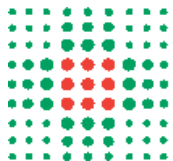


PARKINSONISMO ATIPICO UN CASO CLINICO

DEMENZA: PERCORSI INSIEME

27 SETTEMBRE 2019

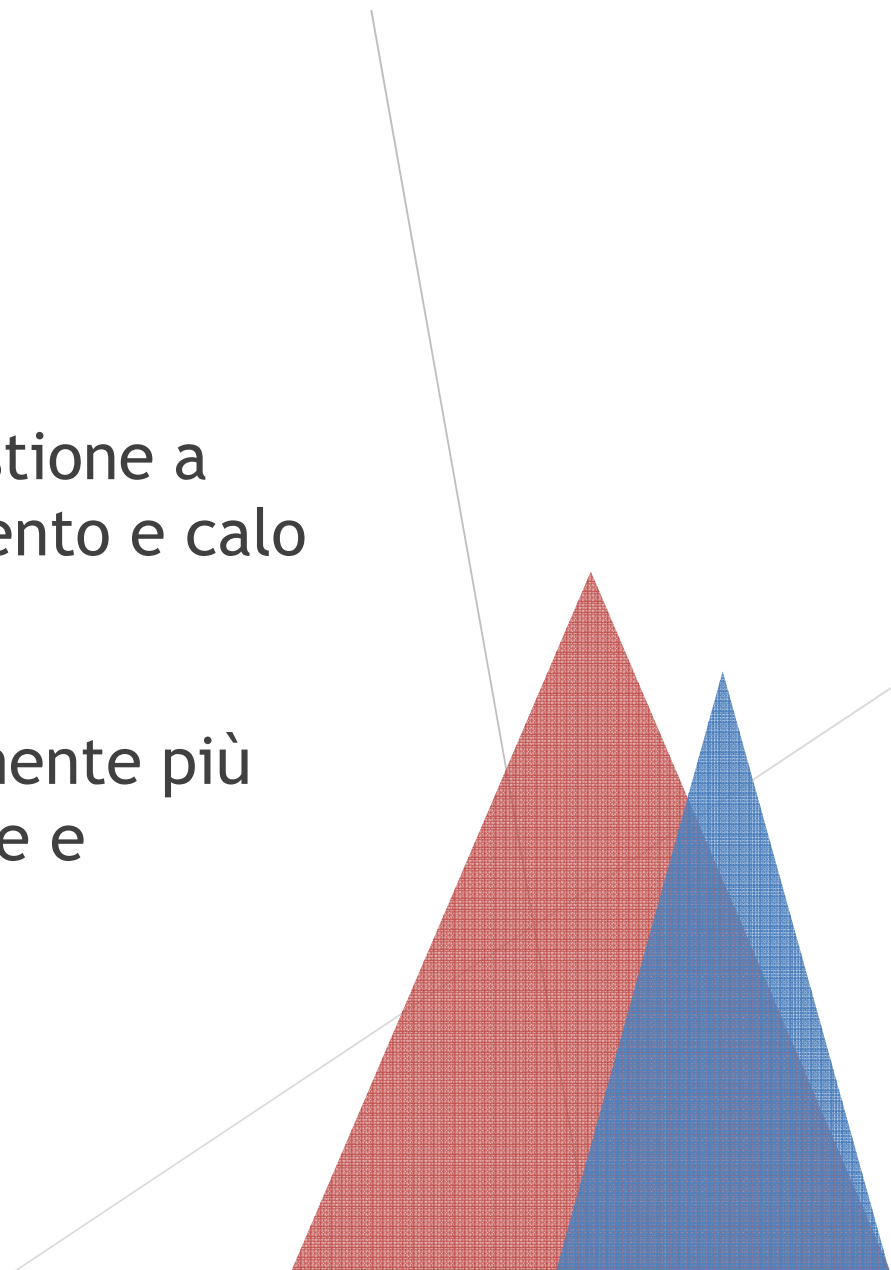
DOTT.SSA VALENTINA OLIVELLI



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Imola

G.P., maschio

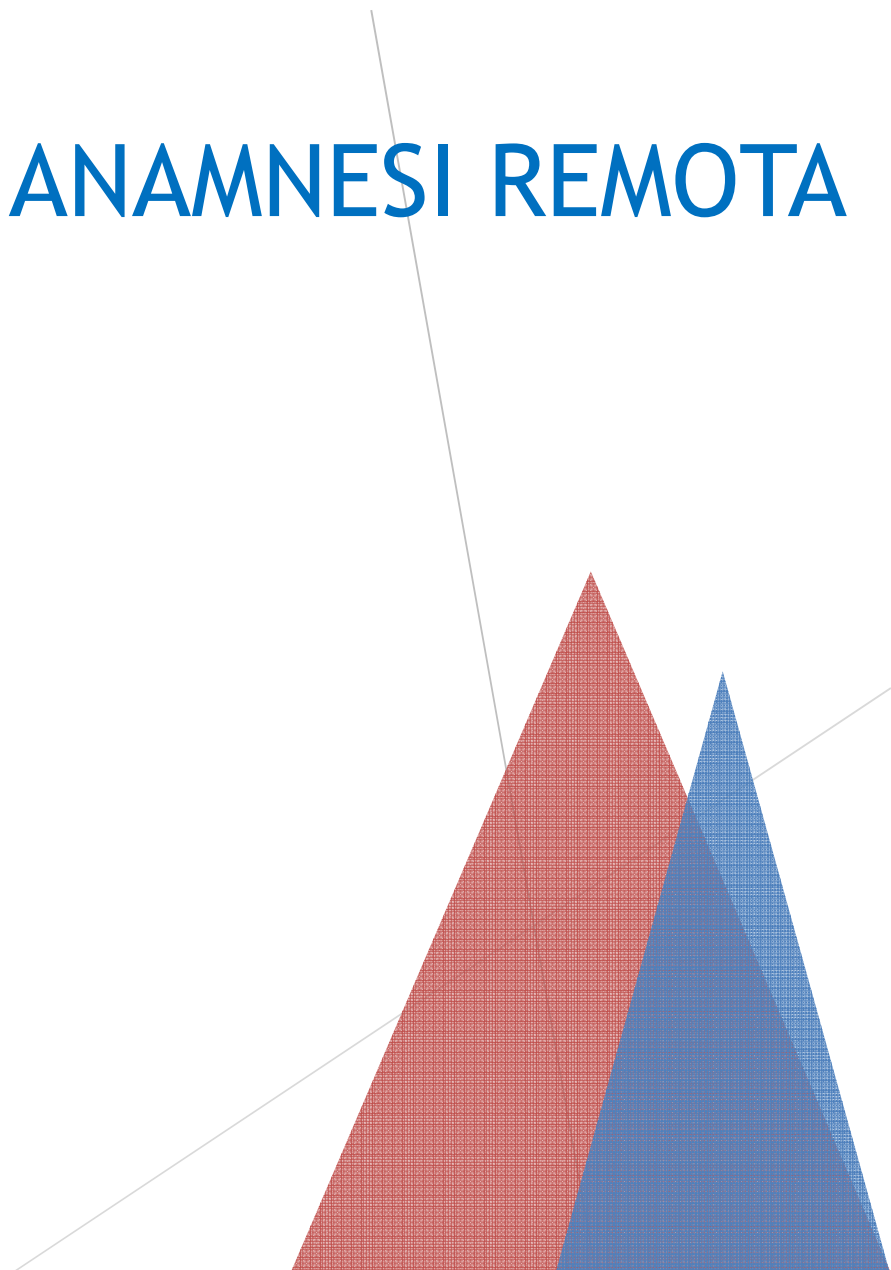
- ▶ Ricovero «sociale» per difficoltà di gestione a domicilio a seguito di completo allettamento e calo delle funzioni cognitive...
- ▶ ... ma a volte, dietro i casi apparentemente più banali, si nascondono complessità cliniche e assistenziali...



INFORMAZIONI GENERALI E ANAMNESI REMOTA

- ▶ 68, M
- ▶ Celibe, senza figli
- ▶ ex commerciante
- ▶ Astemio
- ▶ non fumatore (attivo né in passato)

- ▶ Non assume terapie di alcun tipo.

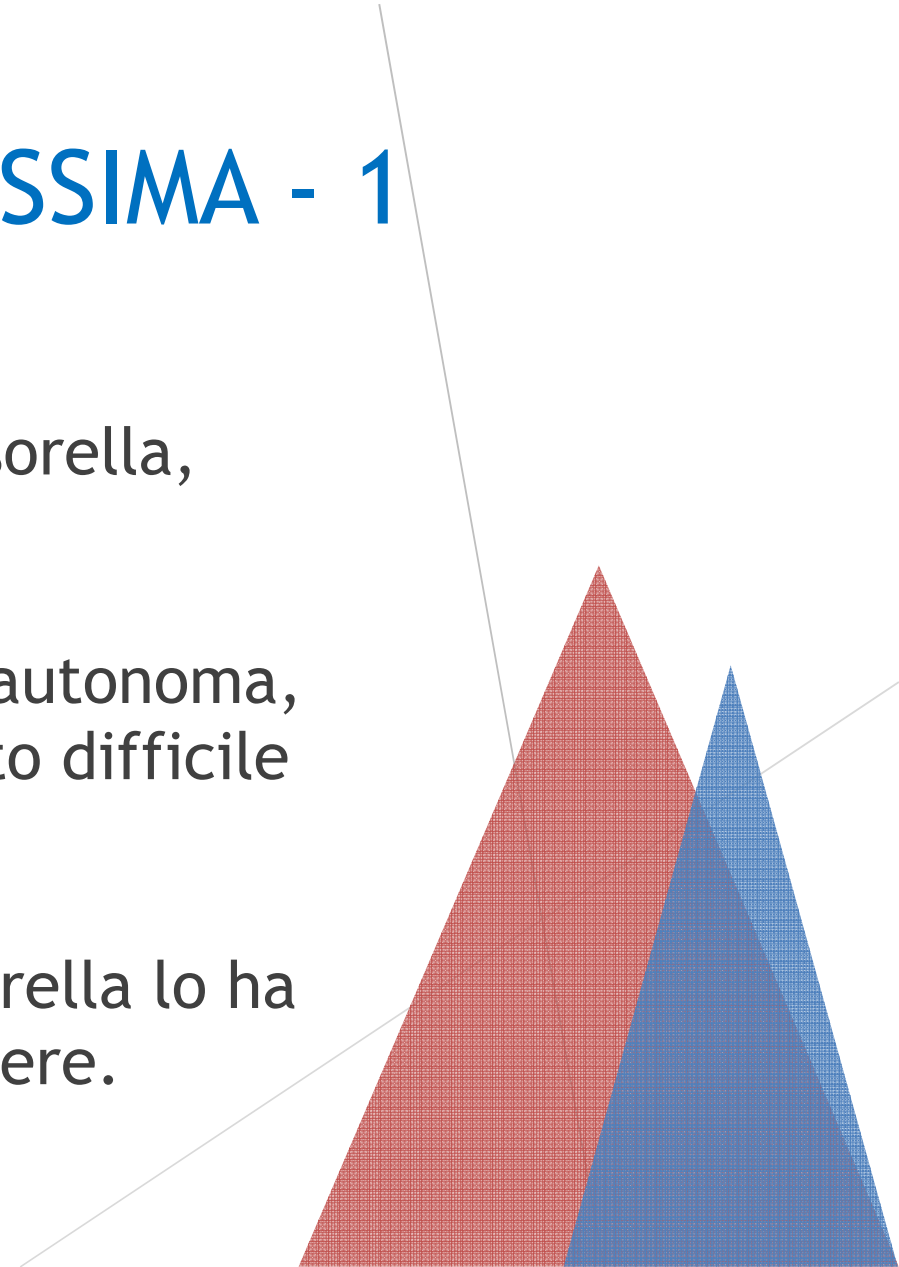


ANAMNESI PATOLOGIA PROSSIMA - 1

La storia clinica viene ricostruita con la sorella, care giver unica da qualche mese.

Il paziente ha sempre condotto una vita autonoma, fuori dall'Emilia Romagna, per cui è molto difficile risalire alle prime fasi della malattia.

Al peggiorare del quadro funzionale la sorella lo ha portato a vivere con sé per poterlo assistere.



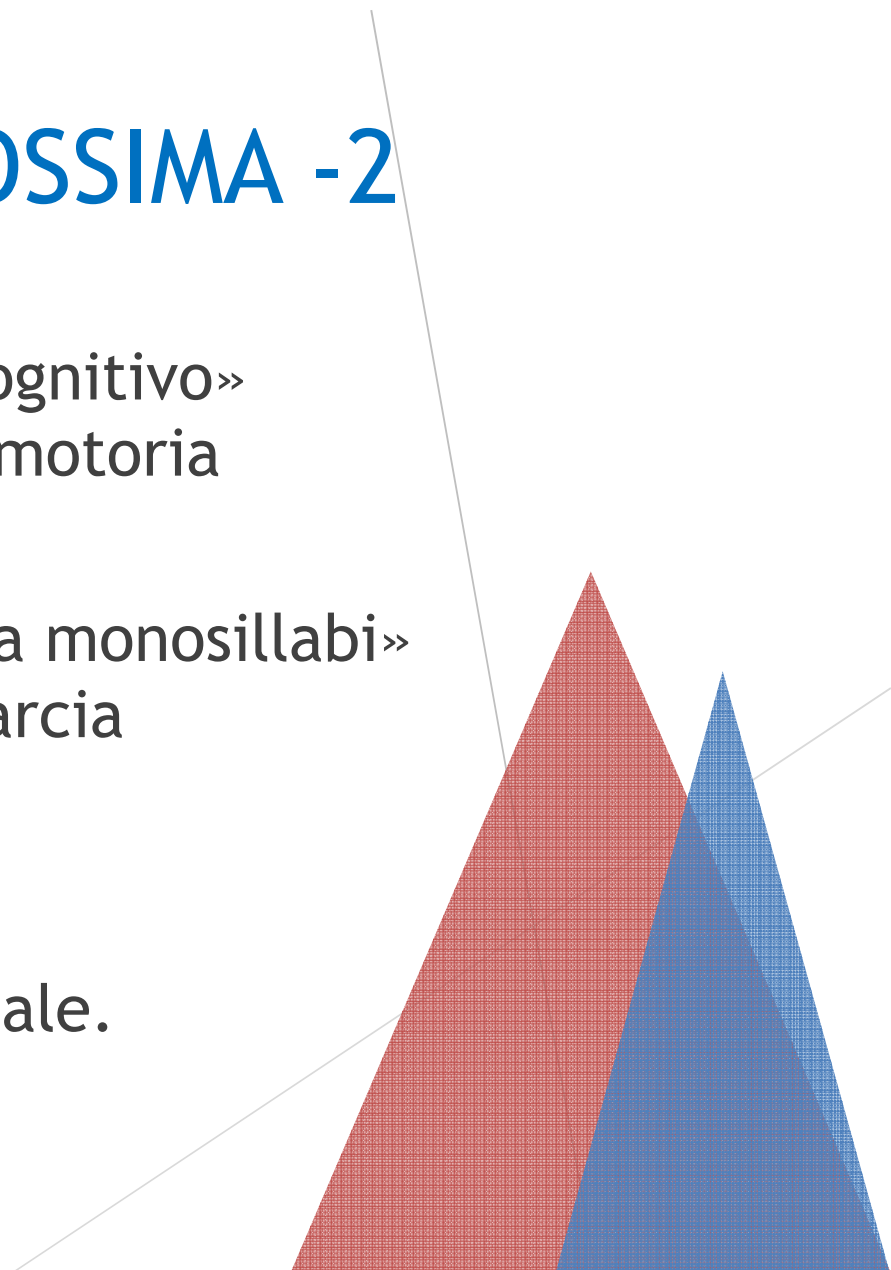
ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA -2

Il generico progressivo «peggioramento cognitivo» associato a perdita dell'autonomia anche motoria è avanzato nell'arco di due anni.

Dice che negli ultimi tempi «si esprimeva a monosillabi» e camminava con grosse difficoltà, con marcia a piccoli passi e busto flesso in avanti.

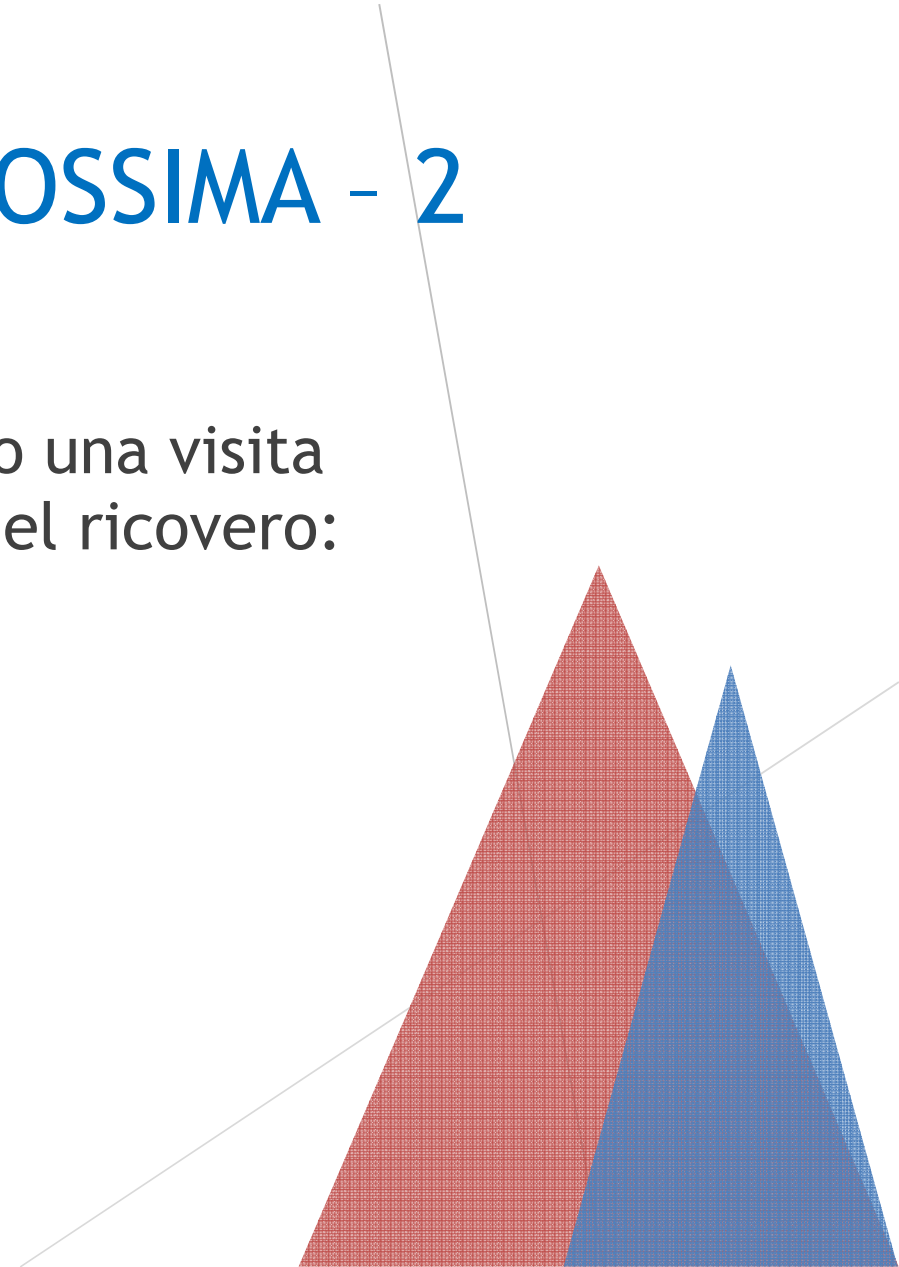
Cadeva frequentemente.

Da un paio di mesi, incontinenza bisfinteriale.



ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA - 2

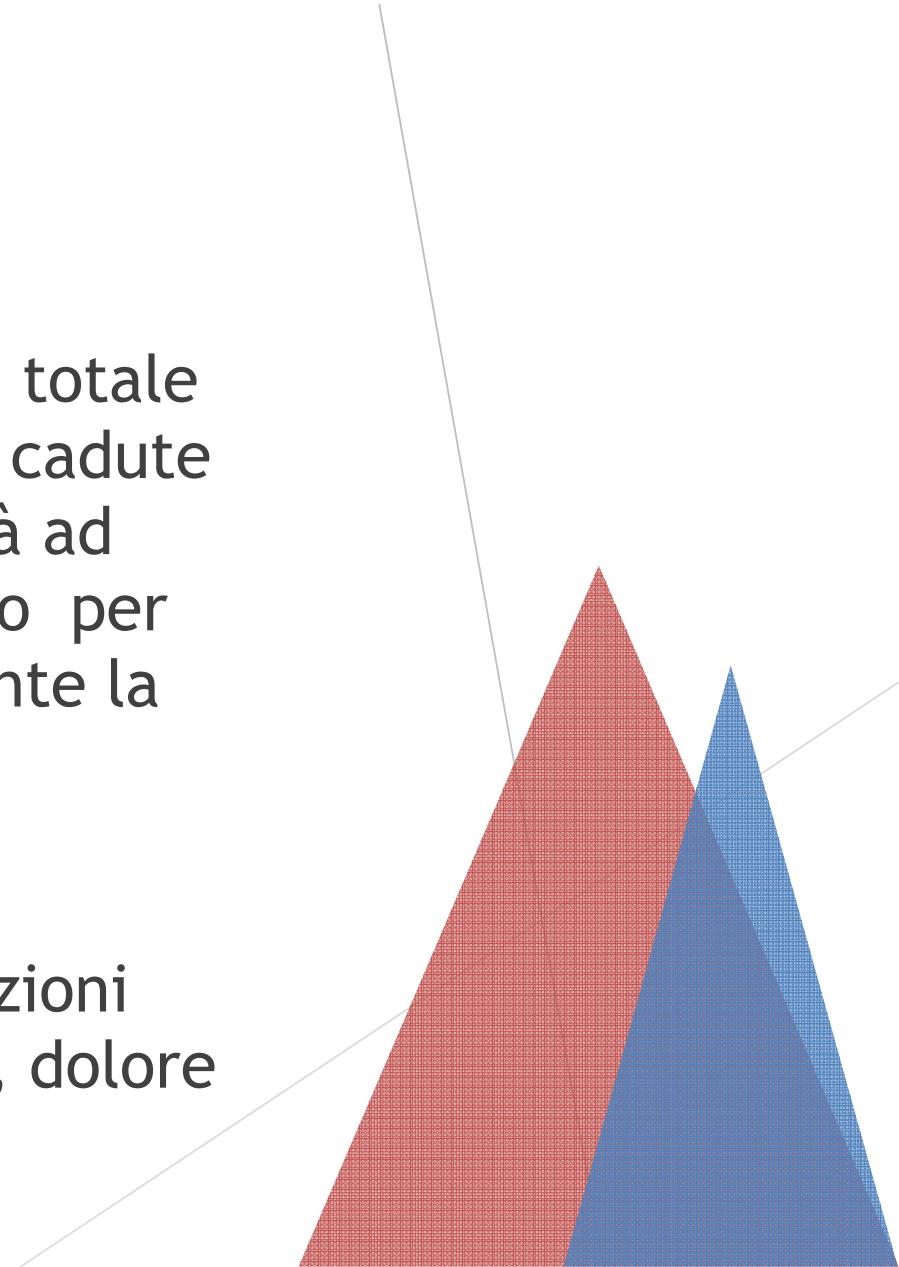
- ▶ Nella documentazione clinica troviamo una visita medica effettuata qualche mese prima del ricovero:
QUADRO DI DECADIMENTO COGNITIVO
SU BASE VASCOLARE CON ASSOCIATO
EXTRAPIRAMIDALISMO. MMSE 23/30.
- ▶ Non aveva eseguito altri accertamenti



MOTIVO DEL RICOVERO

► Da circa due settimane , condizione di totale allettamento a seguito di frequentissime cadute (senza traumi significativi) e impossibilità ad alimentarsi, non è chiaro se per disfagia o per difficoltà meccanica a chiudere fisicamente la bocca.

► Non ha presentato febbre o manifestazioni riconducibili a infezione in atto, dispnea, dolore toracico o addominale.



IN PRONTO SOCCORSO

- ▶ ECG e EGA nella norma
- ▶ CUS: negativa
- ▶ Esami ematici indicativi soltanto di modesto rialzo della PCR, per il resto nella norma.
- ▶ Rx torace negativa per focolaio
- ▶ TC encefalo negativa per lesioni acute

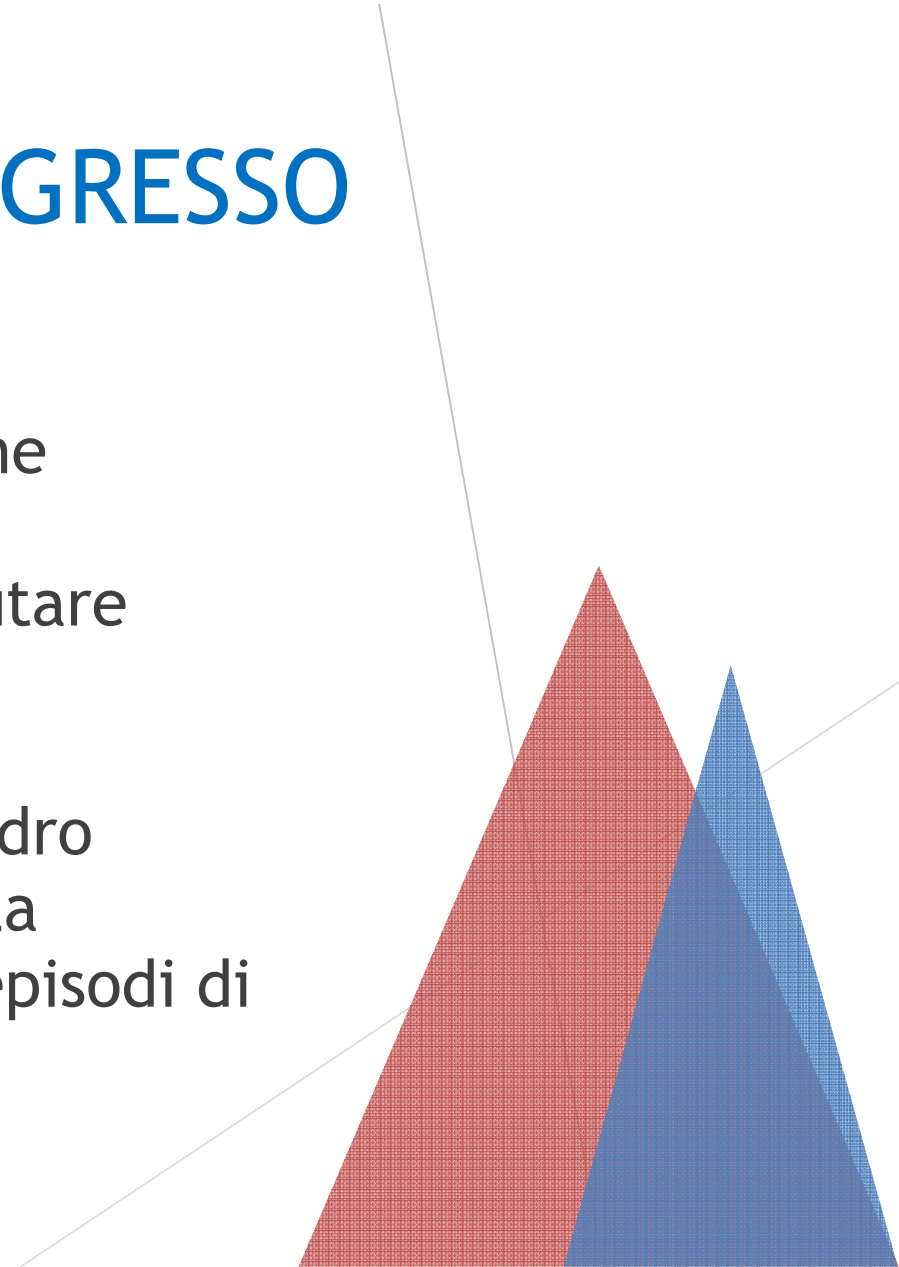


ESAME OBIETTIVO

- ▶ Vigile ma estremamente rallentato, condizioni molto scadute, sarcopenico.
- ▶ Parametri vitali stabili eccetto per SatO₂ 88-89% in AA per cui viene posizionato ossigeno a basso flusso
- ▶ Apiretico
- ▶ Compenso emodinamico regolare
- ▶ MV ridotto con rumori da ingombro secretorio delle alte vie respiratorie
- ▶ Addome trattabile con peristalsi presente
- ▶ Possibile sublussazione mandibolare (che viene poi confermata dalla radiografia)
- ▶ EON: paziente mutacico, comprensione discreta per ordini semplici, marcatamente aprassico, non evidenti deficit stenici o sensitivi di lato (valutazione limitata dalla poca collaborazione), iperreflessia bilaterale, Babinski assente. Paralisi verticale dello sguardo.

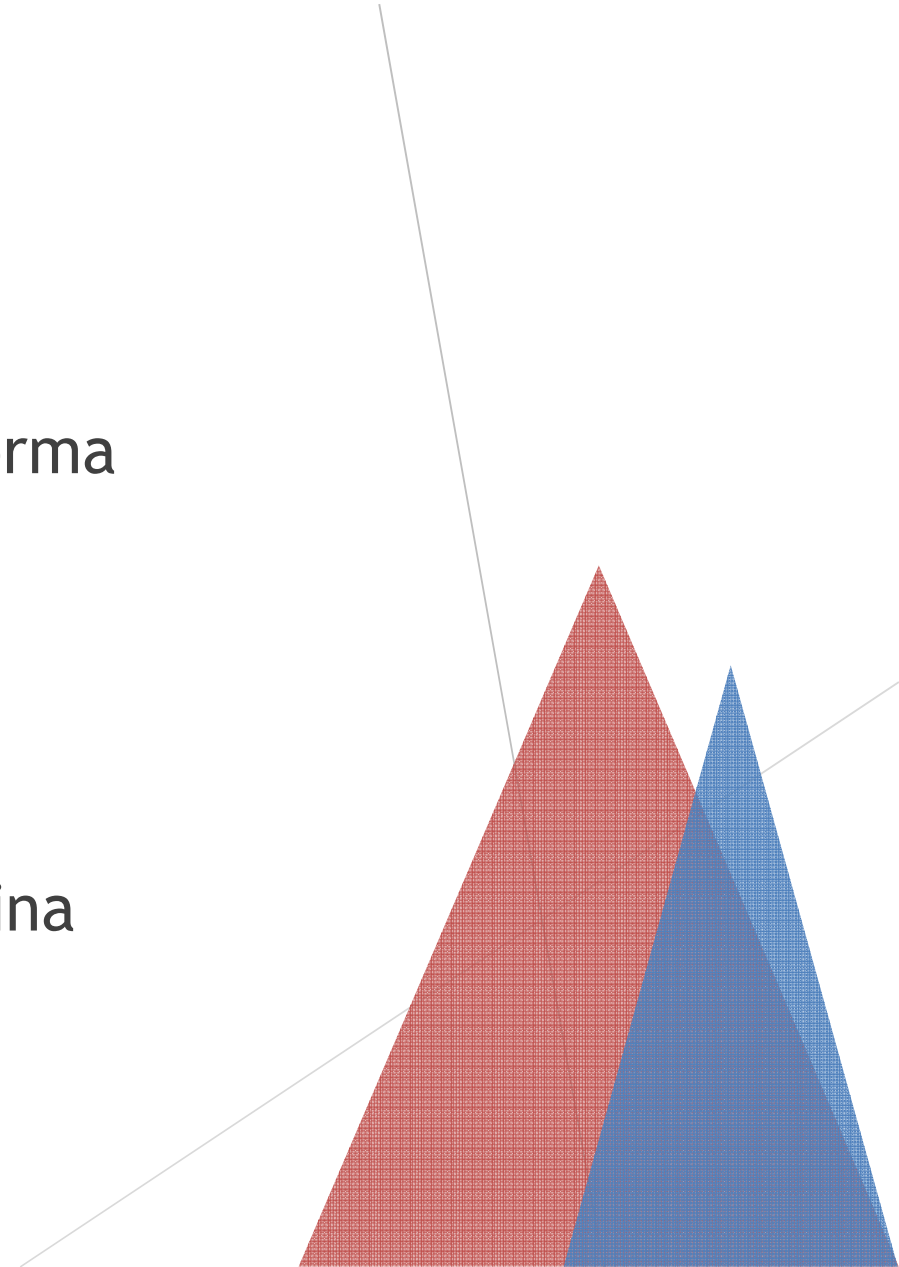
TERAPIA IMPOSTATA ALL'INGRESSO

- ▶ Digiuno viste le difficoltà di deglutizione
- ▶ Idratazione ev , con il proposito di valutare l'ipotesi di un SNG
- ▶ Antibiotico ad ampio spettro per il quadro flogistico a carico delle alte vie aeree e la possibilità che si siano verificati piccoli episodi di inalazione



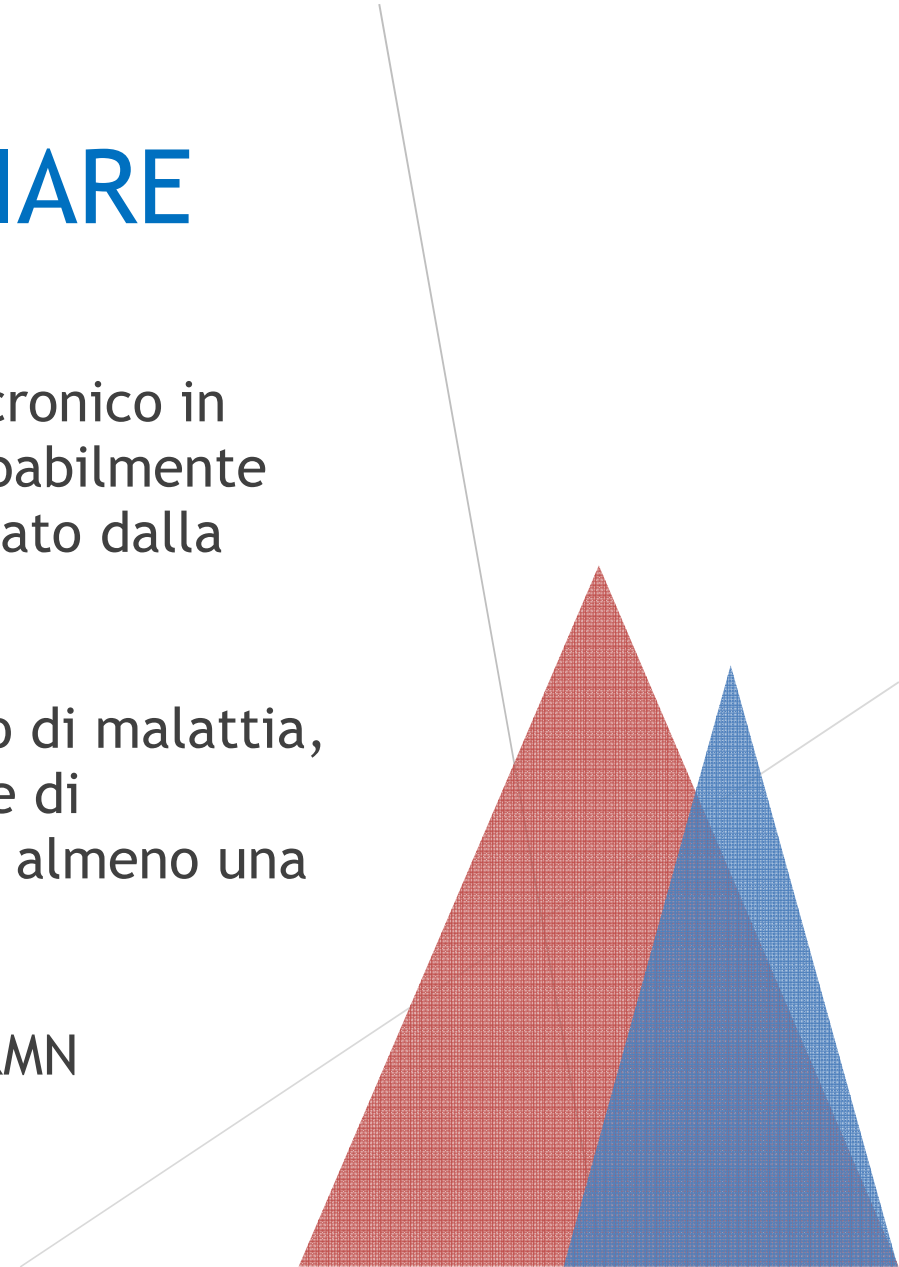
ESAMI DI LABORATORIO

- ▶ Emocromo, f.renale, f.epatica nella norma
- ▶ Ipotiroidismo subclinico
- ▶ Folato, vitamina B12 nella norma
- ▶ Lieve rialzo della PCR (con procalcitonina negativa)
- ▶ VDRL e test HIV negativi



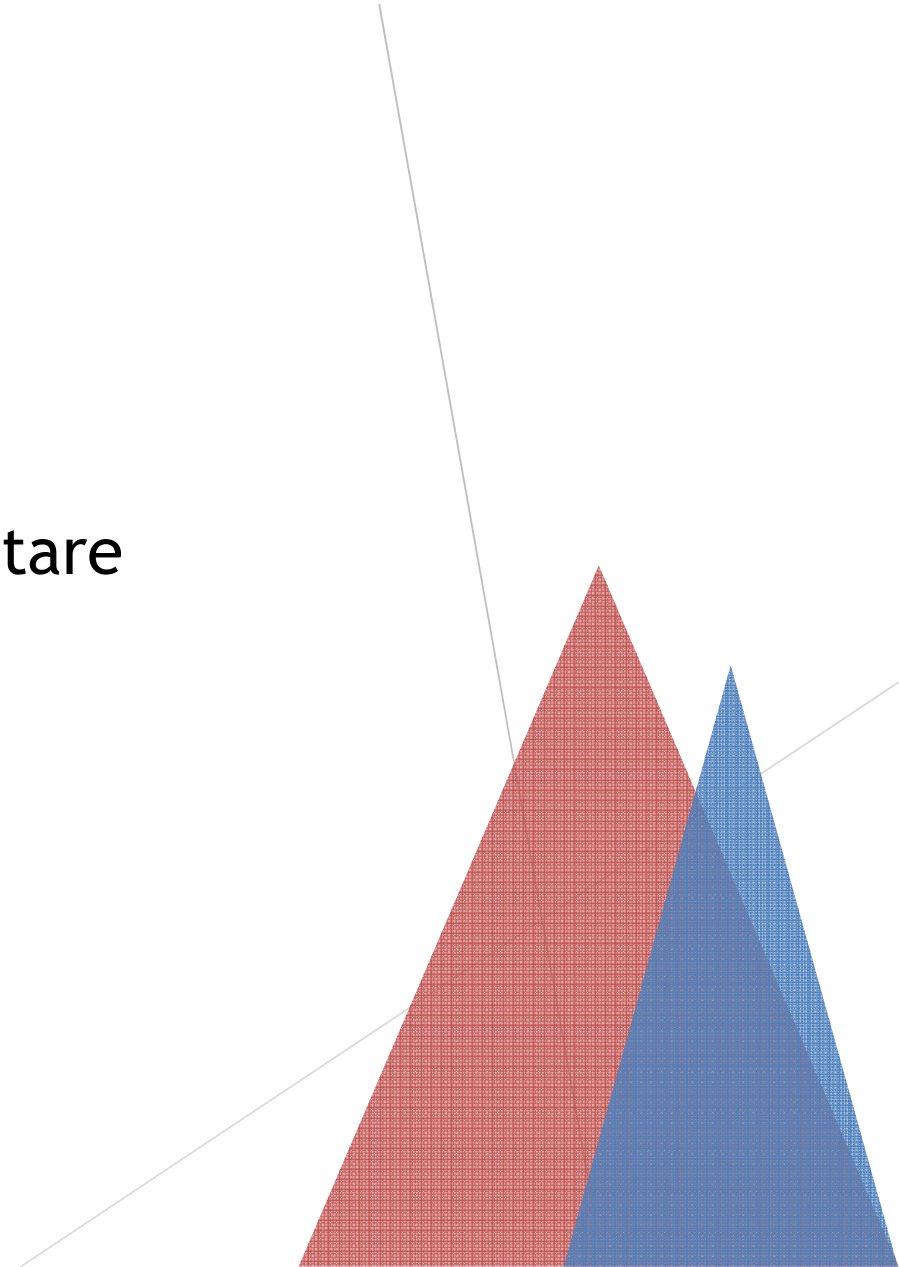
COLLOQUIO CON LA FAMILIARE

- ▶ L'idea che ci facciamo è quella di un quadro cronico in fase molto avanzata, che il paziente stesso probabilmente ha sottostimato finchè ha potuto, forse precipitato dalla flogosi a carico delle prime vie aeree.
- ▶ I margini terapeutici sono pochi visto lo stadio di malattia, ma, informando la sorella, decidiamo comunque di programmare degli accertamenti per poter fare almeno una diagnosi.
- ▶ Pertanto programmiamo in tempi rapidi una RMN cerebrale, un EEG e una rachicentesi.



EEG

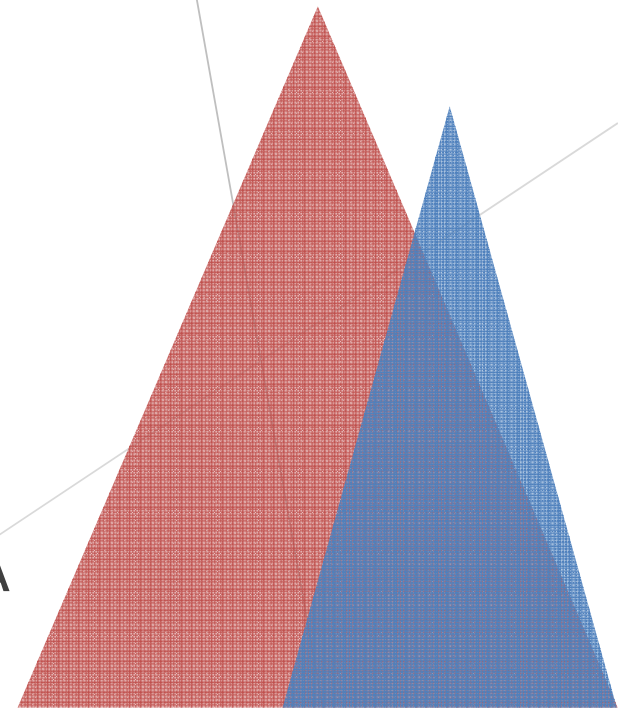
Disritmia theta diffusa aspecifica da valutare
nel contesto clinico



RMN encefalo

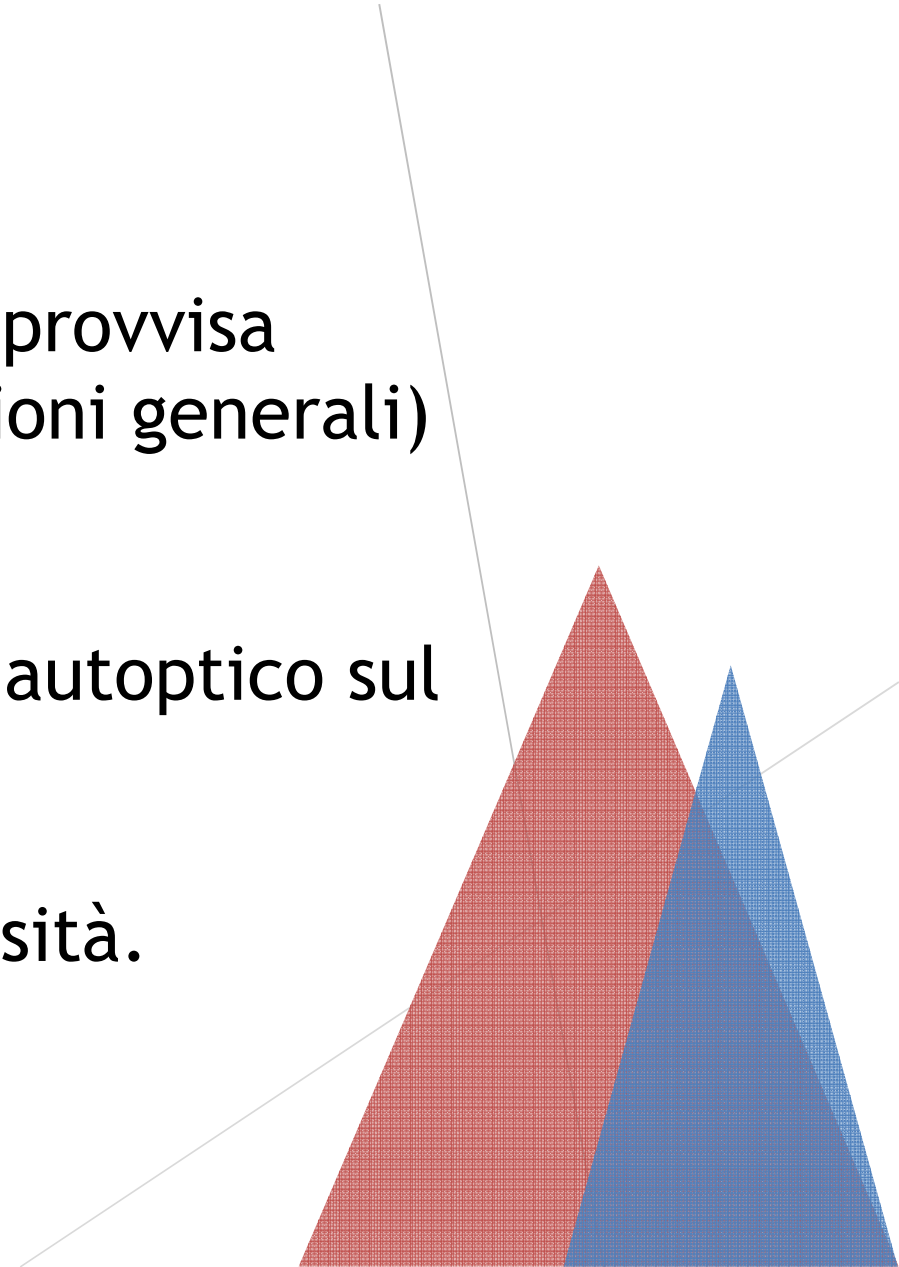
- Sporadiche areole di sfumata iperintensità di segnale nelle sequenze a TR lungo nella sostanza bianca periventricolare, sopra trigonale e sottocorticale biemisferica in relazione a iniziali fenomeni di sofferenza vascolare cronica...
- Non lesioni a acute a carattere ischemico o emorragico...

SI SEGNA LA AMPLIAMENTO DELLE CISTERNE PERIMESENCEFALICHE CON INGRANDIMENTO DELL'ANGOLO INTERPEDUNCOLARE E ASPETTO CONCAVO DEL TEGMENTO MESENCEFALICO... IN RELAZIONI A SEGNI DI ATROFIA MESENCEFALICA...
TALI REPERTI NECESSITANO DI CORRELAZIONE NEUROLOGICA (PSP?ALTRO?)



Il paziente arriva in maniera improvvisa
(seppur non inattesa viste le condizioni generali)
all'exitus.

Decidiamo di procedere al riscontro autoptico sul
tessuto cerebrale
perché questo caso
ci ha lasciato molte perplessità.

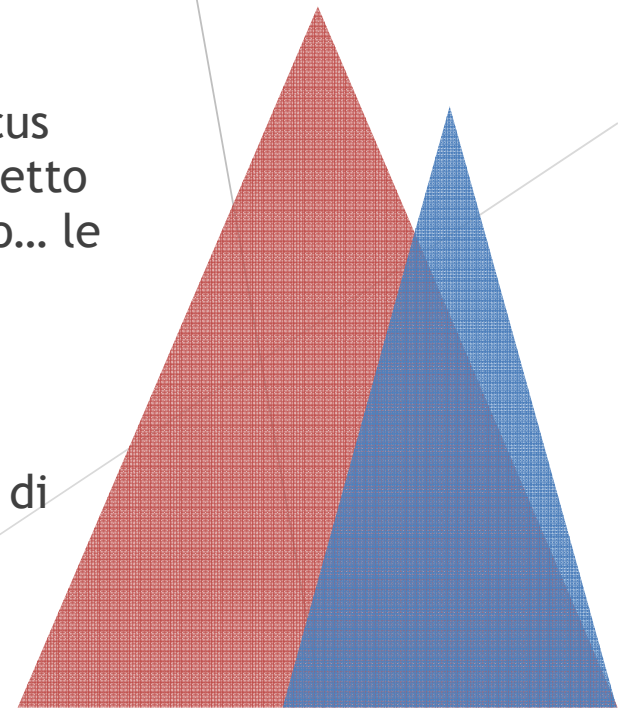


ESITO DELL'AUTOPSIA

► DESCRIZIONE MACROSCOPICA: ... solchi lievemente dilatati ...circomvoluzioni corticali lievemente atrofiche... lieve atrofia ippocampale e dell'amigdala... Atrofia moderata dei gangli della base, del talamo e del cervelletto e del tronco... riduzione significativa di pigmentazione della sostanza nigra...

► DESCRIZIONE MICROSCOPICA: ...a livello di talamo, sostanza nera, locus coeruleus, tegmento ponto mesencefalico e nucleo dentato del cervelletto sono evidenti perdita neuronale e gliosi reattiva di grado lieve moderato... le lesioni più significative sono a livello della sostanza nera del mesencefalo.

► COLORAZIONI SPECIALI E IMMUNOISTOCHEMICA: ...accumuli patologici di proteina **tau** sia neuronali che gliali in più sedi...beta amiloide e alfa sinucleina NEGATIVE

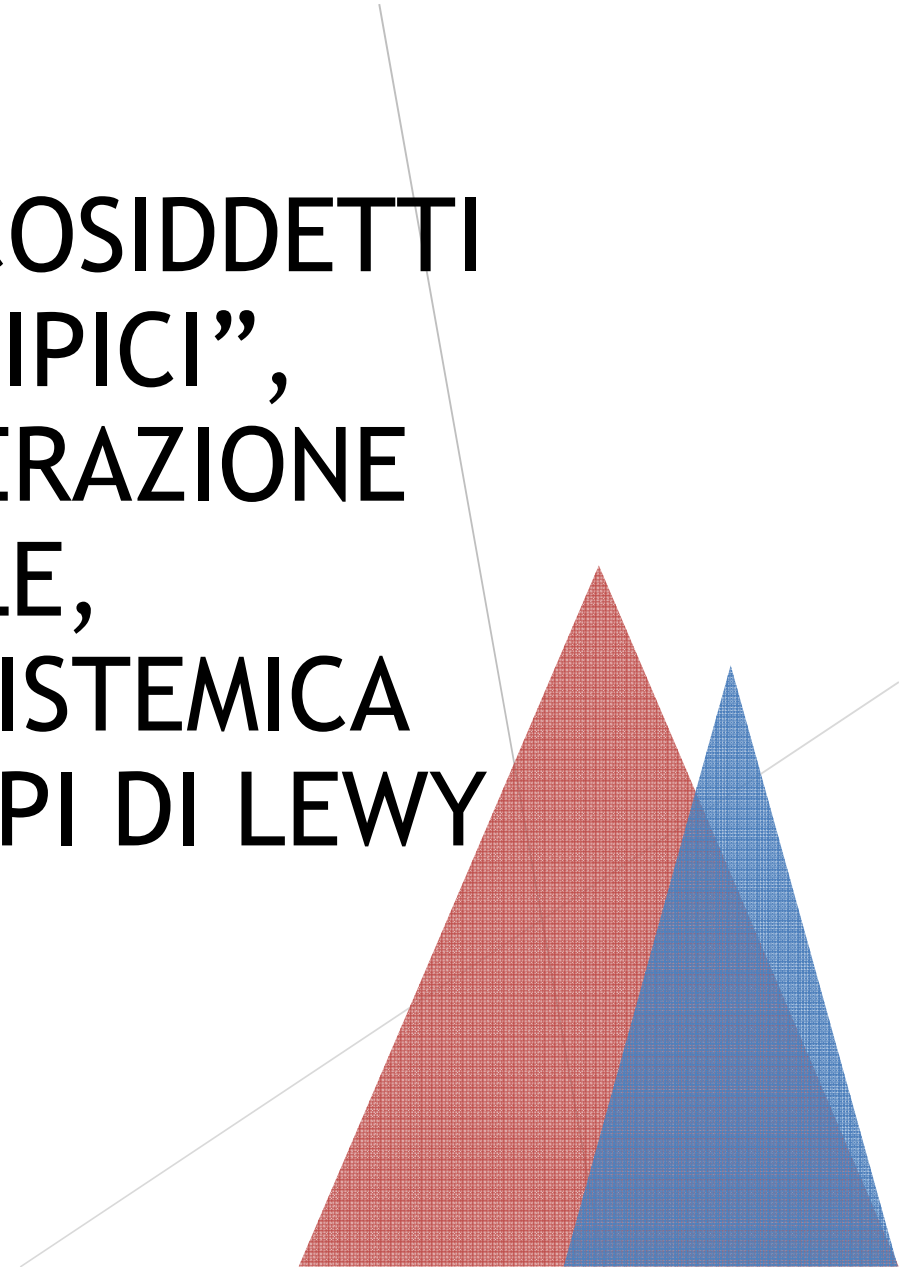


DIAGNOSI NEUROPATOLOGICA

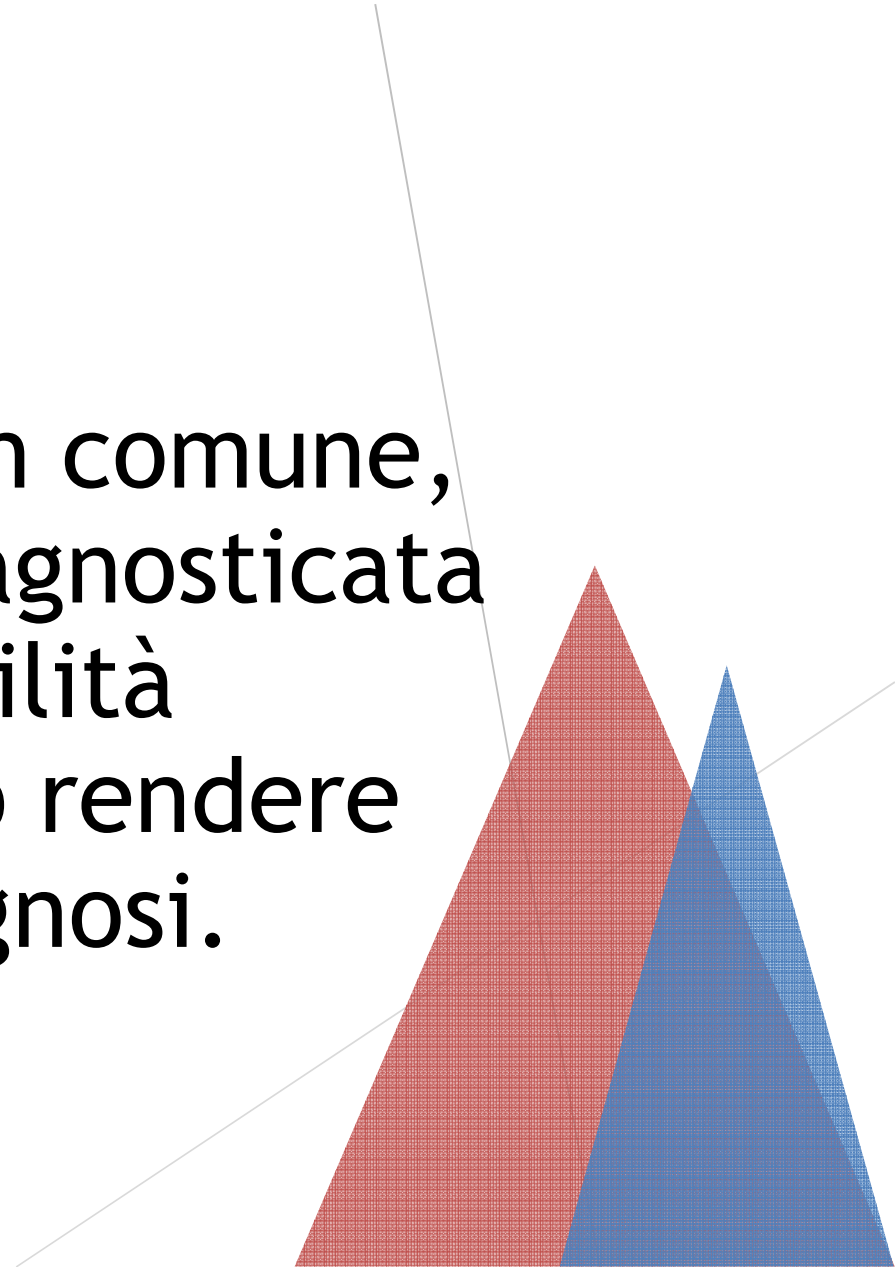
PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA



**LA PSP RIENTRA FRA I COSIDDETTI
“PARKINSONISMI ATIPICI”,
INSIEME ALLA DEGENERAZIONE
CORTICOBASALE,
ALLA ATROFIA MULTISISTEMICA
E ALLA DEMENZA A CORPI DI LEWY**



La PSP è una patologia non comune,
ma probabilmente sottodiagnosticata
a causa della variabilità
di presentazione che può rendere
molto difficile la diagnosi.



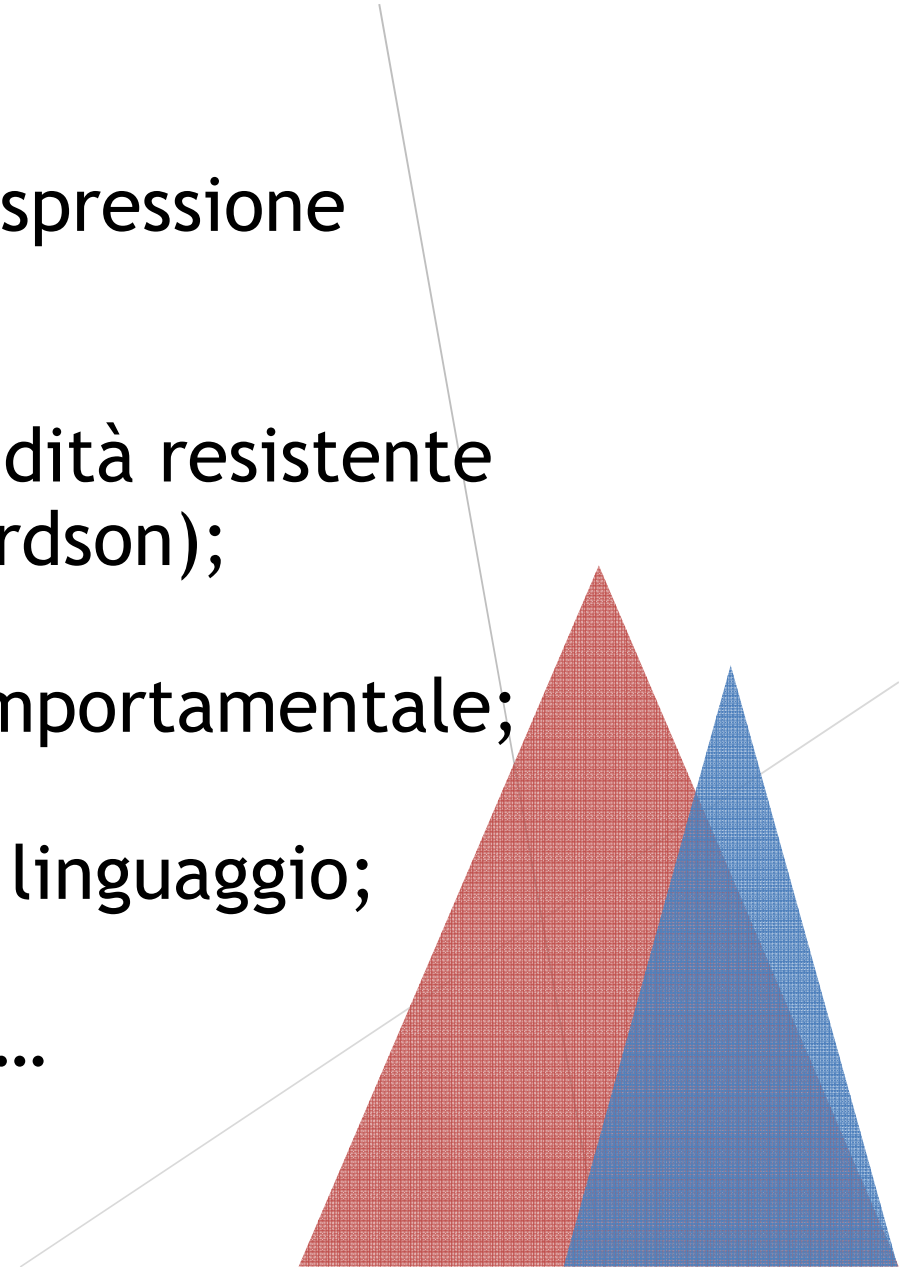
Ne esistono molte varianti a espressione
fenotipica diversa:

forma classica con prevalente rigidità resistente
alla levo dopa (sd di Richardson);

forma a prevalente espressione comportamentale;

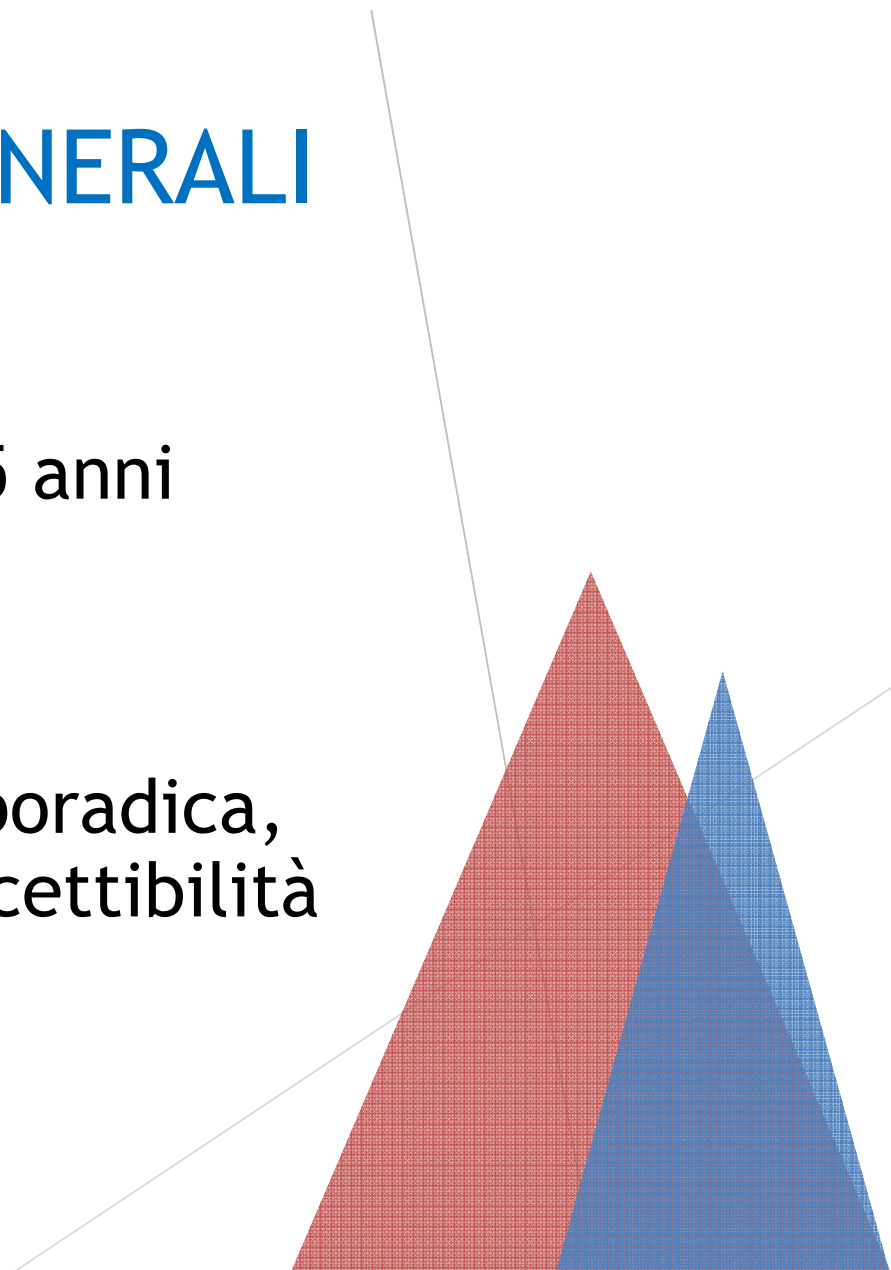
forma con compromissione del linguaggio;

PSP/sd corticobasale...



PSP - CARATTERISTICHE GENERALI

- Età media di esordio attorno ai 65 anni
- Più frequente nel sesso maschile
- Per quanto noto è una malattia sporadica, anche se potrebbe esserci una suscettibilità genetica

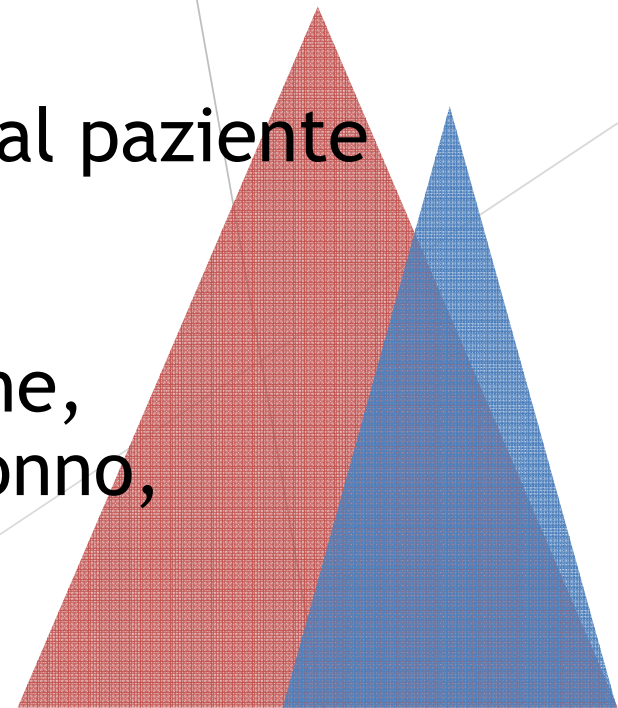


PSP- CARATTERISTICHE CLINICHE GENERALI

- Instabilità posturale e cadute : marcia a base allargata, con ginocchia e tronco estesi (a differenza del Parkinson classico), scarso senso del pericolo, tendenza a cadere all'indietro
- Paralisi dello sguardo, spesso verticale
- Espressione del viso “stupefatta”
- Nella forma più frequente, bradicinesia/rigidità resistente alla L-Dopa (sd di Richardson)
- Disartria, disfonia, disfagia nelle forme avanzate.

PSP- CARATTERISTICHE DELLA COMPROMISSIONE COGNITIVA E COMPORTAMENTALE

- Prevalente espressione frontale
- Difficoltà di astrazione
- Perseverazione
- Difficoltà esecutive
- Aprassia ideo motoria (rilevabile chiedendo al paziente di imitare una sequenza motoria articolata)
- Ridotta fluenza verbale
- Aspetti comportamentali: apatia, depressione, labilità emotiva, disinibizione, disturbi del sonno, ma non correlati alla fase REM come nel Parkinson.



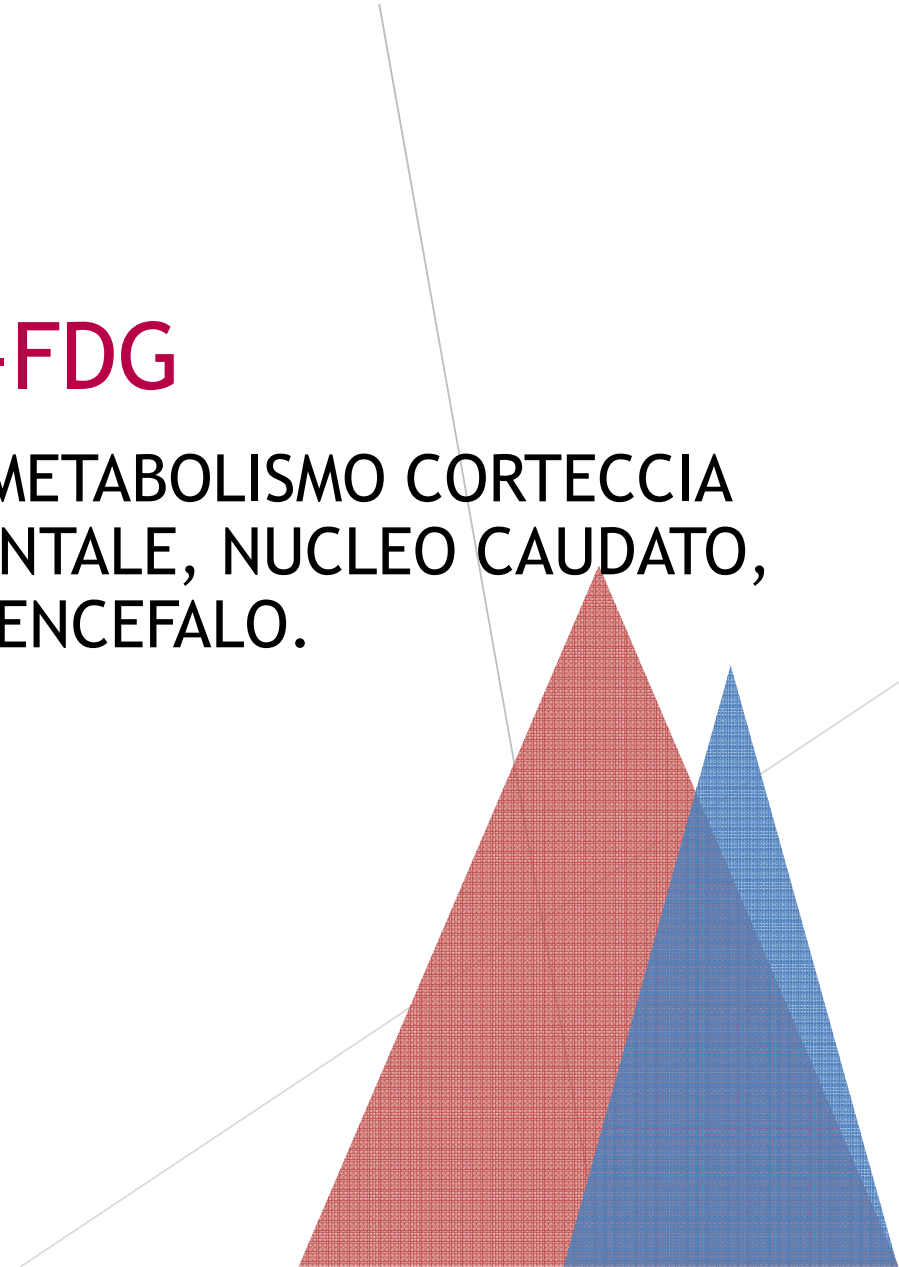
NEUROIMAGING

RMN

- ATROFIA MESENCEFALICA CON CONSERVAZIONE DEL VOLUME DEL PONTE (SEGNO DEL COLIBRI')
- ATROFIA DEI LOBI FRONTALI
- ATROFIA DEL PEDUNCOLO CEREBELLARE SUPERIORE

PET-FDG

- IPOMETABOLISMO CORTECCIA FRONTALE, NUCLEO CAUDATO, MESENCEFALO.

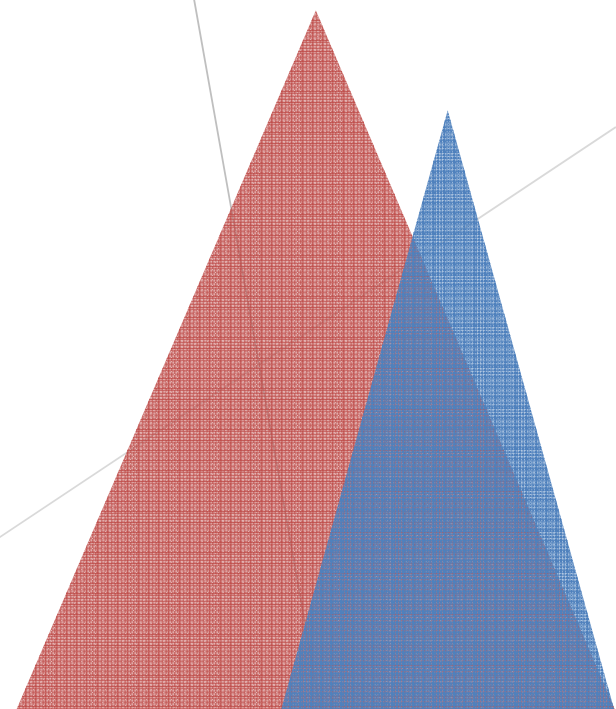


APPROCCI TERAPEUTICI

- Nella pratica clinica, la terapia è prevalentemente sintomatica:
 - Terapia riabilitativa
 - L-dopa nelle forme iniziali in caso se ne dimostri la risposta
 - Tossina botulinica per il controllo dei deficit oculomotori
 - Zolpidem per regolarizzare il sonno
- Sono in corso trials clinici per studiare farmaci modificanti il decorso della malattia, in particolare mirati all'accumulo patologico di proteina Tau.

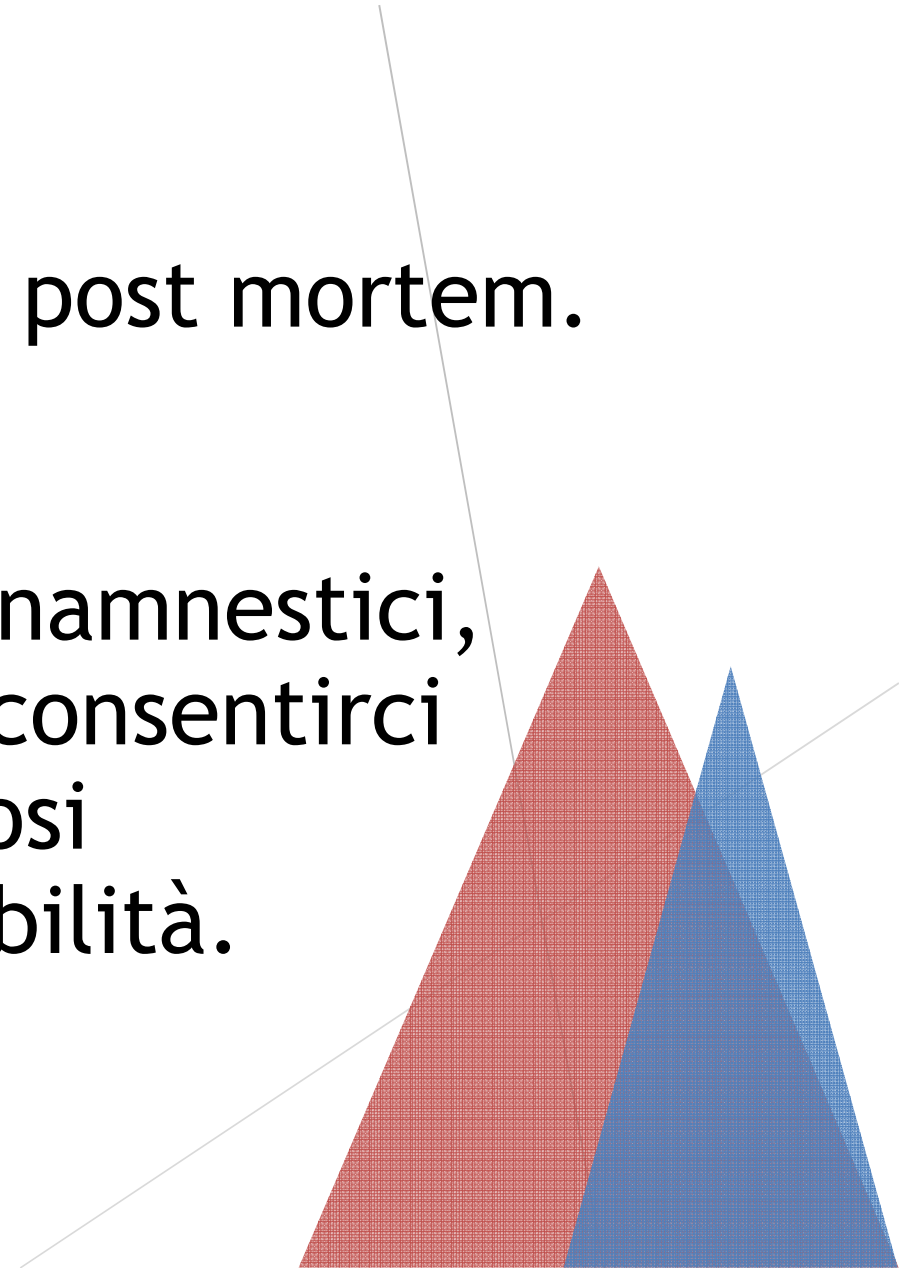
INSOMMA...QUANDO PENSARCI?

In presenza di deficit neurologici, cognitivi e/o comportamentali di nuova insorgenza, in assenza di altre causa identificabili, in pazienti oltre i 40 anni che presentino instabilità posturale con cadute, deficit dell'oculomozione, in particolare paralisi dello sguardo verticale, bradicinesia scarsamente responsiva alla levo-dopa, interessamento frontale.

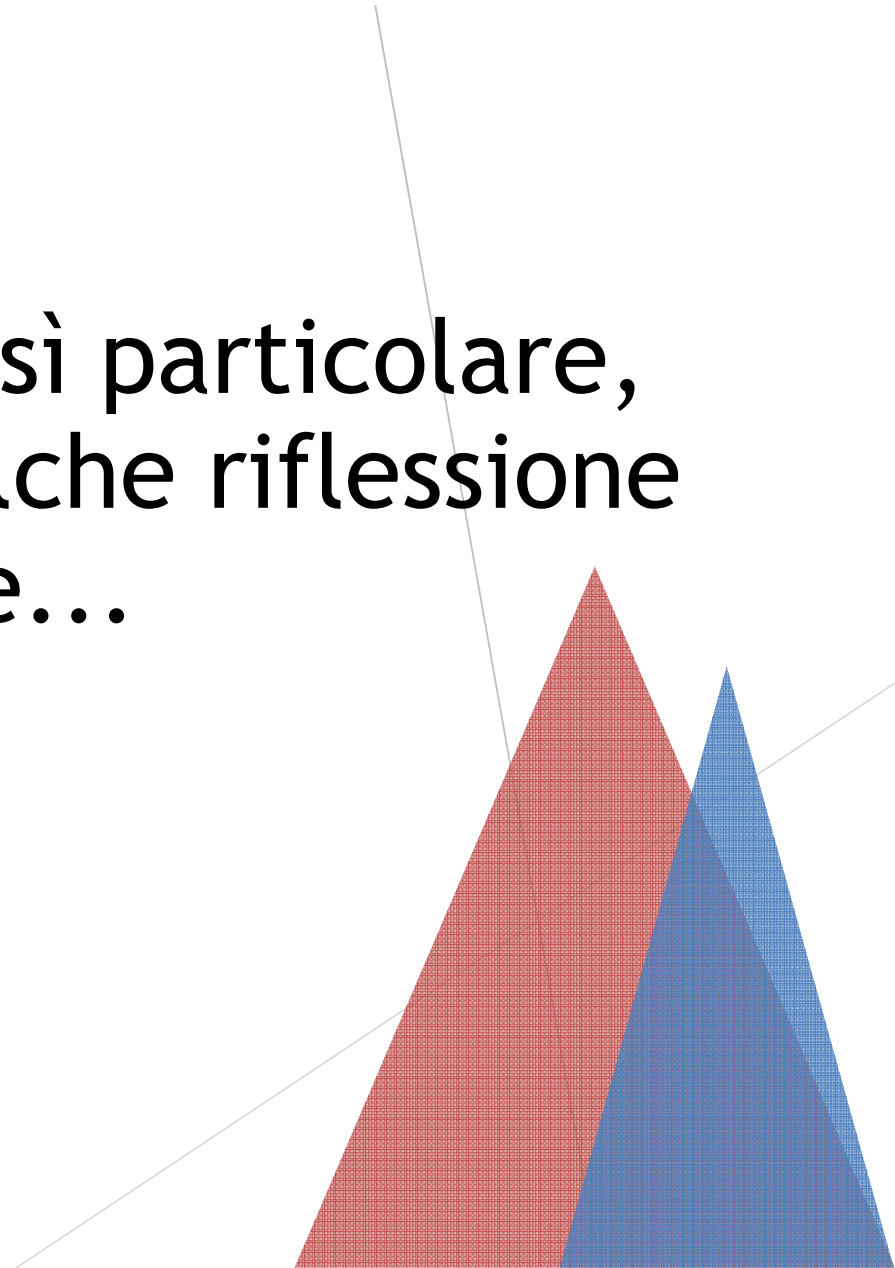


La diagnosi di certezza è solo post mortem.

L'insieme dei dati clinici, anamnestici,
radiologici, testistici può consentirci
di fare una diagnosi
di probabilità o possibilità.

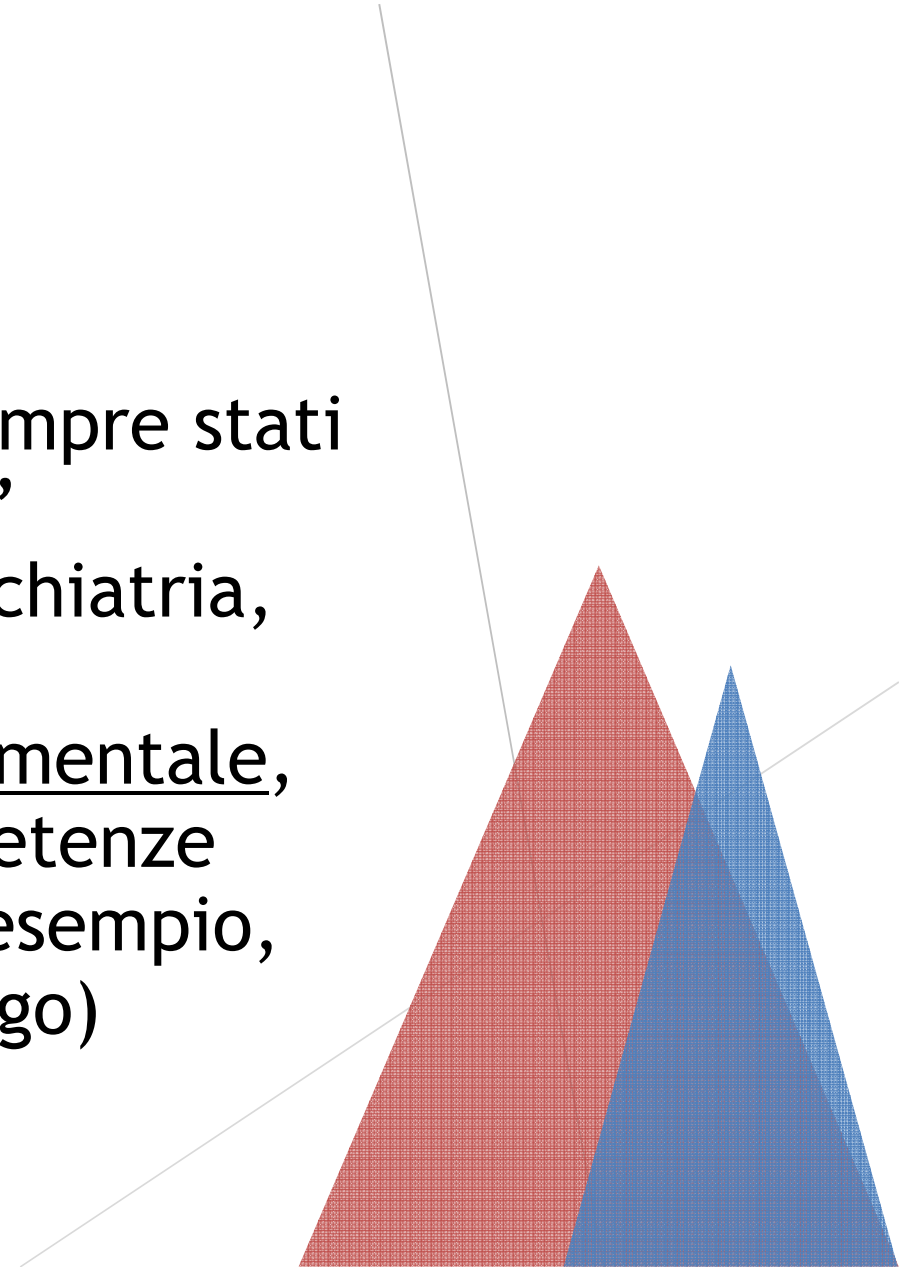


Questo caso clinico, così particolare,
ci permette di fare qualche riflessione
più generale...



1 - Multidisciplinarietà

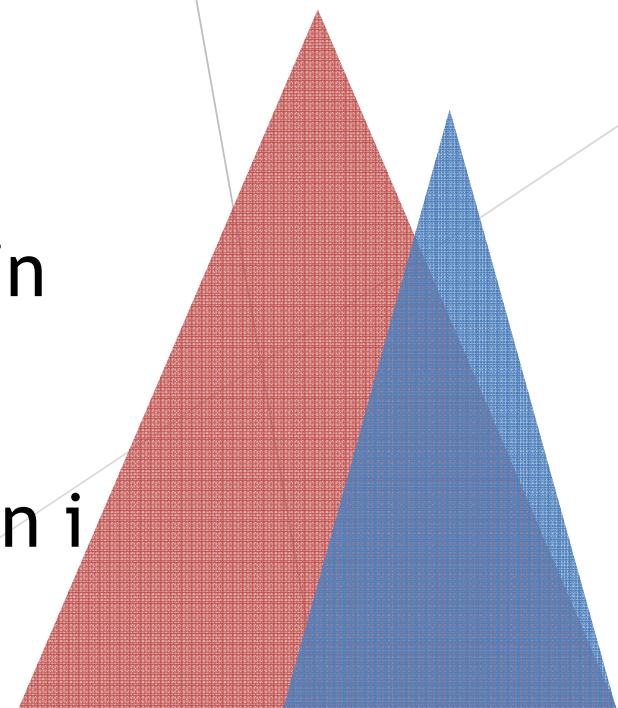
I disturbi neurocognitivi sono sempre stati
“nella terra di mezzo”
fra neurologia, geriatria e psichiatria,
ma in questo ambito
la multidisciplinarietà è fondamentale,
per cui integriamo le competenze
(in questo caso specifico per esempio,
con quelle di un Neurologo)



2 - Dimensione sociale delle demenze

Si dice spesso che si tratti di una malattia non del singolo ma della famiglia, e questo caso clinico ce lo conferma.

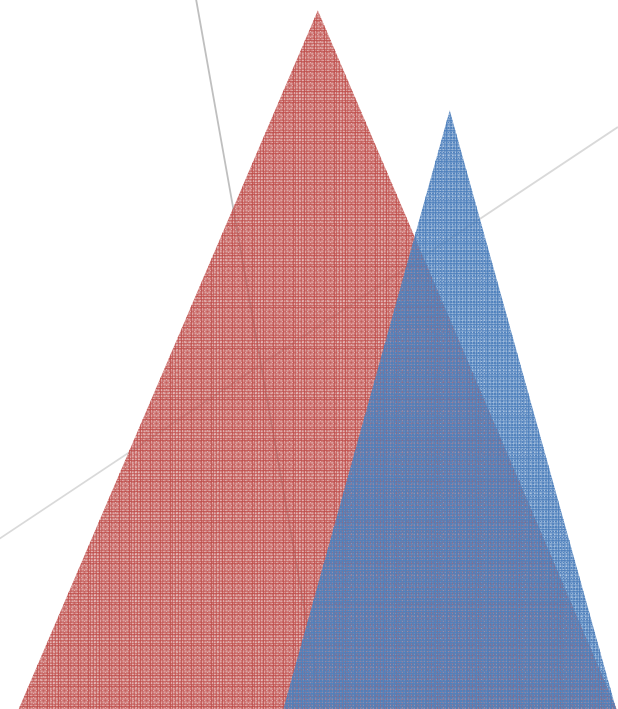
Vista la natura della patologia e il suo coinvolgimento di tutte le sfere di vita del paziente, teniamo quindi sempre in considerazione i fattori sociali e ambientali tanto quanto quelli clinici e cerchiamo di mantenere sempre aperto un confronto con i familiari/caregivers.



3- Aspetti etici

Se non fosse sopraggiunto l'exitus, sarebbe stato inevitabile chiedersi se e come nutrire il paziente e quanto essere intensivi in caso di eventi acuti...

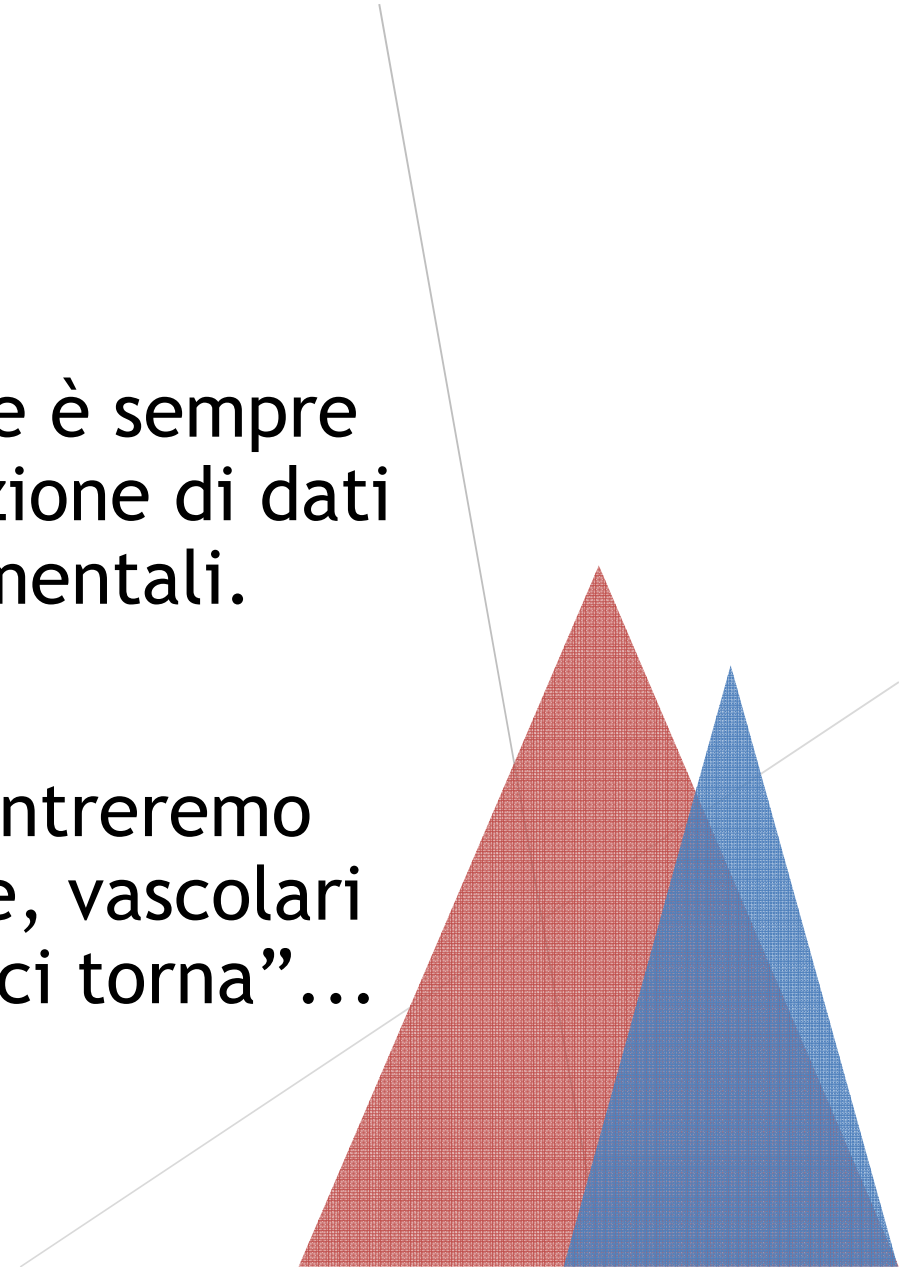
Chi gestisce pazienti con problemi cognitivi, si confronta quotidianamente con delicate questioni etiche (nutrizione artificiale, cure intensive...) e spesso mancano disposizioni anticipate e figure quali tutori o amministratori di sostegno.



4- Pensiamoci!

Il percorso diagnostico delle demenze è sempre complesso, perchè richiede l'integrazione di dati clinici, anamnestici, testistici e strumentali.

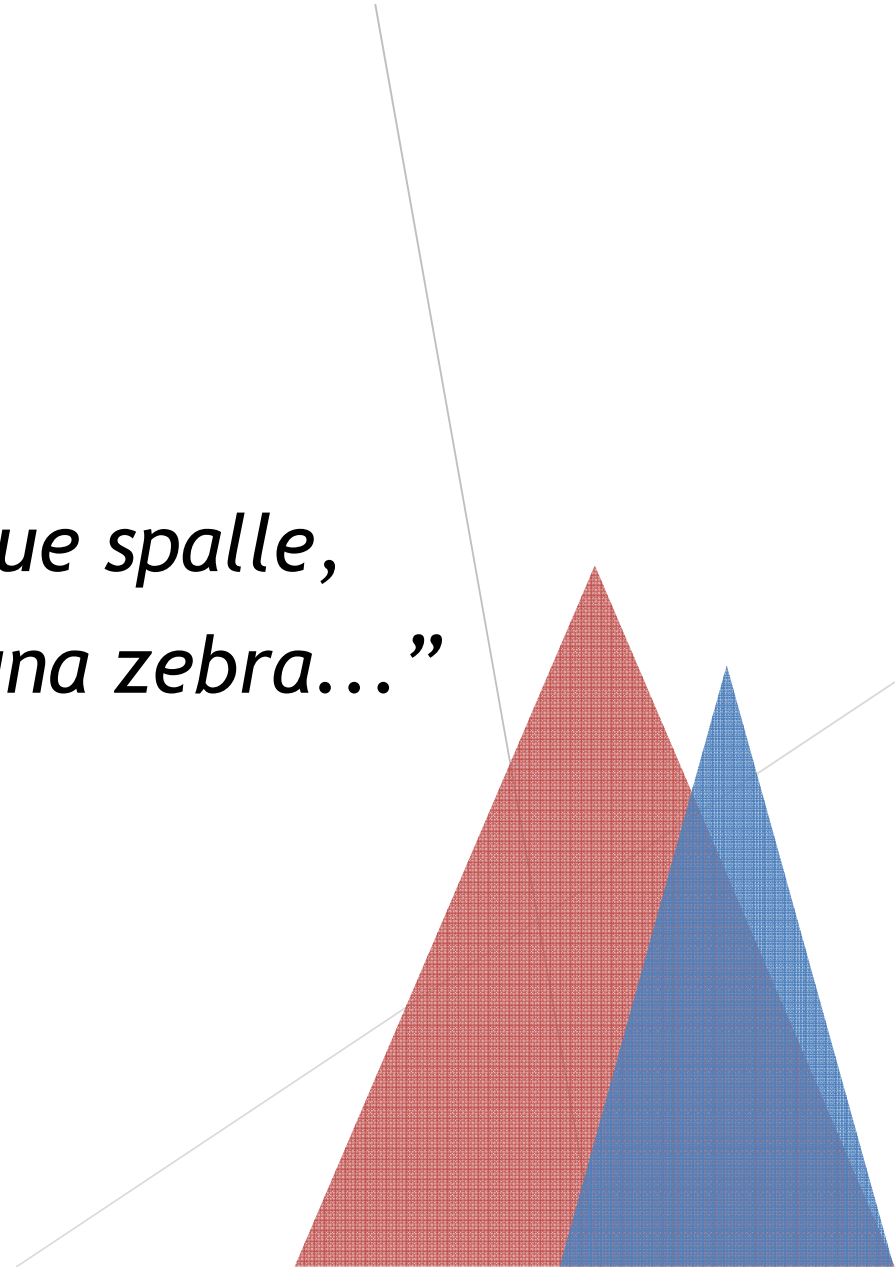
Nella pratica clinica quotidiana, incontreremo prevalentemente forme degenerative, vascolari o miste... ma quando “qualcosa non ci torna”... **pensiamoci!**



Come diceva qualcuno...

*“...se senti rumore di zoccoli alle tue spalle,
è più facile che sia un cavallo che una zebra...”*

Ma come sempre, serve l'eccezione
che confermi la regola!



Riferimenti bibliografici

- Risorsa clinica aziendale UpToDate - PSP: Clinical features and diagnosis
- Boxer AL, Yu JT et al. Advances in progressive supranuclear palsy : new iagnostic criteria, biomarkers, therapeutic approaches; Lancet Neurology 2017; 16:552-63
- Levin J, Kurz A et al The differential diagnosis an Treatment of Atypical Parkinsonism; Dtsch Artzebl Int 2016; 113: 61-9

