



**UNIVERSITÁ DEGLI STUDI DI UDINE
FACOLTÁ DI MEDICINA E CHIRURGIA
Corso di laurea in Infermieristica**

Tesi di Laurea

**LA STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA
NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI PARKINSON:
STUDIO FENOMENOLOGICO**

Relatore:
Prof.ssa Alvisa Palese

Laureanda:
Jessica Scozzai

Correlatore:
Dott.ssa Illarj Achil

Anno Accademico 2010/2011

INDICE

INTRODUZIONE	pag 5
CAPITOLO I: REVISIONE DELLA LETTERATURA	pag 6
1.1 Strategia della ricerca	pag 6
1.2 La malattia di Parkinson: il controllo della sintomatologia per l'indipendenza funzionale e gli effetti collaterali del trattamento farmacologico	pag 7
1.2.1 Epidemiologia	pag 7
1.2.2 Fisiopatologia	pag 8
1.2.3 Sintomatologia	pag 9
1.2.4 Terapia farmacologica	pag 11
1.3 La stimolazione cerebrale profonda: l'efficacia del trattamento nel controllo dei sintomi e il miglioramento della qualità di vita	pag 13
1.3.1 <i>Frameless</i> DBS: nuova tecnica chirurgica per un maggiore comfort del paziente	pag 16
1.3.2 Criteri di selezione per l'eleggibilità all'intervento	pag 19
1.4 Il vissuto del paziente rispetto all'intervento	pag 20
CAPITOLO II: LA STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI PARKINSON	pag 22
2.1 Obiettivo dello studio	pag 22
2.2 Disegno di studio	pag 22
2.3 Procedura di raccolta dati	pag 22
2.4 Partecipanti	pag 23
2.4.1 Setting	pag 24
2.5 Analisi dei dati	pag 24
CAPITOLO III: RISULTATI	pag 26
3.1 Descrizione del campione	pag 26
3.2 Sottoporsi all'intervento: ragioni di una scelta	pag 26
3.3 Aspettative dall'intervento	pag 28

3.4 L'esperienza durante l'intervento	pag 29
3.5 Effetti dell'intervento	pag 32
CAPITOLO IV: DISCUSSIONE	pag 34
4.1 Limitazioni dello studio	pag 34
4.2 L'esperienza	pag 34
CAPITOLO V: CONCLUSIONI	pag 37
ALLEGATI	pag 39
BIBLIOGRAFIA	pag 42

INTRODUZIONE

La malattia di Parkinson è la seconda patologia neurodegenerativa più diffusa in tutto il mondo (Collins *et al* 2010) che comporta disabilità (Smeltzer & Bare 2006) e conseguente riduzione della qualità della vita (Soh *et al* 2011) in modo particolare nel suo stadio più avanzato. La terapia farmacologica sintomatologica sviluppa con gli anni una riduzione della sua efficacia rendendo necessario l'aumento del dosaggio farmacologico assunto che però non risulta alle volte efficace contro i sintomi e causa lo sviluppo di effetti collaterali (Kleiner-Fisman *et al* 2006, Furlanut 2008, Silberstein *et al* 2009, Stowe *et al* 2011).

Negli ultimi venti anni si è sviluppata una tecnica neurochirurgica denominata stimolazione cerebrale profonda che si è dimostrata efficace per il trattamento dei sintomi della malattia di Parkinson (Silberstein *et al* 2009).

I pazienti che si sottopongono a questo intervento rimangono vigili per la maggior parte della durata di esso. Per garantire il benessere dei pazienti, focus dell'assistenza infermieristica, è importante comprenderne il loro vissuto al fine di sviluppare una conoscenza mirata ai bisogni nel rispetto della visione olistica.

La finalità di questo studio è, pertanto, esplorare l'esperienza vissuta dai pazienti durante l'intervento di stimolazione cerebrale profonda e descrivere il significato nell'ambito dell'esperienza che si è introdotta nella loro storia di malattia.

CAPITOLO I

REVISIONE DELLA LETTERATURA

1.1 Strategie della ricerca

Il quesito di ricerca era il seguente: qual è il vissuto dei pazienti con malattia di Parkinson rispetto ai cambiamenti nella sintomatologia della malattia che l'intervento neurochirurgico di stimolazione cerebrale profonda (Brain Deep Stimulation, DBS) determina?

Utilizzando il DataBase PUPMED sono stati ricercati articoli con le seguenti stringhe di ricerca contenenti i seguenti MeSh Term:

“Deep brain stimulation” AND “Nursing”,
“Deep brain stimulation” AND “Psychology”,
“Deep brain stimulation” AND “Parkinson Disease”,
“Deep brain stimulation” AND “Patient Satisfaction” e
“Deep brain stimulation” AND “Emotion”.

Non sono stati definiti limiti di tempo.

Sono stati ottenuti 8 articoli per la stringa “Deep brain stimulation” AND “Nursing”, 32 articoli per “Deep brain stimulation” AND “Psychology”, 1330 articoli per “Deep brain stimulation” AND “Parkinson Disease”, 18 articoli per “Deep brain stimulation” AND “Patient Satisfaction” e 83 articoli per “Deep brain stimulation” AND “Emotion”.

Tutti gli articoli trovati (1471) sono stati divisi in due categorie: la prima riguardava gli articoli strettamente inerenti al quesito di indagine quindi articoli che descrivessero il vissuto e l'esperienza riguardo all'intervento di stimolazione cerebrale profonda in pazienti con malattia di Parkinson: solo un articolo è stato trovato per questa categoria; nella seconda categoria sono stati introdotti tutti gli articoli che riguardavano la stimolazione cerebrale profonda sulle persone con malattia di Parkinson sottoposte ad essa e i suoi effetti sui sintomi di malattia escludendo gli articoli che non rispettavano tali criteri.

1.2 La malattia di Parkinson: il controllo della sintomatologia per l'indipendenza funzionale e gli effetti collaterali del trattamento farmacologico

1.2.1 Epidemiologia

La malattia di Parkinson (MP) è un disturbo neurodegenerativo associato alla riduzione dei livelli di dopamina dovuta alla distruzione dei neuroni pigmentati a livello della *substantia nigra* (o sostanza nera), uno dei nuclei che costituiscono i gangli della base del cervello. È una malattia lenta, progressiva con compromissione del movimento che porta a disabilità (Smeltzer & Bare 2006).

La MP colpisce 5 milioni di persone in tutto il mondo (Zheng *et al* 2010): alla fine degli anni '90 era la quarta più comune malattia neurodegenerativa (Gray & Hildebrand 2000) mentre attualmente è la seconda più comune in tutto il mondo (Collins *et al* 2010).

In Italia, secondo uno studio del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (2011), i casi di Parkinson sono circa 220.000.

La malattia colpisce a un'età media di 55 anni. È più comune sopra i 60 anni, ma molti casi sono diagnosticati intorno ai 40 anni o anche al di sotto. Tuttavia, il tasso di incidenza aumenta notevolmente con l'età: dai 20 casi su 100.000 nella popolazione totale si passa ai 120 casi su 100.000 nella popolazione oltre i 70 anni. Per quanto riguarda le differenze di genere, studi epidemiologici europei e statunitensi riportano un tasso d'incidenza da 1.5 a 2 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne. In Giappone, diversamente, si riscontra una maggiore incidenza tra donne (Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute 2011).

Uno studio retrospettivo statunitense (Willis *et al* 2012) afferma che il rischio di morte a causa della MP è inferiore nelle donne (Rischio Relativo, RR 0.74), nei pazienti di razza ispanica (RR 0.72) o asiatica (RR 0.86) rispetto ai pazienti caucasici. Le persone con MP che sviluppano demenza presentano un rischio di morte più elevato (RR 1.72) rispetto a quelle che non sviluppano demenza. Il rischio di morte è, inoltre, superiore nei pazienti con MP che vivono in zone urbane altamente industrializzate con emissioni di metalli per un RR di 1.19.

Una meta-analisi recente (Kiyohara & Kusuhara 2011) indica che i fumatori hanno un rischio inferiore di sviluppare la MP. Da uno studio retrospettivo statunitense (Goldman *et al* 2011) è emerso che l'esposizione ad alcuni idrocarburi solventi aumentava il rischio di malattia: in particolare, l'esposizione al tricloroetilene, al percloroetilene e al tetracloruro sono rispettivamente associati ad un rischio di 6, 10.5 e 2.3 volte maggiore rispetto alla non esposizione. Queste sostanze sono presenti in molti prodotti utilizzati nelle normali attività di vita quotidiana come benzina, colle, vernici e prodotti per la pulizia.

1.2.2 Fisiopatologia

La causa per cui i neuroni pigmentati sono soggetti a distruzione non è ad oggi stata ancora identificata. Sono state formulate delle ipotesi che sostengono che la perdita di tali neuroni sia da attribuire a fattori genetici ed ambientali (Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute 2011).

Ben conosciuta è, invece, la fisiopatologia riguardante i sintomi: la sintomatologia clinica non appare fino a che il 60% dei neuroni pigmentati (o neuroni dopaminergici) sono persi e i livelli di dopamina striata diminuiscono all'80% (Smeltzer & Bare 2006).

I neuroni pigmentati hanno origine nella sostanza nera e liberano dopamina nel corpo striato con lo scopo di inibire la produzione, in questa sede, di acetilcolina da parte dei neuroni colinergici. È nel corpo striato che è localizzata la connessione con la corteccia motoria e il midollo spinale ed è proprio l'acetilcolina che determina il segnale che il muscolo riceverà. La produzione di dopamina, invece, è regolata dai neuroni GABA inibitori che hanno origine nel corpo striato e terminano nella sostanza nera (Howland & Mycek 2007).

In condizioni normali, i neuroni dopaminergici producono tutta la dopamina del cervello (Godwin-Austen 2001). La morte neuronale si traduce in una minore liberazione di dopamina nel corpo striato che determina una maggiore produzione di acetilcolina; la perdita dell'equilibrio tra i neurotrasmettitori innesca una catena di segnali anomali che portano al deterioramento della mobilità (Howland & Mycek 2007).

1.2.3 Sintomatologia

I tre segni cardinali di questa malattia sono il tremore, la rigidità e la bradicinesia. Altre caratteristiche includono ipocinesia, disturbo dell'andatura e instabilità posturale (Gray & Hildebrand 2000). La MP è diagnosticata attraverso la storia del paziente e la presenza di almeno due dei tre sintomi cardine (Smeltzer & Bare 2006).

Nella prima fase, i primi sintomi possono essere vaghi e aspecifici che non costituiscono, tuttavia, motivo di invalidità: stanchezza inesplicabile, affaticabilità ingiustificata, lievi dolori, vaghe parestesie e disestesie; esiste una grande variabilità individuale nelle manifestazioni, nell'andamento evolutivo e nella gravità. Ciascun paziente è unico di per sé e per le sue manifestazioni (Stern & Lees 1991).

Il tremore è un movimento ritmico involontario di piccola ampiezza (Stern & Lees 1991) con frequenza di 4-6 volte al secondo (Godwin-Austen 2001) e colpisce la maggioranza dei pazienti (Stern & Lees 1991); negli stadi iniziali può essere presente (Stern & Lees 1991, Godwin-Austen 2001) per brevi periodi, quando il soggetto è stanco o affaticato e durante i periodi di stress emotivo (Stern & Lees 1991). Di solito si presenta in una mano e coinvolge le dita ed il pollice, meno spesso in un piede, e solo raramente alle labbra e alla mandibola.

Molti pazienti descrivono la consapevolezza di un tremore interno molto prima che diventi evidente e riconoscibile a livello fisico (Stern & Lees 1991). Tendenzialmente si manifesta quando l'arto interessato è a riposo mentre si riduce o scompare durante i movimenti volontari. Lo stress determina un'esacerbazione di questo sintomo mentre nei momenti di rilassamento si riduce, tanto da essere impercettibile durante il sonno profondo (Stern & Lees 1991, Godwin-Austen 2001).

La rigidità muscolare e delle articolazioni si traduce in una aumentata resistenza ai movimenti passivi di un arto o di un lato del corpo o entrambi (Stern & Lees 1991) e causa dolore (Godwin-Austen 2001). Il dolore è localizzato nella maggior parte dei casi al collo, alle spalle e alle braccia ma anche schiena e gambe possono esserne colpite: si tratta di un disagio continuo e intenso (Godwin-Austen 2001) che viene esacerbato dall'attività muscolare e dall'affaticamento (Stern & Lees 1991, Godwin-Austen 2001).

La bradicinesia (lentezza nel movimento volontario) e l'ipocinesia (povertà del movimento volontario) si manifestano in un ritardo nel compiere i movimenti e nella difficoltà

nell'esecuzione di movimenti rapidi e ripetitivi (Stern & Lees 1991). Si registra una riduzione del linguaggio non verbale, perdita di alcuni movimenti automatici come oscillare le braccia durante la deambulazione, ammiccare, deglutire, parlare, scrivere, oltre a risultare particolarmente difficili i movimenti ripetitivi, che richiedono precisione delle dita, per la richiesta di un maggiore sforzo per essere eseguiti (Godwin-Austen 2001).

Da questa triade di segni fondamentali origina l'ampia varietà di compromissioni funzionali riconoscibili come modificazioni dell'aspetto, nella postura e nell'andatura (Stern & Lees 1991).

Vi è una graduale tendenza posturale verso una posizione di flessione e quando la persona cammina è inclinata in avanti, l'andatura diventa meno scattante e i passi diventano piccoli e rapidi tanto da risultare una caratteristica andatura strisciante. Occasionalmente si verifica un "congelamento" dei piedi al terreno, come fossero incollati, che causa un'esitazione alla partenza nella deambulazione (Stern & Lees 1991).

Inoltre, è presente scialorrea a causa della riduzione della frequenza della deglutizione, difficoltà nel mettere a fuoco gli oggetti per perdita della capacità di convergere gli occhi, incapacità di muovere lo sguardo con agilità, irritazione agli occhi per perdita dell'umidificazione che il battito delle ciglia produce, costipazione per diminuito transito intestinale; tutti questi disagi sono ulteriore motivo di stress e invalidità che incrementano la stanchezza e la depressione (Godwin-Austen 2001).

Successivamente, con il peggiorare della malattia, i sintomi si accentuano e determinano nelle persone un cambiamento nel modo di partecipare alle attività di vita quotidiana: la mobilità è compromessa sia negli spostamenti come alzarsi dalla sedia, girarsi nel letto e recuperare l'equilibrio sia nella deambulazione. La cura di sé diventa difficoltosa, complicata talvolta dal dolore, dalla perdita di fiducia in se stessi, dalla perdita di interesse ed entusiasmo. La difficoltà a deglutire e la riduzione del transito intestinale vanno ad alterare il modello nutrizionale ed eliminatorio, alle volte già compromesso dall'età stessa della persona. La difficoltà nel modulare il tono della voce, la lentezza nel parlare e il tipico "volto a maschera", cioè un viso privo di espressione che non comunica a causa della riduzione della mimica facciale, possono essere scambiati come perdita di interesse verso chi sta comunicando con queste persone.

Le dinamiche familiari inevitabilmente cambiano e vi è la necessità di presa in carico quando la malattia raggiunge gli stadi più avanzati e compromette l'autonomia della persona (Godwin-Austen 2001, Smeltzer & Bare 2006).

La lentezza è un disturbo che colpisce soltanto il movimento: infatti, l'agilità mentale e la velocità dei processi del pensiero sono conservati. Se la presa di coscienza rispetto alla situazione e i sintomi fisici sono accompagnati da un calo del tono dell'umore che conduce ad uno stato di depressione (Godwin-Austen 2001). L'avanzare della malattia e l'aumento della disabilità da essa causata portano ad una riduzione della qualità della vita: una revisione sistematica della letteratura sui fattori che influenzano la qualità di vita salute correlata (*Health-related Quality of Life* o HRQOL) nelle persone con MP (Soh *et al* 2011) afferma che una ridotta HRQOL è maggiormente identificabile in individui depressi, con malattia avanzata ed un elevato livello di disabilità.

1.2.4 Terapia farmacologica

La terapia farmacologica ha lo scopo di ripristinare la dopamina nei gangli della base e di antagonizzare l'effetto eccitatorio dei neuroni colinergici al fine di ripristinare l'equilibrio dei segnali neuronali (Furlanut 2008); i farmaci attualmente disponibili permettono un miglioramento dei sintomi ma non l'arresto della degenerazione neuronale (Howland & Mycek 2007). La levodopa è il principio attivo utilizzato come terapia di base nel trattamento della MP (Kleiner-Fisman *et al* 2006, Silberstein *et al* 2009) ed è riconosciuto come più efficace (Smeltzer & Bare 2006). La levodopa è somministrata al fine di aumentare i livelli di dopamina cerebrale così da controllare i sintomi di malattia. La levodopa è la molecola chimica precursore della dopamina utilizzata in quanto ha la capacità di attraversare la barriera ematoencefalica (BEE) per poi essere trasformata in dopamina a livello cerebrale. Se venisse somministrata dopamina non si avrebbe alcun effetto terapeutico perché questa non è in grado di attraversare la BEE e quindi di raggiungere l'encefalo (Howland & Mycek 2007, Furlanut 2008). A causa della progressione della malattia il dosaggio di levodopa assunto non risulta più efficace; ciò rende necessario aumentarne il dosaggio e/o la frequenza di assunzione. La riduzione dell'efficacia è attribuita alla ridotta incapacità da parte dei neuroni di utilizzare il farmaco e alla riduzione numerica e della sensibilità dei recettori che captano la dopamina (Furlanut

2008). Inoltre, il trattamento prolungato con questo farmaco, specialmente ad alte dosi, porta allo sviluppo di complicanze motorie come la discinesia (movimento anormale ed involontario) e fluttuazioni motorie (variazione nella capacità motoria) (Kleiner-Fisman *et al* 2006, Furlanut 2008, Silberstein *et al* 2009, Stowe *et al* 2011); per il controllo degli effetti collaterali sono somministrati ulteriori farmaci come gli agonisti della dopamina (Kleiner-Fisman *et al* 2006, Stowe *et al* 2011), gli inibitori delle catecol-O-metil transferasi o gli inibitori delle monoamino ossidasi di tipo B (Stowe *et al* 2011). La metanalisi di Stowe *et al* (2011) conferma quanto affermato dagli stessi autori in uno studio precedente (Stowe *et al* 2010) dove, comparando il placebo ad una terapia adiuvante nei pazienti con MP che hanno sviluppato complicanze motorie indotte dalla levodopa, si evidenzia che la terapia adiuvante riduce il fenomeno “off”, la dose di levodopa necessaria e si ha un miglioramento della funzione motoria.

Per fenomeno “off” si intende quella condizione in cui la persona, sebbene abbia assunto la levodopa, non ne trae beneficio. Per fenomeno “on”, invece, si fa riferimento al periodo in cui la levodopa compie il suo effetto terapeutico (Silberstein *et al* 2009). Le fluttuazioni motorie sono dovute proprio a questo fenomeno “on-off” dalla comparsa e durata non prevedibile sebbene la terapia si assuma correttamente. Questo è dovuto alla riduzione della finestra terapeutica che vede da una parte l’incremento del tempo in cui si manifesta il fenomeno “off” e dall’altra l’aumento delle discinesie. Dopo 5 anni di terapia con levodopa, il 40% dei pazienti soffre di fluttuazioni motorie e il 40% di discinesie (Ahlskog *et al* 2001).

Stowe *et al* (2011) affermano nuovamente che la problematica della discinesia e la comparsa di numerosi altri effetti collaterali si aggravano con la terapia adiuvante.

Il controllo dei sintomi cardine della malattia e degli effetti collaterali della terapia diventa indispensabile per mantenere l’indipendenza funzionale della persona e il suo benessere psico-fisico.

Le linee guida australiane riguardanti la stimolazione cerebrale profonda per la malattia di Parkinson (Silberstein *et al* 2009) indicano questo intervento come un importante progresso per il trattamento sintomatico della malattia. Le indicazioni all’intervento sono l’insorgenza di discinesie e le fluttuazioni motorie come effetto collaterale della terapia farmacologica che non è possibile controllare adeguatamente con ulteriore terapia

farmacologica (Kleiner-Fisman *et al* 2006, Ostergaard & Sunde 2006, Voges *et al* 2007, Silberstein *et al* 2009, Nunta-Aree *et al* 2010, Bronstein *et al* 2011).

1.3 La stimolazione cerebrale profonda: l'efficacia del trattamento nel controllo dei sintomi e il miglioramento della qualità di vita

La stimolazione cerebrale profonda (*deep brain stimulation* o DBS) è una procedura neurochirurgica che trova impiego nel trattamento dei disordini del movimento e consiste nell'impianto di elettrocateri in specifici siti anatomici del cervello che trasmettono un impulso elettrico al fine di modificare il segnale neuronale anormale responsabile dei sintomi motori. La stimolazione può essere messa a punto e migliorata in qualsiasi momento dopo l'introduzione degli elettrocateri; l'intervento è reversibile in quanto il tessuto cerebrale stimolato non subisce danni in conseguenza a ciò (Holloway & Hirsch 2005).

I siti anatomici che sono considerati per il trattamento della MP sono il nucleo subtalamico (*subthalamic nucleus* o STN), il globo pallido interno (*globus pallidus internus* o GPi) e il nucleo ventrale intermedio (*ventral intermediate nucleus* o VIM) (Silberstein *et al* 2009). La sostanza nera, il globo pallido e il nucleo subtalamico fanno parte dei nuclei della base che costituiscono, insieme alla cauda e al putamen, i gangli della base (Pizzolato & Mandat 2012). Nonostante siano stati individuati più bersagli anatomici, non è ancora chiaro quale sia la popolazione neuronale responsabile del beneficio terapeutico (Chaturvedi *et al* 2011). Il nucleo ventrale intermedio (VIM) rimane il sito di ultima scelta per quei pazienti che soffrono di tremore refrattario alla terapia farmacologica ma che non hanno tratto beneficio dalla DBS sul nucleo subtalamico o globo pallido interno per il controllo di questo sintomo. È stato, infatti, dimostrato che la stimolazione nel nucleo ventrale intermedio non riduce il verificarsi delle discinesie e i farmaci antiparkinsoniani assunti dopo l'intervento non sono ridotti (Silberstein *et al* 2009). La DBS-VIM è un trattamento offerto ai pazienti che soffrono di tremore essenziale (Pizzolato & Mandat 2012).

Per il trattamento delle fluttuazioni motorie e discinesie sono indicati i siti nucleo subtalamico (STN) e globo pallido interno (GPi) (Silberstein *et al* 2009). La DBS-GPi è utilizzata principalmente per il trattamento dei pazienti affetti da distonia (Pizzolato & Mandat 2012), sebbene le linee guida australiane (Silberstein *et al* 2009) e Moro *et al*

(2010), con uno studio prospettico multicentrico canadese, affermano che la stimolazione in questo sito anatomico può essere associata ad una buona riduzione della discinesia; confrontando i risultati a lungo termine di un gruppo di pazienti sottoposto a DBS-STN con un gruppo sottoposto a DBS-GPi si osserva che la mobilità è migliorata per entrambe i gruppi (Follett *et al* 2010, Moro *et al* 2010) e si conclude che entrambe i siti, sottoposti a stimolazione, sono efficaci a lungo termine (Moro *et al* 2010).

Uno studio prospettico australiano (Rodrigues *et al* 2007) afferma che la DBS-GPi migliora la qualità di vita dei pazienti con MP avanzato. Silberstein *et al* (2009), tuttavia, osservano che la terapia farmacologica rimane invariata nel postoperatorio per quei pazienti sottoposti a DBS-GPi.

Per quanto riguarda la DBS-STN, Kleiner-Fisman *et al* (2006) affermano, nella loro metanalisi, che la DBS su questo sito anatomico determina il miglioramento dell'attività motoria e, di conseguenza, il miglioramento delle attività di vita quotidiana (*activity of daily living* o ADL). Le ADL aumentano circa per il 50% rispetto a prima dell'intervento confrontando uno stato "off" preoperatorio e uno stato "off" (con stimolatore funzionante) postoperatorio. Okun *et al* (2012), con uno studio prospettico multicentrico randomizzato e controllato, evidenziano che con la stimolazione costante dopo intervento di DBS-STN si ottiene un significativo miglioramento della mobilità e delle fluttuazioni motorie se confrontato con un gruppo di controllo dove lo stimolatore è impiantato ma non attivato. Un altro vantaggio riscontrato è la riduzione della terapia dopaminergica (Kleiner-Fisman *et al* 2006, Liang *et al* 2006, Lyons & Pahwa 2006, Moro *et al* 2010, Nunta-Aree *et al* 2010, Bronstein *et al* 2011), grazie alla risoluzione dei sintomi, con conseguente diminuzione o eliminazione delle fluttuazioni motorie, delle discinesie e di altri effetti collaterali dovuti ai farmaci.

Una revisione sistematica della letteratura (Diamond & Jankovic 2005) sugli effetti della DBS nei pazienti con varie problematiche, tra cui coloro con MP, evidenzia che la maggior parte degli effetti sulla qualità della vita salute-correlata globale appare associato al miglioramento delle complicanze motorie anche se gli aspetti psicologici come la depressione maggiore e l'ansia giocano un ruolo importante. Weaver *et al* (2009) hanno dimostrato in seguito ad un trial clinico randomizzato un miglioramento significativo della funzione motoria, una profonda riduzione del "fenomeno on-off" e della discinesia, sia

inizialmente sia a lungo termine; Questo risultato ribadisce quanto affermato da un precedente trial clinico randomizzato (Deuschl *et al* 2006).

Molti sono gli studi prospettici effettuati su pazienti nel post operatorio riguardanti il miglioramento della sintomatologia (Drapier *et al* 2005, Erola *et al* 2005, Lyons & Pahwa 2005, Ostergaard & Sunde 2006, Wider *et al* 2007, Altug *et al* 2011, Zibetti *et al* 2011) e della qualità della vita (Erola *et al* 2005, Lyons & Pahwa 2005, Gronchi-Perrin *et al* 2006, Lyons & Pahwa 2006, Volkmann *et al* 2009, Ferrara *et al* 2010) dopo DBS su STN. In particolare Altug *et al* (2011) affermano che si osserva un miglioramento significativo della mobilità e delle abilità di equilibrio oltre ad un miglioramento significativo dei sintomi depressivi e dell'ansia rispetto a prima dell'intervento. Ferrara *et al* (2010) evidenziano che i pazienti sperimentano un miglioramento significativo del livello di energia e divertimento della vita, indipendenza dall'aiuto, controllo e fluidità nel movimento, stabilità nello stare in piedi e camminare dopo l'intervento mentre le funzioni svolte al lavoro, le relazioni interpersonali e il tempo libero non sembrano migliorare.

Altri studi in passato avevano dimostrato un miglioramento significativo della funzione motoria, una profonda riduzione del fenomeno "on-off" e della discinesia, sia inizialmente sia a lungo termine (Deuschl *et al* 2006, Ostergaard & Sunde 2006, Wider *et al* 2007, Weaver *et al* 2009).

Dagli studi di Erola *et al* (2005) e Lyons & Pahwa (2005) emerge che, a distanza di 12 mesi dall'intervento, la mobilità, le ADL, il benessere emotivo, le problematiche dello stigma e del disagio del corpo sono migliorati in maniera significativa. Questi miglioramenti, sostengono Lyons & Pahwa (2005), sono fortemente correlati con il miglioramento delle funzione motoria, soprattutto per quanto riguarda la bradicinesia.

Per il sonno, la mobilità e le ore di sonno totali si è registrato un significativo miglioramento a 6, 12 e 24 mesi dall'intervento. L'aumento delle durata del sonno è correlata al miglioramento della bradicinesia ma non con la riduzione del tremore e della rigidità (Lyons & Pahwa 2006). A 12 mesi dall'intervento i miglioramenti significativi sono inerenti agli aspetti fisici mentre il benessere emotivo, il sostegno sociale, la cognizione e la comunicazione non hanno mostrato alcun miglioramento (Drapier *et al* 2005).

Due recenti studi prospettici documentano che il miglioramento nella sintomatologia è ancora presente dopo nove anni (Zibetti *et al* 2011) e dieci anni (Castrioto *et al* 2011) dall'intervento.

1.3.1 *Frameless* DBS: nuova tecnica chirurgica per un maggiore comfort del paziente

Nel luglio 1997 la *Food and Drug Administration* ha approvato la DBS come procedura per il trattamento del tremore nelle persone con MP e, nel gennaio 2002, l'approvazione è stata estesa al trattamento di tutti i sintomi motori della malattia.

L'approccio tradizionale della DBS prevede l'immobilizzazione della testa del paziente al lettino operatorio con un dispositivo chiamato casco stereotassico (*stereotactic frame*), un *halo device* metallico fissato al cranio del paziente con chiodi e, successivamente, fissato al lettino operatorio (Virginia Commonwealth University 2011). Lo scopo di questo *device* è evitare che i movimenti del paziente possano causare la perdita della corretta traiettoria che il neurochirurgo deve seguire per impiantare gli elettrocateri e, quindi, il corretto svolgimento dell'intervento. Perciò questo rimane in sede per tutta la fase intraoperatoria. La raccolta delle immagini delle strutture anatomiche dell'encefalo e la definizione dei punti di reperi ha luogo dopo che il casco è stato fissato.

Henderson (2010), in un articolo pubblicato sull'esperienza della Neurochirurgia di Stanford, California, afferma che il casco stereotassico non è confortevole per i pazienti: molti, infatti, hanno provato difficoltà a tollerare la contenzione di questo dispositivo per tutta la durata dell'intervento (Tai *et al* 2010). Oltre ad essere svegli, sperimentano la sintomatologia della malattia a causa della sospensione della terapia farmacologica da dodici ore (Henderson 2010, Tai *et al* 2010). Il casco non permette alcun movimento della testa e del collo ed, inoltre, riduce drammaticamente il campo visivo (Virginia Commonwealth University 2011).

Nell'agosto 2005 è stato sviluppato un nuovo dispositivo che ha offerto la possibilità di aggiornare la tecnica chirurgica. Questa nuova tecnologia prevede l'utilizzo di cinque piccoli chiodi, chiamati *fiducials*, fissati sul cranio e un dispositivo di guida rigido dalla forma circolare di circa 10 cm chiamato *NexFrame*, fissato anch'esso sul cranio a livello frontale-parietale, in sostituzione al casco stereotassico. L'introduzione dei *fiducials* e del

NexFrame non obbligano la persona sottoposta ad intervento all'immobilità in quanto non è più necessario mantenere testa e collo fissati: anzi, è possibile compiere dei movimenti quando la persona ne avvertisse la necessità (Virginia Commonwealth University 2011).

L'utilizzo di questi *devices* insieme ad un neuronavigatore, un sofisticato sistema computerizzato di guida, ha introdotto al nuovo approccio per la DBS: la *Frameless* DBS ovvero la "stimolazione cerebrale profonda senza casco".

L'intervento di *Frameless* DBS ha inizio con una Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) al fine di evidenziare i dettagli anatomici del nucleo subtalamico, sito anatomico dove verranno impiantati gli elettrocateri. Questi ultimi sono dei fili metallici che permettono all'impulso generato dallo stimolatore, impiantato al momento dell'ultima fase dell'intervento, di raggiungere la popolazione neuronale identificata come target per il controllo dei sintomi. La stimolazione è bilaterale: pertanto sono impiantati due elettrocateri, ciascuno in uno dei due nuclei subtalamici.

In seguito all'esame di RMN il paziente è portato in sala operatoria (SO) per il posizionamento attorno al cranio, in anestesia locale, dei *fiducials*. Quindi, il paziente esegue una Tomografia Computerizzata (TC). Le immagini fornite dalla RMN e dalla TC sono inviate al neuronavigatore che guiderà il neurochirurgo durante l'intervento. La sera prima dell'accesso in SO per il posizionamento degli elettrocateri è sospesa la terapia farmacologica al fine di consentire all'organismo di eliminare i farmaci in circolo e ottenere un "wash-out" degli effetti terapeutici di questi sui sintomi di malattia e restituire al paziente la sua sintomatologia al fine di poter rilevare al momento dell'introduzione degli elettrocateri e durante la stimolazione intraoperatoria di prova, l'eventuale effetto benefico di essa e/o l'insorgenza di eventuali effetti collaterali.

In sala operatoria, la mattina dell'intervento, è posizionato il *NexFrame*. L'elettrocateri è inserito attraverso un piccolo foro nel cranio e impiantato all'interno dell'area bersaglio, grazie alla guida del neuronavigatore. Il neurofisiopatologo registra l'attività elettrica della popolazione cellulare neuronale ove l'elettrodo è stato posizionato al fine di individuare con estrema precisione dove deve essere fissato l'elettrocateri per garantire il migliore beneficio per il paziente sia in termini di trattamento dei sintomi sia per evitare la comparsa di effetti collaterali. Questa registrazione denominata *microelectrode recording* permette di rilevare l'attività elettrica di queste cellule attraverso la lettura di un tracciato elettrografico in quanto ciascuna popolazione neuronale ne fornisce uno caratteristico. È

necessario che il paziente sia sveglio durante l'intervento in quanto i sintomi regrediscono già nell'istante in cui l'elettrocatteter è inserito e perciò è possibile accertare il beneficio in tempo reale ma anche perché il paziente può comunicare l'insorgenza di mal di testa, capogiro, nausea, visione offuscata, sintomi non osservabili dagli operatori, nel momento in cui avviene la stimolazione di prova, dopo che l'elettrocatteter è stato inserito. Gli operatori, invece, durante la registrazione, osservano l'eventuale verificarsi di discinesie e di accertare che il paziente sia in grado di parlare e di compiere dei movimenti con gli arti e movimenti fini con le mani. Gli operatori in questo caso chiederanno proprio al paziente di compiere queste specifiche azioni nel momento stesso in cui viene generato l'impulso prova dello stimolatore. Questa prima parte dell'intervento ha una durata di quattro-sei ore. Generalmente lo stimolatore è impiantato definitivamente quarantotto ore dopo la prima parte dell'intervento, in anestesia generale; l'elettrocatteter è nascosto sotto la pelle e decorre dal cranio, lungo il collo fino alla spalla, per collegarsi allo stimolatore che viene posizionato generalmente vicino alla clavicola. In alcuni casi può essere impiantato a livello addominale. Questo stimolatore, simile ad un pacemaker cardiaco, invia all'elettrocatteter degli impulsi elettrici che vanno ad interferire con i segnali nervosi anomali che si verificano a causa della malattia e aiutano a ripristinare la normale attività elettrica; ciò permette di controllare la sintomatologia (National Institute of Neurological Disorders and Stroke 2011, Virginia Commonwealth University 2011).

Sebbene le due tecniche a confronto comportano *outcome* clinici simili per i pazienti a distanza di un anno (Tai *et al* 2010) e non siano state individuate differenze statisticamente significative riguardanti l'accuratezza che una tecnica permette rispetto all'altra (Hollaway *et al* 2005), eliminare il casco stereotassico ha aumentato il comfort del paziente durante l'intervento (Hollaway *et al* 2005, Tai *et al* 2010). Il paziente può compiere dei piccoli movimenti con la testa e il collo, resi ancora più necessari nel caso in cui la rigidità sopraggiungesse, ed avere un controllo visivo maggiore ma anche dare la possibilità di accedere facilmente alle vie aeree, da parte dell'anestesista, se ci fosse la necessità. La nuova tecnica, inoltre, consente di diminuire la durata dell'intervento in quanto viene meno il tempo impiegato per posizionare il casco (Henderson 2010). Tai *et al* (2010) aggiungono che il tempo operatorio è ridotto anche grazie alla riduzione del tempo necessario per la registrazione da parte del neurofisiopatologo dell'attività neuronale durante la ricerca della corretta posizione per l'elettrocatteter e la riduzione del numero di traiettorie studiate.

1.3.2 Criteri di selezione per l'eleggibilità all'intervento

I pazienti per essere eleggibili all'intervento di *frameless* DBS devono avere delle determinate caratteristiche valutate mediante un valutazione neurologica preoperatoria che risponde ai criteri internazionali standardizzati (*Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in Parkinson's Disease*). I criteri di inclusione sono:

- diagnosi di malattia di Parkinson idiopatica da almeno 5 anni. Essendo a conoscenza che la sintomatologia inizialmente si manifesta unilateralmente e con l'avanzare dello stadio di malattia diventa bilaterale, è stato fissato questo periodo di tempo indicativo allo scopo di operare pazienti che presentino già la sintomatologia bilaterale al fine di sottoporre una sola volta all'intervento così da non esporre il soggetto per due volte ai rischi operatori e ridurre i costi per la Sanità. Operare un paziente con sintomatologia unilaterale significa introdurre un solo elettrocatetere e stimolare un solo nucleo subtalamico; all'avanzare della malattia, il paziente svilupperà la sintomatologia anche a livello del soma contro laterale al nucleo non stimolato rendendo necessario un secondo intervento per l'inserimento del secondo elettrocatetere;
- età anagrafica compresa tra i 35-70 anni; il paziente viene valutato anche per la sua età biologica;
- presenza di complicanze motorie causate dalla terapia farmacologica non correggibili farmacologicamente;
- disabilità motoria severa dopo almeno dodici ore di sospensione della terapia farmacologica;
- buona risposta alla levodopa: ciò conferma la diagnosi di MP;
- assenza di patologie come depressione e psicosi maggiore;
- paziente collaborante;
- valutazione neuroradiologica con esito favorevole all'intervento;
- assenza di malattie internistiche gravi (es. problematiche oncologiche) e deterioramento cognitivo e
- presenza di un buon supporto familiare o un caregiver che possa supportare ed accompagnare il paziente durante i numerosi controlli postoperatori (Lang & Widner 2002).

1.4 Il vissuto del paziente rispetto all'intervento

Dalla ricerca in letteratura un solo articolo è stato trovato in merito al vissuto del paziente: Haahr *et al* (2011) hanno esplorato attraverso uno studio qualitativo il mondo in cui vivono i pazienti danesi e il modo in cui questi gestiscono la propria vita prima di essere sottoposti ad intervento di DBS. Inoltre, l'articolo indaga le aspettative dei pazienti dopo il trattamento. I partecipanti a questo studio sono stati reclutati in due ospedali e i criteri di inclusione comprendevano la risposta positiva alla levodopa e l'assenza di segni di disordini neuropsichiatrici o demenza. Sono state incluse 11 persone (3 donne e 8 uomini) che vivevano con il partner. L'età media dei partecipanti al momento dell'intervento chirurgico era di 60 anni (range 47-67) mentre l'età media che i partecipanti avevano al momento della diagnosi di malattia era di 46 anni (range 30-55), con una durata media di malattia di 15 anni (range 7-29). La raccolta dati è stata effettuata mediante intervista audio-registrata circa 2 settimane prima dell'intervento presso le loro abitazioni.

Dallo studio ne risulta che vivere con la MP può essere definito come un viaggio che si articola in quattro fasi:

- la prima fase è determinata dalla comparsa dei sintomi: il corpo viene definito strano e sbagliato rispetto a prima; l'autore chiama questa fase "il corpo si comporta in maniera strana";
- la seconda fase ha inizio alla diagnosi quando si comprende la ragione dei sintomi e viene impostata la terapia farmacologica che risulta efficace: questa fase è denominata "percepire una vita nuova";
- la terza fase è quella in cui la terapia comincia a perdere di efficacia e il paziente sperimenta le restrizioni dovute dall'insorgenza imprevedibile dei sintomi: questa fase intitolata "andare avanti con la vita" esprime la volontà di voler ottenere dei risultati nonostante le limitazioni;
- la quarta fase definita "lotta con l'imprevedibilità" si presenta nel momento in cui è la malattia che controlla la vita a causa dell'imprevedibilità della reazione del corpo alla terapia e la conseguente impossibilità di pianificare delle attività.

In questo viaggio dove il corpo non è più considerato attendibile e si verifica la perdita dell'indipendenza e del controllo sulla propria vita, la possibilità di essere sottoposti alla DBS è considerata come un traguardo da dove, poi, poter ripartire.

Le speranze espresse comprendono una vita migliore, poter camminare, poter realizzare delle altre cose nella vita ed poter essere più presenti in famiglia.

CAPITOLO II

LA STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI PARKINSON

2.1 Obiettivo dello studio

L'obiettivo di questo studio era a) esplorare l'esperienza vissuta dai pazienti con malattia di Parkinson sottoposti all'intervento di stimolazione cerebrale profonda, b) descrivere il significato che ha per loro questa esperienza e l'effetto immediato dell'intervento sulla sintomatologia caratterizzante/specifica della malattia di Parkinson.

2.2. Disegno di studio

Per raggiungere gli obiettivi è stato adottato un approccio fenomenologico.

2.3 Procedura di raccolta dati

I pazienti coinvolti nello studio sono stati sottoposti ad intervista semi-strutturata al fine di esplorare il vissuto dei partecipanti e dare spazio all'espressione di pensieri e sentimenti rievocati dal ricordo. L'obiettivo dell'intervista era:

- indagare l'esperienza vissuta durante l'intervento,
- comprendere gli effetti dell'intervento al momento dell'intervista,
- individuare i motivi per cui la persona avesse deciso di sottoporsi all'intervento e che cosa l'avrebbe trattenuta.

L'intervista semi-strutturata ai pazienti con diagnosi di malattia di Parkinson sottoposti ad intervento di stimolazione cerebrale profonda è avvenuta nel primo pomeriggio della prima giornata postoperatoria presso il reparto di Neurologia dell'AOU S. Maria della Misericordia di Udine presso la stanza di degenza del partecipante (accolto sempre in stanza singola).

La partecipazione allo studio è stata libera: l'informazione delle finalità è stata comunicata verbalmente; l'audio-registrazione è stata autorizzata dallo stesso paziente con consenso scritto in cui si precisava che sarebbero stati assicurati l'anonimato e la riservatezza dei dati raccolti. E' stata inoltre comunicata a ciascun paziente la possibilità di revocare il consenso in qualunque momento (allegato 1: Modulo per il consenso).

Per ciascun partecipante è stata raccolta una scheda generale sulle seguenti variabili: genere, età, anni trascorsi dalla diagnosi di malattia, persona di riferimento, modalità con cui è avvenuta la scoperta dell'intervento. Inoltre, durante e successivamente all'intervista, l'intervistatore ha documentato alcune annotazioni sul campo.

Per la conduzione dell'intervista, il ricercatore ha utilizzato un elenco di domande guida facilitanti la rievocazione dell'esperienza. Le domande avevano la finalità di garantire la libera esternazione del vissuto provato dal paziente (allegato 2: Domande guida).

Nel corso dell'intervista l'ordine delle domande è stato modificato in relazione alle esigenze del paziente.

2.4 Partecipanti

Il protocollo di ricerca prevedeva l'intervista di pazienti affetti da malattia di Parkinson che avessero espresso il consenso al trattamento dei dati e che nell'immediato postoperatorio di intervento di stimolazione cerebrale profonda fossero in grado di raccontare la loro esperienza intraoperatoria.

E' stato utilizzato un campione di tipo propositivo costituito da pazienti che rispondevano ai seguenti criteri di inclusione:

- pazienti affetti da malattia di Parkinson sottoposti ad intervento di stimolazione cerebrale profonda presso l'AOU S. Maria della Misericordia di Udine,
- essere in grado di sostenere un'intervista nella fase postoperatoria in seguito all'espressione di consenso informato.

Sono stati arruolati tutti i pazienti con diagnosi di malattia di Parkinson che si sono sottoposti ad intervento di stimolazione cerebrale profonda presso la SOC di Neurochirurgia dall'AOU S. Maria della Misericordia di Udine dal gennaio 2012.

L'arruolamento dei partecipanti e la raccolta dati ha avuto inizio con il mese di gennaio 2012 ed è giunta al termine nella penultima settimana del mese di marzo 2012.

2.4.1 Setting

L'Azienda Ospedaliera Universitaria S. Maria della Misericordia di Udine è il primo centro Italiano che all'inizio del 2010 ha introdotto la nuova tecnica *Frameless* per la stimolazione cerebrale profonda. Ad oggi è l'unico centro sul territorio nazionale ad eseguire questo intervento neurochirurgico senza casco stereotassico; gli elevati costi dell'attrezzatura e la necessità di neurochirurghi adeguatamente formati hanno fatto sì che Udine sia diventato il centro di riferimento nazionale per la *Frameless* DBS.

La lista di attesa prevede un tempo di circa un mese dal momento in cui l'utente viene inserito e l'intervento ha luogo in regime di elezione. L'utente viene ricoverato sei giorni prima dell'intervento e viene dimesso e trasferito in un reparto di riabilitazione o ad un centro di riabilitazione di riferimento (per gli utenti fuori regione) otto giorni dopo l'intervento per un tempo di degenza medio nel reparto di Neurologia di quindici giorni. I controlli postoperatori sono effettuati a tre mesi, sei mesi e un anno.

2.5 Analisi dei dati

Prima di procedere alle intervista e all'analisi dei dati i ricercatori hanno cercato di identificare e sospendere tutti i giudizi, informazioni, idee rispetto al fenomeno studiato (Tabella 1).

Tabella 1

Giudizi, informazioni e idee rispetto al fenomeno studiato prima dell'intervista
Desiderio di silenzio durante l'intervento per avere la certezza di udire bene i comandi da parte degli operatori;
Espressione di voler collaborare con gli operatori, di voler essere pronto per rispondere alle richieste;
Insorgenza di sintomi di malattia durante l'intervento e conseguente espressione di disagio.

Durante la raccolta dati il ricercatore annotava le proprie osservazioni.

Le interviste sono state trascritte integralmente, lette e rilette più volte e successivamente categorizzate in base agli obiettivi dello studio. I ricercatori hanno organizzato in ordine cronologico rispettando le varie fasi: prima, durante e dopo l'intervento chirurgico. Di conseguenza, per ciascuna di queste fasi, hanno individuato delle tematiche ricorrenti emergenti e ne hanno dato un titolo, così da ottenere per ogni fase i temi emersi dell'esperienza vissuta.

CAPITOLO III

RISULTATI

3.1 Descrizione del campione

I pazienti eleggibili allo studio nel periodo preso in considerazione erano quattro, tutti sono stati inclusi in quanto hanno dato il loro consenso.

Tre partecipanti erano di sesso maschile e uno di sesso femminile. L'età media del campione era 66 anni (range 56-71 anni), al momento della diagnosi avevano mediamente 56 anni (range 44-66 anni), soffrivano della malattia da mediamente 10 anni (range 3-14 anni).

Un paziente soffriva di bradicinesia, tre lamentavano blocchi motori e presentavano il tremore.

Tutti i partecipanti erano accompagnati da un *caregiver*, nello specifico il coniuge.

Tre partecipanti erano venuti a conoscenza dell'intervento attraverso un medico o un operatore sanitario mentre un partecipante grazie ad un amico.

A tre pazienti era stato posizionato lo stimolatore nella stessa sede di intervento e quindi sottoposti ad anestesia generale nelle ore precedenti.

3.2 Sottoporsi all'intervento: ragioni di una scelta

I pazienti si sottopongono all'intervento gestendo problematiche generali quali paura e consapevolezza del rischio dell'intervento che costituiscono gli unici elementi deterrenti. Tuttavia, emergono elementi positivi verso l'esperienza dell'intervento identificabili nei quattro temi che seguono:

- l'ingestibilità della sintomatologia,
- l'inefficacia della terapia,
- la percezione di non farcela più, e
- l'impossibilità di fare progetti e di assolvere i propri ruoli.

L'ingestibilità della sintomatologia

La lentezza dei movimenti, il tremore e i blocchi non rappresentano solo la sintomatologia della malattia ma sono elementi costantemente presenti nella vita dei pazienti condizionandola profondamente. Il tremore alle gambe impedisce la deambulazione e l'equilibrio, il blocco motorio non consente di agire in alcun modo. È possibile convivere con i sintomi finché questi non prendono il sopravvento diventando ingestibili e prendendo inevitabilmente il controllo della vita del soggetto; i sintomi impediscono di portare a termine l'azione desiderata, diventando un vero e proprio ostacolo per il mantenimento dell'autonomia introducendo una vita di dipendenza fisica ma anche dalla terapia.

Durante l'intervista questo ricordo è riportato come *“una barriera da superare”*;

“e questo vuol dire farti servire, non fare certe cose che vorresti fare”,

“se ti si bloccano i movimenti vuol dire che ti fermi”.

L'inefficacia della terapia

La perdita dell'efficacia della terapia si correla strettamente all'incapacità di controllare la sintomatologia. Se inizialmente la terapia era stata un'alleata nel controllare la malattia, negli stadi avanzati non ha più l'effetto desiderato:

“le pastiglie non mi facevano più niente e mi facevano male più che bene”.

La percezione di non farcela più

I momenti di autonomia nel compiere le azioni risultano nel tempo sempre minori in frequenza e durata e, di conseguenza, i pazienti vivono l'insoddisfazione rispetto alla propria vita che via via risulta sempre più compromessa. Sono consapevoli che la terapia, sulla quale avevano fatto affidamento, non è più in grado di portare un miglioramento dei sintomi. I pazienti vivono una vita insostenibile e nel descrivere l'esperienza rievocano sentimenti e immagini negative; essi sostengono di non aver più potuto resistere di fronte alla situazione diventata un incubo. Essi soffrono, sono stanchi e non vedono via d'uscita se non si verifica un cambiamento della situazione considerata un inferno:

“ero stufo, stufo, stufo di stare così”.

L'impossibilità di fare progetti e di assolvere ai propri ruoli

Se nel presente vi è la sicurezza di poter compiere e/o concludere delle azioni, non vi è la certezza sul se e quando si verificherà un blocco e/o se si avrà la forza per compiere delle azioni. Pertanto, i pazienti sperimentano la difficoltà a fare progetti futuri: sono consapevoli della scarsa possibilità, se non nulla, di essere in grado di iniziare un progetto di vita, di qualsiasi portata e durata.

La malattia è descritta come qualcosa che interferisce con la possibilità nel presente di “*essere me stesso*” ma soprattutto con la possibilità di avere e “*fare dei progetti*” per il futuro.

I pazienti, inoltre, vivono insieme alla loro famiglia in cui vogliono continuare ad assolvere il proprio ruolo all'interno di essa. A causa della malattia e della mancata autonomia, ai pazienti è impedito di mantenere il proprio ruolo che diventa subordinato a quello del *caregiver*:

“abbracciare i bambini...avevo sempre il timore di prenderli su in braccio perché rischiavi ti cadessero...dentro di me pensavo: e se mi cadono? e quindi mi frenavo”.

3.3 Aspettative dall'intervento

I pazienti hanno delle aspettative sull'intervento influenzate da chi lo ha proposto: un medico o, piuttosto, un amico che ha avuto la stessa esperienza e che condivide esempi dell'efficacia dell'intervento. Le aspettative sono influenzate, inoltre, da ciò che i pazienti ritengono importante ottenere dall'intervento: descrivono le proprie aspettative come la speranza di vedere un miglioramento, un cambiamento.

Riprendere il proprio ritmo

Un intervento che offre la possibilità di ottenere il controllo dei sintomi, causa di invalidità e della perdita dell'autonomia, consente alle persone interessate di avere delle aspettative future e di sperare nella possibilità di riacquisire il controllo rispetto alla propria vita, quel controllo che la malattia impedisce di avere. I pazienti considerano l'intervento un'occasione per trarre dalla vita qualcosa di positivo ma soprattutto riprendere il ritmo nelle proprie attività giornaliere. L'aspettativa è descritta come:

“vedere al di là della siepe”,

con la volontà di:

“essere pronto nell'impostare i progetti”.

Le aspettative sono una risorsa importante per affrontare la decisione e ragione fondamentale sottoporsi all'intervento:

“l'immagine di uno che riprendeva il suo ritmo nelle operazioni giornaliere”.

3.4 L'esperienza durante l'intervento

I pazienti riferiscono un'esperienza positiva pur nella sua complessità, anche perché gestita in un clima di supporto assicurato dal team. I pazienti ricordano nel dettaglio ogni tappa dell'intervento, anche per durata. Infatti, ricordano l'ora d'inizio e l'ora della fine dell'intervento, rumori e colloqui con gli operatori e di essere stati approfonditi nell'anestesia solo per il posizionamento dello stimolatore. Durante l'intervento i pazienti sperimentano sei processi: rispetto a questa esperienza

- dentro di me,
- fuori di me,
- tra di noi,
- controllano loro,
- liberarsi, e
- radicarsi di nuovo.

Dentro di me

Quello che il paziente vive dentro di sé deriva in gran parte dagli stimoli esterni; l'esperienza è descritta come multisensoriale. Gli stimoli esterni prevalentemente ricordati sono il rumore del trapano:

“sentivo trapanare”,

“sentivo le ossa “drrr” dentro”,

e la richiesta di collaborare che ha implicato la necessità di essere in grado di gestire le richieste. I pazienti ricordano che gli operatori chiedevano loro di compiere dei movimenti, in particolare muovere gli arti, le dita e le mani

“volevano vedere la manualità delle cose”.

I pazienti riportano, inoltre, la consapevolezza di essere stati in grado di collaborare in maniera adeguata; riportano la sensazione di stanchezza e il desiderio di dormire durante la fase di collaborazione che avviene ad alcune ore dall'inizio dell'intervento in cui i pazienti si percepiscono stanchi:

“ti capita il test alla fine ed è il momento in cui sei più stanco e ti viene da dormire, è stato il lavoro più difficile, ero stanco morto”.

Durante la fase in cui sono generati degli impulsi elettrici, i sintomi possono -per un tempo più o meno lungo- venire meno: ciò ha suscitato una sensazione positiva e il ricordo di una bella esperienza. Tre partecipanti raccontano di essere stati in grado di rispondere alle richieste e due di essi hanno constatato che i sintomi quali tremore e rigidità erano scomparsi. Questo feedback immediato è stato importante per affrontare la parte restante dell'intervento:

“mi era sparito...questa è stata la sensazione più bella”.

Fuori di me

Gli elementi predominanti di questo tema sono le azioni che gli operatori compiono sulla testa e sul cervello in cui il paziente non è coinvolto attivamente ma passivamente; il paziente però comprende che si stanno verificando. In questa fase la vita di questi pazienti è controllata dal team. I pazienti ricordano che gli operatori hanno praticato dei fori nel cranio, hanno utilizzato il trapano e ricordano la ricerca delle traiettorie nell'inserimento degli elettrodi:

“hanno cominciato a forare”.

Ricordano, inoltre, il tentativo degli operatori di tenerli svegli. Il paziente percepisce un distacco da questi eventi che percepisce al di fuori del proprio mondo interiore:

“adesso mi trapanano il cervello, sicuro!”.

Tra di noi

L'esperienza prevede non solo la collaborazione ma la consapevolezza del paziente e del team della reciproca interdipendenza.

I pazienti descrivono l'esperienza positivamente anche grazie all'interazione che avveniva con gli operatori del team. I pazienti ricordano un team in loro ascolto, e sostegno, in grado

di consolarli in diversi momenti dell'intervento. La frase più ripetuta dal team (e ricordata dal paziente) era:

“ dai dai che ce la fa!”.

I pazienti ricordano molto bene chi parlava con loro e che cosa veniva detto loro; ricordano, inoltre, che il team si è complimentato per la collaborazione, ed ha manifestato anche momenti di leggerezza e di profondità (ad esempio, attraverso una carezza ricevuta).

Controllano loro

Tutti i pazienti sono coscienti che a condurre l'intervento e ad avere la loro vita in mano sono gli operatori. I pazienti partecipano ma non possono condizionare lo svolgimento in maniera attiva se non collaborando in maniera adeguata; ciò rappresenta il ruolo che è stato loro affidato. I pazienti ricordano di essere stati esposti al trapano e di essere stati i destinatari delle stimolazioni nervose; alcuni hanno sperimentato un cambiamento nella sintomatologia che ha significato per loro speranza verso la “guarigione”. I pazienti sostengono che è proprio il cambiamento nella sintomatologia a significare che l'operazione stava avendo buon esito:

“pensavo di guarire!”.

Alcuni pazienti si motivano a sopportare il lungo intervento dandosi loro stessi coraggio:

“avevo questa forza dentro che mi diceva “forza che ce la fai, forza che ce la fai””,

mentre altri ricevono questi stimoli dal “di fuori”, dagli operatori:

“dai che ce la fai!”,

“andiamo bene dai!”.

Liberarsi

I pazienti che registrano una immediata regressione dei sintomi raccontano di aver provato una sensazione di liberazione, di aver sconfitto quel male che tanto li affliggeva; essi hanno compreso in quel momento che avrebbero potuto in parte “guarire”. L'immagine che essi riportano è di una patologia che pian piano se ne sta andando, che sta lasciando il loro corpo:

“sentir sconfitto il male è una sensazione eccezionale!”.

Radicarsi di nuovo

I bisogni che provano i pazienti durante l'intervento sono molteplici: alcuni avvertono il bisogno di avere vicine le persone care, altri vorrebbero tornare a casa. I pazienti raccontano la necessità di sentirsi al sicuro durante l'intervento e di essere sostenuti perché si è soli e lontani da ciò che dà sicurezza. Un paziente ha espresso la volontà di voler scappare da quella situazione ma di aver infine cercato di darsi coraggio per sopportarla:

“sentivo il bisogno in quei momenti di mia moglie”.

3.5 Effetti dell'intervento

Nel postoperatorio, quando gli elettrocateri sono stati impiantati ma lo stimolatore non è ancora stato azionato, i pazienti vivono una fase in cui sentono di essere ad un passo dal traguardo ma non sono certi della sua riuscita. I pazienti che vivono il miglioramento della sintomatologia hanno un atteggiamento positivo verso il presente mentre coloro che non hanno registrato alcun miglioramento vivono nell'insoddisfazione. In entrambi i gruppi vi è la consapevolezza che gli effetti veri e propri si vedranno al momento dell'attivazione dello stimolatore. In questa fase, i pazienti non controllano ancora la propria vita.

Impazienza e delusione

I pazienti che hanno sperimentato un miglioramento nella sintomatologia si sentono bene, sono positivi rispetto alla loro condizione presente ma sono consapevoli che il vero miglioramento avverrà al momento della messa in funzione dello stimolatore che attendono con impazienza. Alcuni sperimentano le loro capacità motorie fin dalla mattina stessa della prima giornata postoperatoria e raccontano le azioni che hanno potuto compiere (e che prima erano difficoltose) come camminare e abbracciare i parenti:

“mi sento molto meglio, molto più slegato”.

I pazienti delusi dalla situazione perché non in grado ancora di percepire (nell'immediato postoperatorio) un qualche effetto affermano, invece, di aver sperato in un risultato migliore ed esprimono la propria profonda impazienza. I pazienti che non osservano immediatamente i risultati dell'intervento continuano a sperimentare la sintomatologia alla quale si aggiunge il rammarico verso un'aspettativa diversa; alcuni di essi si rendono conto di essere lenti nei movimenti e si sentono in difficoltà nel sopportare questa situazione in

cui i risultati sono diversi dalle aspettative. Gli stessi si sentono disperati e non vedono speranza in tutto ciò dove:

“tutto va a scatafascio”.

Questi pazienti hanno difficoltà a ricordare gli avvenimenti dell'intervento, definiscono i ricordi confusi e si sentono amareggiati nel non ricordare niente, a volte neppure le parole per esprimersi.

In questo momento i pazienti chiedono sostegno rispetto alla situazione che porta con se tanta delusione:

“mi dica che guarirò”,

ma chiedono anche un confronto con altri pazienti per capire se è possibile uscire da quella situazione. Essi descrivono quest'ultima con le seguenti metafore:

“ho un incubo”,

“nel buco nero”,

“sono una larva umana”.

CAPITOLO IV

DISCUSSIONE

4.1 Limitazioni dello studio

I limiti dello studio sono rappresentati da una tipologia di pazienti fin dall'inizio motivata a effettuare l'intervento e perciò con delle aspettative. Inoltre, la raccolta dati è stata effettuata tra le 12-24 ore postoperatorie periodo in cui alcuni pazienti erano ancora stanchi a causa dell'intervento mentre altri meno e di conseguenza erano più o meno in grado di sostenere una lunga conversazione; questo ha influenzato la qualità e la quantità dei dati raccolti.

Tutti i partecipanti vivevano con il *caregiver* che può aver influenzato la motivazione dei partecipanti ad intraprendere l'intervento. Inoltre, avendo tutti essi dei figli e/o nipoti, e avendo rilevato che parte della motivazione per cui si sono sottoposti all'intervento è influenzata dalle aspettative verso loro, pazienti senza figli avrebbero potuto riportare motivazioni diverse.

Essendo questo uno studio fenomenologico, le pre-comprensioni dei ricercatori possono aver influenzato l'analisi. A tal fine, i risultati sono stati valutati e categorizzati insieme ai docenti di riferimento, per garantire un maggiore rigore.

4.2 L'esperienza

I principali risultati emersi riguardano la motivazione per cui i partecipanti si sono sottoposti all'intervento che riguardano l'ingestibilità della sintomatologia, l'inefficacia della terapia, la percezione di non farcela più e l'impossibilità di fare progetti e di assolvere ai propri ruoli. I partecipanti, tramite l'intervento, aspirano a riprendere il ritmo di vita.

Essi convivono con una malattia di Parkinson in stadio avanzato e durante il periodo in cui non conoscevano l'esistenza della possibilità della stimolazione cerebrale profonda, hanno convissuto con la sintomatologia che in alcun modo riusciva ad essere controllata. A lungo andare questa situazione ha comportato uno stato di sofferenza per l'impossibilità di avere

il controllo della propria vita. Essere messi al corrente della possibilità di “uscire da questa situazione” ha generato delle aspettative, e la voglia di proseguire e riacquisire il controllo della propria vita per riprendere un ritmo, una quotidianità perduta; ciò li ha spinti ad accettare l'intervento chirurgico che richiede elevata collaborazione.

Confrontando la prima parte dei risultati con quanto affermato da Haahr *et al* (2011) che ha sviluppato uno studio con un approccio fenomenologico intervistando undici pazienti sulla fase precedente all'intervento di stimolazione cerebrale profonda, si rileva come tema ricorrente l'imprevedibilità della malattia, l'impossibilità di conoscere le reazioni del corpo alla terapia e l'inefficacia della terapia.

Altro tema ricorrente è l'impossibilità di pianificare le attività e di fare dei progetti. Gli stessi autori riportano la possibilità di essere sottoposti alla stimolazione cerebrale profonda come un traguardo da dove poi poter ripartire.

Riprendere il proprio ritmo significa, proprio come Haahr *et al* (2011) sostengono, avere una vita migliore, poter essere presenti in famiglia in maniera più esaustiva e poter realizzare dei progetti nella vita.

Durante l'intervento chirurgico il paziente sperimenta invece tre processi raggruppati in temi e denominati dentro di me/ fuori di me/ tra di noi. I temi comprendono la sfera del paziente cioè quello che vive dentro di sé, quello che succede fuori di sé, che inevitabilmente lo condiziona, e ciò che accade tra lui/lei e il team operatorio. Gli elementi che influenzano il “dentro” sono principalmente gli input che arrivano dall'esterno quali il rumore del trapano che fa paura e la sensazione positiva di sentirsi in grado di collaborare e osservare che i sintomi via via scompaiono. Quello che invece accade fuori, cioè le azioni compiute dal team sono ricordate in forma di dialoghi tra gli operatori, richieste e comandi rispetto alle traiettorie da prendere e azioni dirette sul cervello come “scrutare” e “forare”. L'interazione tra il paziente e il team comprende colloqui e momenti in cui il paziente è sostenuto e reso partecipe delle tappe intraoperatorie, che hanno permesso una situazione di complessivo benessere.

Altri temi emersi che riguardano l'esperienza intraoperatoria sono stati denominati “controllano loro”, “liberarsi” e “radicarsi di nuovo”. Controllano loro è un termine che vuole evocare la consapevolezza che sebbene il paziente sia collaborante, sono i medici e gli altri operatori che dirigono ciò che accade. Il paziente ricopre il ruolo di protagonista ma non è lui a decidere gli avvenimenti. Alcuni pazienti hanno trovato dentro di sé la forza

per proseguire; altri ricordano che sono stati gli operatori a fornirgliela. Chi ha sperimentato il cambiamento della sintomatologia ha avuto una motivazione in più per considerare che gli avvenimenti lo stessero conducendo ad un buon risultato.

Liberarsi dai sintomi è stato possibile per questi ultimi pazienti che hanno avvertito la sensazione di una malattia che li stava lasciando, come se il male potesse essere sconfitto: liberarsi dalla malattia per trovare la guarigione.

Radicarsi di nuovo, tuttavia, è l'ultimo gradino per tutti i pazienti i quali hanno sentito la necessità di rifugiarsi in qualcosa o qualcuno che da a loro la sicurezza: la casa e la famiglia.

Gli effetti dell'intervento non sono immediati: emergono i temi della delusione e dell'impazienza. Nei pazienti che non hanno avuto modo di trovare immediato beneficio emergono sentimenti di rammarico e disperazione, in quanto le aspettative non si sono realizzate.

L'unica speranza viene lasciata nelle mani di chi attiverà lo stimolatore cinque giorni dopo: da qui nasce l'impazienza per l'attesa di vedere le proprie aspettative avverarsi. Per chi fin da subito ha sperimentato la gioia di vedere i sintomi scomparire, l'attesa dell'attivazione dello stimolatore è meno pesante. I pazienti sono consapevoli che i risultati più consistenti si sperimenteranno grazie all'accensione dello stimolatore sebbene in parte, il miglioramento registrato, soddisfa già le aspettative.

Se immaginiamo questa esperienza come un percorso raffigurato in una linea orizzontale, possiamo considerare il modo di vedersi dei pazienti in evoluzione verso l'alto e ciò può essere raffigurato con una linea verticale, un percorso in salita. Infatti, se collochiamo alla base le metafore riferite dai pazienti di *“un buco nero”*, *“larva umana”* e la sensazione di *“essere legato”*, salendo troviamo la possibilità di *“vedere al di là della siepe”* la sensazione di *“essere slegato”* e infine all'apice *“uomo bionico”*. Si parte con delle immagini che si riferiscono ad una caduta senza fine e all'impossibilità di compiere delle azioni per poi salire al momento in cui viene data la possibilità di scavalcare la siepe e raggiungere dei traguardi cioè poter riprendere a compiere azioni. Infine si parla nuovamente di Uomo, mentre prima parlava di larva, ma questo uomo è bionico cioè costituito in parte da qualcosa di elettronico che ne sostituisce una parte. Si ritorna ad essere uomini con l'aiuto della tecnologia.

CAPITOLO IV

CONCLUSIONI

L'esperienza della stimolazione cerebrale profonda per le persone con malattia di Parkinson in fase avanzata, è un evento che si inserisce nella storia di malattia. Questa opportunità rappresenta la possibilità di riprendere il controllo della propria vita, il proprio ritmo, e controllo fino a quel momento affidato alla malattia e alla sua evoluzione non sempre gestibile e dall'impossibilità di fare progetti. La sostanziale volontà di "*vedere al di là della siepe*" ha spinto queste persone ad accettare l'intervento.

L'esperienza intraoperatoria si articola in ciò che succede all'interno del paziente, ciò che succede all'esterno e nello scambio tra il paziente e il team. Il paziente è il protagonista dell'esperienza ma non la coordina: collabora ma sembra subirne le azioni. Quando l'intervento ha effetto immediato sui sintomi, il paziente si accorge che la malattia può essere sconfitta e se ne sente liberato. Ma allo stesso momento, interviene il bisogno di sicurezza e il paziente tende a cercare conforto nei punti di riferimento familiari della sua vita.

Tutti i pazienti ricordano l'intervento come qualcosa di bello o abbastanza bello ma l'aspetto più importante è il risultato. Sono, infatti, gli effetti dell'intervento che incidono profondamente sullo stato d'animo del paziente. La delusione è molto forte nell'immediato postoperatorio per i pazienti che non registrano le aspettative per cui con tanto entusiasmo avevano deciso di sottoporsi all'intervento osservando la lentezza del proprio corpo e l'incapacità di esprimersi e ricordare. I pazienti che vivono questo stato emotivo potrebbero perdere la forza nel proseguire verso la ricerca del controllo della propria vita.

L'infermiere del reparto di degenza, accertandosi di quali siano le aspettative dei pazienti rispetto all'intervento, assicura che essi siano consapevoli della possibilità che i sintomi regrediranno o meno immediatamente.

È importante che l'infermiere, parte del team operatorio, sostenga il paziente nei momenti in cui quest'ultimo è stanco ed ha bisogno di sentirsi rassicurato; i gesti e le parole di conforto verranno sicuramente ricordate dai pazienti.

Nel postoperatorio, invece, è importante sostenere quei pazienti delusi che oltre a non osservare un miglioramento dei sintomi si rendono conto di avere ulteriori problemi non

riuscendo a ricordare gli episodi e non riuscendo ad esprimersi, problematiche che nel preoperatorio non si erano mai verificate. Questi pazienti hanno bisogno di particolare ascolto e rassicurazione.

È, infine, importante garantire la presenza durante tutta la degenza del *caregiver* e/o della famiglia, determinanti punti di riferimento e sostegno.

ALLEGATI

Allegato 1: Modulo per il consenso



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI UDINE
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Corso di laurea in Infermieristica
aa 2010/11

Tesi di Laurea

LA STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI PARKINSON: STUDIO FENOMENOLOGICO

Relatore: Alvisa Palese
Correlatore: Illarj Achil

Studente: Jessica Scozzai

Udine, li _____

Gentile Utente, mi chiamo Jessica Scozzai, sono una studente del Corso di Laurea in Infermieristica dell'Università degli Studi di Udine iscritta all'anno accademico 2010-2011. Nel predisporre il mio progetto di tesi su "la stimolazione cerebrale profonda nei pazienti con malattia di Parkinson: studio fenomenologico", ho formulato un'intervista semi-strutturata le cui domande hanno lo scopo di indagare che cosa vivono i pazienti nell'essere sottoposti all'intervento di stimolazione cerebrale profonda.

Per questo Le propongo di sottoporla alle domande dell'intervista semi-strutturata da me guidata; per permettermi una migliore analisi della sua esperienza, Le chiedo la sua disponibilità a farsi registrare esclusivamente tramite registratore vocale.

Sarò a sua disposizione per rispondere a qualunque domanda inerente allo studio in questione prima di procedere con l'intervista e potrà revocare il consenso in qualunque momento se ne sentisse la necessità.

A garanzia del rispetto dell'art. 26 del D.Lgs 196/2003 (Garanzie per i dati sensibili), si assicura che i dati rilevati saranno oggetto di trattamento solo con il Suo consenso nell'osservanza della suddetta legge.

La ringrazio per l'attenzione dedicatami.

Cordiali saluti.

Firma dello studente

CONSENSO ALLA PARTECIPAZIONE ALLA RACCOLTA DATI mediante intervista con registrazione vocale

Io sottoscritto (Cognome e Nome) acconsento a partecipare alla raccolta dati attraverso l'intervista semi-strutturata che prevede la registrazione vocale, finalizzata alla tesi di laurea.

Sono inoltre a conoscenza del fatto che il presente foglio non sarà né allegato né sarà riconducibile alla registrazione effettuata, in modo tale da annullare ogni possibilità di riconoscimento personale, a garanzia del mio anonimato.

Firma

CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Io sottoscritto (Cognome e Nome) dichiaro di aver ricevuto le informazioni di cui all'art. 13 del D.Lgs 196/2003, in particolare riguardo ai diritti a me riconosciuti dalla legge ex art. 7 del D.Lgs 196/2003, acconsento al trattamento dei miei dati con le finalità e per le finalità indicate nell'informativa stessa, comunque strettamente connesse e strumentali alla stesura di un elaborato finalizzato alla redazione della tesi dal titolo "la stimolazione cerebrale profonda nei pazienti con malattia di Parkinson: studio fenomenologico".

Firma

Allegato 2: Domande guida



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI UDINE
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Corso di Laurea in Infermieristica
a.a. 2010/2011

Studente: Jessica Scozzai

Relatore: Alvisa Palese
Correlatore: Illarj Achil

Tesi di Laurea

**La stimolazione cerebrale profonda nei pazienti con malattia di Parkinson:
studio fenomenologico**

INTERVISTA n° _____

DOMANDE PER L'INTERVISTA SEMI-STRUTTURATA

- Per quale motivo ha deciso di sottoporsi all'intervento chirurgico?
- Qual è il motivo che l'ha maggiormente spinto verso questa decisione?
- Che cosa invece l'avrebbe trattenuta?
- Mi racconti qual è stata la Sua esperienza durante l'intervento.
- Che cosa percepisce oggi come effetto dell'intervento?
- C'è qualcos'altro che vorrebbe segnalarmi della Sua esperienza?

BIBLIOGRAFIA

- Altug F, Acar F, Acar G & Cavlak U (2011) The influence of subthalamic nucleus deep brain stimulation on physical, emotional, cognitive functions and daily living activities in patients with Parkinson's disease. *Turkish Neurosurgery* **21**, 140-146.
- Ahlskog JE & Muentner MD (2001) Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Movement Disorders* **16**, 448-458.
- Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, Horak FB, Okun MS, Foote KD, Krack P, Pahwa R, Henderson JM, Hariz MI, Bakay RA, Rezai A, Marks WJ, Moro E, Vitek JL, Weaver FM, Gross RE & DeLong MR (2011) Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Archives of neurology* **68**, 165.
- Castrioto A, Lozano Am, Poon YY, lang AE, Fallis M & Moro E (2011) ten-year outcome of subthalamic stimulation in parkinson disease: a blinded evaluation. *Archives of neurology* **68**, 1550-1556.
- Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (2011) Malattia di Parkinson, disponibile all'indirizzo: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/parkinson/epid.asp> (ultima consultazione 17 dicembre 2011).
- Chaturvedi A, Foutz TJ & McIntyre CC (2011) Current steering to activate targeted neural pathways during deep brain stimulation of the subthalamic region. *Brain Stimulation*, disponibile al sito: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2011.05.002>
- Collins KL, Lehmann EM & Patil PG (2010) Deep Brain Stimulation for movement disorders. *Neurobiology of Disease* **38**, 338-345.

- Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deuschländer A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenzl S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinski MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J; German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section (2006) A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine* **355**, 896-908.
- Diamond A & Jankovic J (2005) The effect of deep brain stimulation on quality of life in movement disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* **76**, 1188-1193.
- Drapier S, Raoul S, Drapier D, Leray E, Lallement F, Rivier I, Sauleau P, Lajat Y, Edan G & Verin M (2005) Only physical aspects of quality of life are significantly improved by bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology* **252**, 583-588.
- Erola T, Karinen P, Heikkinen E, Tuominen J, Haapanieni T, Koivukangas J & Myllylä V (2005) Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in Parkinsonian patients. *Parkinsonism and Related Disorders* **11**, 89-94.
- Ferrara J, Diamond A, Hunter C, Davidson A, Almaguer M & Jankovic J (2010) Impact of STN-DBS on life and health satisfaction in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* **81**, 315-319.
- Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, Marks WJ, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ & CSP 468 Study Group (2010) Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *The new England journal of medicine* **362**, 2077-2091.

- Furlanut M (2008) *Farmacologia generale e clinica per le lauree sanitarie*. Piccin Editore, Padova.
- Godwin-Austen R (2001) *The Parkinson's Disease Handbook*. Traduzione italiana Editori Riuniti, Roma.
- Goldman SM, Quinlan PJ, Ross GW, Marras C, Meng C, Bhudhikanok GS, Comyns K, Korell M, Chade AR, Kasten M, Priestley B, Chou KL, Fernandez HH, Cambi F, Langston JW & Tanner CM (2011) Solvent exposures and parkinson disease risk in twins. *Annals of Neurology* doi: 10.1002/ana.22629
- Gray P & Hildebrand K (2000) Fall risk factors in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Nursing* **32**, 222-228.
- Gronchi-Perrin A, Viollier S, Ghika J, Combremont P, Villemure JG, Bogousslavsky J, Burkhard PR & Vingerhoets F (2006). Does subthalamic nucleus deep brain stimulation really improve quality of life in Parkinson's disease? *Movement Disorder* **21**, 1465-1468.
- Haahr A, Kirkevold M, Hall EO & Ostergaard K (2011) Living with advanced Parkinson's disease: a constant struggle with unpredictability. *Journal of Advanced Nursing* **67**, 408-417.
- Henderson J (2010) New Frameless DBS Technique Improves Patient Comfort. *Stanford ACCESS*, disponibile all'indirizzo: [http:// access.stanfordhospital.org](http://access.stanfordhospital.org).
- Holloway KL, Gaede SE, Starr PA, Rosenow JM, Ramakrishnan V & Henderson JM (2005) Frameless stereotaxy using bone fiducial markers for deep brain stimulation. *Journal of Neurosurgery* **103**, 404-413.

- Holloway KL & Hirsch ML (2005) A Frameless Approach to Deep Brain Stimulation. Disponibile all'indirizzo: <http://www.parkinsons.va.gov/Richmond/FramelessApproachDBS.pdf>
- Howland RD & Mycek MJ (2007) *Le basi della farmacologia*. Traduzione italiana Zanichelli editore, Bologna.
- Kiyohara C & Kusuhara S (2011) Cigarette smoking and Parkinson's disease: a meta-analysis. *Fukuoka Igaku Zasshi* **102**, 254-265.
- Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, Lang AE & Deuschl G (2006) Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta analysis of outcomes. *Movement Disorder* **21**, 290-304.
- Lang AE & Widner H (2002) Deep brain stimulation for Parkinson's disease: patient selection and evaluation. *Movement Disorder* **17**, 94-101.
- Liang GS, Chou KL, Baltuch GH, Jaggi JL, Loveland-Jones C, Leng L, Maccarone H, Hurtig HI, Colcher A, Stern M, Kleiner-Fisman G, Simuni T & Siderowf AD (2006) Long-Term Outcomes of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation in Patients with Advanced Parkinson's Disease. *Stereotactic and Functional Neurosurgery* **84**, 221-227.
- Lyons KE & Pahwa R (2005) Long-term benefits in quality of life provided by bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. *Journal of Neurosurgery* **103**, 252-255.
- Lyons KE & Pahwa R (2006) Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on sleep, daytime sleepiness, and early morning dystonia in patients with Parkinson disease. *Journal of Neurosurgery* **104**, 502-505.

Moro E, Lozano AM, Pollak P, Agid Y, Rehncrona S, Volkmann J, Kulisevsky J, Obeso JA, Albanese A, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Benabid AL, Fraix V, Mendes A, Welter M, Houeto J, Comu P, Dormont D, Tornqvist AL, Ekberg R, Schnitzler A, Timmermann L, Wojtecki L, Gironell A, Rodriguez-Oroz MC, Guridi J, Bentivoglio AR, Contarino MF, Romito L, Scerrati M, Janssens M & Lang A (2010) Long-Term Results of a Multicenter Study on Subthalamic and Pallidal Stimulation in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* **5**, 578-586.

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2011) Deep Brain Stimulation, disponibile all'indirizzo:
http://www.ninds.nih.gov/disorders/deep_brain_stimulation.htm
(ultima consultazione 25 gennaio 2012)

Nunta-Aree S, Sitthinamsuwan B, Boonyapisit K & Pisarnpong A (2010) SW2-year outcomes of subthalamic deep brain stimulation for idiopathic parkinson's disease. *Journal of the Medical Association of Thailand* **93**, 529-540.

Okun MS, Gallo BV, Mandybur G, Jagid J, Foote KD, Revilla FJ, Alterman R, Jankovic J, Simpson R, Junn F, Verhagen L, Arle JE, Ford B, Goodman RR, Stewart RM, Horn S, Baltuch GH, Kopell BH, Marshall F, Peichel D, Pahwa R, Lyons KE, Troster AI, Vitek JL & Tagliati M (2012) Subthalamic deep brain stimulation with a constant-current device in parkinson's disease: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurology* **11**, 140-149.

Ostergaard K & Sunde N (2006) Evolution of Parkinson's disease during 4 years of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Movement Disorders* **21**, 624-631.

Pizzolato G & Mandat T (2012) Deep brain stimulation for movement disorders. *Frontiers in Integrative Neuroscience* **6**, doi: 10.3389/fnint.2012.00002.

- Rodrigues JP, Walters SE, Watson P, Stell R & Mastaglia FL (2007) Globus pallidus stimulation improves both motor and nonmotor aspects of quality of life in advanced Parkinson's disease. *Movement Disorder* **22**, 1866-1870.
- Silberstein P, Bittar RG, Boyle R, Cook R, Coyne T, O'Sullivan D, Pell M, Peppard R, Rodrigues J, Silburn P, Stell R, Watson P, Australian DBS Referral Guidelines Working Group (2009) Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Australian referral guidelines. *Journal of Clinical Neuroscience* **16**, 1001-1008.
- Smeltzer SC & Bare BG (2006) *Brunner Suddarth Infermieristica medico-chirurgica*, Casa Editrice Ambrosiana, Milano.
- Soh SE, Morris ME & McGinley JL (2011) Determinants of health-related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism and Related Disorders* **17**, 1-9.
- Stern G & Lees A (1991) *Parkinson's disease – The facts*. Traduzione italiana A.S. Macor editori, Udine.
- Stowe R, Ives N, Clarke CE, Handley K, Furnston A, Deane K, van Hilten JJ, Wheatley K, Gray R (2011) Meta-analysis of the comparative efficacy and safety of adjuvant treatment to levodopa in later parkinson's disease. *Movement Disorder* **26**, 587-598.
- Stowe R, Ives N, Clarke CE, Deane K, van Hilten JJ, Wheatley K, Gray R, Handley K, Furnston A (2010) Evaluation of the efficacy and safety of adjuvant treatment to levodopa therapy in parkinson's disease patients with motor complications. *Cochrane database of systematic reviews* **7**, CD007166
- Tai CH, Wu RM, Lin CH, Pan MK, Chen YF, Liu HM, Lu HH, Tsai CW & Tseng SH (2010) Deep brain stimulation therapy for Parkinson's disease using frameless stereotaxy: comparison with frame-based surgery. *European journal of Neurology* **17**, 1377-1385.

Virginia Commonwealth University Department of Neurosurgery (2011) Deep brain stimulation, disponibile all'indirizzo: <http://neurosurgery.vcu.edu/services/eldercare/dbs.html> (ultima consultazione 6 marzo 2012)

Voges J, Koulousakis A & Sturm V (2007) Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Acta Neurochirurgica Supplement* **97**, 171-184.

Volkman J, Albanese A, Kulisevsky J, Tornqvist AL, Houeto JL, Pidoux B, Bonnet AM, Mendes A, Benabid AL, Fraix V, Van Blercom N, Xie J, Obeso J, Rodriguez-Oroz MC, Guridi J, Schnitzler A, Timmermann L, Gironell AA, Molet J, Pascual-Sedano B, Rehncrona S, Moro E, Lang AC, Lozano AM, Bentivoglio AR, Scerrati M, Contarino MF, Romito L, Janssens M & Agid Y (2009) Long-term effects of pallidal or subthalamic deep brain stimulation on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders* **24**, 1154-1161.

Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Reda D, Moy CS, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein J, Stoner G, Heemskerk J, Huang GD & CSP 468 Study Group (2009) Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* **301**, 63-73.

Wider C, Pollo C, Bloch J, Burkhard PR & Vingerhoets FJ (2007) Long-term outcome of 50 consecutive Parkinson's disease patients treated with subthalamic deep brain stimulation. *Parkinsonism & Related Disorders* **14**, 114-119.

Willis AW, Schootman M, Kung N, Evanoff BA, Perlmutter JS & Racette BA (2012) Predictors of Survival in Patients With Parkinson Disease. *Archives of Neurology* doi: 10.1001/archneurol.2011.2370

Zheng B, Liao Z, Locascio JJ, Lesniak KA, Roderick SS, Watt ML, Eklund AC, Zhang-James Y, Kim PD, Hauser MA, Grünblatt E, Moran LB, Mandel SA, Riederer P, Miller RM, Federoff HJ, Wüllner U, Papapetropoulos S, Youdim MB, Cantuti-Castelvetri I, Young AB, Vance JM, Davis RL, Hedreen JC, Adler CH, Beach TG, Graeber MB, Middleton FA, Rochet JC, Scherzer CR & the Global PD Gene Expression (GPEX) Consortium (2010) PGC-1 α , A Potential Therapeutic Target for Early Intervention in Parkinson's Disease. *Science Translational Medicine* **2**, 52-73.

Zibetti M, Merola A, Rizzi L, Ricchi V, Angrisano S, Azzaro C, Artusi CA, Arduino N, Marchisio A, Lanotte M, Rizzone M & Lopiano L (2011) Beyond Nine Years of Continuous Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* **26**, 2327-2334.