tipologia della sostanza. Si distinguono:

- **Mucopolisaccaridosi (MPS)** che comprendono: MPS I o sindrome di Hurler-Scheie, MPS II o sindrome di Hunter, MPS III o sindrome di Sanfilippo, MPS IV o sindrome di Morquio, MPS VI o sindrome di Maroteaux-Lamy, MPS VII o sindrome di Sly.
- **Sfingolipidosi** che comprendono leucodistrofia metacromatica, malattia di Niemann-Pick, malattia di Gaucher, gangliosidosi GM1, malattia di Tay-Sachs e gangliosidosi GM2, galattosialidosi, malattia di Farber, malattia di Fabry, mucosulfatidosi, malattia di Krabbe, malattia di Sandhoff.
- **Oligosaccaridosi** distinte in fucosidosi, sialidosi, mucopolipidosi, mannosidosi.

La disfunzione metabolica con accumulo del substrato determina una perturbazione più ampia che coinvolge molteplici attività intra ed extracellulari quali: la modulazione di risposte recettoriali, la trasduzione di segnali indotti da sostanze neurotrofiche, la trasmissione sinaptica, l'adesione neuronale e il corretto sviluppo assonale e l'attivazione di una risposta infiammatoria. La malattia di Niemann Pick tipo C (NPC) è dovuta a un difetto che può interessare due diversi geni, NPC1 e NPC2, codificanti per le proteine omonime che hanno un ruolo cruciale nel trasporto lipidico (colesterolo).

Da un punto di vista clinico, la comunità scientifica è concorde nel distinguere cinque forme cliniche, in base all'età di esordio della malattia: la precocità di manifestazione clinica si coniuga, solitamente, a una maggiore aggressività della malattia; l'interessamento viscerale (fegato e milza) è più importante ed evidente nelle forme pediatriche; nelle forme dell'adulto, infine, la sintomatologia neurologica può essere composta da un disturbo cognitivo minore, deambulazione alterata (atassia cerebellare) ed eventuale sintomatologia di tipo psichiatrico.

Le procedure di screening si sono arricchite, recentemente, di due importanti strumenti:

- **Suspicion Index:** si tratta di scala clinica che mette in relazione i segni e i sintomi viscerali, neurologici e psichiatrici che fanno parte dell'ampio ed eterogeneo quadro clinico della malattia di Niemann-Pick tipo C; in base al punteggio ottenuto si avranno utili indicazioni sulle strategie gestionali successive.
- **Titolazione plasmatica degli ossiteroli:** attraverso un semplice prelievo ematico è possibile titolare dei specifici prodotti di ossidazione non enzimatica del colesterolo che risultano aumentati nei pazienti NPC.

La disponibilità di tale metodica non invasiva e ad elevata sensibilità permetterà in futuro di sottoporre al test un maggior numero di pazienti con fondato sospetto di NPC con una probabile riduzione della percentuale di falsi negativi.

La definizione diagnostica si avvale del *filipino staining*, una metodica di laboratorio che permette di evidenziare l'accumulo di colesterolo non esterificato, nei lisosomi dei fibroblasti in coltura, previa biopsia cutanea, nonché dell'analisi genetica al fine di documentare il tipo di mutazione.

La strategia terapeutica attuale prevede la riduzione del metabolita stesso. A tal proposito si utilizza uno specifico farmaco, il miglustat, un inibitore di uno specifico enzima. Tale farmaco è indicato nel trattamento delle manifestazioni neurologiche progressive in pazienti NP-C pediatriche e adulti.



Stefano De Santis

MD MPH, Medical Liaison Manager
Actelion Pharmaceuticals Italia, Imola (BO)

PARKINSON'S WELL-BEING MAP

La **Parkinson's Well-Being Map™** è uno strumento che consente a ciascun paziente di:

- valutare i sintomi motori e non motori
- monitorare gli stessi nel tempo
- ottimizzare la durata della visita medica
- riassumere i dati dello stato di salute e del benessere fisico del paziente nell'ultimo mese in funzione della visita successiva

Parkinson's Well-Being Map™ è stata sviluppata da UCB con la collaborazione dei pazienti ed è stata diffusa grazie all'opera delle associazioni dei pazienti e delle società scientifiche.

La Parkinson Well Being Map è stata pensata sulla base dei questionari sulla qualità della vita PDQ-8 e SF 36.

È ora disponibile in diverse lingue sul sito della Associazione Europea di Pazienti EPDA (www.epda.eu.com) e la versione italiana è online sul sito dell'Associazione Pazienti Parkinson Italia:

www.parkinson-italia.it/pubblicazioni/well-being-map



1. Utilizzi la mappa per identificare e valutare la frequenza dei Suoi sintomi

Inserisca la data nella parte superiore della pagina.

- Per ogni aspetto del Suo stato di benessere (ad es. umore, dolore, movimento, etc, rappresentati con diversi codici di colore), rifletta da solo oppure con il Suo familiare per identificare i sintomi di cui ha sofferto durante l'ultimo mese.
- Per ogni sintomo identificato, valuti la sua frequenza nel box assegnato dove:
0 = Mai; 1 = Raramente; 2 = Qualche volta; 3 = Spesso; 4 = Sempre



2. Selezioni il sintomo per Lei più disabilitante

Per ogni aspetto del Suo stato di benessere (ad es. umore, dolore, movimento, etc, rappresentati con diversi codici di colore), identifichi e selezioni il sintomo per Lei più disabilitante.



3. Quantifichi la frequenza del sintomo per Lei più disabilitante

Per ogni aspetto del Suo stato di benessere (ad es. umore, dolore, movimento, etc, rappresentati con diversi codici di colore), quantifichi la frequenza del sintomo per Lei più disabilitante selezionando il numero più appropriato utilizzando una scala tra 0 e 4 in cui:

0 = Mai; 1 = Raramente; 2 = Qualche volta; 3 = Spesso; 4 = Sempre



4. Colleghi i suoi numeri

Colleghi i numeri che ha selezionato disegnando delle linee tra di loro.

Questo darà origine ad uno schema che fornirà un istantaneo tracciato visivo del Suo stato di benessere attuale.

RICERCA IN MOVIMENTO

EDITORS: Alfredo Berardelli; Giovanni Defazio

COMITATO DI REDAZIONE: Consiglio Direttivo Accademia LIMPE-DISMOV; Consiglio di Amministrazione Fondazione LIMPE per il Parkinson ONLUS

SEGRETERIA EDITORIALE: Francesca Martillotti, Silvia Mancini, Lucia Faraco

REDAZIONE: Ivana Barberini

ACCADEMIA LIMPE-DISMOV

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente

A. Berardelli

Presidente Onorario

G. Defazio

Past-President

G. Abbruzzese

P. Barone

Segretario

F. Morgante

Tesoriere

R. Ceravolo

Consiglieri

A. Antonini

L. Avanzino

M. Bologna

C. Colosimo

P. Cortelli

G. Cossu

V. Fetoni

L. Lopiano

N. Modugno

C. Pacchetti

M. Pilleri

P.P. Pramstaller

C.L. Scaglione

M. Tinazzi

C. Vitale

M. Zibetti

REVISORI DEI CONTI

F. Mancini

R. Marconi

V. Thorel

FONDAZIONE LIMPE PER IL PARKINSON ONLUS

CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Presidente

G. Abbruzzese

Segretario

A. Antonini

Consiglieri

A. Berardelli

R. Ceravolo

L. Lopiano

Viale Somalia 133 - 00199 Roma
Tel 06.96046753 - Fax 06.98380233
www.accademialimpedismov.it
info@accademialimpedismov.it