



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

RELAZIONE FINALE RICERCA FINALIZZATA

Istituto/D.I.	IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino		
Titolo ricerca	Relazioni tra disturbi respiratori in sonno e fenotipo clinico della malattia di Parkinson: manifestazioni parossistiche motorie comportamentali, sonnolenza e profilo cognitivo. Svelarne l'effetto trattando la sleep apnea.		
Responsabile	Dott. Michele Terzaghi		
Data convenzione	25/10/2011		
Cod. ricerca	GR-2009-1579266		
Data Inizio	1/11/2011	Data fine autorizzata	31/07/2015

A. Unità Operative partecipanti:

IRCCS Istituto Neurologico Nazionale Mondino - Centro di Medicina del Sonno

B. Obiettivi del progetto

La sleep apnea (OSA) è frequente nei soggetti con Malattia di Parkinson (PD), con una prevalenza stimata tra il 20% e il 60%. L'OSA è associata in soggetti con malattie neurodegenerative ad episodi confusionali notturni, deficit neuropsicologici e manifestazioni motorio-comportamentali abnormi notturne, in particolare ad occorrenza di episodio parasonnici a tipo REM Sleep Behavior Disorder (RBD). La rilevanza clinica dell'OSA in soggetti con PD tuttavia ad oggi non è stata chiarita ed è stato messo in dubbio un suo ruolo nel peggiorare l'andamento clinico del PD. Questo studio ha valutato l'effetto del trattamento dell'OSA con ventilatore a pressione positiva continua (C-PAP) su sonnolenza diurna, performances cognitive e manifestazioni motorio comportamentali abnormi in sonno.

C. Metodologia applicata

Studio longitudinale in soggetti con PD consecutivi screenati per disturbi del sonno tramite videopolisonnografia. Tutti i soggetti con OSA sono stati candidati al trattamento con C-PAP e i soggetti aderenti al trattamento domiciliare rivalutati a distanza di 3 mesi dall'inizio della terapia ventilatoria. Per valutare il confronto intrasoggetto al baseline e dopo i 3 mesi di trattamento è stato utilizzato il test di Wilcoxon per campioni appaiati e il test di McNemar in base al tipo di variabile (continua o dicotomica). Per il confronto tra gruppi è stato utilizzato test U di Mann Whitney. Il livello di significatività statistica è stato posto a $p=.05$.

D. Risultati ottenuti complessivi

Sono stati complessivamente screenati per la presenza di disturbo respiratorio in sonno 228 pazienti; di questi, 70 (30.7%) è risultato affetto da disturbo respiratorio in sonno (AHI medio 21.2 ± 17.3 ; ODI 23.6 ± 18.0). Nonostante il percorso motivazionale intrapreso (considerata la tipologia e l'età dei pazienti), 59 (84.2%) pazienti hanno rifiutato l'applicazione della maschera: 37 (62.7%) per intolleranza all'applicazione della maschera o per discomfort respiratorio, 22 (37.3%) per difficoltà logistico-organizzative.



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

Hanno completato il follow up a 3 mesi dall'applicazione del ventilatore 11 pazienti (9 maschi): in questi soggetti non risultano differenze significative tra i livelli di sonnolenza, le performances cognitive e l'occorrenza di manifestazioni motorio comportamentali in sonno tra baseline e dopo trattamento con C-PAP.

L'analisi delle variabile demografiche, di malattia e polisonnografiche non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra i soggetti che non hanno tollerato l'applicazione del ventilatore e quelli che hanno completato il follow up.

Conclusioni: la percentuale di soggetti con disturbo respiratorio in sonno (circa 1/3 dei soggetti con PD consecutivi registrati) è in linea con quanto riportato in letteratura. Il dato più eclatante risulta l'elevata quota di pazienti che non sopporta l'applicazione della C-PAP (62.7%). La tollerabilità all'applicazione della maschera in questi soggetti può essere legata a altri fattori di malattia, quali la disabilità motoria e la presenza di insonnia (facilitata dal discomfort legato all'applicazione dell'interfaccia ventilatoria). Inoltre, l'inefficacia del trattamento ventilatorio nel migliorare la sonnolenza diurna, sui disturbi motorio comportamentali in sonno e l'assenza di miglioramenti in termini di profilo neurocognitivo nel gruppo studiato dopo trattamento con C-PAP, sia risultato in un fattore motivazionale assente per la prosecuzione del trattamento dopo il periodo di taratura. Inoltre, in relazione al grado di autonomia dei pazienti (incapacità alla guida, necessità di un caregiver per spostarsi, affaticabilità) il percorso di taratura è stato rifiutato a priori in una percentuale rilevante di soggetti.

Il rilievo di scarsa tollerabilità all'applicazione del ventilatore a pressione positiva dovrebbe spronare alla ricerca di interfacce macchina-paziente più confortevoli e in grado di minimizzare il fastidio all'applicazione della maschera in soggetti con PD. Inoltre, il dato apre la strada a tentativi terapeutici di diversa natura (in particolare, l'utilizzo di device orali che aumentino gli spazi respiratori superiori). I dati evidenziano come il trattamento isolato del disturbo respiratorio in sonno sia insufficiente nel migliorare la sonnolenza diurna, il profilo cognitivo e l'occorrenza di manifestazioni motorio comportamentali abnormi in sonno. I risultati dello studio suggeriscono come il trattamento dell'OSA per sé non sia sufficiente a modificare nel breve termine il fenotipo clinico della malattia per quanto attiene disturbi del sonno comprendenti sonnolenza diurna, manifestazioni motorio comportamentali e profilo neurocognitivi.

Prodotti della ricerca:

Effect of C-PAP treatment of OSA on paroxysmal motor behavioural manifestations in subjects with Parkinson's disease: preliminary data - 8th International RBD Meeting International RBD Study Group 12 -14 September 2014 Tuusula, Finland.

Effect of C-PAP treatment of OSA on cognitive functioning in subjects with Parkinson's disease: preliminary data. 9 European Delirium Association Meeting - Novembre 2014 Cremona.