

# I sintomi non motori prodromici della malattia di Parkinson

*Ad oggi la diagnosi della malattia di Parkinson si basa prevalentemente sull'osservazione clinica dei caratteristici disturbi del movimento. Esistono però anche dei sintomi e segni definiti non motori, che spesso precedono la fase motoria della malattia e la cui individuazione può portare ad un precoce inizio dell'iter diagnostico per identificare la malattia e ad instaurare quanto prima una terapia sintomatica utile a rallentarne la progressione*

**Marco Toffoli**

Medico tirocinante, Sacile (PN)

**Rosario Falanga**

Medico di medicina generale tutor, Polcenigo (PN)

La malattia di Parkinson (PD), è un disordine neurodegenerativo progressivo e devastante che colpisce l'1% degli individui con più di 60 anni<sup>1</sup>. Attualmente la diagnosi di tale disturbo si basa prevalentemente sull'osservazione clinica dei caratteristici disturbi del movimento (bradicinesia, rigidità muscolare, tremore a riposo e instabilità posturale) e sulla risposta a levodopa. Esistono però anche dei sintomi e segni definiti non motori, che spesso precedono la fase motoria della malattia e la cui individuazione da parte del medico può portare ad un precoce inizio dell'iter diagnostico per identificare la malattia e un repentino inizio della terapia. Questo si tradurrebbe in un beneficio per il paziente, in quanto esistono studi (ADAGIO<sup>2</sup>, TEMPO<sup>3</sup>, DATATOP<sup>4</sup>) che hanno dimostrato che la terapia sintomatica può rivelarsi utile nel rallentare la progressione se introdotta in una fase precoce e che alcuni farmaci sintomatici (tra cui la rasagilina) se introdotti in questa fase danno effetti maggiori, non ottenibili nelle fasi più avanzate. Riconosciuti solo più tardivamente, i segni e sintomi non motori della malattia di Parkinson includono disturbi autonomici (disfunzioni cardiovascolari, gastrointestinali, urinarie, sessuali e iperidrosi), sensoriali, neuropsichiatrici e del sonno<sup>5</sup>, in particolare il disturbo comportamentale in sonno REM (REM sleep Behavior Disorder - RBD). Sembra che tali segni e sintomi non motori si verifichino in una percentuale che va dal 60% al

98%<sup>6</sup> dei pazienti affetti da PD.

Tali sintomi insorgono sia nelle fasi precoci che tardive della malattia e alcuni di essi (costipazione, iposmia, RBD, demenza, psicosi e ipotensione ortostatica) possono precedere il parkinsonismo motorio anche di molti anni, motivo per cui si è supposta l'esistenza di una fase premotoria o prodromica del PD<sup>7</sup>.

## ► Disturbo comportamentale in sonno REM (RBD)

L'RBD è considerato uno dei segni più importanti della fase prodromica della malattia di Parkinson. La prevalenza di RBD nei pazienti con PD è stimata tra il 14% e il 33%, e il rischio di sviluppare PD in un paziente con RBD è stimato intorno al 40% a 10 anni<sup>8</sup>.

Gli episodi di RBD avvengono ovviamente durante le fasi REM, che sono più frequenti durante la seconda parte del sonno, soprattutto nelle ore immediatamente precedenti al risveglio.

L'RBD è caratterizzato clinicamente da tre aspetti principali: il comportamento motorio anormale, la produzione verbale e la produzione onirica. Gli episodi di attivazione motoria anomala durante il sonno REM cominciano spesso con scatti ripetuti, seguiti alcuni secondi dopo da attività più intense ed apparentemente finalizzate, come tirare pugni, rotolarsi per proteggersi da qualcosa, correre, saltare giù dal letto. Chiaramente durante questi movimenti il paziente corre

il rischio di fare del male a se stesso e al partner che sta dormendo nello stesso letto, e se quest'ultimo cerca di svegliarlo, può succedere che le sue azioni e le sue parole si intreccino col sogno con il risultato di reazioni violente da parte del paziente stesso, tanto che sono stati riportati episodi di graffi, capelli tirati, fratture ossee ed ematomi subdurali.

Altri pattern motori, per quanto descritti molto raramente in letteratura, comprendono il defecare, l'urinare e il compiere atti sessuali.

Relativamente alla produzione verbale, si possono riscontrare sia durante il sonno REM che non-REM, grugniti, borbottii, vocalizzi ed anche l'articolazione di parole, ma tali reperti non sono da considerare necessariamente anormali. I vocalizzi del paziente con RBD sono però caratteristici perché particolarmente forti e perché suggeriscono un contenuto onirico estremamente spiacevole. Sono quindi comuni urla e imprecazioni ed è comune che la persona che riferisce gli episodi, spesso il coniuge, affermi che tali episodi si discostano completamente dalla natura mite del paziente.

Il contenuto dei sogni è spesso particolarmente spiacevole e può coinvolgere animali e insetti. Particolarmente frequenti sono i sogni dove il paziente o un suo caro sono inseguiti o attaccati; il paziente è quasi sempre il difensore e non l'attaccante. Una differenza importante con la maggior parte dei sogni e degli incubi è che, mentre in questi ultimi il sognatore riesce a ricordare il contenuto onirico solo per un periodo limitato e solitamente a metà giornata ne è già completamente immemore, quelli tipici dell'RBD rimangono impressi nella mente del paziente per diversi giorni. Questa caratteristica può però non essere presente nei pazienti in cui si

associa anche demenza, nel qual caso risulta fondamentale la testimonianza del partner<sup>9</sup>.

Il comportamento motorio anomalo e la produzione verbale sono strettamente correlati con il contenuto dei sogni (dream enactment), riportati dal paziente al momento del risveglio; il partner stesso è spesso capace di predire cosa il paziente stia sognando, in base al suo comportamento durante il sonno.

Un caso piuttosto divertente che descrive questo fenomeno è quello di un uomo che, mentre dormiva, afferrò la testa della moglie e cominciò a muovere le gambe come se stesse correndo, per poi gridare "farò questo touchdown" e forzare la testa della donna verso i suoi piedi; al risveglio l'uomo raccontò di aver sognato di essere nel bel mezzo di una partita di football<sup>10</sup>.

Sono stati messi a punto dei questionari per aiutare a individuare i vari sintomi descritti sopra, ma gli elementi base per una corretta diagnosi di RBD sono la testimonianza di chi assiste al comportamento anomalo del paziente durante il sonno (solitamente il partner), la descrizione dei sogni da parte del paziente stesso e i rilievi polisonnografici caratteristici.

## ► Conclusioni

Il PD è una patologia grave e relativamente comune<sup>1</sup> e ad oggi l'approccio terapeutico è solo di tipo sintomatico e viene instaurato solo successivamente alla comparsa delle prime manifestazioni motorie della malattia. Le varie terapie neuroprotettive in corso di studio stanno dimostrando risultati interessanti<sup>11</sup>, ma rimane l'ostacolo dell'identificazione della patologia in stadio preclinico.

Una strada per risolvere questo problema è lo studio genetico alla

ricerca di fattori predisponenti.

Il rischio di sviluppare la patologia nei pazienti che presentano una sola delle mutazioni genetiche conosciute è però molto basso e solo l'associazione di più mutazioni e di fattori ambientali non ben determinati porta al PD. Per anni i sintomi non motori del PD hanno ricevuto poca attenzione da parte di medici e ricercatori, ma ora questi sintomi sono noti per essere utili campanelli d'allarme della patologia, nonché importanti fattori predittivi di morbidità nel determinare la qualità della vita, i costi della malattia e i tassi di istituzionalizzazione.

L'RBD è una particolare patologia del sonno, con una prevalenza stimata nella popolazione caucasica dello 0.5%<sup>12</sup> ed è ormai appurato che pazienti con RBD abbiano un rischio più alto di sviluppare la malattia di Parkinson<sup>13</sup>.

È importante che il Medico di medicina generale, per il ruolo che ricopre, conosca, intercetti e ponga attenzione a questi sintomi e nei casi sospetti invii l'assistito/a ad una consulenza neurologica presso un ambulatorio dedicato alla malattia di Parkinson, affinché possa essere correttamente valutato e, se necessario, venga impostata una idonea terapia sintomatica che, se introdotta nella fase precoce della malattia, può dare risultati maggiori di quelli ottenibili nelle fasi più avanzate.

## Bibliografia

1. Samii A et al. Lancet 2004; 363: 1783-93.
2. Rascol O. et al. Lancet neurology 2011; 10: 415-23.
3. Hauser RA et al. Movement Dis 2009; 24: 564-73.
4. The Parkinson Study Group. New Engl J Med 1993; 328: 176-83.
5. Wolters EC. Parkinsonism & related disorders 2009; 15 Suppl 3, S6-12.
6. Swick TJ. Parkinson's disease 2012; 2012:205471.
7. Hawkes CH. Movement disorders 2008; 23, 1799-807.
8. Postuma R et al. Neurology 2009; 72: 1296-1300.
9. Boeve BF. Ann N Y Acad Sci 2010; 1184: 15-54.
10. Boeve BF et al. Neurology 1998; 51: 363-70.
11. Liu J et al. Cochrane database sys rev 2012; 5, CD008150.
12. Ohayon MM et al. J Clin Psychiatry 1997; 58, 369-76; quiz 377.
13. Gagnon JF. et al. Neurology 2002; 59: 585-9.