

GIORNATA NAZIONALE



PARKINSON

*in memoria del Dr. Giulio Riboldazzi*

27NOVEMBRE2021



Un'iniziativa promossa da



con il Patrocinio di



**PRO MUOVI AMO**

*la Ricerca.*

## **PROGETTO**

**Disturbi del controllo degli impulsi nei pazienti con malattia di Parkinson e  
agonisti dopaminergici:  
studio dei possibili fattori di rischio farmacocinetici e psicologici**

### **Enti partecipanti alla ricerca**

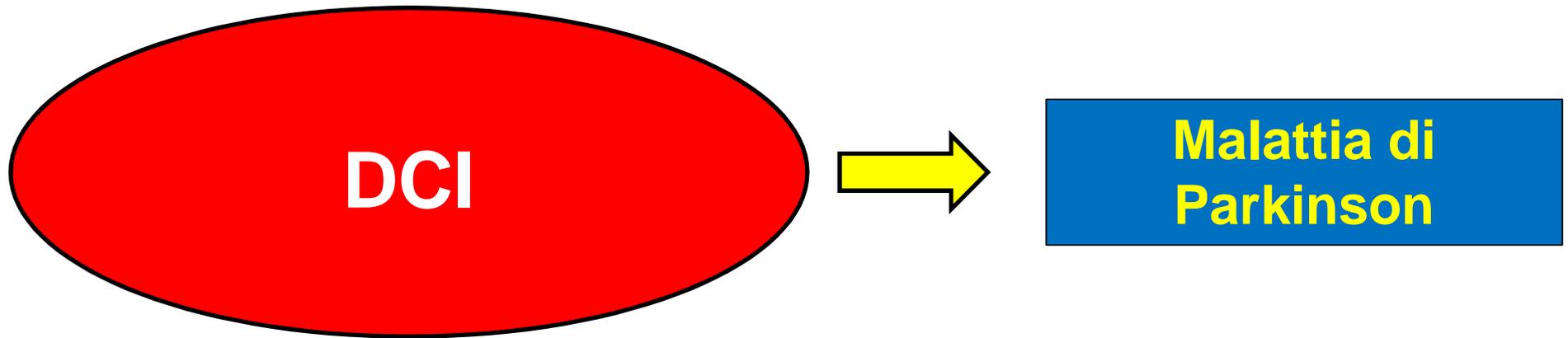
- IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna-ISNB (AUSLBO)
- Dipartimento di Salute Mentale - Dipendenze Patologiche (AUSLBO)
- Dipartimento Medico Oncologico - Struttura Semplice di Neurologia, c/o Ospedale S. Maria della Scaletta, Imola - AUSL Imola
- **Con il supporto della Fondazione del Monte di Bologna e Ravenna**

## **Disturbi del controllo degli impulsi (DCI)**

- **Disturbo da gioco d'azzardo**
- **Acquisti compulsivi**
- **Disturbi del comportamento sessuale**
- **Disturbi del comportamento alimentare**

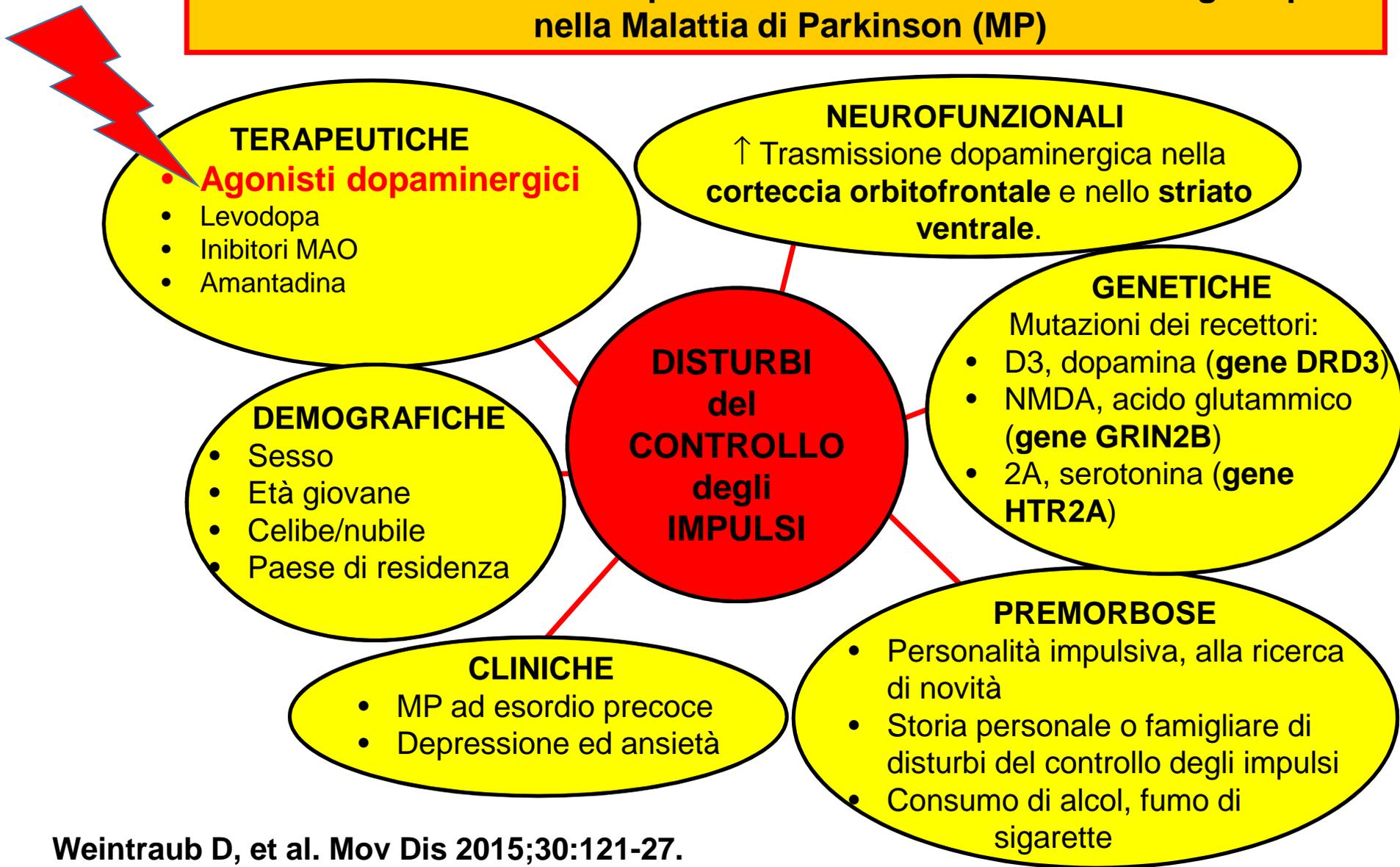
## **Altri comportamenti impulsivi-compulsivi**

- **Hobbismo (*ad es., eccesso di esercizio fisico, d'uso di internet*)**
- **Punding (*attrazione per compiti ripetitivi, meccanici e afinalistici come montare e smontare elettrodomestici e altri oggetti*)**
- **Disturbo da accumulo (*conservare, non buttare oggetti, tanti e inutili*)**
- **Sindrome da disregolazione dopaminergica (*abuso della terapia dopaminergica*)**



**Frequenza (statistiche dal 2007): 6-40%**

## Variabili associate alla comparsa dei disturbi del controllo degli impulsi nella Malattia di Parkinson (MP)



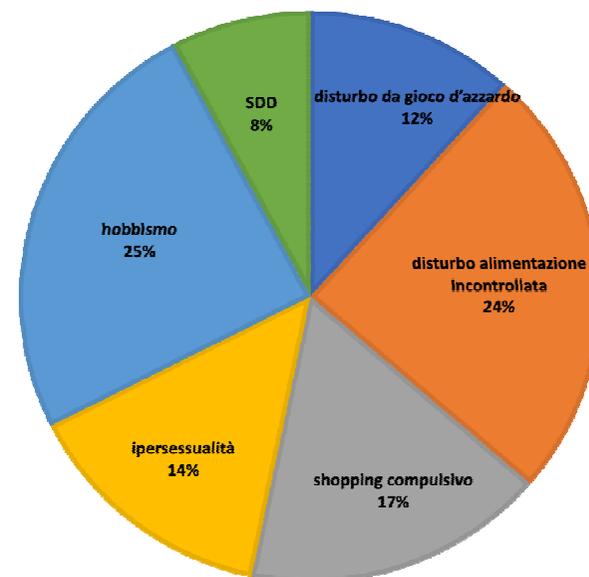
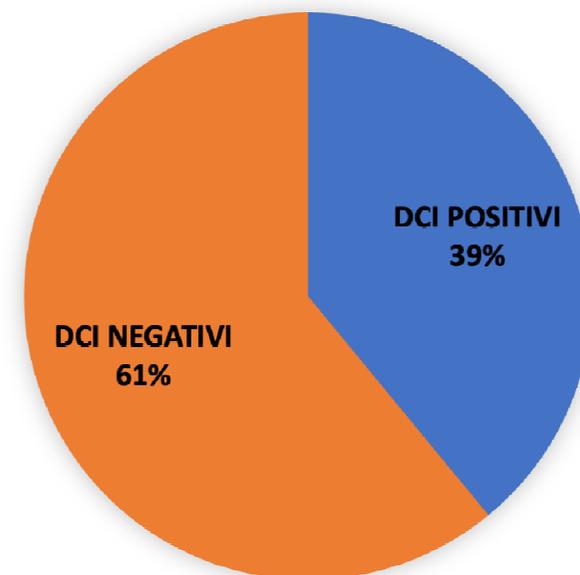
| <b>Agonista dopaminergico</b>   | <b>Via di somministrazione</b> |
|---------------------------------|--------------------------------|
| <b>Pramipexolo (Mirapexin®)</b> | <b>orale</b>                   |
| <b>Ropinirolo (Requip®)</b>     | <b>orale</b>                   |
| <b>Rotigotina (Neupro®)</b>     | <b>transdermica (cerotto)</b>  |

## OBIETTIVI DELLO STUDIO

- **Obiettivo primario:** indagare le possibili differenze nelle concentrazioni plasmatiche degli agonisti dopaminergici **pramipexolo, ropinirolo e rotigotina** fra pazienti con e senza evidenze di DCI.
- **Obiettivo secondario:** confrontare il profilo psicologico dei pazienti con DCI con quello di un gruppo di controllo di pazienti senza DCI, paragonabili sulla base delle caratteristiche demografiche, cliniche e terapeutiche.

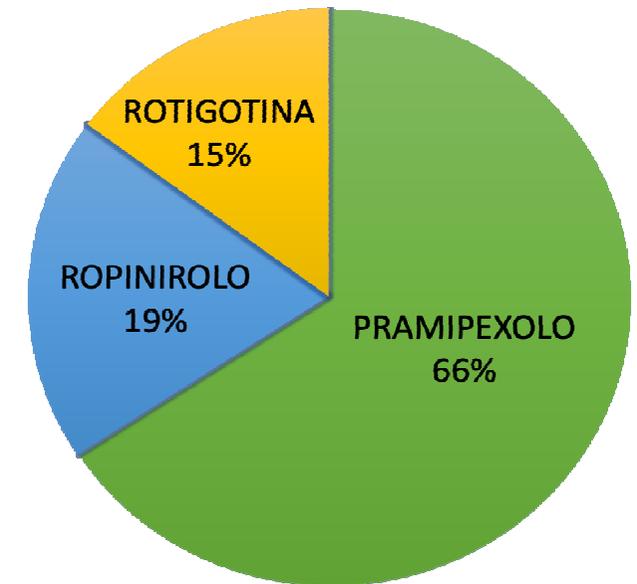
## RISULTATI

- Nel periodo dal 15 settembre 2020 al 6 ottobre 2021 sono stati reclutati **105 pazienti**.
- Quarantuno soggetti (39%) sono risultati positivi a DCI secondo il questionario QUIP.
- Dei 41 pazienti trovati positivi a DCI, 16 mostravano un singolo disturbo (39%) e 25 due o più disturbi (61%).
- L'ipersessualità è risultata più frequente nella popolazione maschile rispetto a quella femminile (42% vs 6%,  $p=0.01$ ).
- Lo shopping compulsivo ha mostrato la tendenza ad una frequenza maggiore nelle donne (47% vs 20%).



## RISULTATI

- Non è emersa nessuna differenza significativa nelle caratteristiche demografiche, cliniche, terapeutiche e negli stili di vita fra i due gruppi di pazienti.
- Il pramipexolo è risultato complessivamente il più prescritto (66% dei casi), seguito dal ropinirolo (19%) e dalla rotigotina (15%).
- Le formulazioni a rilascio prolungato sono risultate in assoluto le più utilizzate, nel 76% dei pazienti trattati con PRA e nel 100% dei pazienti con ROP.
- **I dosaggi giornalieri di ciascun DA sono risultati simili nei due gruppi.**



## Dati demografici e clinici dei pazienti suddivisi nei due gruppi, positivi e negativi a DCI

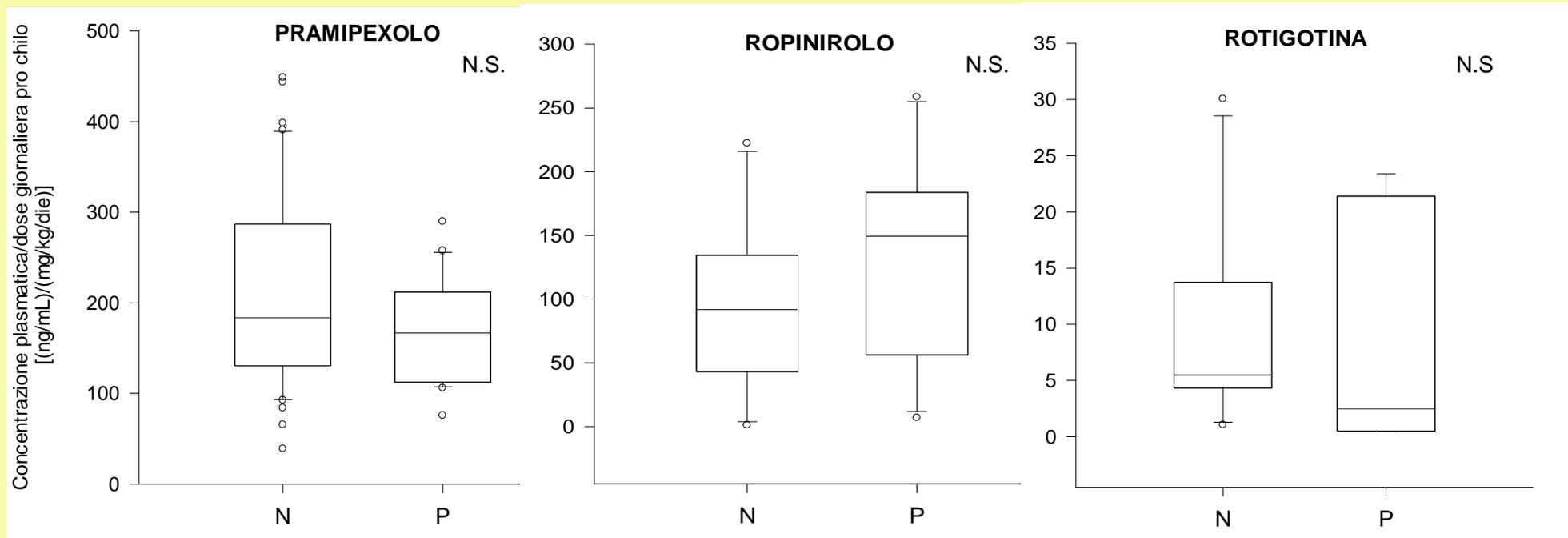
| Variabile                           | Pazienti<br>positivi a DCI<br>(n=41) | Pazienti<br>negativi a DCI<br>(n=64) | p    |
|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|------|
| Età (anni)                          | 65±10                                | 67±8                                 | N.S. |
| Sesso (n) donne/uomini              | 16/25                                | 27/37                                | N.S. |
| Peso (kg)                           | 71±14                                | 74±14                                | N.S. |
| Scolarità (anni)                    | 12±4                                 | 11±4                                 | N.S. |
| Stato civile (n):                   |                                      |                                      |      |
| - coniugato/a                       | 34 (83%)                             | 56 (87%)                             |      |
| - celibe/nubile                     | 3 (7%)                               | 3 (5%)                               | N.S. |
| - divorziato/a                      | 1 (2%)                               | 3 (5%)                               |      |
| - vedovo/a                          | 3 (7%)                               | 2 (3%)                               |      |
| Durata Malattia di Parkinson (anni) | 7,7±6,0                              | 8,1±4,4                              | N.S. |
| Stadio Hoehn & Yahr ("on")          | 2 (2-2,25)                           | 2 (2-3)                              | N.S. |
| Scala MDS-UPDRS ("on")              | 25±14                                | 28±14                                | N.S. |
| Durata terapia con DA (anni)        | 6,1±4,6                              | 6,1±4,4                              | N.S. |
| Durata terapia con LD (anni)        | 6,1±5,6                              | 6,6±4,4                              | N.S. |
| Prescrizione DA (n):                |                                      |                                      |      |
| - PRA                               | 25 (61%)                             | 46 (72%)                             | N.S. |
| - ROP                               | 11 (27%)                             | 10 (16%)                             | N.S. |
| - ROT                               | 6 (15%)                              | 10 (16%)                             | N.S. |
| Dose DA (mg/die):                   |                                      |                                      |      |
| - PRA                               | 1,00±0,63                            | 1,08±0,86                            | N.S. |
| - ROP                               | 8,2±6,6                              | 8,4±3,5                              | N.S. |
| - ROT                               | 7,3±2,7                              | 6,4±2,8                              | N.S. |
| Dose LD (mg/die)                    | 478±285                              | 462±238                              | N.S. |
| Dose equivalente LD (mg/die)        | 682±402                              | 662±346                              | N.S. |
| Consumo caffè (n)                   | 30 (73%)                             | 43 (67%)                             | N.S. |
| Consumo alcol (n)                   | 12 (29%)                             | 18 (28%)                             | N.S. |
| Consumo fumo sigaretta (n)          | 6 (15%)                              | 6 (9%)                               | N.S. |



# RISULTATI

## ➤ Fattori farmacocinetici

Le concentrazioni plasmatiche dei tre DA, corrette per le corrispettive dosi pro chilo giornaliera, non hanno mostrato differenze significative fra i due gruppi con e senza DCI.



## RISULTATI

### ➤ Fattori psicologici

Il profilo psicologico dei 41 pazienti risultati positivi ai DCI è stato confrontato con quello di 31 pazienti del gruppo senza DCI, sovrapponibili per caratteristiche demografiche, cliniche, terapeutiche.

1. Dal test *Millon Clinical Multiaxial Inventory III* non sono emerse differenze statisticamente significative nei punteggi medi relativi agli stili di personalità fra i due gruppi di pazienti. **E' stata osservata nella popolazione positiva a DCI la tendenza ad un'incidenza di casi maggiore di soggetti con stile di personalità depressiva (5/41 vs 0/31) (p=0,07).**
2. Dal test *Barratt Impulsiveness Scale* i punteggi medi relativi **all'impulsività motoria sono risultati significativamente più alti nel gruppo di pazienti positivi a DCI rispetto ai negativi (p=0,04).** Anche l'impulsività totale ha mostrato punteggi tendenzialmente più alti nella popolazione con DCI (p=0,05).

## CONSIDERAZIONI PRINCIPALI

- La percentuale di pazienti positivi a DCI, è risultata piuttosto elevata (39%) nella nostra popolazione di studio, in linea comunque con quanto riportato da altri studi sull'argomento. Gran parte dei DCI rilevati sono di tipo subsindromico, inerenti disturbi ritenuti "socialmente accettabili", quali l'alimentazione compulsiva e l'hobbismo.
- L'approfondimento anamnestico che ne è conseguito ha comunque messo in evidenza il disagio che anche questo tipo di DCI determina nel contesto di vita dei pazienti e dei *caregiver*. Tali DCI sono probabilmente sottoriportati senza l'ausilio del questionario QUIP.
- Lo studio non ha evidenziato né una dose, né un livello plasmatico «soglia» di DA associati ad un maggior rischio di sviluppare DCI. Tali disturbi sono stati rintracciati a dosi di DA considerate medio-basse, utilizzando in gran parte formulazioni a rilascio prolungato .

- La tendenza ad una maggiore incidenza, fra i pazienti positivi a DCI, di punteggi sopra soglia nella **Scala di personalità Depressiva**, scala associata ad una visione pessimistica della vita, malinconia e bassa opinione di sé, risulta in linea con gli studi che pongono la depressione come uno dei maggiori fattori di rischio per lo sviluppo di DCI nei pazienti MP.
- *Barratt Impulsiveness Scale* potrebbe rappresentare un utile strumento di screening in pazienti con MP candidati alla terapia con DA, in quanto una sua positività, specie nella sottoscala relativa all'**Impulsività Motoria**, potrebbe essere un fattore di rischio per lo sviluppo di DCI in trattamento con DA.

## RINGRAZIAMENTI

- A tutti i pazienti che hanno partecipato allo studio.
- Ai neurologi che hanno contribuito al reclutamento dei pazienti.
- Alla Fondazione del Monte di Bologna e Ravenna, il cui supporto ha permesso la realizzazione di questo studio.