



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

SCUOLA DI MEDICINA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA TRASLAZIONALE

Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia

Tesi di Laurea

**WHOLE-BODY VIBRATION NELLA MALATTIA DI
PARKINSON: IMPLICAZIONI FUNZIONALI DI UN
TRATTAMENTO RIABILITATIVO COMBINATO**

Relatore: Chiar.mo

Professor Alessio Baricich

Candidato:

Edoardo Tacchi

Matricola 20028448

Anno Accademico 2023/2024

Sommario

1. INTRODUZIONE	1
1.1. La malattia di Parkinson	1
1.2. Epidemiologia	2
1.3. Fattori di rischio	3
1.4. Neuropatologia	5
1.5. Sintomatologia	7
1.5.1. Sintomi motori	7
1.5.2. Sintomi non motori	11
1.5.3. Sintomi prodromici (premotori)	14
1.6. Diagnosi	15
1.7. Terapia	19
1.7.1. Terapia farmacologica	19
1.7.2. Terapia chirurgica	22
1.7.3. Riabilitazione fisica, occupazionale, logopedica e neuropsicologica	23
1.8. Obiettivo dello studio	26
1.8.1. Influenza della MP su equilibrio, velocità di marcia, agilità, rischio di caduta	27
1.8.2. Terapia con vibrazioni	28
1.8.3. Meccanismo di utilizzo della WBV	29
1.9. Test e scale di misurazione utilizzati	30
2. MATERIALI E METODI	35
2.1. Disegno di studio	35
2.2. Popolazione	35
2.2.1. Criteri di inclusione dei pazienti	35
2.2.2. Criteri di esclusione dei pazienti	36
2.3. Intervento	36
2.3.1. Piattaforma per WBV utilizzata: pedana NEMES Bosco-System.	36
2.3.2. Protocollo di trattamento	37
2.4. Misurazione	38
2.5. Metodo Statistico	38
2.6. Etica dello studio	41
3. RISULTATI	42

4. DISCUSSIONE	45
5. CONCLUSIONE.....	48
BIBLIOGRAFIA	49

1. INTRODUZIONE

1.1. La malattia di Parkinson

La malattia di Parkinson (MP) è un disturbo neurologico degenerativo, cronico-progressivo, caratterizzato dalla perdita di neuroni nella substantia nigra e nei gangli della base. Questi ultimi, aggregati di cellule nervose situati in profondità nel cervello, consentono di iniziare e regolare i movimenti volontari, inibire i movimenti involontari e coordinare le variazioni posturali.

Il principale neurotrasmettitore coinvolto in queste vie nervose è la dopamina. La degenerazione cellulare ne comporta un abbassamento dei livelli prodotti e la diretta conseguenza è che i gangli della base non sono più in grado di controllare normalmente i movimenti e le funzioni associate a queste regioni cerebrali.

Di conseguenza emergono sintomi come il tremore, la bradicinesia e la riduzione dell'ampiezza del movimento (ipocinesia), problemi di postura e deambulazione e possibile perdita della coordinazione motoria.

Negli ultimi anni sempre più studi hanno dimostrato che alla base della malattia c'è anche l'alterazione di una proteina, l'alfa-sinucleina, fisiologicamente presente nel Sistema Nervoso. Si tratta di una molecola che va incontro a modificazioni per cui la forma fisiologica si aggrega in modo patologico, formando delle fibrille che penetrano nel neurone, dando origine ai corpi di Lewy che compromettono la funzionalità cellulare.

Ancora non si conosce chiaramente l'eziologia della MP, ma sembrerebbero coinvolti diversi fattori: genetici, epigenetici, ambientali.

La terapia della MP si avvale di una combinazione di trattamenti farmacologici, come la levodopa e gli agonisti dopaminergici, affiancati da terapie fisiche riabilitative personalizzate e interventi neuropsicologici, per contrastare i sintomi motori e non motori della malattia e supportare il benessere complessivo del paziente.

1.2. Epidemiologia

La MP è la seconda malattia neurodegenerativa più comune dopo l'Alzheimer.

Dai dati epidemiologici si evince che la prevalenza della patologia in Europa è stimata tra 108 e 257 casi per 100.000 persone, mentre l'incidenza annuale è tra 11 e 19 casi per 100.000 persone. [1] L'età media di insorgenza, invece, è di circa 60 anni.

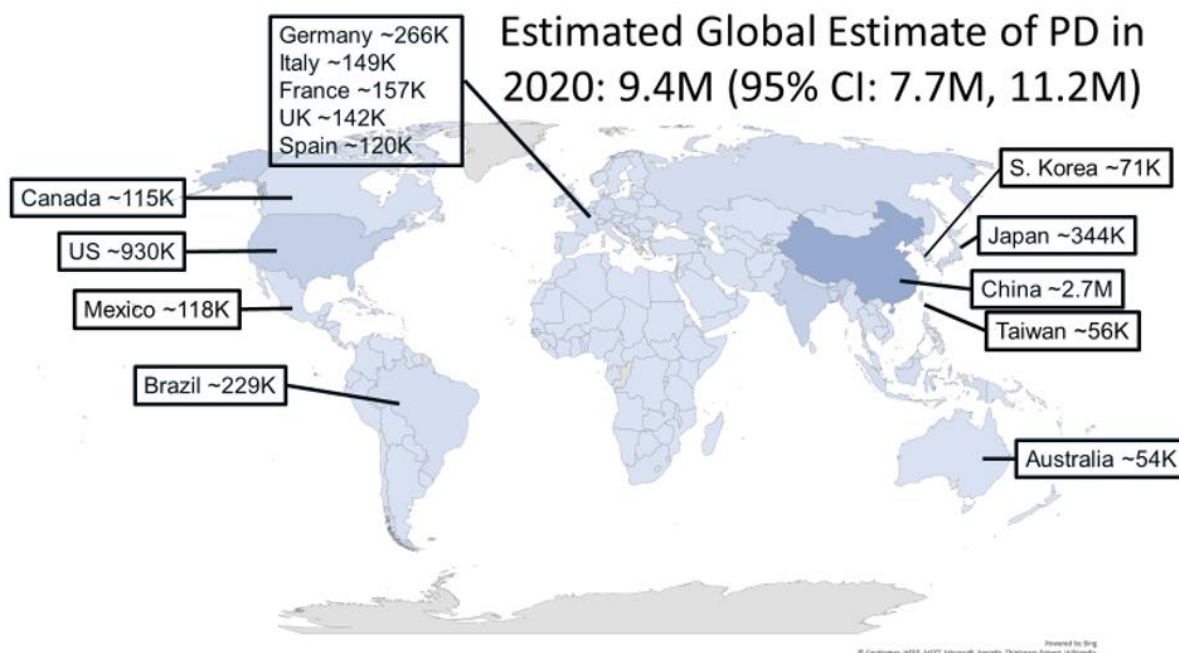


Figura 1: Stime della prevalenza della patologia nel mondo. Tratta da:
<https://www.mdsabstracts.org/abstract/estimation-of-the-2020-global-population-of-parkinsons-disease-pd/>.

Un aspetto importante è come la prevalenza va ad aumentare con il progredire dell'età, la quale rappresenta uno dei principali fattori di rischio; è dello 0,3% nella popolazione generale, sale all'1% nelle persone di età superiore ai 60 anni, raggiungendo il 3% nelle persone di età superiore agli 80 anni. [1]

1.3. Fattori di rischio

La precisa eziologia della MP rimane ancora sconosciuta, anche se possiamo affermare che si tratti di una patologia multifattoriale, alla quale concorrono molteplici fattori.

Il principale fattore di rischio è l'età, come si evince dai suddetti dati epidemiologici.

Il genere rappresenta un altro fattore: gli uomini hanno una probabilità moderatamente superiore rispetto alle donne di sviluppare la malattia, con un rapporto di 3:2. [2]

Anche i fattori genetici giocano un ruolo significativo. Benché la maggior parte dei casi sia considerata sporadica, circa il 5%-10% dei casi mostra una chiara ereditarietà.

Tra i principali geni mutati, coinvolti nella patogenesi della MP si identificano:

- SNCA (PARK1/4, α -sinucleina): mutazioni in SNCA possono causare una maggiore tendenza alla formazione di aggregati di α -sinucleina, componente dei corpi di Lewy. Le mutazioni di questo gene sono associate a forme autosomiche dominanti.
- LRRK2 (PARK8, leucine-rich repeat serine/threonine-protein kinase 2): mutazioni nel gene LRRK2 sono tra le cause più comuni di Parkinson familiare; possono andare ad influenzare diverse funzioni cellulari. La prevalenza di queste mutazioni varia significativamente tra le diverse popolazioni.
- PRKN (PARK2, parkin): la proteina parkin è una ubiquitina-ligasi che gioca un ruolo nel degradare proteine danneggiate o non necessarie. È coinvolto tendenzialmente in forme autosomiche recessive.

- PINK1 (PARK6, PTEN-induced putative kinase 1): PINK1 è una chinasi le cui mutazioni possono compromettere la funzione mitocondriale. È coinvolto in forme autosomiche recessive.
- DJ-1 (PARK7, protein DJ-1): tale proteina interviene nella protezione delle cellule dallo stress ossidativo. Le sue mutazioni sono coinvolte in rare forme autosomiche recessive.
- GBA (glucocerebrosidase): la GBA codifica per una proteina che, se mutata, può influenzare la funzione lisosomiale e la degradazione di α -sinucleina. Le mutazioni di questo gene rappresentano il più importante fattore di rischio genetico relativo alle forme sporadiche della malattia.

È importante, quindi, sottolineare come tali mutazioni genetiche siano alla base delle forme familiari di MP, ma, rappresentino anche un importante aspetto eziopatogenetico nelle forme sporadiche. [1]

Per quanto riguarda i fattori ambientali, l'esposizione a pesticidi e la residenza in ambienti rurali sono stati collegati a un rischio aumentato della MP. Altre sostanze neurotossiche come il MTPT (1-metil 4-fenil 1,2,3,6-tetraidro-piridina) e l'annonacina sono state identificate come agenti causali di parkinsonismo atipico attraverso la loro capacità di indurre la morte delle cellule nigrostriatali. Inoltre, agenti come il manganese, il tricloroetilene e il monossido di carbonio sono noti per provocare forme di parkinsonismo con caratteristiche cliniche e patologiche distinte dalla MP classica. [1]

Altra correlazione è stata dimostrata esservi con l'aver subito traumi cranici, anche se non si hanno ancora dati di certezza specifici per la possibile presenza di bias ed eterogeneità degli studi effettuati. [3].

Sorprendentemente, alcuni comportamenti e condizioni sono, invece, associati a un rischio ridotto di sviluppare la MP. Il fumo di sigaretta e il consumo di caffè, per esempio, mostrano un'associazione inversa con il rischio di MP, sebbene i meccanismi esatti di questa protezione rimangano da definire.

Analogamente, l'uso di farmaci come i bloccanti dei canali del calcio e le statine è stato associato a una riduzione del rischio di sviluppare la malattia. [1]

Questi risultati sottolineano la complessità dei fattori di rischio per la MP, evidenziando una combinazione di elementi genetici, ambientali e di stile di vita che possono influenzare, anche, la vulnerabilità individuale alla malattia. La comprensione dei fattori di rischio può aiutare nella prevenzione e nella gestione precoce della malattia.

1.4. Neuropatologia

Nella neuropatologia della MP, uno degli aspetti fondamentali è la degenerazione neuronale, caratterizzata dalla perdita di neuroni dopaminergici nella substantia nigra, dei nuclei della base, che porta alla conseguente denervazione dopaminergica dello striato.

La via nigrostriatale origina dalla substantia nigra pars compacta (SNc), regione situata nel mesencefalo; in particolar modo è coinvolto il gruppo cellulare ventrolaterale che proietta nel putamen posterolaterale e nel nucleo caudato, componenti dello striato. La dopamina rilasciata in queste aree modula l'attività di due distinti gruppi di neuroni striatali, ciascuno dei quali partecipa a una delle vie motorie principali dei gangli basali: la via diretta e la via indiretta.

In condizioni normali, i neuroni striatali della via diretta ricevono segnali dopaminergici che promuovono l'attivazione del talamo e quindi facilitano l'iniziazione e l'esecuzione dei movimenti. Questi neuroni rilasciano il neurotrasmettitore GABA e sono caratterizzati dalla presenza di recettori dopaminergici D1.

I neuroni della via indiretta, invece, che esprimono recettori dopaminergici D2, esercitano un'azione inibente il movimento. [4]

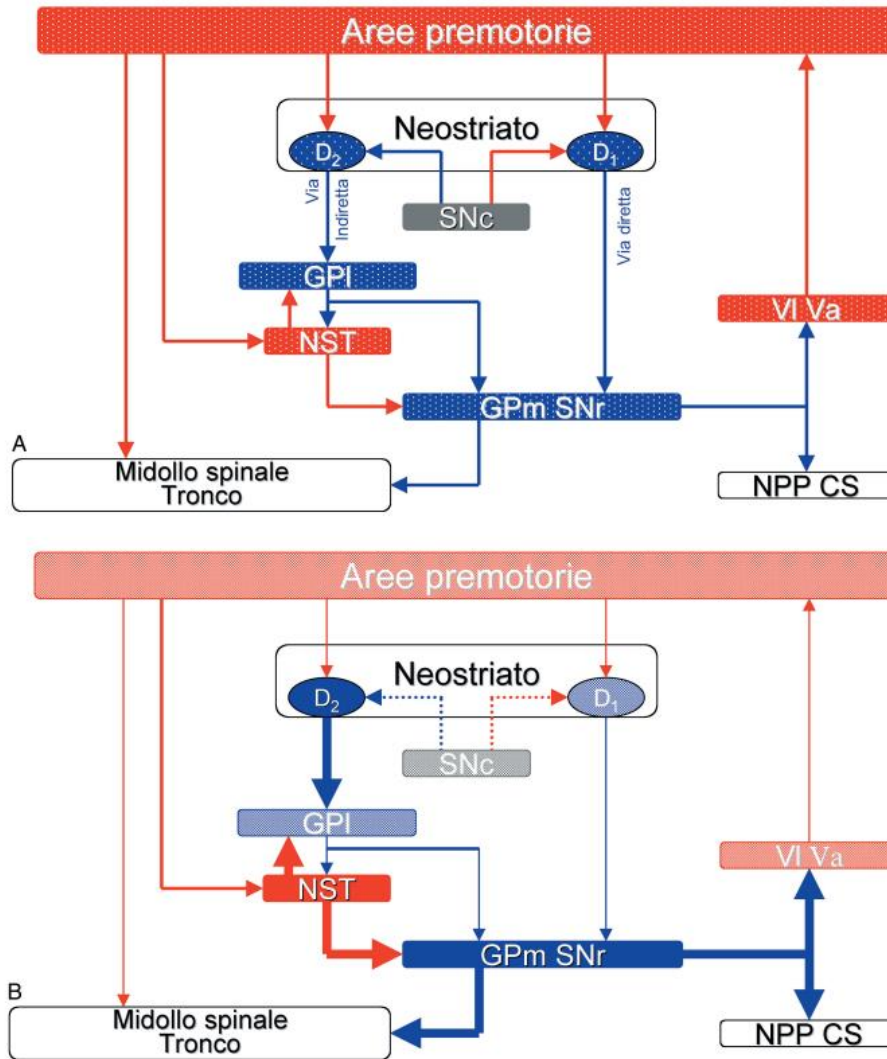


Figura 2: A. rappresenta i pathways fisiologici della via diretta ed indiretta; B. rappresenta le alterazioni che si manifestano nella malattia di Parkinson. Tratta da: <http://www.albanese.biz/pdf/14728.pdf>

La degenerazione neuronale e la conseguente perdita di dopamina, quindi, porta ad una perdita dell'equilibrio tra vie dirette ed indirette, contribuendo alla caratteristica sintomatologia motoria della malattia, inclusa la bradicinesia, il tremore a riposo, la rigidità muscolare e l'instabilità posturale [5].

Parallelamente l'altro pilastro della neuropatologia è rappresentato dalle inclusioni neuronali di α -sinucleina, note come corpi di Lewi, le quali sono un marker anatomopatologico chiave della malattia. [5]

Tali inclusioni sono diffuse non solo nella substantia nigra ma anche in altre aree del sistema nervoso, contribuendo agli aspetti clinici non motori della malattia, come disfunzioni autonome, disturbi del sonno e alterazioni cognitive. L'accumulo di α -sinucleina è associato a un disordine nel processamento e nella degradazione delle proteine, implicando sistemi cellulari critici come l'ubiquitina-proteasoma e l'autofagia.

Un altro aspetto cruciale della MP è il potenziale di propagazione delle aggregazioni patologiche di α -sinucleina da un neurone all'altro, suggerendo un meccanismo di progressione della malattia attraverso la trasmissione cellula-cellula. Questo processo di diffusione intercellulare potrebbe spiegare l'evoluzione sequenziale dell'accumulo di patologie in diverse regioni cerebrali. [5]

1.5. Sintomatologia

Nella MP, la sintomatologia può essere divisa in disturbi motori e non motori, con i primi che sono spesso i più evidenti e rappresentativi della condizione.

1.5.1. Sintomi motori

I sintomi motori classici includono bradicinesia, l'ipertono plastico, tremore a riposo, instabilità posturale, alterazioni della marcia e freezing; essi emergono a seguito della perdita del 50-70% dei neuroni dopaminergici nella substantia nigra. Questi sintomi sono diagnostici e si manifestano in modi variabili tra i pazienti, influenzando significativamente la loro funzionalità e qualità di vita. [6] Sono il risultato della degenerazione dei neuroni dopaminergici nella substantia nigra del cervello, una regione cruciale per il controllo dei movimenti volontari. La perdita di dopamina in questa area del cervello porta a un disequilibrio nei circuiti neurali che regolano il movimento, risultando in una diminuzione della fluidità e della precisione dei movimenti.

Parkinson's Disease Symptoms



Figura 3: rappresentazione dei principali sintomi motori del Parkinson. Tratta da:
<https://www.labiotech.eu/trends-news/axovant-parkinsons-disease-gene/>

Bradicinesia. La bradicinesia definisce lentezza e rallentamento nell'esecuzione dei movimenti, oltre che riduzione dell'ampiezza e della fluidità dei movimenti automatici e volontari. È uno dei sintomi più debilitanti, che incide significativamente sulla capacità del paziente di eseguire attività quotidiane.

La bradicinesia influisce notevolmente sulla capacità di eseguire compiti quotidiani, come vestirsi, parlare, camminare, che possono diventare progressivamente più lenti e difficili; comporta difficoltà nell'iniziare movimenti, nel compiere compiti che richiedono movimenti fini, oltre che causare anche ridotta frequenza dell'ammiccamento. [7]

Iper tono plastico. L'iper tono plastico è caratterizzato da una resistenza uniforme che si manifesta quando le articolazioni vengono mosse passivamente. Questo fenomeno, noto anche come "rigidità a tubo di piombo", è causato da un aumento del tono muscolare e può essere avvertito in qualsiasi parte del corpo, ma è più comune nelle articolazioni del braccio e della gamba.

Si tratta di una condizione spesso asimmetrica, variando da un emilato all'altro, oppure tra parte superiore o inferiore del corpo; provoca un incremento del tono muscolare percepibile lungo tutto l'arco del movimento, andando talvolta a limitarne l'ampiezza. Può, quindi, avere un impatto funzionale, andando a rendere difficili azioni quotidiane come alzarsi da una sedia, girarsi nel letto o camminare. Questo incremento del tono muscolare contribuisce anche a una generale lentezza dei movimenti e può cooperare con la bradicinesia, complicando ulteriormente la mobilità.

Contribuisce, inoltre, alla tipica postura curva del Parkinson, fenomeno definito camptocormia, ovvero un'alterazione posturale caratterizzata dalla flessione anteriore del busto.

Spesso la rigidità è accompagnata da dolore, che può variare da lieve a severo, tipicamente muscolare e può essere descritto come una sensazione di costante tensione o affaticamento muscolare.

Non si tratta, solo di una caratteristica periferica, interessante l'apparato locomotorio, ma può influenzare anche i muscoli del viso, conferendo una condizione di ipomimia facciale, comunemente indicata con l'espressione "Parkinson's mask".

L'ipertono plastico, insieme alla bradicinesia, può impattare significativamente anche sulla deglutizione, con conseguente disfagia ed in generale disturbi che impediscono una deglutizione sicura ed efficace, portando a rischi aumentati di soffocamento ed aspirazione. [7]

Tremore a riposo. Il tremore a riposo è presente in circa il 70% dei pazienti, è spesso il sintomo iniziale più visibile e può progredire in ampiezza o estendersi ad altre parti del corpo se non trattato. Si tratta di un tremore oscillatorio, ritmico, lento, a bassa frequenza (circa 4-6 Hz) che tipicamente inizia a manifestarsi in una mano, ma può andare ad interessare anche i piedi, le braccia, le gambe e la mandibola; spesso è asimmetrico e viene descritto come il movimento di "contare monete" o "arrotondare pillole".

Si definisce “a riposo” in quanto si verifica principalmente quando il muscolo è rilassato e non in uso, mentre solitamente va ad essere attenuato dal movimento volontario. Si riduce anche durante il sonno, al contrario viene accentuato da situazioni di stress o profonda emotività.

Questo tipo di tremore può influenzare significativamente le attività quotidiane, come scrivere o tenere oggetti; i pazienti, infatti, a causa di questo, possono trovare difficile eseguire compiti che richiedono precisione, come versare liquidi o mangiare con posate.

Sebbene, comunque, il tremore possa non essere il sintomo più debilitante della MP dal punto di vista funzionale, ha un impatto significativo sulla qualità di vita, in quanto può rappresentare una fonte di imbarazzo, influenzando la confidenza e l'interazione sociale del paziente. [7]

Instabilità posturale. L'instabilità posturale è definita come una difficoltà nel mantenere o raggiungere una posizione eretta stabile. Si sviluppa solitamente nelle fasi più avanzate della malattia, non risponde bene al trattamento farmacologico e può complicare ulteriormente la mobilità e l'indipendenza del paziente.

La stabilità posturale in condizioni normali richiede l'integrazione complessa delle informazioni sensoriali dal sistema vestibolare, visivo e propriocettivo. Nei pazienti con Parkinson, è proprio questa integrazione ad essere spesso compromessa. Inoltre, il disturbo della percezione del movimento proprio e del contesto spaziale contribuisce ad inficiare tale condizione.

Rappresenta un sintomo molto importante in quanto si associa ad un aumentato rischio di cadute, dovuto al fatto che i pazienti hanno difficoltà a correggere la loro postura rapidamente in risposta a una perdita di equilibrio. [7]

Alterazioni della marcia e freezing. I pazienti con la MP spesso mostrano una marcia a piccoli passi, con difficoltà a sollevare i piedi dal pavimento, tanto da farlo apparire come uno scivolamento, ed una tendenza a inclinarsi in avanti. Il soggetto può manifestare anche disturbi dell'equilibrio, della traiettoria durante la marcia stessa, soprattutto in associazione ad altre attività fisiche e mentali. In particolare, presentano difficoltà nei compiti dual task, che richiedono l'elaborazione

simultanea di informazioni motorie e cognitive. Questo deterioramento è particolarmente evidente quando i pazienti sono impegnati in attività che richiedono sia il controllo motorio sia l'attenzione cognitiva, come ad esempio camminare mentre si conversa. La difficoltà nel gestire compiti simultanei può portare a un aumento del rischio di cadute e a una riduzione generale della mobilità e dell'indipendenza.

Una caratteristica distintiva dei pazienti con MP è il "freezing" o "congelamento della marcia" ovvero un fenomeno durante il quale i pazienti sperimentano un' improvvisa incapacità di muovere i piedi, nonostante l'intenzione di camminare. Tale fenomeno risulta in una breve incapacità di muoversi ed in una condizione in cui il paziente può percepire la sensazione di avere i piedi incollati al suolo. Si manifesta specialmente durante l'inizio della marcia, il passaggio in spazi stretti, attraversando le soglie delle porte oppure durante il cambio di direzione. Contribuisce significativamente all'instabilità, rappresentando un altro importante fattore di rischio di caduta. [7]

1.5.2. Sintomi non motori

Parallelamente ai sintomi motori, la MP è caratterizzata da molteplici sintomi definiti non motori, spesso sfumati e variegati, che possono avere un impatto più o meno significativo sulla qualità di vita dei pazienti; progrediscono e si aggravano con l'avanzare della patologia, ma talvolta sono precoci, andando anche ad anticipare quelli che sono i principali sintomi motori. Rientrano in questa categoria i disturbi del sonno, i disturbi psichici, il deterioramento cognitivo, i disturbi autonomici, i disturbi sensoriali e del dolore e la fatica

Disturbi del sonno. Relativamente ai disturbi del sonno i problemi più comuni riscontrati nei pazienti con Parkinson sono l'insonnia, il disturbo del comportamento del sonno REM e l'eccessiva sonnolenza diurna.

L'insonnia può manifestarsi come difficoltà nell'addormentarsi o nel mantenere il sonno e risulta spesso aggravata da altri sintomi propri della patologia come la rigidità e il tremore, che possono rendere difficile trovare una posizione comoda per dormire.

Il disturbo del comportamento del sonno REM è particolarmente significativo, poiché i pazienti possono parlare o muoversi durante i loro sogni, con il rischio di compiere movimenti che possono portare a lesioni sia per il paziente sia per il partner di letto.

L'eccessiva sonnolenza diurna è frequente e può essere influenzata sia dalla qualità del sonno notturno sia dalla medicazione usata per trattare il Parkinson, infatti, molti farmaci tra questi possono indurre sonnolenza come effetto collaterale.

Questi disturbi del sonno possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti, complicando ulteriormente la gestione quotidiana della malattia. [8]

Disturbi neuropsichiatrici. Tra i sintomi neuropsichiatrici riscontrabili nei pazienti con MP incide in particolar modo la depressione, che può impattare decisamente sulla qualità di vita. Sintomi depressivi clinicamente significativi, sono presenti nel 35% dei pazienti. Più nel particolare possono essere distinti anche nei pazienti con la MP il disturbo depressivo maggiore, la depressione minore e la distimia. [9]

Altro disturbo psichiatrico significativo è l'ansia, che può presentarsi sia insieme che indipendentemente dalla depressione, può manifestarsi con sentimenti persistenti di nervosismo, irritazione o paura e può comportare anche sintomi fisici come tachicardia, sudorazione e tremori, spesso aggravati dalla preoccupazione per il deterioramento fisico e la perdita di autonomia.

I pazienti con MP possono, inoltre, sperimentare apatia, una mancanza di motivazione o interesse per le attività quotidiane, che non è necessariamente accompagnata da depressione. Questi sintomi possono complicare ulteriormente la gestione della terapia e l'interazione sociale dei pazienti.

Si menzionano anche la psicosi, comprese le allucinazioni e i deliri, nonché disturbi del controllo degli impulsi, che possono includere comportamenti come il gioco d'azzardo patologico, la compravendita compulsiva, l'iperfagia e l'ipersessualità, spesso causati, però, non dalla malattia, ma dai farmaci utilizzati. [8]

Deterioramento cognitivo. Il deterioramento cognitivo indica la progressiva perdita delle capacità cognitive che può variare da lievi deficit, noti come disturbo cognitivo lieve (MCI), a forme più severe che possono culminare in demenza.

La prevalenza della demenza nei pazienti con la MP aumenta significativamente con la durata e la gravità della malattia. Questo deterioramento cognitivo è associato a una riduzione delle funzioni esecutive, dell'attenzione, della capacità di elaborazione, della velocità e della memoria di lavoro. Tali cambiamenti influenzano notevolmente la qualità della vita dei pazienti e possono complicare la gestione delle altre manifestazioni, anche motorie, della patologia. [8]

Disturbi autonomici. I disturbi autonomici della MP includono una gamma di sintomi che influenzano le funzioni corporee regolate dal sistema nervoso autonomo e possono avere un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente. Comprendono problemi come l'ipotensione ortostatica, disfunzioni sessuali, disturbi urinari e gastrointestinali.

L'ipotensione ortostatica, si riferisce a una diminuzione della pressione sanguigna quando il paziente si alza, portando a capogiri o perfino a svenimenti.

Le disfunzioni sessuali possono manifestarsi come riduzione della libido e difficoltà nell'erezione o nell'eiaculazione.

I disturbi urinari frequentemente includono sia l'urgenza che l'aumento della frequenza della minzione, mentre i problemi gastrointestinali possono spaziare dalla stitichezza alla disfunzione della motilità gastrointestinale, andando ad influenzare anche l'assorbimento dei farmaci e il controllo dei sintomi motori. [8]

Disturbi sensoriali e del dolore. I pazienti con MP possono sperimentare diverse forme di disturbi sensoriali, che includono alterazioni della sensibilità come le parestesie, che si manifesta come sensazione di formicolio o prurito, e dolori diffusi.

Il dolore è un sintomo frequente e può manifestarsi in varie forme; spesso è correlato a complicazioni muscolo-scheletriche derivanti dalla rigidità e dagli altri sintomi motori propri della patologia. Può anche avere una componente neuropatica, ovvero originare direttamente dai danni ai nervi causati dalla malattia stessa. [8]

Fatica. La fatica, intesa come sintomo non motorio proprio della MP, può essere percepita sia come un esaurimento fisico, sia mentale e può essere aggravata anche da compiti semplici della vita quotidiana. Non si tratta solo di una conseguenza della malattia stessa, ma può anche essere correlata ad altri sintomi non motori, come i disturbi del sonno e la depressione, nonché agli effetti collaterali dei farmaci utilizzati nel trattamento.

Anche tale sintomo può avere un impatto significativo sulla qualità di vita, riducendo soprattutto la capacità del paziente di partecipare ad attività sociali e lavorative. [8]

1.5.3. Sintomi prodromici (premotori)

Vi sono poi sintomi che possono essere considerati premonitori della MP, indicati come prodromici o premotori. Si tratta di sintomi prevalentemente di tipo non motorio, in parte sovrapponibili a quelli già descritti, che possono manifestarsi fino a 20 anni prima dell'emergere dei sintomi classici. La loro identificazione precoce è cruciale, non solo per una diagnosi tempestiva della MP, ma anche per influenzare positivamente l'inizio di trattamenti precoci che possono migliorare la prognosi dei pazienti. Tali sintomi sono spesso molto sfumati e di difficile interpretazione e di solito non vengono considerati significativi; tuttavia, una corretta e tempestiva individuazione potrebbe fare una differenza sostanziale.

Tra i principali sintomi premotori si identificano:

Costipazione. Questo disturbo gastrointestinale può precedere i sintomi motori anche di 20 anni e ha un impatto significativo sulla qualità della vita, peggiorando durante il corso della malattia. [10] La costipazione cronica nei pazienti può essere legata a disfunzioni nel sistema nervoso autonomo, che sono comuni nella MP.

Anosmia e Iposmia. La perdita o la riduzione dell'olfatto è considerata uno dei predittori diagnostici più affidabili tra i sintomi premotori del Parkinson. [10]

Disturbo del comportamento del sonno REM (RBD). Questa parasomnia si manifesta con comportamenti vocali e motori involontari durante il sonno REM, spesso associati a sogni vividi con contenuto emotivo generalmente negativo. Si è

notato che gli individui con RBD isolato abbiano un rischio aumentato di sviluppare malattie neurodegenerative come il Parkinson. [10]

Depressione. Frequentemente osservata nei pazienti prima della diagnosi di MP, la depressione può manifestarsi in varie forme, impattando profondamente su umore e personalità. Spesso caratterizzata da persistenti sensi di colpa, mancanza di autostima, tristezza profonda e rimorso, la depressione nei pazienti con MP può essere dovuta sia a cambiamenti neurologici che a reazioni emotive al deterioramento fisico. [10]

Disturbi del sonno non-REM. Spesso i pazienti che mostrano anche alterazioni del sonno al di fuori delle fasi REM, come l'insonnia o la frammentazione del sonno.

Alterazioni autonome. Oltre alla costipazione, altri sintomi del sistema nervoso autonomo possono includere sudorazione anomala, alterazioni della pressione sanguigna e disfunzioni urinarie.

Cambiamenti comportamentali e cognitivi. Deterioramenti lievi nelle funzioni cognitive possono apparire, così come cambiamenti nel comportamento e nella motivazione, noti come sintomi sub-clinici di apatia o cambiamenti nella capacità di gestire le emozioni.

Riconoscere e interpretare questi sintomi in fase precoce potrebbe non solo anticipare la diagnosi di MP ma anche permettere l'inizio di strategie di trattamento e gestione più efficaci, potenzialmente rallentando il progresso della malattia e migliorando la qualità della vita dei pazienti

1.6. Diagnosi

La diagnosi della MP può essere complessa, soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, sia per l'eterogeneità clinica con cui può presentarsi la malattia classica,

sia a causa della sovrapposizione dei sintomi con altre condizioni neurodegenerative, che richiedono un'opportuna diagnosi differenziale.

La definizione della MP classica si basa principalmente sulla clinica del paziente, con particolare focus sull'esame neurologico e la ricerca dei sintomi, sia motori che non motori, valutando sia le principali caratteristiche di presentazione, così come un eventuale quadro prodromico. [11]

Per facilitare la diagnosi della patologia e per riuscire a distinguere la MP da altri disordini parkinsoniani atipici, sono stati codificati i principali criteri dalla International Parkinson and Movement Disorder Society. [11]

Questo studio prevede un approccio complesso e stratificato al paziente in esame, andando ad integrare molteplici criteri sia di supporto che di esclusione, prendendo in considerazione sia l'aspetto clinico, sia la risposta alla terapia, sia eventuali test di imaging funzionale.

Come condizione di base è richiesto che sia rilevato il cosiddetto parkinsonismo, definito come la presenza di bradicinesia, accompagnata da almeno uno tra tremore a riposo o rigidità.

Vengono poi definite delle caratteristiche supportive:

- risposta positiva e sostenuta alla levodopa
- presenza di complicanze motorie correlate all'utilizzo di levodopa (es. discinesie)
- presenza di disturbi del comportamento del sonno REM.

Vi sono poi anche criteri di esclusione, che portano a propendere per altre diagnosi:

- segni neurologici che non sono tipici del Parkinson, come anomalie piramidali o segni cerebellari.
- storia di ripetuti ictus con passo a passo della progressione dei sintomi parkinsoniani.
- uso di farmaci che possono causare parkinsonismo.

Le "red flags" sono, invece, elementi che, se presenti, dovrebbero sollevare dubbi sulla diagnosi di MP classica, suggerendo la necessità di ulteriori indagini per

escludere altre condizioni. Questi criteri includono resistenza al trattamento con elevate dosi di levodopa, la progressione rapida dei sintomi, con disabilità sia motorie che cognitive, o sintomi bilaterali all'esordio con assenza di instabilità posturale anche dopo molti anni dalla diagnosi.

A seconda delle caratteristiche che vengono individuate si distinguono differenti livelli di Certezza Diagnostica:

- probabile malattia di Parkinson: soddisfatti tutti i criteri di parkinsonismo, almeno due delle caratteristiche supportive, nessuna caratteristica di esclusione, e non più di due red flags.
- possibile malattia di Parkinson: soddisfatti tutti i criteri di parkinsonismo, una o due caratteristiche supportive, nessuna caratteristica di esclusione, e al più una red flag.

Infine, per supportare ulteriormente la diagnosi, specialmente in casi dubbi o atipici, possono essere utilizzate delle tecniche di neuroimaging come la DAT-SPECT, PET, MRI.

Il gold standard delle tecniche di neuroimaging per la diagnosi di MP è la DAT-SPECT (Dopamine Transporter Single Photon Emission Computed Tomography). Si tratta di una metodologia impiegata per visualizzare la disfunzione o la degenerazione dei terminali dopaminergici nigrostriatali, essendo sensibile alla perdita di neuroni dopaminergici. Fornisce, infatti, misurazioni semi-quantitative del legame del tracciante ai trasportatori della dopamina, offrendo, quindi, una stima dell'integrità dei neuroni dopaminergici. Questo rende la DAT-SPECT uno strumento cruciale per confermare la diagnosi di MP, soprattutto quando i sintomi clinici sono atipici o non completi e ci sono sovrapposizioni con altri disturbi.

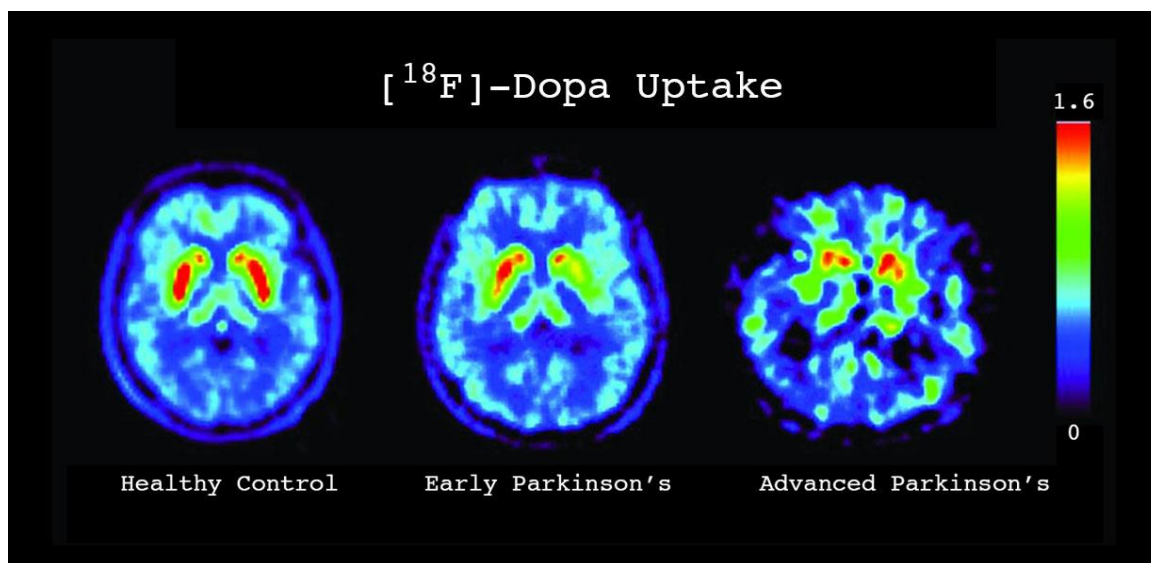


Figura 4: rappresentazione dell'imaging DAT-SPECT. Tratta da:

<https://www.parkinsonsresource.org/news/articles/what-is-a-dat-scan/>

Dal punto di vista diagnostico risulta particolarmente utile nelle fasi precoci della malattia, quando i sintomi possono essere lievi o non completamente sviluppati. Inoltre, è importante per la diagnosi differenziale tra MP e altre sindromi parkinsoniane atipiche, oltre altre condizioni come il tremore essenziale o il parkinsonismo indotto da farmaci. Un risultato normale è considerato un criterio di esclusione assoluto per la diagnosi di MP. La DAT-SPECT, inoltre, può essere utilizzata come biomarcatore per monitorare la progressione della patologia e, in ambito di ricerca, per testare strategie neuroprotettive potenziali. [12]

Molto importante dal punto di vista diagnostico, inoltre, è l'identificazione della fase prodromica della malattia, che precede l'insorgenza dei sintomi motori classici e può includere sintomi non motori come perdita dell'olfatto, costipazione, depressione, disturbi della fase REM (già descritti nel precedente capitolo). Questi sintomi possono manifestarsi anni o addirittura decenni prima dell'insorgenza della vera patologia ed una loro precoce individuazione permette di effettuare tempestivi interventi terapeutici che possono avere un impatto sulla progressione della malattia. [11]

1.7. Terapia

La MP è una patologia neurodegenerativa progressiva ed irreversibile, per la quale attualmente non esiste una terapia che possa curarla o arrestarne la progressione.

Il trattamento si concentra principalmente sulla gestione dei sintomi e sul miglioramento della qualità della vita dei pazienti. Si tratta prevalentemente di terapie farmacologiche che mirano a sostituire, sostenere o mimare l'azione della dopamina. Altrettanto importante è la terapia riabilitativa per migliorare il quadro clinico motorio, così come le abilità cognitive, la locuzione e la deglutizione. In casi poco responsivi, invece, si può ricorrere alla chirurgia.

1.7.1. Terapia farmacologica

La scelta del trattamento farmacologico appropriato dipende da diversi fattori, tra cui la gravità dei sintomi, la presenza di altre condizioni mediche, l'età del paziente e la risposta individuale ai farmaci. La terapia deve essere personalizzata e può richiedere aggiustamenti nel tempo man mano che la malattia progredisce o come reazione agli effetti collaterali dei farmaci. I principali farmaci usati sono:

Levodopa (L-3,4-diidrossifenilalanina). Rappresenta il trattamento di elezione per la MP, essendo il farmaco più efficace per i sintomi motori. Si tratta di un precursore della dopamina, ma che si differenzia, perché è in grado di attraversare la barriera emato-encefalica; una volta nel cervello viene convertita in dopamina, compensandone così la carenza. [1]

La levodopa, quando somministrata da sola, è soggetta a una rapida decarbossilazione periferica a dopamina, il che limita la quantità di farmaco che effettivamente raggiunge il cervello, mentre ne aumenta gli effetti collaterali sistemici. Per limitare questo problema e aumentare la quantità di levodopa disponibile per attraversare la barriera emato-encefalica, viene comunemente somministrata in combinazione con un inibitore della dopa decarbossilasi, come la *carbidopa* o la *benserazide*. [13]

Essendo i recettori dopaminergici ampiamente rappresentati nell'organismo, tale farmaco presenta anche molteplici effetti collaterali:

- complicazioni motorie:
 - fluttuazioni motorie: i pazienti possono sperimentare variazioni nella loro stessa risposta alla levodopa, oscillando tra periodi in cui il farmaco è efficace ("on time") e periodi in cui l'effetto si riduce ("off time").
 - discinesie: movimenti involontari e spesso eccessivi, che possono essere problematici e influenzare significativamente la qualità della vita. Tendono ad essere più frequenti dopo alcuni anni di trattamento.
- effetti neuropsichiatrici:
 - allucinazioni e psicosi, in particolar modo allucinazioni visive.
 - alterazioni del comportamento e dell'umore: problemi come depressione, ansia, e disturbi del controllo degli impulsi (ad esempio, gioco d'azzardo patologico, acquisti compulsivi).
- effetti gastrointestinali:
 - nausea e vomito: comuni soprattutto nelle fasi iniziali del trattamento, sono i principali effetti collaterali che vengono mitigati dall'uso di un inibitore della decarbossilasi.
- effetti cardiovascolari:
 - ipotensione ortostatica: può causare una riduzione della pressione sanguigna, portando a vertigini e, in casi gravi, a svenimenti quando il paziente si alza in piedi.
- altri effetti:
 - alterazione pattern di sonno, causando sonnolenza diurna o, al contrario, insonnia. [1]

Agonisti della dopamina. Sono farmaci che imitano l'effetto della dopamina stimolando direttamente i recettori dopaminergici nel cervello. Questi farmaci sono particolarmente utili nelle fasi iniziali della malattia e possono essere usati come monoterapia o in combinazione con la levodopa nelle fasi più avanzate.

Si tratta di molecole meno potenti della levodopa nel controllo dei sintomi, ma sono associati a un minor rischio di sviluppare complicanze motorie a lungo termine, per questo vengono prediletti nei pazienti giovani.

Gli effetti collaterali degli agonisti della dopamina includono nausea, sonnolenza, vertigini, edema, allucinazioni e disturbi del controllo degli impulsi come il gioco d'azzardo compulsivo, l'ipersessualità e l'acquisto compulsivo. [1]

Inibitori della Monoamino Ossidasi-B (MAO-B). Sono farmaci che agiscono rallentando la degradazione della dopamina nel cervello. Questo processo è realizzato attraverso l'inibizione dell'enzima Monoamino Ossidasi-B, che è uno dei principali enzimi responsabili del metabolismo della dopamina, con la conseguenza dell'aumento della disponibilità di dopamina può aiutare a migliorare la sintomatologia, soprattutto motoria.

Gli inibitori della MAO-B sono spesso utilizzati nelle prime fasi della malattia come monoterapia per aiutare a ritardare la necessità di levodopa, particolarmente utile nei pazienti più giovani o in quelli con sintomi lievi.

In fasi più avanzate della malattia, invece, sono combinati con la levodopa per migliorare il controllo dei sintomi motori e ridurre le fluttuazioni legate al fenomeno “on-off”.

Gli effetti collaterali possono includere disturbi del sonno, nausea, cefalea e vertigini. A causa dell'inibizione della MAO-B, inoltre, questi farmaci possono interagire con alcuni tipi di antidepressivi e con alimenti che contengono tiramina, aumentando il rischio di crisi ipertensive. [1]

Inibitori della Catecol-O-Metil Transferasi. Agiscono bloccando l'enzima catecol-O-metil transferasi, che è coinvolto nella degradazione della levodopa, permettendone una maggiore disponibilità nel cervello, prolungando così l'effetto del farmaco e migliorando il controllo dei sintomi motori.

Sono quasi sempre usati in combinazione con la levodopa e un inibitore della dopa decarbossilasi (come carbidopa o benserazide). Questa combinazione è finalizzata ad ottimizzare ed estendere l'efficacia della terapia, riducendo i periodi off durante i quali i sintomi della MP diventano più evidenti. Sono, quindi, particolarmente utili nei pazienti con fluttuazioni dell'efficacia terapeutica della levodopa.

Gli inibitori della COMT possono causare differenti effetti collaterali, inclusi disturbi gastrointestinali, discromia (colorazione arancione) dell'urina e, raramente,

effetti epatici gravi. La loro capacità di aumentare la disponibilità di dopamina può anche esacerbare gli effetti collaterali legati alla stessa, come le allucinazioni e i disturbi del controllo degli impulsi. [1]

Amantadina. Agisce come un antagonista dei recettori del glutammato di tipo NMDA e possiede anche un'attività anticolinergica. Queste proprietà contribuiscono a modulare l'attività neurochimica nel cervello, influenzando sia i sintomi motori che non motori della malattia. Viene utilizzata nella MP prevalentemente con due obiettivi. In primo luogo, ha proprietà anti-discinetiche, il che la rende utile nel trattamento delle discinesie che possono svilupparsi come effetto collaterale della terapia prolungata con levodopa. Permette poi di migliorare i sintomi nei periodi OFF, quando l'effetto della levodopa diminuisce prima della dose successiva. [1]

Inibitori delle anticolinesterasi. Agiscono aumentando la concentrazione di acetilcolina nel cervello, un neurotrasmettitore coinvolto nei processi di memoria e apprendimento. Questo processo è particolarmente utile nei pazienti con MP che sviluppano problemi cognitivi, dovuti al fatto che la malattia può portare anche a una riduzione della trasmissione colinergica centrale. Vengono, quindi, usati principalmente per migliorare o stabilizzare i sintomi della demenza o del declino cognitivo.

Tra gli effetti collaterali principali si rilevano sintomi gastrointestinali, come nausea o diarrea, oltre ad altre reazioni come vertigini o mal di testa. [1]

1.7.2. Terapia chirurgica

Nei pazienti con particolari quadri clinici, complicanze motorie gravi, nei quali la terapia farmacologica fallisce, soprattutto nelle fasi avanzate di malattia, si può ricorrere alla terapia chirurgica.

Tra le tecniche più utilizzate vi è la **Stimolazione Cerebrale Profonda (DBS)**.

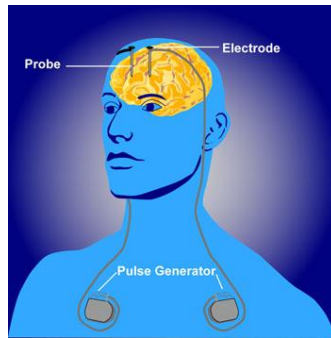


Figura 5: rappresentazione della DBS. Tratta da: https://www.physio-pedia.com/Deep_Brain_Stimulation

Si tratta di un intervento che implica l'impianto di elettrodi in specifiche regioni del cervello per fornire impulsi elettrici ad alta frequenza. Questi impulsi possono modulare l'attività neuronale in modo da migliorare i sintomi motori della malattia. I target più comuni per la DBS sono il nucleo sub-talamico (STN) e il globus pallidus internus (GPi). Il dispositivo agisce, probabilmente, attraverso effetti eccitatori e inibitori, andando ad interrompere i segnali anomali attraverso i circuiti dei gangli della base, modificando, così, il flusso di informazioni patologiche.

Importante aspetto da considerare nel reclutamento di tali pazienti è la responsività alla levodopa, poiché questo indica che i loro sintomi motori sono suscettibili di migliorare con la stimolazione.

La DBS comporta rischi associati all'intervento chirurgico e all'impianto hardware, oltre a possibili effetti collaterali come peggioramento della funzione cognitiva, sintomi psichiatrici, disturbi oculari e del linguaggio. [1]

1.7.3. Riabilitazione fisica, occupazionale, logopedica e neuropsicologica

Nella MP, contemporaneamente alla terapia farmacologica, molto importante è l'intervento riabilitativo e, in particolare, un piano di esercizi ed interventi sia fisici che cognitivi, costruito secondo le necessità cliniche del paziente. Queste terapie dovrebbero essere iniziate il più presto possibile nel corso della malattia, in quanto permettono di ritardare la progressione della disabilità e migliorare la qualità della vita.

Fisioterapia. Uno dei principali target è l'aspetto motorio del paziente, sul quale si può intervenire a diversi livelli, utilizzando interventi mirati, in parte somministrati da personale specializzato (ad esempio in DH o regime ambulatoriale), in parte ripetibili dal paziente in autonomia.

I principali esercizi che vengono utilizzati hanno come target l'allenamento aerobico, della resistenza, dell'equilibrio e della marcia. Ogni tipo di esercizio è tarato per affrontare specifici aspetti della malattia, andando a migliorare la funzionalità sia motoria che non motoria e preponendosi come uno dei principali obiettivi la riduzione del rischio di caduta. [14]

La capacità aerobica può essere allenata con esercizi come allenamento su treadmill oppure su cicloergometro ad alta intensità, con l'obiettivo di migliorare la fitness cardiovascolare, valutata soprattutto tramite la VO₂max, ed in generale attenuare la progressione dei sintomi motori. [14] (Il VO₂max è definito anche consumo massimo di ossigeno. Rappresenta la massima quantità di ossigeno che il corpo può utilizzare durante l'attività fisica ed è misurato in millilitri di ossigeno utilizzati in un minuto per chilogrammo di peso corporeo (ml/kg/min)).

L'allenamento della resistenza mira a contrastare ipocinesia e bradicinesia, aumentando la forza muscolare. Le sessioni includono esercizi che hanno come target i principali gruppi muscolari, con l'obiettivo di migliorare la capacità di compiere attività quotidiane come alzarsi da una sedia o salire le scale. L'allenamento alla resistenza può includere l'uso di pesi liberi, macchine per il peso o esercizi di resistenza a corpo libero. La forza muscolare e la mobilità funzionale possono migliorare anche in modo acuto seguendo questo tipo di approccio. [14]

L'allenamento dell'equilibrio può includere esercizi che migliorano la stabilità posturale sia statica che durante il movimento. Gli interventi possono essere basati su programmi che integrano anche l'allenamento della forza, poiché è stato dimostrato come un intervento combinato possa dare risultati maggiori, andando ad avere come fine ultimo la riduzione del rischio di cadute.

Si può intervenire in modo specifico anche sulle abilità di marcia con esercizi come nordic walking e allenamento su treadmill. Queste attività permettono di migliorare

la velocità del cammino e la capacità di camminata attraverso sessioni che mirano a incrementare la lunghezza del passo, il movimento delle braccia e la variabilità del tempo di passo, superare episodi di freezing durante compiti specifici come girare o attraversare soglie. [14]

Logopedia. Il trattamento logopedico è cruciale per gestire i disturbi della comunicazione nei pazienti con MP, che possono includere problemi di volume della voce, articolazione e velocità del parlato, intervenendo attraverso tecniche di trattamento comportamentale o con l'aiuto di strumenti ausiliari.

Tra i principali approcci si identificano:

- allenamento del volume della voce, utilizzato per combattere l'ipofonia. Per far fronte a questa problematica, si utilizza, in particolare, la tecnica Lee Silverman Voice Treatment (LSVT LOUD), che si concentra su esercizi ad alta intensità per aumentare il volume della voce e contrastare l'ipofonia. [15]
- Respiratory Effort Treatment: questa tecnica si focalizza sul migliorare il controllo dei muscoli respiratori, sempre con il principale obiettivo di aumentare il volume della voce. [15]
- esercizi di prosodia, per migliorare l'intonazione e il ritmo nel parlato. [15]

Terapia occupazionale. Molto importante è la terapia occupazionale, ovvero un approccio riabilitativo ed educativo multidisciplinare, che ha l'obiettivo di migliorare le abilità fisiche, cognitive, sensoriali e psicosociali di una persona per poter svolgere meglio le attività quotidiane, importanti per il suo benessere e la sua indipendenza. Le attività trattate possono variare da compiti semplici, come vestirsi e mangiare, a compiti più complessi come il lavoro e il tempo libero.

Vengono integrati esercizi fisici di mobilità, resistenza, aerobica e mantenimento della postura, con strategie comportamentali cognitive, strategie compensative ed adattamenti ambientali, atti a garantire il mantenimento e l'acquisizione di skills utili per svolgere le principali attività del quotidiano, nonostante le limitazioni imposte dalla patologia. [16]

Neuropsicologia. I sintomi di deterioramento cognitivo e neuropsichiatrici propri della MP possono essere trattati, oltre che con le già descritte terapie farmacologica e la DBS, con tecniche neuropsicologiche.

Tra le principali si ricordano:

- terapia cognitivo-comportamentale (CPT): una forma di psicoterapia che si focalizza sul cambiamento di pensieri disfunzionali e comportamenti che contribuiscono al malessere psicologico. Risulta particolarmente efficace per trattare la depressione e i disturbi del sonno. Tra i vari aspetti della (CPT) vi sono anche tecniche di gestione dello stress e di regolazione emotiva atte a migliorare la capacità di affrontare la malattia.
- interventi basati sulla Mindfulness: sono utilizzati per aiutare a gestire alcuni dei sintomi psicologici associati alla malattia, come ansia, depressione e stress; implicano una forma di attenzione consapevole e focalizzata sul momento e un'accettazione priva di giudizio negativo delle esperienze. Alcuni esempi sono:
 - Mindfulness meditazione: pratiche che guidano i pazienti a concentrarsi sul presente, osservando pensieri, sensazioni ed emozioni senza giudicarli.
 - Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR): un programma strutturato che combina meditazione mindfulness, yoga e tecniche di consapevolezza per ridurre lo stress.
 - Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT): combina elementi della CBT con pratiche mindfulness per prevenire la ricaduta in pazienti con disturbi dell'umore. [17]

1.8. Obiettivo dello studio

Come descritto nel capitolo relativo alla sintomatologia, la MP influisce profondamente sulle capacità motorie del paziente.

Gli aspetti principali della mobilità fisica che risultano compromessi includono l'equilibrio, la velocità di marcia, l'agilità e il rischio di caduta; questi elementi costituiscono i principali obiettivi dell'intervento terapeutico riabilitativo. Lo studio effettuato si è preposto l'obiettivo di confrontare gli esiti della terapia convenzionale con quelli derivanti dall'uso combinato della terapia convenzionale e della terapia con vibrazioni, somministrata attraverso il metodo Whole Body Vibration (WBV).

1.8.1. Influenza della MP su equilibrio, velocità di marcia, agilità, rischio di caduta

Equilibrio: la MP influisce negativamente sull'equilibrio in quanto la perdita di neuroni dopaminergici comporta ridotta capacità di regolare il corpo in risposta a variazioni di postura o a spostamenti del baricentro. Viene, quindi, colpita in particolare l'integrazione delle informazioni visive e vestibolari.

La malattia contribuisce a instabilità posturale, alterazioni del bilanciamento, alterata percezione del proprio movimento nel dominio vestibolare e alterata percezione dell'orientamento spaziale, che si traducono in difficoltà nel mantenere un equilibrio efficace, con conseguenti oscillazioni posturali sia in posizione statica che in dinamica. [7]

Velocità di marcia: la MP causa tipicamente la riduzione della velocità di marcia, questo è riconducibile prevalentemente alla bradicinesia, che influisce sulla capacità di iniziare i movimenti e di eseguire compiti che richiedono una sequenza di azioni, come camminare. In particolare, si può identificare un pattern di marcia tipico della patologia, caratterizzato da una forza propulsiva diminuita, passi piccoli e lenti, postura curva, basso o nullo sollevamento dei piedi da terra e coordinazione compromessa tra gli arti, con possibile asimmetria tra i due emilati. Queste caratteristiche causano quindi riduzione della velocità, ma anche della sicurezza e dell'efficacia della marcia, con aumento del rischio di inciampi e cadute. La sintomatologia descritta risulta particolarmente accentuata da fenomeno di dual task, ovvero quando al compito motorio viene associato anche un compito cognitivo simultaneo. [18]

Agilità: definita come scioltezza e destrezza nei movimenti. Si tratta di una caratteristica delle abilità motorie che viene ampiamente compromessa nei pazienti con MP, a causa soprattutto dell'ipertono muscolare, della bradicinesia e del fenomeno di freezing che vanno a ridurre la capacità di movimenti fluidi e coordinati nello spazio-tempo.

Rischio cadute: nei pazienti con MP può essere significativamente aumentato il rischio di cadute, a causa di alcuni dei sintomi motori caratteristici della patologia, come l'instabilità posturale e, in generale, l'alterazione dell'equilibrio, l'alterazione della percezione del movimento, soprattutto nel dominio vestibolare, la bradicinesia, l'ipertono muscolare. [7]

1.8.2. Terapia con vibrazioni

Il principio fondamentale del WBV si basa sul fatto che le vibrazioni agiscono come uno stimolo meccanico esterno, di tipo propriocettivo che induce oscillazioni dei muscoli. Queste oscillazioni stimolano i fusi neuromuscolari e gli organi tendinei di Golgi, che sono sensibili alle variazioni di lunghezza e tensione dei muscoli.

Gli stimoli generati inviano impulsi al sistema nervoso centrale (SNC), che induce il reclutamento e l'attivazione di un maggior numero di unità motorie, portando ad un miglioramento del controllo e della funzione neuromuscolare; questo risulta particolarmente utile nei pazienti con la MP, nei quali la capacità di attivazione muscolare può essere compromessa. [19]

Il reclutamento di un maggior numero di unità motorie sembra avere come effetto principale il potenziamento della forza muscolare, ma può anche contribuire a miglioramenti funzionali, che nella MP, si manifestano soprattutto con aumento della stabilità durante la marcia e miglioramento della mobilità e della coordinazione motoria generale. [19]

Alcuni studi hanno mostrato più nello specifico come l'utilizzo della WBV possa avere un effetto positivo su alcune condizioni specifiche della MP, ad esempio permette di intervenire sul fenomeno del freezing e di migliorare la flessibilità muscolare di tali pazienti. [20]

1.8.3. Meccanismo di utilizzo della WBV

La trasmissione di vibrazioni al corpo del paziente avviene tramite l'utilizzo di apposite piattaforme sulle quali il paziente deve salire in piedi e tenersi ai manubri di supporto per la durata del trattamento.

I parametri caratteristici dei dispositivi di vibrazione e del trattamento WBV sono:

- Frequenza: numero di cicli di movimento completi al secondo (in Hz);
- Ampiezza: spostamento del moto oscillatorio (in mm);
- Durata: tempo di esposizione di una sessione di WBV (o in minuti in secondi);
- Numero di sessioni: numero di periodi di WBV che sono alternati con periodi di riposo all'interno di una seduta; il trattamento di una seduta può prevedere un'unica esposizione continua oppure l'alternarsi di periodi di esposizione a periodi di riposo;
- Periodo di riposo (se si applicano un numero multiplo di sessioni): durata del periodo di riposo tra sessioni (in minuti o secondi);
- Posizione assunta dal soggetto sulla pedana.

Durante l'utilizzo della WBV la scelta di frequenze differenti e l'assunzione di diverse posture porta a stimolare gruppi muscolari diversi, quindi, questo può essere sfruttato a seconda degli obiettivi che si vogliono ottenere. Ad esempio, l'utilizzo di una frequenza a 3 Hz con le ginocchia estese mostra una trasmissibilità della vibrazione superiore, portando ad attivazione dei muscoli della loggia anteriore della coscia (estensori del ginocchio); al contrario una frequenza di 20 Hz con mantenimento delle ginocchia parzialmente piegate permette di attivare prevalentemente i muscoli della porzione inferiore della gamba. [21]

Il training WBV si è dimostrato essere sicuro e ben tollerato dai pazienti con MP, senza indurre aumento del tono o affaticamento muscolare eccessivo, rendendolo una modalità di esercizio praticabile e potenzialmente vantaggiosa per questa popolazione. [21]

1.9. Test e scale di misurazione utilizzati

Per valutare la mobilità e le capacità motorie dei pazienti, sono stati impiegati vari test focalizzati principalmente sull'equilibrio, sulla velocità di marcia, sull'agilità e sul rischio di cadute. Questi test hanno anche permesso di valutare la forza e la coordinazione delle mani, l'autonomia del paziente nelle attività quotidiane, le competenze nelle attività che richiedono l'esecuzione simultanea di due compiti (dual task) e altri aspetti di disabilità motoria legati alla patologia. I test sono stati selezionati per permettere una valutazione il più oggettiva possibile delle abilità motorie dei pazienti, attraverso prove pratiche e osservazione clinica.

I test e le scale utilizzati sono i seguenti:

- UPDRS III: Parte III della Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), nota come la sezione Motoria, dedicata alla valutazione della disabilità motoria nei pazienti con MP. Questa parte della scala è essenziale per quantificare l'impatto dei sintomi motori della malattia e può essere utile per verificare l'eventuale efficacia delle terapie somministrate. Comprende una serie di test e osservazioni che valutano diversi aspetti del controllo motorio e delle funzioni neurologiche collegate al movimento, includendo valutazioni di tremori, rigidità, bradicinesia (lentezza dei movimenti), postura, stabilità, e coordinazione. [22]
- 360° turn test: prova motoria che prevede l'effettuazione da parte del paziente in piedi, in posizione eretta, di un giro completo di 360°, in modo tale da tornare alla posizione di partenza, sia verso destra che verso sinistra. Vengono misurati il tempo di esecuzione e il numero di passi impiegati per ciascun giro.
- Cadenza passi/minuto: consiste nella misurazione del numero di passi effettuati in un minuto di marcia.
- Scala Tinetti: si tratta di una scala di valutazione motoria suddivisa in due parti, una relativa all'equilibrio che include 9 item e una relativa all'andatura che include 7 item; è stata progettata per valutare il rischio di

caduta dei pazienti, ma permette di dare anche una valutazione circa la mobilità e l'equilibrio. [23]

- 6 minute walking test (6MWT): si tratta di una prova in cui il paziente deve camminare per 6 minuti ad una velocità sostenibile, durante la quale viene misurata la distanza percorsa in metri.
- Time up and go (TUG): prova nella quale il paziente partendo seduto su una sedia con schiena appoggiata allo schienale, al via deve percorrere una distanza di 3 m in linea retta, girarsi e tornare seduto, con schiena appoggiata allo schienale della sedia. Viene misurato il tempo di realizzazione.
- Equilibrio su una gamba: si misura il tempo in secondi di permanenza in equilibrio su una gamba, senza potersi tenere ad altri oggetti o persone. Il test è stato somministrato sia a destra che a sinistra.
- 10 metres walking test (10mWT): prova nella quale viene misurata la velocità di marcia in m/s massima sostenibile dal paziente per la distanza di 10 m, partendo da fermo.
- Hand Grip Strength Test: è una prova utilizzata per valutare la forza muscolare della mano e dell'avambraccio, che può essere indicativa della capacità di eseguire attività quotidiane e della forza muscolare complessiva. Si utilizza un dinamometro, tarato in Kg, che il paziente deve impugnare prima con una mano e poi con l'altra, stringendo e esercitando la massima forza possibile. Il test deve essere eseguito da seduti, con avambraccio flesso a circa 90° e poggiato sul bracciolo della sedia; viene ripetuto 3 volte per lato e viene considerata la misurazione più alta.



Figura 6: dinamometro utilizzato per l'hand grip strenght test.

- **Nine hole peg test (NHPT):** un test di abilità motoria fine utilizzato per valutare la destrezza manuale e la coordinazione occhio-mano. Si utilizza un pannello, di dimensioni circa 10cm per lato, con nove fori disposti 3 x 3, nei quali sono posti nove piccoli perni. Il paziente, che si trova seduto davanti a un tavolo dove è poggiato tale pannello, deve togliere e poi rimettere tutti e nove i perni nel minor tempo possibile, utilizzando solo una mano; il test viene applicato sia a destra che a sinistra.

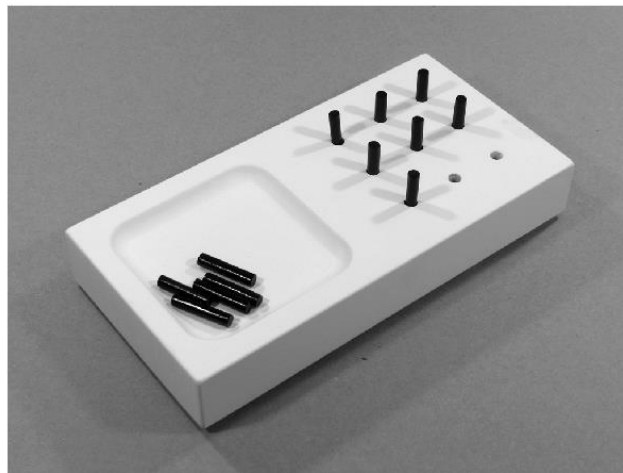


Figura 7: strumento utilizzato per il NHPT.

- **Box and block test (BBT):** si tratta di un test che ha la finalità di misurare la destrezza manuale e la coordinazione occhio-mano. Si utilizza una scatola divisa in due compartimenti da una barriera centrale di circa 30 cm e di 50 piccoli blocchi di legno cuboidali, posizionati tutti da un lato. La prova consiste nel portare i blocchi dall'altro lato utilizzando solo la mano omolaterale dal lato di partenza, facendoli passare esclusivamente sopra la barriera. L'esercizio dura un minuto e si conta il numero di blocchi che vengono spostati, successivamente si ripete dall'altro lato cambiando mano.

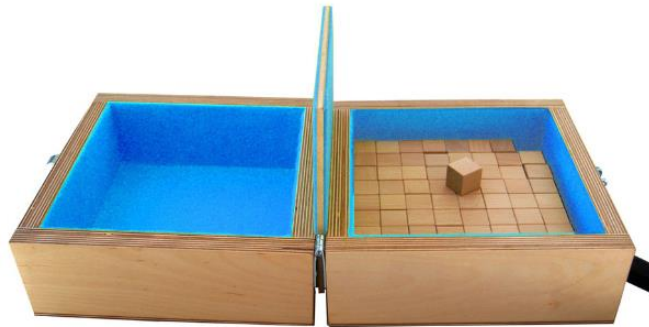


Figura 8: strumento utilizzato per il BBT. Tratto da: https://rehabstim.com/evaluation_methods/

- 30s chair stand test: viene contato il numero di volte, in 30 secondi di tempo, che il paziente partendo da seduto, riesce ad alzarsi completamente e poi risedersi. Si utilizza una sedia senza braccioli, che per facilitare il test viene poggiata al muro.
- Stair Climb Test: è un test funzionale utilizzato per valutare la forza e la resistenza degli arti inferiori, l'equilibrio, e la capacità cardiorespiratoria di un individuo. Viene misurato il tempo, in secondi, impiegato dal paziente per percorrere una rampa di scale, con la possibilità di tenersi al corrimano. In questo studio si è utilizzata una rampa di 12 scalini, percorsa dal paziente in salita e in discesa.
- Mini-BESTest: si tratta di una versione ridotta della Balance Evaluation Systems Test (BESTest) che è utilizzata per valutare l'equilibrio e la stabilità dinamica. Consiste in 14 prove suddivise in quattro sezioni, che vanno a valutare aspetti leggermente differenti: aggiustamenti posturali anticipatori, risposte posturali, orientamento sensoriale e bilanciamento durante il cammino. [24]
- Instrumental activities of daily living (IADL): si tratta di una scala utilizzata per valutare la capacità di svolgere attività di vita quotidiana complesse, come mangiare e vestirsi.

- Scala delle Attività della Vita Quotidiana di Katz, è un indice utilizzato per valutare la capacità di una persona, generalmente anziani o pazienti con disabilità, di svolgere autonomamente sei funzioni essenziali della vita quotidiana.

2. MATERIALI E METODI

2.1. Disegno di studio

È stato condotto un trial controllato e randomizzato (RCT), ovvero uno studio in cui i partecipanti sono assegnati casualmente a un gruppo di trattamento o a un gruppo di controllo. Il gruppo di trattamento ha ricevuto la terapia sperimentale (WBV) associata al trattamento convenzionale, il gruppo di controllo ha ricevuto il trattamento riabilitativo standard.

2.2. Popolazione

La popolazione studiata è stata reclutata tra pazienti con MP già diagnosticata in precedenza, i quali erano già seguiti con controlli periodici presso l'ospedale Maggiore della Carità di Novara, per monitorare la progressione della patologia.

In seguito alla visita di controllo effettuata presso l'ambulatorio dedicato ai disturbi del movimento nel reparto di Medicina fisica e riabilitativa dell'ospedale Maggiore della Carità Novara, è stata posta indicazione a trattamento riabilitativo in regime di Day Hospital (DH). Conformemente al disegno dello studio, questi pazienti sono stati successivamente randomizzati in due gruppi distinti mediante lancio di moneta: al primo gruppo è stata applicata la terapia convenzionale associata a WBV, mentre al secondo gruppo è stata somministrata esclusivamente la terapia convenzionale.

2.2.1. Criteri di inclusione dei pazienti

Il criterio di inclusione fondamentale nello studio è stato quello di avere MP idiopatica, già diagnosticata in precedenza. I pazienti sono stati reclutati indipendentemente da sesso ed età, ma dovevano presentare condizioni motorie tali per cui fossero in grado di poter sostenere completamente le sedute di terapia con

vibrazioni su pedana; questo, nella pratica dello studio, è coinciso con un punteggio della scala di Hoehn and Yahr minore o uguale a 3.

2.2.2. Criteri di esclusione dei pazienti

Sono stati esclusi i pazienti con Parkinson secondario, differenti forme di parkinsonismi e disturbi neuromotori simili.

Altri criteri di esclusione comprendevano la presenza di gravi comorbidità, il possesso di un pacemaker cardiaco, e una compromissione fisica causata dalla MP tale da impedire la capacità di rimanere in sicurezza sulla piattaforma vibrante

2.3. Intervento

2.3.1. Piattaforma per WBV utilizzata: pedana NEMES Bosco-System

Nello studio condotto è stata utilizzata come piattaforma per la somministrazione della WBV la pedana NEMES Bosco-System, collocata nella palestra al piano n. – 1, dell’ospedale San Giuliano di Novara. La Pedana W.B.V. NEMES BOSCO-SYSTEM è una macchina che sfrutta il meccanismo della vibrazione come mezzo di sviluppo della capacità di forza.

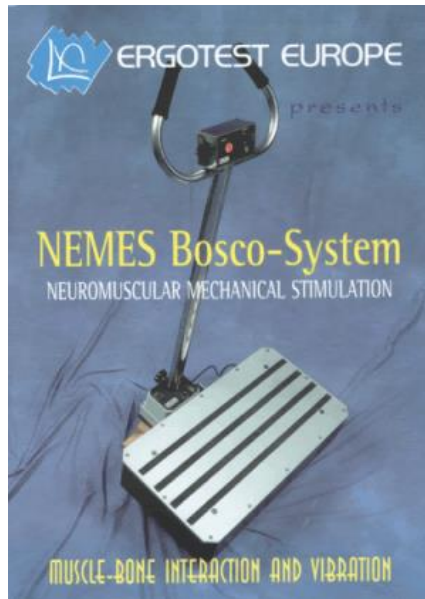


Figura 9: pedana NEMES Bosco-System

Essa è costituita da:

- una pedana di appoggio, che fornisce la vibrazione;
- una centralina di comando per regolare le frequenze e i tempi.

La pedana è strutturalmente composta da un piano di appoggio parallelo al terreno.

A metà della lunghezza del lato maggiore anteriore è situata un'asta perpendicolare al terreno sormontata da un manubrio, che permette l'eventuale appoggio degli arti superiori per meglio mantenere la posizione richiesta. Sul piano della pedana sono applicate strisce orizzontali di materiale gommoso, che concorrono anch'esse al mantenimento della postura assunta ed evitano che i piedi e gli arti inferiori si muovano durante lo stimolo vibratorio [25].

2.3.2. Protocollo di trattamento

Sulla base dei dati raccolti dagli studi già presenti in letteratura si è deciso di utilizzare il seguente protocollo di trattamento:

- Frequenza: 20 Hz;

- Ampiezza: 3 mm;
- Durata di ogni sessione di vibrazione: 1 minuto;
- Numero di sessioni di vibrazione: 5 sessioni;
- Periodo di riposo tra una sessione e l'altra: 1 minuto;
- Numero sedute: 10 sedute totali per 5 settimane lavorative, 2 sedute a settimana;
- Posizione del paziente: semi-squat con tronco lievemente flesso anteriormente, ginocchia lievemente flesse (circa 20°), piedi posizionati alla stessa larghezza delle spalle e mani appoggiate sul manubrio della pedana.

Il trattamento con WBV è stato associato alle 10 sedute di terapia riabilitativa fisica convenzionale.

2.4. Misurazione

Ogni paziente reclutato è stato sottoposto, ad un tempo t_0 (prima dell'inizio delle sedute di terapia) e ad un tempo t_1 (al termine delle sedute di terapia), ai test e scale di misurazione descritti nell'apposito paragrafo "1.9. Test e scale di misurazione utilizzati", per valutare oggettivamente i parametri di abilità motoria di interesse e poter confrontare i risultati tra loro.

I dati numerici raccolti sono stati inseriti in un file EXCEL in modo tale da essere organizzati per paziente e per tempo t_0 e t_1 .

2.5. Metodo Statistico

Il primo gruppo di pazienti sottoposto alla terapia con WBV associata a quella convenzionale è stato denominato "gruppo V", mentre il gruppo sottoposto a sola terapia convenzionale è stato denominato "gruppo C".

Per ogni gruppo e per ogni parametro rilevato, è stata calcolata la differenza tra il valore post-trattamento (al tempo t_1) e il valore pre-trattamento (al tempo t_0), ottenendo così le variazioni per ogni paziente (delta).

Successivamente, i valori dei delta di ciascun parametro sono stati confrontati utilizzando valutazioni e test statistici appropriati, al fine di determinare la significatività delle differenze tra i due gruppi di pazienti sottoposti ai diversi trattamenti.

Considerando che le variabili non risultavano distribuite secondo una distribuzione normale, è stato necessario adottare una metodologia statistica adeguata ad analizzare i dati. In questo contesto, la scelta delle mediane come misura di tendenza centrale è risultata la più appropriata, in quanto più robusta rispetto alla media aritmetica in presenza di distribuzioni non gaussiane.

Per valutare la significatività statistiche di eventuali differenze tra le mediane dei due gruppi è stato quindi utilizzato il test di Wilcoxon-Mann-Whitney, adottando per ogni parametro un livello di significatività dello 0.05

MEDIANA: si tratta del valore che occupa la posizione centrale tra un gruppo di variabili numeriche.

WILCOXON-MANN-WITHNEY: è un test statistico non parametrico utilizzato quando i dati non seguono una distribuzione normale e si vuole confrontare la tendenza centrale (mediana) di due campioni.

Il calcolo del test di Wilcoxon-Mann-Whitney è stato effettuato utilizzando la libreria SciPy di Python, funzione mannwhitneyu

(<https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/generated/scipy.stats.mannwhitneyu.html>)

Successivamente è stata condotta una ulteriore indagine per valutare eventuali differenze clinicamente significative attraverso l'utilizzo del Minimal Detectable Change (MDC) e del Minimal Clinically Important Difference (MCID).

Operativamente, per ogni parametro rilevato è stata eseguita una ricerca in letteratura del relativo MDC, per i test 6mWT, TUG, 10mWT, e del MCID, per i

test mini BESTest, 30sCST, SCT, BBT, NHPT, hand grip test, scala Tinetti e l'UPDRS parte III.

Si è quindi calcolata la percentuale di pazienti, per ciascuno dei due gruppi, con un cambiamento minimo nelle due rilevazioni per ogni parametro superiore al rispettivo MCID/MDC.

Per quanto riguarda i test equilibrio su una gamba, stair climb test, 360° turn test e per la cadenza, non sono invece stati trovati in letteratura valori di MDC e MCID e la valutazione di cui sopra non è stata quindi possibile.

MDC: Il Minimal Detectable Change rappresenta la minima differenza tra due misurazioni che deve essere superata per essere considerata una variazione vera e non semplicemente il risultato della variabilità naturale o del rumore nei dati.

MCID: Minimal Clinically Important Difference, rappresenta il cambiamento minimo che può essere rilevato con sicurezza come un vero cambiamento nel paziente, e non solo il risultato della casualità o dell'errore di misura.

Di seguito il dettaglio dei valori di MCID e MDC utilizzati per ogni parametro ed i riferimenti da cui sono stati recuperati :

- per il 6mWT è stato utilizzato l'MDC specifico per la MP, del valore di 82 m, secondo [26]
- per il TUG è stato utilizzato l'MDC specifico per la MP, del valore di - 3,5s, secondo [27].
- per il 10mWT è stato utilizzato l'MDC specifico per la MP, in particolare il valore in Comfortable gait speed di 0,18 m/s, secondo [26].
- per il mini BESTest è stato utilizzato l'MCID specifico per la MP, del valore di 4 punti, secondo [28].
- per il 30sCST è stato utilizzato l'MCID specifico per osteoartrite, del valore di 2,1 volte, secondo [29], in quanto non sono stati trovati valori specifici per MP in letteratura.
- per il BBT è stato utilizzato l'MCID ricavato in pazienti con ictus, del valore di 6 blocchi, secondo [31].

- per il NHPT è stato utilizzato l'MCID ricavato da pazienti con sclerosi multipla, del valore di -4s, secondo [32].
- per l'hand grip strenght test è stato utilizzato l'MCID ricavato da pazienti con ictus, del valore di 2,9 kg, secondo [31].
- per l'UPDRS III è stato utilizzato l'MCID specifico per i pazienti con MP, applicato alla somma di tutti i punteggi di ciascun singolo parametro del test, del valore di 7 punti, secondo [33].

2.6. Etica dello studio

Lo studio è stato effettuato in accordo con i principi della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico locale e dall'autorità competente (Ospedale Maggiore della Carità, Novara, Italia). Tutti i pazienti hanno aderito firmando il consenso informato alla partecipazione.

3. RISULTATI

Nella seguente tabella si riportano i parametri ottenuti, evidenziando quelli che hanno presentato significatività statistica (Wilcoxon Mann-Whitney) o clinica (MDC o MCID).

Test	% pazienti con delta>MDC/MDIC (Gruppo V)	% pazienti con delta>MDC/MDIC (Gruppo C)	Wilcoxon Mann-Whitney
6MWT	33,33%	0%	0,6689
TUG	0%	0%	0,3524
10mWT	33,33%	0%	0,3524
Equilibrio su una gamba (Dx)	/	/	1,0000
Equilibrio su una gamba (Sx)	/	/	0,1087
Mini-BESTest/28	16,67%	0%	1,0000
30s chair stand test	50,00%	50,00%	0,7476
Stair climb test	/	/	0,2571
Box & block dx	33,33%	0%	0,3909
Box & block sx	50,00%	0%	0,0172
Nine hole (Dx)	16,67%	25,00%	0,7619
Nine hole (Sx)	16,67%	0%	0,9143
Hand grip (Dx)	33,33%	25,00%	0,6650
Hand grip (Sx)	33,33%	25,00%	0,1995
360° turn test (Dx) tempo	/	/	0,2835
360° turn test (Dx) n. passi	/	/	0,7321
360° turn test (Sx) tempo	/	/	0,6689
360° turn test (Sx) n. passi	/	/	0,2775

Cadenza passi/min	/	/	0,0543
Tinetti equilibrio	0%	0%	0,2225
Tinetti andatura	16,67%	0%	0,0268
ADL Kats	/	/	/
IADL	/	/	/
UPDRS III Totale	0%	50,00%	0,1967

Analizzando i p-value ottenuti applicando il test di Wilcoxon per i diversi parametri esaminati, si è osservata una significatività statisticamente rilevante per il parametro relativo all'andatura della scala di valutazione di Tinetti, con un valore del p-value di 0.0268. Tale risultato è stato poi confermato anche dalla valutazione clinica, effettuata tramite l'MCID.

Si tratta di un dato importante, in quanto suggerisce che l'integrazione della terapia riabilitativa mediante l'uso della WBV, nei pazienti affetti da MP potrebbe effettivamente migliorare l'andatura del soggetto durante la marcia, favorendo in particolare la riduzione del rischio di caduta, che rappresenta uno dei principali fattori di rischio per traumi e incidenti nei pazienti con MP, con implicazioni positive anche sulla loro autonomia e sulla gestione complessiva della malattia.

Un altro parametro in cui è stata rilevata una significatività statistica è la cadenza passi/minuto, la quale ha mostrato un valore del p-value prossimo al livello di significatività. Questo dato è di interesse poiché potrebbe indicare che l'integrazione della WBV alla terapia convenzionale consente ai pazienti affetti da MP di mantenere una camminata più rapida, aumentando la velocità di movimento delle gambe. Tuttavia, la validità di questo risultato è controversa, poiché un aumento del numero di passi nei pazienti con MP potrebbe anche essere una manifestazione della stessa patologia, che può portare a una deambulazione meno efficace, richiedendo un maggior numero di passi per coprire le stesse distanze.

Ricercando invece le differenze clinicamente significative attraverso l'utilizzo del MDC abbiamo riscontrato un miglioramento per quanto riguarda i risultati dei test 6mWT e 10mWT.

Questi risultati suggeriscono che l'impiego della WBV potrebbe contribuire a migliorare sia la velocità che l'endurance nella marcia nei pazienti affetti da MP.

In particolare, l'aumento della distanza percorsa nel 6mWT e la riduzione del tempo impiegato nel 10mWT indicano un potenziamento delle capacità motorie e una maggiore resistenza fisica. Questi miglioramenti sono importanti poiché una migliore velocità e resistenza nella camminata possono tradursi in una maggiore autonomia.

Passando all'analisi dei parametri valutati attraverso l'utilizzo del MCID, sono stati rilevati risultati positivi per quanto riguarda il mini BESTest.

Questo rappresenta un dato significativo, in quanto indica possibili miglioramenti dell'equilibrio nei pazienti affetti da MP.

Procedendo con l'analisi dei valori di MCID, un altro test in cui si sono osservati miglioramenti nel gruppo V è il BBT, anche se con discrepanze apparentemente randomiche tra mano destra e mano sinistra.

Un altro test valutante la funzione delle mani, in questo caso la forza della presa, che ha presentato miglioramenti clinici, è l'hand grip. I risultati ottenuti sono concordi bilateralmente, con maggiore significatività per il gruppo V.

Considerando l'MCID dell'UPDRS III si evince, invece, che c'è stato un miglioramento in una percentuale di pazienti appartenenti al gruppo di controllo, mentre non ci sono state variazioni nel gruppo di interesse.

4. DISCUSSIONE

I risultati ottenuti in questo studio forniscono un'importante panoramica sul potenziale beneficio della WBV come terapia aggiuntiva per i pazienti affetti da MP. La WBV, integrata con la terapia convenzionale, ha mostrato effetti positivi su diversi parametri, suggerendo un miglioramento complessivo delle capacità motorie.

Un aspetto che emerge dallo studio effettuato è la possibilità di maggiori miglioramenti della performance dei pazienti con MP nella marcia se la terapia convenzionale viene integrata con la WBV. I risultati dei test del 6mWT e del 10mWT hanno mostrato un miglioramento significativo nei pazienti del gruppo V, suggerendo che l'uso della WBV può contribuire a migliorare sia la velocità che l'endurance durante la marcia. Questo aspetto è particolarmente importante per i pazienti con MP, che spesso lottano con problemi di mobilità e resistenza. La capacità di camminare più velocemente e per distanze maggiori senza affaticarsi può tradursi, inoltre, in una maggiore autonomia e qualità della vita.

Il miglioramento osservato nella cadenza passi/minuto, va a rafforzare l'ipotesi che la WBV possa essere un intervento utile per aumentare la forza muscolare degli arti inferiori, con effetti positivi sull'efficacia, la rapidità e la resistenza nella marcia.

Ciò che è stato dimostrato è coerente anche con alcuni studi presenti in letteratura, che descrivono come la WBV vada a stimolare le fibre muscolari con la possibilità di favorire maggiore velocità e resistenza nella marcia [19].

L'osservazione di significativi miglioramenti nell'andatura, valutata dalla scala di Tinetti, suggerisce, inoltre, che la WBV potrebbe svolgere un ruolo importante nel migliorare anche la stabilità e la sicurezza dei pazienti durante la marcia. Questo è particolarmente rilevante poiché la riduzione del rischio di cadute rappresenta uno degli obiettivi principali nella gestione della MP. Tale dato è già supportato anche

da evidenze presenti in letteratura, che descrivono i possibili effetti benefici su stabilità ed equilibrio della terapia con WBV [34].

Nello studio è stato anche riscontrato un significativo miglioramento dell'equilibrio conseguente all'integrazione della terapia riabilitativa convenzionale con WBV, dimostrato dai risultati positivi ottenuti dal mini-BESTest. La stabilità posturale è essenziale per prevenire cadute e garantire una maggiore indipendenza dei pazienti.

Il miglioramento rilevato è particolarmente importante perché l'equilibrio è una delle capacità motorie che viene maggiormente compromessa in questa patologia. Le evidenze scientifiche supportano questi risultati, come dimostrato in studi precedenti presenti in letteratura [19] e [34].

Come già riportato nella parte introduttiva, l'equilibrio è fondamentale per prevenire cadute e migliorare la qualità della vita dei pazienti con MP. Il fatto che l'associazione della WBV permetta di ottenere risultati migliori rispetto alla sola terapia convenzionale è quindi un aspetto molto interessante e valido per richiedere ulteriori approfondimenti futuri.

La WBV, stimolando le fibre muscolari e migliorando il controllo neuromuscolare, porta a un incremento della forza e della stabilità nei movimenti, facilitando non solo la capacità di mantenere l'equilibrio, ma contribuendo anche a una maggiore sicurezza e indipendenza dei pazienti nelle loro attività quotidiane, in linea con i parametri che vengono valutati dal mini BESTest.

Il risultato ottenuto nel BBT è di difficile interpretazione perché vi è una percentuale differente di pazienti che hanno ottenuto miglioramenti significativi rispettivamente per la mano destra e la mano sinistra. Questa discrepanza potrebbe essere spiegata dalla bassa rappresentatività del campione utilizzato nello studio. Inoltre, risulta più complesso trovare una correlazione diretta tra l'utilizzo della WBV, la cui azione si esplica prevalentemente sui muscoli degli arti inferiori, e il miglioramento nel movimento fine delle mani. Si potrebbe ipotizzare che il miglioramento globale nella stabilità e nella forza muscolare possa avere un effetto positivo indiretto sulle

abilità motorie fini. Studi precedenti hanno suggerito che un miglioramento nella forza e nella coordinazione degli arti inferiori può portare a una maggiore stabilità posturale, che potrebbe a sua volta facilitare una migliore esecuzione dei movimenti fini degli arti superiori [35].

Considerando, invece, i miglioramenti relativi alla forza delle mani, valutati tramite l'hand grip strenght test, il dato ottenuto concorda in entrambi i lati. Anche in questo caso risulta complesso trovare una correlazione che spieghi come la terapia con WBV possa influenzare la forza del grip delle mani; probabilmente l'effetto delle vibrazioni riesce ad estendersi fino alla muscolatura periferica degli arti superiori. Tale fenomeno, inoltre, risulta già supportato da evidenze presenti in letteratura che dimostrano come la WBV possa favorire l'aumento della forza della presa delle mani [36].

Relativamente ai risultati riguardanti l'UPDRS parte III, che ha portato evidenze di significativi miglioramenti clinici solo per il gruppo C, è possibile che la WBV, nonostante i suoi effetti benefici su parametri specifici come la velocità e l'endurance nella marcia, abbia un impatto poco evidente sui sintomi motori globali. Di conseguenza, i risultati relativi a questi parametri potrebbero essere stati influenzati maggiormente dalla variabilità individuale tra i pazienti, aspetto ulteriormente accentuato dalla ridotta dimensione del campione, piuttosto che dall'implementazione della terapia con WBV.

5. CONCLUSIONE

Tenendo conto delle considerazioni tratte dai risultati di questo studio e confrontandole con i dati già presenti in letteratura, possiamo concludere che la Whole Body Vibration (WBV) rappresenta una possibile terapia complementare per migliorare alcuni aspetti specifici della mobilità nei pazienti affetti da MP.

In particolare, l'integrazione della WBV con la terapia convenzionale ha mostrato potenziali benefici nell'incremento della velocità e dell'endurance nella marcia, nell'andatura e nell'equilibrio, elementi di grande rilevanza per la qualità di vita dei pazienti. Questi miglioramenti possono riflettere un impatto positivo sulla capacità dei pazienti di svolgere attività quotidiane con maggiore autonomia e sicurezza.

È interessante notare come alcuni miglioramenti sembrano esservi anche relativamente alla funzionalità delle mani, sia per quanto riguarda i movimenti fini, sia, soprattutto, per quanto riguarda la forza del grip.

Tuttavia, è importante considerare che i benefici osservati si evidenziano solo per alcuni parametri e non si estendono a tutti gli aspetti della sintomatologia motoria della MP. Questo limitato impatto potrebbe essere dovuto alla ridotta dimensione del campione e alla variabilità individuale tra i pazienti, che potrebbero aver influenzato la generalizzabilità dei risultati, richiedendo ulteriori indagini per confermare l'efficacia della WBV.

In conclusione, mentre la WBV presenta un potenziale promettente come intervento complementare nella gestione della MP, sono necessari studi futuri più ampi e metodologicamente robusti per definire il suo ruolo effettivo. Sarà cruciale indagare il modo in cui la WBV può essere ottimizzata per massimizzare i benefici, tenendo conto anche delle differenze individuali e del grado di progressione della malattia.

BIBLIOGRAFIA

1. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Euro J of Neurology*. 2020;27:27–42.
2. de Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006;5:525–35.
3. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E, Ioannidis JPA. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2016;23:1–9.
4. Dexter DT, Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013;62:132–44.
5. Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2018;46:S30–3.
6. Ryman SG, Poston KL. MRI biomarkers of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2020;73:85–93.
7. Beylergil SB, Gupta P, ElKasaby M, Kilbane C, Shaikh AG. Does visuospatial motion perception correlate with coexisting movement disorders in Parkinson's disease? *J Neurol*. 2022;269:2179–92.
8. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18:435–50.
9. Reijnders JSAM, Ehrt U, Weber WEJ, Aarsland D, Leentjens AFG. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2008;23:183–9.
10. Leite Silva ABR, Gonçalves De Oliveira RW, Diógenes GP, De Castro Aguiar MF, Sallem CC, Lima MPP, et al. Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's Disease: A new clinical state of the art. *Ageing Research Reviews*. 2023;84:101834.
11. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2021;20:385–97.
12. Brücke T, Brücke C. Dopamine transporter (DAT) imaging in Parkinson's disease and related disorders. *J Neural Transm*. 2022;129:581–94.
13. Marsot A, Guilhaumou R, Azulay JP, Blin O. Levodopa in Parkinson's Disease: A Review of Population Pharmacokinetics/Pharmacodynamics Analysis. *J Pharm Pharm Sci*. 2017;20:226.
14. Ellis TD, Colón-Semenza C, DeAngelis TR, Thomas CA, Hilaire M-HS, Earhart GM, et al. Evidence for Early and Regular Physical Therapy and Exercise in Parkinson's Disease. *Semin Neurol*. 2021;41:189–205.

15. Herd CP, Tomlinson CL, Deane KH, Brady MC, Smith CH, Sackley CM, et al. Comparison of speech and language therapy techniques for speech problems in Parkinson's disease. Cochrane Movement Disorders Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012 [cited 2024 Jun 16]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002814.pub2>
16. Foster ER, Bedekar M, Tickle-Degnen L. Systematic Review of the Effectiveness of Occupational Therapy-Related Interventions for People With Parkinson's Disease. *The American Journal of Occupational Therapy*. 2014;68:39–49.
17. Zarotti N, Eccles FJR, Foley JA, Paget A, Gunn S, Leroi I, et al. Psychological interventions for people with Parkinson's disease in the early 2020s: Where do we stand? *Psychol Psychother*. 2021;94:760–97.
18. Raffegau TE, Krehbiel LM, Kang N, Thijs FJ, Altmann LJP, Cauraugh JH, et al. A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019;62:28–35.
19. Zhao Y-G, Lv W, Huo H-Q, Wu J-R, Cheng W-W, Wang S. Meta-analysis of the effect of whole-body vibration training on the improvement of limb function in patients with Parkinson's disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27:6985–95.
20. Dincher A, Becker P, Wydra G. Effect of whole-body vibration on freezing and flexibility in Parkinson's disease—a pilot study. *Neurol Sci*. 2021;42:2795–801.
21. Chang C-M, Tsai C-H, Lu M-K, Tseng H-C, Lu G, Liu B-L, et al. The neuromuscular responses in patients with Parkinson's disease under different conditions during whole-body vibration training. *BMC Complement Med Ther*. 2022;22:2.
22. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23:2129–70.
23. Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, Post B, et al. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations: Posture, Gait, and Balance Instruments in PD. *Mov Disord*. 2016;31:1342–55.
24. Franchignoni F, Horak F, Godi M, Nardone A, Giordano A. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: the mini-BESTest. *J Rehabil Med*. 2010;42:323–31.

25. Innocenti A. PRIME RIFLESSIONI SULL'USO DELLA PEDANA W. B. V. "BOSCO NEMES SYSTEM" DA PARTE DI UN CAMPIONE DI GIOVANI ATLETI (16 – 17 ANNI). 2001;
26. Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Phys Ther*. 2008;88:733–46.
27. Huang S-L, Hsieh C-L, Wu R-M, Tai C-H, Lin C-H, Lu W-S. Minimal Detectable Change of the Timed "Up & Go" Test and the Dynamic Gait Index in People With Parkinson Disease. *Physical Therapy*. 2011;91:114–21.
28. Godi M, Arcolin I, Giardini M, Corna S, Schieppati M. Responsiveness and minimal clinically important difference of the Mini-BESTest in patients with Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2020;80:14–9.
29. Wright. 30 Second Sit to Stand Test | RehabMeasures Database [Internet]. 2011 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/30-second-sit-stand-test>
30. Duong T, Canbek J, Birkmeier M, Nelson L, Siener C, Fernandez-Fernandez A, et al. The Minimal Clinical Important Difference (MCID) in Annual Rate of Change of Timed Function Tests in Boys with DMD. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8:939–48.
31. Sivan M, O'Connor R, Makower S, Levesley M, Bhakta B. Systematic review of outcome measures used in the evaluation of robot-assisted upper limb exercise in stroke. *J Rehabil Med*. 2011;43:181–9.
32. Feys P, Lamers I, Francis G, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017;23:711–20.
33. Sánchez-Ferro Á, Matarazzo M, Martínez-Martín P, Martínez-Ávila JC, Gómez De La Cámara A, Giancardo L, et al. Minimal Clinically Important Difference for UPDRS-III in Daily Practice. *Movement Disord Clin Pract*. 2018;5:448–50.
34. Sharififar S. The Effects of Whole Body Vibration on Mobility and Balance in Parkinson Disease: a Systematic Review. 39.
35. Milano F, Cerro G, Santoni F, De Angelis A, Miele G, Rodio A, et al. Parkinson's Disease Patient Monitoring: A Real-Time Tracking and Tremor Detection System Based on Magnetic Measurements. *Sensors (Basel)*. 2021;21:4196.
36. Lee J-S, Kim C-Y, Kim H-D. Short-Term Effects of Whole-Body Vibration Combined with Task-Related Training on Upper Extremity Function, Spasticity,

and Grip Strength in Subjects with Poststroke Hemiplegia: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;95:608–17.