

LA MALATTIA DI PARKINSON IN FASE AVANZATA:OPZIONI TERAPEUTICHE



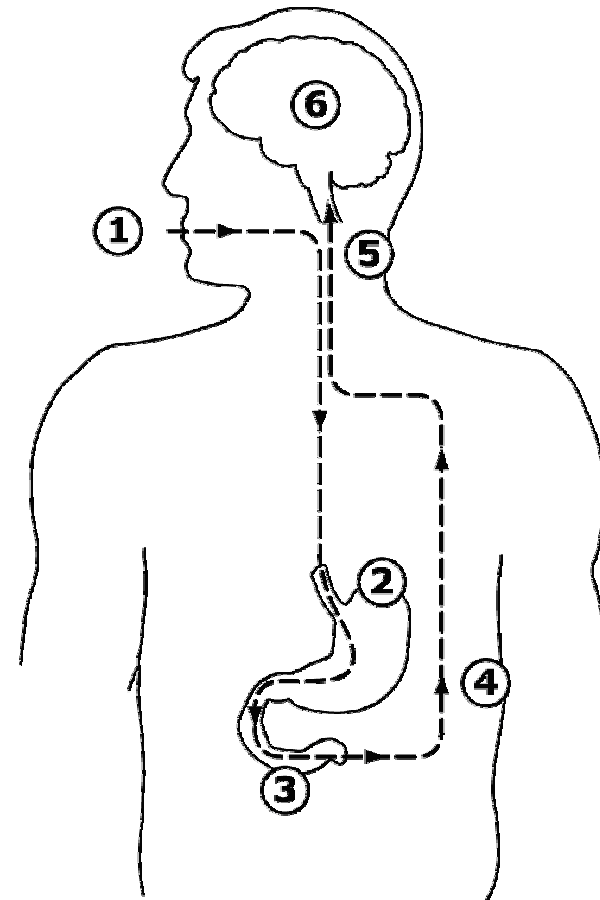
**Infusione continua enterale e sottocutanea:
duodopa**

Mariachiara SENSI

Oral levodopa therapy

Hurdles on route from the mouth to the brain

- ① **Swallowing oral therapy**
Impaired swallowing (dysphagia) in advanced disease
- ② **Stomach**
Variable absorption of levodopa due to irregular gastric emptying
- ③ **Jejunum**
Competition with dietary amino acids for active transport across the intestinal wall
- ④ **Peripheral tissues**
Reduced levodopa bioavailability due to enzymatic breakdown by AADC and COMT
- ⑤ **Blood–brain barrier**
Competition for transport across the blood–brain barrier with large neutral amino acids limits the amount of levodopa reaching the striatum
- ⑥ **Striatum**
Conversion of levodopa to dopamine



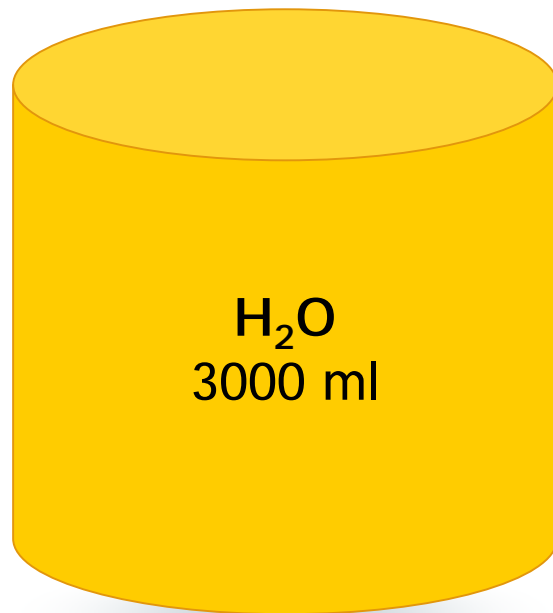
Levodopa carbidopa infusione

Poor solubility of levodopa:

- large infusion volume of levodopa solution
- not possible in practice

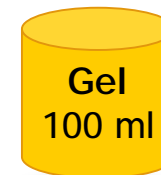


need for special formulation

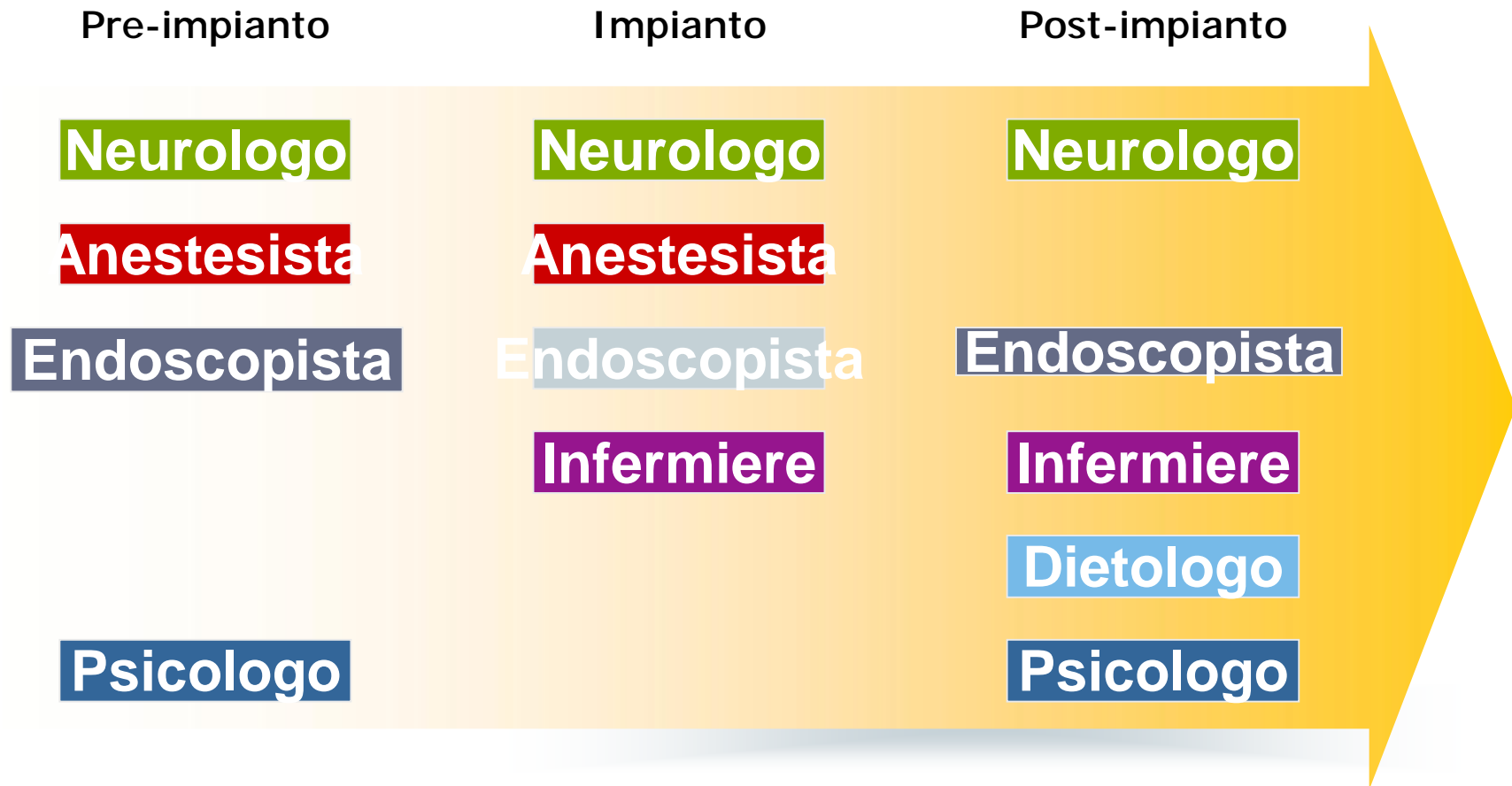


Sospensione in gel che permette di ottenere alte concentrazioni di farmaco (100 ml: levodopa 2000 mg+carbidopa 500 mg/ml; 1 ml=20 mg)

Levodopa 2.000 mg
Carbidopa 500 mg

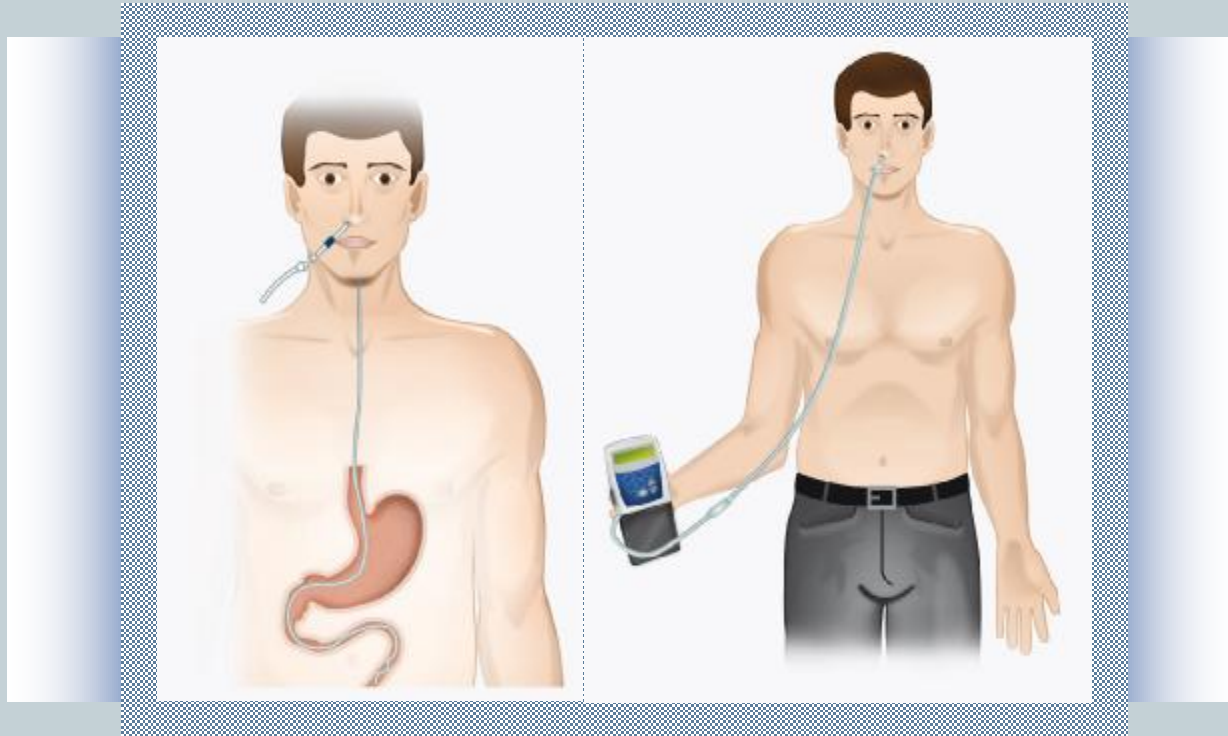


Team multidisciplinare



*Suggerimenti per l'operatività dei centri Duodopa. Sin 2010
Marano P, Modugno N, Quatrone R, Scarsella L, Tamburini S.*

L'infusione intradigiunale continua con levodopa/carbidopa: fase Test



Per valutare la risposta clinica e per aggiustare la dose, solitamente viene utilizzato un sondino nasoduodenale per circa tre giorni. Al termine di questo periodo, il medico decide se proseguire con il trattamento permanente

PEG/PEJ: trattamento permanente



Se si decide che il paziente continuerà il trattamento con infusione intradigiunale continua con levodopa/carbidopa, si posiziona un tubo nello stomaco tramite gastrostomia endoscopica percutanea (PEG). Il sondino intestinale viene inserito nella PEG e sospinto oltre il piloro nell'intestino tenue.

Esami/procedure pre-impianto

Visita neurologica	Il Neurologo specialista in Disordini del Movimento esegue valutazione clinica accurata del paziente (Stadio HY, UPDRS) e valuta la presenza di tutti i criteri di inclusione/esclusione per porre indicazione alla terapia con infusione intradigiunale con levodopa/carbidopa
Visita gastroenterologica	Valutazione pannicolo adiposo, calcolo BMI, considerare eventuale stipsi
Visita anestesiologicala	Valutazione anestesiologicala completa (ASA), valutazione presenza di coagulopatie, terapie anticoagulanti o antiaggreganti
Elettroencefalografia	Screening per escludere un coinvolgimento del Sistema Nervoso Periferico
Rx torace	Screening pre-intervento
EKG	Screening pre-intervento
Esami di laboratorio	Emocromo PT, PTT, fibrinogeno Folati, vitamina B12 Anticorpi anti parete gastrica Omocisteina Lipasi , Amilasi γ -GT Sideremia, ferritina, transferrina
Gastroscoopia	Con prelievo biptico
Fase test precedente l'impianto dell'infusione intradigiunale di levodopa/carbidopa	Con sondino naso-duodenale per 3 giorni prima dell'impianto della PEG/J sia per verificare se il paziente risponde positivamente a questo metodo di trattamento che per aggiustare la dose, prima di iniziare il trattamento con un sondino permanente. La dose test giornaliera dell'infusione intradigiunale di levodopa/carbidopa viene calcolata dallo schema terapeutico individuale in atto, avvalendosi delle scale di conversione per dosi equivalenti di DA/L-Dopa

*Suggerimenti per l'operatività dei centri Duodopa. Sin 2010
Marano P, Modugno N, Quatrone R, Scarsella L, Tamburin S.
La Neurologia Italiana. Anno IV n.5; 2010*

Infusione intradigiunale di levodopa-carbidiopa.Complicanze



Infusione intradigiunale di levodopa/carbidopa

Sistema di infusione

Rimozione accidentale della sonda

Ostruzione catetere infusionale

Incarceramento sonda digiunale

Dislocamento accidentale del sondino dal duodeno nello stomaco

Malfunzionamento

Buried Bumped Syndrome

Farmaco correlate

Psicosi

NEUROPATIE PERIFERICA

DISTURBI COMPORTAMENTALI

Procedura chirurgica

Infezione, infiammazione, peritonite

Altre complicanze

Calo ponderale

Occlusione intestinale

Caratteristiche demografiche



18 pazienti operati tra il 2007-2011

Durata media malattia	13,3 anni (range 7-25)
Sesso	maschile 12; femminile 6
Eta media pazienti	70,7 anni (range 58-80)
Disturbi assiali e della deambulazione	6/18
Forme rigido acinetiche	12/18
MMSE < 24	7/18

Scale di valutazione motoria

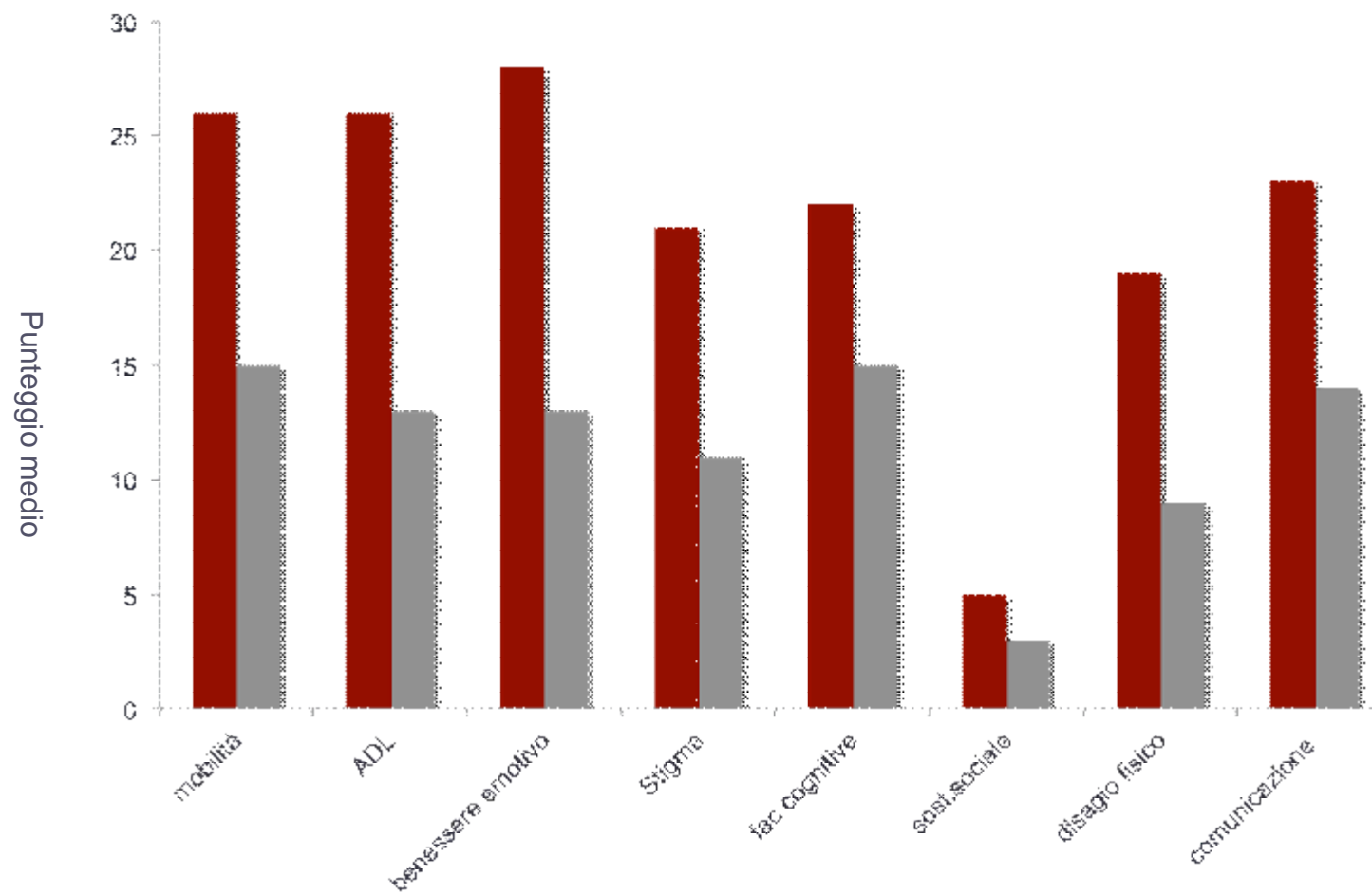


Scala	Pre-inserimento PEJ		Post-inserimento PEJ (3-24 mesi)	
	Fase on	Fase off	Fase on	Fase off
UPDRS III	26	51	23	47
	(range 22-32)	(range 26-80)	(range 12-33)	(range 29-72)
UPDRS PARTE IV	9 (4-16)	6 (2-8)	4 (2-7)	6 (0-8)
	2	4	2	3
H & Y	(range 1,5-2,5)	(range 2-5)	(range 1,5-2,5)	(range 2-3,5)

PDQ8



■ Basale
■ Infusione levodopa



Eventi avversi



Adverse events	Treatment withdrawal	N	Time
PEG related problems (severe weight loss, bowel occlusion)	No		
Polyneuropathy	No	1	7 months
Bowel infection, peritonitis, with interruption of levodopa infusion	Yes	1 1	1 month 12 months
Inner-tube dislodging, with malabsorption or ulcerations	No No No	1 4 1	6 months 12 months 24 months
Obstruction or breaking of PEG connection	No	1 1	6 months 12 months
Gastro-entero-cutaneous fistula à jejunostomy	Yes	1	1 month
Severe cognitive impairment	No		
Worsening of severe delirium	No		

Ringraziamenti



Prof.ssa Maria Rosaria Tola

Dott. Rocco Quatralè

Dott. Lucio Trevisani

Dott.ssa Francesca Preda

Dott.ssa Gloria Roversi