

**LINEE DI INDIRIZZO CLINICO ASSISTENZIALI PER IL TRATTAMENTO DELLA
MALATTIA DI PARKINSON**

REVISIONE E AGGIORNAMENTO

Allegato A

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 16 del 06/06/2024



Regione Toscana



Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore;
- b) Ufficio di coordinamento;
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC
Prof. Stefano Grifoni

Supporto amministrativo:
Roberta Bottai
Stefania Della Luna
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).
L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: <http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>
Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte.

Indicazioni clinico assistenziali dell'OTGC per il trattamento della Malattia di Parkinson

Revisione e aggiornamento

PREMESSA

Note epidemiologiche

La Malattia di Parkinson (MP) è una patologia neurodegenerativa progressiva e cronica con un quadro clinico prevalentemente motorio -tremore di riposo, rigidità, bradicinesia e instabilità posturale- così caratteristico da consentire talora una diagnosi a vista (come accadde a James Parkinson nel 1817 in alcuni dei casi da lui descritti).

Prevalenza e incidenza in Italia. I dati di prevalenza della MP variano da 200 a 350 casi/100.000 e quelli d'incidenza tra 5 e 21 nuovi casi/100.000 abitanti/anno. Secondo una recente revisione sistematica basata su 16 studi condotti in Italia il tasso di prevalenza media è di 193,7/100.000 con tassi di prevalenza che vanno dai 37,8/100.000 abitanti nei pazienti con età inferiore a 65 anni, 578,7/100.000 nella fascia 65-70 anni e 1235,7/100.000 nei soggetti con età >75 anni [Ricco M, Acta Biomed 2020].

L'età costituisce un fattore di rischio indipendente così pure il sesso maschile (M/F 1,5/1). La familiarità costituisce un fattore di rischio certo e sono note alcune forme non frequenti (< 5%) geneticamente determinate, a esordio in genere giovanile. Pregressi traumi cranici, l'uso di pesticidi fra gli agricoltori e altre attività lavorative che comportano esposizione, in particolare, a solventi e a metalli pesanti, sembrano associarsi a un maggiore rischio. L'attività fisica, il fumo di tabacco ed il consumo di caffè sembrano invece costituire un fattore protettivo [Belvisi D, Neurology. 2020].

Diagnosi, terapia e storia naturale

La diagnosi è clinica e si avvale dei moderni metodi di imaging come RM, SPECT e PET cerebrale per un supporto diagnostico [Postuma, Mov Disord, 2015]. La MP deve essere differenziata dai Parkinsonismi sintomatici (frequenti quelli iatrogeni da alcuni neurolettici, gastrocinetici e calcioantagonisti) e da quelli primitivi degenerativi come la Paralisi Soprannucleare Progressiva, l'Atrofia Multisistemica, la Sindrome Cortico-Basale e la Malattia con Corpi di Lewy diffusi, quest'ultima in cui ai sintomi motori si associa precocemente – entro un anno- una demenza. Da segnalare che anche in oltre il 40 % dei pazienti con MP si sviluppa nel tempo, in genere tardivamente, una demenza.

Quasi tutti i pazienti mostrano una progressione dei sintomi motori con fenomeni di fluttuazione dei sintomi stessi nella giornata e la comparsa di movimenti involontari e instabilità posturale con elevato rischio di cadute. Dopo 10 anni di malattia più del 70% dei pazienti ha una ridotta autonomia, per cui soltanto per poche ore della giornata gode ancora di una certa indipendenza.

La terapia è prevalentemente farmacologica, in casi selezionati chirurgica, e può avvalersi di trattamento riabilitativo.

La MP può essere distinta in due fasi cliniche: fase iniziale/sintomatica lieve-moderata (generalmente stadi 1-2 della scala di disabilità di Hohen & Yahr), fase avanzata delle complicanze motorie e non motorie (generalmente stadi 3-5 di HY). Con il progredire della MP ai pazienti vengono proposte terapie sempre più complesse. Dal punto di vista assistenziale, è opportuno distinguere le attività diagnostico-terapeutiche in base alla loro complessità nell'ottica di una organizzazione a rete e hub&spoke.

RETE PARKINSON TOSCANA

Sulla base dei dati ARS Toscana, sul territorio regionale sono presenti circa 16.000 pazienti (anno di riferimento 2022). Tale dato è ottenuto attraverso un algoritmo di calcolo del numero di pazienti e la distribuzione sul territorio basato su dati amministrativi diviso per Area vasta e per zone/territori precedentemente validato e pubblicato [Baldacci F, Neurol Sci 2015]. Per dati relativi ad algoritmo dati epidemiologici vedi allegato A, B, C.

Un elemento che emerge dai dati ARS Toscana - flowmap è che al netto di 16000 pazienti possibilmente affetti, nell'anno 2022 sono state eseguite 9326 visite neurologiche in regime ordinario, 2227 visite in regime intramoenia e 1022 visite geriatriche, che, sommate, rappresentano una copertura inferiore al 78% del campione. È verosimile inoltre una sovrastima legata al fatto che non è possibile stabilire se più visite corrispondano ad un unico assistito. Tale dato deve essere contestualizzato sul fatto che l'algoritmo presenta dei limiti legati alla non effettiva conferma di diagnosi clinica: essendo basato esclusivamente sul consumo di farmaci specifici, alcuni di essi potrebbero essere utilizzati off label in contesti non neurologici (es. in Psichiatria) o in maniera impropria in pazienti che continuano ad assumerli cronicamente in assenza di diagnosi verificata o di presa in carico neurologica. Ultimo elemento da tenere in considerazione è rappresentato dal paziente fragile ed allettato che può sfuggire alle visite neurologiche per problemi connessi allo spostamento da domicilio.

Nelle 3 Aziende territoriali (Azienda USL Toscana Centro, Azienda USL Toscana Nordovest, Azienda USL Toscana Sudest) e 3 AOU (AOU Pisana, AOU Careggi, AOU Senese) è presente un Ambulatorio Parkinson dedicato per ogni Unità Operativa di Neurologia non sempre formalizzato con specifica delibera aziendale. I piani terapeutici sono erogati da tutti gli ambulatori ma non tutti gli ambulatori utilizzano le terapie complesse della fase avanzata (DBS, apomorfina, duodopa) autonomamente o attraverso collaborazioni con le AOU (soprattutto per la DBS).

Tenendo conto del Piano Nazionale Cronicità [https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf], e del recente DM 77.2022 [<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/06/22/22G00085/sg>]e dei fondi stanziati dal PNRR – missione 6, l'attenzione deve essere spostata dall'Ospedale al territorio in un'ottica di deospedalizzazione. Punto centrale sarà pertanto la riorganizzazione delle Case delle Comunità (sia hub che spoke) che rappresenteranno un punto di raccordo tra la Medicina Generale, i Servizi Sociali ed i Medici specialisti. Il primo livello ambulatoriale troverà pertanto la naturale collocazione all'interno della Casa di Comunità con lo Specialista Neurologo che è parte attiva nel primo percorso diagnostico e nella valutazione di eventuali situazioni di scompenso del paziente.

Il MMG/Casa della Comunità è collegata a doppio filo con l'Ambulatorio specialistico di riferimento che troverà collocazione nelle UUOO Neurologia presenti sul territorio. Nell'ottica di una maggiore uniformità territoriale deve tuttavia essere definito un minimo denominatore comune per gli ambulatori Parkinson nelle varie UUOO Neurologia attraverso i seguenti punti:

1. *delibera aziendale che ne ratifichi l'esistenza*
2. *nomina di un responsabile del percorso per ciascun ambulatorio*
3. *definizione di un PDTA aziendale*

È necessario che gli ambulatori – nodi della rete – seguano le corrette disposizioni regionali in termini di accesso (con monitoraggio dei tempi di attesa della prima visita e con almeno un controllo neurologico annuale garantito). È auspicabile la presenza di un numero di telefono e/o casella postale dedicato in modo da facilitare la comunicazione tra l'assistito e i Medici dell'ambulatorio in modo da garantire eventuali “accessi straordinari” nei casi clinici che lo richiedano nell'ottica di un minor ricorso ad accessi in Pronto Soccorso.

Deve essere implementato l'utilizzo della Telemedicina che rappresenta un fattore di integrazione diretto a una medicina di iniziativa centrata sul paziente. Questo aspetto, centrale nella riorganizzazione territoriale e finanziato dal PNRR, può colmare il gap dei mancati accessi neurologici annuali secondo i dati ARS sopra riportati.

1. La televisita può integrare la valutazione del paziente osservandolo nel contesto familiare o valutandolo in fasi in cui lo spostamento sia difficoltoso (pazienti negli stadi più avanzati di malattia, allettati ecc.)
2. Il teleconsulto permette la messa in comunicazione tra specialista ambulatoriale, MMG e referente Ambulatorio dei disturbi del movimento
3. La teleconferenza permette un confronto tra più specialisti della rete in merito alla gestione dei casi maggiormente sfidanti sul piano diagnostico o per l'accesso alle terapie complesse

È infine necessario implementare una collaborazione tra ARS, le Associazioni Parkinson ed un team di figure professionali attinenti alla patologia, che metta in atto un sistema Informativo di Monitoraggio Parkinson che, utilizzando i dati dei flussi informativi correnti, identifichi le persone con Malattia di Parkinson, ne misuri i livelli di adesione ai suddetti PDTA tramite indicatori di processo (numero di visite anno (neurologiche + geriatriche) / numero MP; numero televisite (neurologiche + geriatriche) / numero totale visite; numero attivazioni percorso AFA alta disabilità/numero MP, numero pazienti in terapia complessa/numero MP; numero attivazione terapia palliativa/numero MP) e di esito (tasso di mortalità, ospedalizzazione, ricoveri per polmoniti, sepsi, frattura femore, numero accessi DEA nei 6 mesi). Pertanto, questo monitoraggio dovrebbe avere una cadenza semestrale, affinché si possano rilevare incongruenze e problematiche a cui proporre gli opportuni provvedimenti risolutivi.

Di seguito vengono descritti gli elementi di integrazione ed implementazione in merito all'organizzazione della rete, alla integrazione delle linee guida ISS/LIMPE 2013 relativamente alla terapia farmacologica, all'accesso alla fisioterapia, alla tematica delle cure palliative ed al rapporto con i caregiver.

Bibliografia

- Riccò M, Vezzosi L, Balzarini F, Gualerzi G, Ranzieri S, Signorelli C, Colucci ME, Bragazzi NL. Prevalence of Parkinson Disease in Italy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Biomed.* 2020 Sep 7;91(3):e2020088. doi: 10.23750/abm.v91i3.9443. PMID: 32921784; PMCID: PMC7717000
- Belvisi D, Pellicciari R, Fabbrini A, Costanzo M, Pietracupa S, De Lucia M, Modugno N, Magrinelli F, Dallochio C, Ercoli T, Terravecchia C, Nicoletti A, Solla P, Fabbrini G, Tinazzi M, Berardelli A, Defazio G. Risk factors of Parkinson disease: Simultaneous assessment, interactions, and etiologic subtypes. *Neurology.* 2020 Nov 3;95(18):e2500-e2508. doi: 10.1212/WNL.0000000000010813. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32943485; PMCID: PMC7682833.
- Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015 Oct;30(12):1591-601. doi: 10.1002/mds.26424. PMID: 26474316
- Baldacci F, Policardo L, Rossi S, Ulivelli M, Ramat S, Grassi E, Palumbo P, Giovannelli F, Cincotta M, Ceravolo R, Sorbi S, Francesconi P, Bonuccelli U. Reliability of administrative data for the identification of Parkinson's disease cohorts. *Neurol Sci.* 2015 May;36(5):783-6. doi: 10.1007/s10072-015-2062-z. Epub 2015 Feb 8. PMID: 25663085
- https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf
- <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/06/22/22G00085/sg>

1. Interventi organizzativi e monitoraggio RETE

Interventi organizzativi:

Quesito 1.1: L'interdisciplinarietà può migliorare la qualità di vita nei pazienti con Malattia di Parkinson?

Si. La collaborazione assistenziale interdisciplinare nella malattia di Parkinson sta assumendo sempre più importanza nella routine medica quotidiana. Pertanto, gli operatori sanitari in tutto il mondo si stanno organizzando in strutture di rete regionali specifiche per malattia. Tuttavia, le reti esistenti sono eterogenee e gli attori principali non sono ancora identificati. Da un recente studio osservazionale in Germania le professioni più cruciali sono state i terapisti ambulatoriali (fisioterapisti e logopedisti). Si rende indispensabile il rafforzamento di reti che forniscano strumenti per l'istruzione specializzata e la comunicazione interdisciplinare e intersettoriale.

Bibliografia:

1. Lummer C, Eggers C, Becker A, Demandt F, Warnecke T; Parkinson Netzwerke Deutschland e.V.. Interdisciplinary network care collaboration in Parkinson's disease: a baseline evaluation in Germany. *Neurol Res Pract.* 2024 Jan 11;6(1):5. doi: 10.1186/s42466-023-00300-5. PMID: 38200604; PMCID: PMC10782567.

Quesito 1.2: La telemedicina può migliorare la presa in carico e l'aderenza ai percorsi clinico assistenziali della Malattia di Parkinson?

Si. I programmi di telemedicina sono stati presi in considerazione per la valutazione dei pazienti con malattia di Parkinson (PD) e altri disturbi del movimento, principalmente perché gran parte dei risultati dell'esame fisico sono visivi. La telemedicina permette di superare le barriere geografiche e aumenta l'accesso ai servizi sanitari. Vi sono prove crescenti della fattibilità della telemedicina, del risparmio di costi e tempo, della soddisfazione di pazienti e medici, dei suoi risultati e dell'impatto sulla morbilità e sulla qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, ci sono ancora diverse sfide per un'implementazione diffusa della telemedicina, tra cui l'esecuzione limitata di parti dell'esame neurologico, la limitata esperienza tecnologica, la paura di perdere una connessione personale o il disagio nel comunicare informazioni sensibili.

Bibliografia

1. Virmani T, Lotia M, Glover A, Pillai L, Kemp AS, Iyer A, Farmer P, Syed S, Larson-Prior LJ, Prior FW. Feasibility of telemedicine research visits in people with Parkinson's disease residing in medically underserved areas. *J Clin Transl Sci.* 2022 Sep 12;6(1): e133. doi: 10.1017/cts.2022.459. PMID: 36590358; PMCID: PMC9794963.
2. Virmani T, Lotia M, Glover A, Pillai L, Kemp AS, Iyer A, Farmer P, Syed S, Larson-Prior LJ, Prior FW. Feasibility of telemedicine research visits in people with Parkinson's disease residing in medically underserved areas. *J Clin Transl Sci.* 2022 Sep 12;6(1): e133. doi: 10.1017/cts.2022.459. PMID: 36590358; PMCID: PMC9794963.

3. Chirra M, Marsili L, Wattlely L, et al. Telemedicine in neurological disorders: opportunities and challenges. *Telemed J E Health*. 2019 [cited 2021 May 19];25(7):541-550. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30136898/>
4. Samii A, Ryan-Dykes P, Tsukuda RA, Zink C, Franks R, Nichol WP. Telemedicine for delivery of health care in Parkinson's disease. *J Telemed Telecare*. 2006 [cited 2021 Apr 26]; 12:16-18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16438773/>

Quesito 1.3: Un importante aspetto di integrazione della Rete è rappresentato dall'identificazione di tre livelli di intervento nella diagnosi e nella cura della MP, distinti in base a criteri omogenei. Il primo livello di intervento è di natura specialistica?

Sì. Ruolo del MMG: punto di ingresso nel PDTA, formula una ipotesi diagnostica identificando la presenza di sintomi cardinali della malattia, riconoscendo alcuni sintomi meno specifici e anche sintomi non motori associati alla fase prodromica ed iniziale, escludendo possibili situazioni iatrogene. Il MMG (o altro specialista non neurologo) invia il pz. a Visita Neurologica per la conferma diagnostica. Dopo effettuazione della visita verrà inviata relazione dettagliata al MMG con le informazioni inerenti l'orientamento diagnostico, gli eventuali accertamenti prescritti e/o le opzioni terapeutiche indicate per consentire l'aggiornamento e favorire il monitoraggio clinico da parte del MMG. In tutti gli stadi di malattia il sistema deve prevedere modalità agevoli di comunicazione tra il MMG le altre figure professionali, l'UVM, nell'ambito dei programmi della sanità di iniziativa.

Quesito 1.4: Un importante aspetto di integrazione della Rete è rappresentato dall'identificazione di tre livelli di intervento nella diagnosi e nella cura della MP, distinti in base a criteri omogenei. L'accesso al 2 livello è garantito in tutte le aree della Regione?

Sì. Il secondo livello della conferma diagnostica, della formulazione terapeutica da parte dello specialista neurologo e del primo livello di integrazione per attività di confronto e ricerca sulla malattia di Parkinson.

L'accesso alla visita neurologica avviene mediante prescrizione da parte del MMG di Visita Neurologica con classe di priorità stabilita dal MMG e secondo i criteri temporali stabiliti da normativa regionale (codice D entro 15 giorni o in caso di sintomi invalidanti codice B entro 10 giorni).

Questo consente l'accesso del paziente alla struttura neurologica in tempi rapidi ed in tale occasione viene erogata una prestazione neurologica specialistica (raccolta anamnestica ed esame obiettivo neurologico) al termine della quale se ritenuto opportuno viene attivato il percorso ultraspecialistico mediante prenotazione di visita presso l'Ambulatorio dedicato.

In tale fase verrà eseguita la diagnosi specialistica neurologica mediante i criteri riconosciuti (UKPDS Brain Bank; criteri MDS 2015), ed eventuale approfondimento diagnostico che può comprendere i seguenti esami:

- a) Una indagine morfologica (RM encefalo, per escludere altre patologie cerebrali, può dare informazioni in caso di Parkinsonismi atipici), se non possibile RM, TC cranio
- b) SPECT con DatScan: solo per escludere Tremore Essenziale, parkinsonismo iatrogeno e su base psicogena. Non utile per la diagnosi di malattia di Parkinson né per la differenziazione con i Parkinsonismi atipici
- c) Test per olfatto: alterato nella maggior parte dei pazienti con MP, se normale suggestivo di diagnosi alternative (MSA)

d) Solo in casi selezionati Scintigrafia Cardiaca con MIBG (alterata nella MP, solitamente normale negli altri Parkinsonismi degenerativi; PET con FDG per la distinzione tra MP e Parkinsonismi atipici; Test vegetativi per lo studio del sistema autonomico; valutazione neuropsicologica per definire il profilo cognitivo).

Gli Ambulatori dedicati alla malattia di Parkinson sono individuati a livello Regionale e devono avere le seguenti caratteristiche:

1. disporre di un'attività clinica permanente;
2. avere possibilità di effettuare attività clinica in regime di day service o di degenza (per esigenze diagnostiche o terapeutiche);
3. avere accesso a esami diagnostici di neuroimaging, neuropsicologia, neurofisiologia, test olfattivo (opzionale);
4. avere accesso a centri specializzati di genetica per le indagini genetiche;
5. possibilità di strutturare agevoli modalità di comunicazione con il MMG e con i Centri Specializzati (III livello);
6. devono collaborare tra loro e con i centri di III livello per favorire attività di ricerca preclinica o clinica sulla malattia di Parkinson;
7. quando possibile gli Ambulatori Dedicati possono gestire sia la selezione che il trattamento dei pazienti con terapie complesse di tipo infusionale (foslevodopa-foscarbidopa s.c./digiunale ed apomorfina s.c.) e la selezione ed il follow-up di pazienti sottoposti a neurochirurgia funzionale (DBS);
8. collaborare con i centri di terzo livello all'attività di formazione per specialisti (nell'ambito della rete formativa delle Scuole di Specializzazione), infermieri, altri operatori sanitari coinvolti e Scuola Parkinson per pazienti e familiari.

Quesito 1.5: Un importante aspetto di integrazione della Rete è rappresentato dall'identificazione di tre livelli di intervento nella diagnosi e nella cura della MP, distinti in base a criteri omogenei. La presa in carico presso le strutture di terzo livello è garantita in un'ottica di rete hub-spoke?

Sì. Il terzo livello è quello al quale vengono gestite prestazioni diagnostiche e terapeutiche ad elevato grado di complessità e tecnologia, quali:

- a) specifici aspetti di diagnosi avanzata e di diagnosi differenziale;
- b) terapie complesse (terapie infusionali con foslevodopa-foscarbidopa ed apomorfina, neurochirurgia funzionale) a pazienti in fase complicata di malattia.

I Centri Specializzati di III livello dovranno essere dotati delle seguenti caratteristiche:

- Accesso a metodiche di diagnostica neuroradiologica avanzata (RM ad alto campo, in particolare per diagnosi differenziale e per neuronavigazione per DBS) e neurofisiologia avanzata (inclusi TMS, Polisonnografia e neurofisiologia intraoperatoria);
- Accesso a UO di Neurochirurgia per interventi di DBS;
- Attività di ricerca, preclinica o clinica, di Parkinson di livello internazionale;
- Sedi di CdS Universitari in Medicina per la formazione di Medici e di Scuole di Specializzazione in Neurologia;
- Centri di sperimentazione farmacologica (studi di fase II e III);

Prestazioni diagnostiche e/o terapeutiche descritte nel III livello possono essere svolte presso quei Centri di II livello che hanno le risorse professionali, tecniche e di presa in carico del paziente appropriate per la specifica procedura.

Quesito 1.6: In che maniera è prevista l'identificazione dei pazienti con MP e l'adesione alle Indicazioni clinico assistenziali ?

In collaborazione con ARS è stato sviluppato un Sistema Informativo di Monitoraggio Parkinson (SIMP)

Il SIMP prevede che, utilizzando i dati dei flussi informativi sanitari correnti, identifica le persone con MP e ne misura i livelli di adesione alle Indicazioni clinico assistenziali tramite indicatori di processo. Lo sviluppo di questo sistema, in parte già implementato dall'ARS (Allegato C), può consentire di controllare nel tempo l'evoluzione del "sistema" e le variazioni determinate dai cambiamenti nelle modalità organizzative dell'assistenza erogata.

2. Interventi terapeutici farmacologici

Quesito 2.1: Quali sono i farmaci utilizzati nel trattamento della Malattia di Parkinson (MP)?

I farmaci utilizzati per la terapia possono essere distinti in dopaminergici e non dopaminergici. I farmaci dopaminergici attualmente comprendono la levodopa (L-dopa con carbidopa o benserazide), gli inibitori MAO (selegilina, rasagilina, safinamide), gli inibitori COMT (entacapone, tolcapone, opicapone), e i dopaminoagonisti (ropinirolo, pramipexolo, cabergolina, bromocriptina, rotigotina, apomorfina). I farmaci non dopaminergici comprendono gli anticolinergici, l'amantadina, gli antipsicotici (clozapina, quetiapina), la tossina botulinica.

Dopo il completamento della fase diagnostica, viene iniziato il programma terapeutico personalizzato, non dilazionabile secondo gli studi scientifici più recenti. Tale programma prevede l'indicazione della terapia e la data del successivo monitoraggio, effettuato a distanza cadenzata, attraverso scale validate per la quantificazione dei sintomi parkinsoniani (ad esempio, la scala UPDRS per i sintomi motori e i test cognitivi), al fine di valutare gli effetti della terapia sulla base di criteri oggettivi e condivisibili, con strumenti appropriati e confrontabili oggettivamente nel tempo. I farmaci utilizzati per la terapia possono essere distinti in dopaminergici e non dopaminergici. I farmaci dopaminergici attualmente comprendono la levodopa (L-dopa con carbidopa o benserazide), gli inibitori MAO (selegilina, rasagilina, safinamide), gli inibitori COMT (entacapone, tolcapone, opicapone), e i dopaminoagonisti (ropinirolo, pramipexolo, cabergolina, bromocriptina, rotigotina, apomorfina). I farmaci non dopaminergici comprendono gli anticolinergici, l'amantadina, gli antipsicotici (clozapina, quetiapina), la tossina botulinica. Gli anticolinergici hanno una indicazione minimale e sono essi stessi non propriamente raccomandati per i rischi cognitivi. [1; 2; 3; 15; 18]

Quesito 2.2: Qual è il farmaco di prima linea per i pazienti con sintomi motori clinicamente rilevanti?

La levodopa orale in monoterapia o in associazione, rimane il farmaco di prima linea per i pazienti con sintomi motori clinicamente rilevanti.

Fermo restando che, deve essere utilizzata la dose minima efficace di levodopa per ridurre l'incidenza di eventi avversi, la levodopa orale rimane comunque il farmaco di prima linea per i pazienti con sintomi motori clinicamente rilevanti. La carbidopa e la benserazide, inibiscono la dopa decarbossilasi periferica e pertanto bloccano la conversione della levodopa in dopamina permettendo così a quest'ultima di esplicare la sua azione sul sistema nervoso centrale in quanto la dopamina, come la carbidopa, non è in grado di attraversare la barriera ematoencefalica. [1; 2; 3; 18]

Quesito 2.3: Qual è la principale limitazione della terapia con L-dopa?

La principale limitazione della terapia con L-dopa è costituita dalla comparsa (mediamente dopo 4- 5 anni di trattamento) di discinesie nella fase "on", unitamente a episodi "off" improvvisi e non prevedibili nell'arco della giornata.

La riduzione della risposta al trattamento è in relazione a una progressiva degenerazione del sistema dopaminergico, mentre le fluttuazioni giornaliere della risposta sono legate alla emivita del farmaco e alle conseguenti variazioni delle concentrazioni plasmatiche, alla variazione della risposta dei recettori dopaminergici o all'alterazione dell'assorbimento intestinale della L-dopa. Particolare attenzione deve essere posta alla dieta in quanto può determinare un rallentamento

dello svuotamento gastrico (responsabile di fluttuazioni del tipo delayed on) o una riduzione dell'assorbimento intestinale (con rischio di fluttuazioni motorie a tipo "no on"). La ridotta disponibilità del farmaco accentua la fase "off" (una spiacevole sensazione di "blocco" dei movimenti) che è fortemente disabilitante, mentre l'aumento di disponibilità di L-dopa può determinare una prolungata fase "on" disturbata da discinesie motorie spesso invalidanti. [1; 2; 3; 18; 19]

Quesito 2.4: Quali sono i farmaci di prima linea nel trattamento dei sintomi motori della malattia di Parkinson?

I farmaci di prima linea per il trattamento dei sintomi motori della malattia di Parkinson sono la levodopa, i dopamino-agonisti, gli inibitori delle monoamino ossidasi B

Quando un paziente con malattia di Parkinson sviluppa discinesia o fluttuazioni della risposta motoria (inclusi episodi di wearing off, quando gli effetti dei farmaci iniziano a diminuire tra le varie somministrazioni), può essere aggiunto un trattamento adiuvante su indicazione dello specialista esperto della malattia di Parkinson. Considerare la scelta dei dopamino-agonisti o inibitori delle monoamino ossidasi B per i pazienti i cui sintomi motori non influenzano la qualità della vita [1] L'uso di levodopa e entacapone nelle fasi iniziali di malattia non è raccomandato per l'aumentata incidenza di discinesie rispetto alla levodopa [raccomandazione basata sulla esperienza del GDL] I pazienti con malattia di Parkinson allo stato iniziale e sintomi motori, possono essere considerati per il trattamento con agonisti della dopamina per via orale sia in formulazione tradizionale sia in formulazione a rilascio prolungato (extended release, ER) o transdermica.

Quesito 2.5: Come si collocano nelle scelte terapeutiche i farmaci dopamino agonisti ergot derivati?

I dopaminoagonisti ergot derivati (cabergolina) sono invece diventati farmaci di seconda scelta per la possibilità di provocare valvulopatie cardiache. È obbligatorio eseguire un controllo ecocardiografico prima dell'inizio del trattamento, a 3-6 mesi dopo l'inizio del trattamento e successivamente monitoraggio ogni 6-12mesi. [RCP farmaco]

Quesito 2.6: Quando è opportuno aggiungere i farmaci inibitori delle catecol-o-metiltransferasi (COMT)?

Nei pazienti adulti con malattia di Parkinson e fluttuazioni motorie di "fine dose", gli inibitori delle catecol-o-metiltransferasi (COMT) sono indicati come terapia aggiuntiva alle combinazioni di levodopa/inibitori della DOPA decarbossilasi

Gli inibitori delle catecol-O-metiltransferasi (COMT), tolcapone ed entacapone, bloccano questi enzimi di degradazione, a livello centrale e/o periferico, della dopamina, e sono utilizzati con lo scopo di aumentare la biodisponibilità della L-dopa, riducendone il dosaggio, le fluttuazioni (wearing off) e le complicazioni motorie, principalmente discinesie [1] Tolcapone è indicato nei pazienti che non abbiano risposto o che non tollerino altri COMT a causa del rischio di lesioni epatiche acute, potenzialmente fatali, tolcapone non deve essere considerato un trattamento di prima linea in aggiunta a levodopa/benserazide o a levodopa/carbidopa. [1; 18; RCP farmaco].

Quesito 2.7: Quali altri farmaci possono essere utilizzati come adiuvanti della levodopa per il trattamento dei sintomi motori?

Gli inibitori delle MAO (i-MAO) sono un'altra categoria farmacologica con l'obiettivo di aumentare la disponibilità di dopamina, riducendone il catabolismo attraverso la inibizione di uno degli enzimi di degradazione, la monoamino ossidasi (MAO) [1].

Gli inibitori delle MAO, I-MAO, disponibili in commercio sono selegilina, rasagilina e safinamide. Tra gli inibitori delle monoamino ossidasi (iMAO) safinamide, rispetto a rasagilina e selegilina, è un inibitore selettivo e reversibile delle MAO-B con un meccanismo d'azione sui generis anche sul sistema glutammatergico. [RCP farmaco]

Terapie complesse

Un numero significativo di pazienti con MP in fase avanzata riceve la prescrizione di terapie complesse, che richiedono il massimo livello di cooperazione interprofessionale. Tali terapie attualmente appartengono a due categorie:

- Terapie mediche infusive che consistono nella somministrazione di farmaci mediante pompe da infusione che somministrano dopaminoagonisti (apomorfina sottocute) o levodopa (foslevodopa/foscarbidopa nel duodeno per via transgastrica o sottocutanea). La complessità di queste terapie risiede nelle possibili complicanze specifiche, nella necessità di gestire e programmare le pompe da infusione, nella valutazione del dosaggio ottimale dei farmaci in rapporto alla residua terapia per via orale o transdermica.
- Terapie di neurostimolazione cerebrale. Queste consistono nell'impianto di elettrodi intracerebrali collegati a pacemaker sottoclaveari. La terapia orale o transdermica può essere mantenuta; ma normalmente risulta ridotta rispetto ai dosaggi somministrati prima dell'intervento. La gestione di queste terapie complesse e delle possibili complicanze è delegata al livello specialistico.

Terapie mediche infusive

Quesito 2.8: Quando ricorrere a terapie infusive?

Questi farmaci trovano indicazione nei casi di MdP in stadio avanzato, quando il quadro clinico è dominato dalle discinesie e dalle fluttuazioni motorie conseguenti a un uso cronico di L-dopa. [18; 20]

Il razionale di utilizzo si basa:

- sulla necessità di contrastare le fluttuazioni motorie legate a una somministrazione orale di dosi ripetute di L-dopa che producono una stimolazione "pulsata" dei recettori dopaminergici superstiti a livello del putamen, che si traduce in periodi "off", alternati a periodi "on" caratterizzati da discinesie;
- sulla frequente presenza di disfagia nelle fasi avanzate della malattia, con rischio di complicanze ab ingestis, che ostacola l'assunzione di terapie per bocca. La presenza di disfagia non deve tuttavia essere considerato un criterio di inclusione alla selezione del paziente alla terapia complessa ma solo un vantaggio intrinseco all'utilizzo della via parenterale o digiunale;
- sulla necessità di semplificare gli schemi terapeutici orali che nelle fasi avanzate della MdP prevedono 5 o più somministrazioni nell'arco della giornata, con scarsa compliance dei pazienti, specie se in età avanzata.

Quesito 2.9: Quali sono le terapie infusive attualmente disponibili?

Le terapie attualmente disponibili sul mercato sono: apomorfina e Foslevodopa/carbidopa sia gel intestinale che soluzione per infusione sottocutanea.

Di seguito il dettaglio delle terapie mediche infusive:

Apomorfina appartiene alla classe degli agonisti non ergolinici della dopamina. Il farmaco viene somministrato in infusione continua sottocutanea mediante un ago infusore monouso che viene applicato al mattino e rimosso alla sera, colle-

gato ad una pompa siringa portatile di piccole dimensioni. La formulazione "Stylo" di apomorfina rappresenta al momento l'unica modalità di "rescue therapy" in caso di fluttuazioni tipo "random off" e "no on". [22; 23]

Foslevodopa/carbidopa gel intestinale viene somministrato in infusione intestinale continua con una pompa portatile che eroga il farmaco direttamente nel duodeno o nel primo tratto del digiuno attraverso un sondino permanente posizionato mediante gastrostomia endoscopica percutanea (PEG). [21]

Foslevodopa/carbidopa 240 mg/ml + 12 mg/ml soluzione per infusione sottocutanea continua sia diurna che notturna, attraverso apposita pompa. La discriminante nella scelta tra la somministrazione sc o intestinale di foslevodopa/carbidopa, è il livello di invalidità del paziente: il paziente con maggiore disabilità viene trattato con il gel intestinale. La formulazione sottocute evita al paziente il ricovero in ospedale e l'intervento chirurgico per il posizionamento della PEG. [21]

Quesito 2.10: Esistono differenze di genere nella gestione della M. di Parkinson?

Si. La M. di Parkinson presenta differenze nei due generi sia sul piano epidemiologico che clinico ed anche la gestione terapeutica dovrebbe tener conto del genere sia per la diversa risposta al trattamento che per gli effetti collaterali e le complicanze dello stesso.

Nei maschi l'incidenza della MP è più elevata di 1.5-2 volte e l'esordio tende ad essere più precoce (di circa 2.2 anni). Ci sono differenze relativamente al fenotipo clinico motorio e non motorio, con tremore, instabilità posturale, dolore, flessione timica, ansia, sindrome delle gambe senza riposo e stipsi più prevalenti nel sesso femminile e bradicinesia, rigidità, ipo/anosmia, problemi urinari e sessuali, scialorrea, disturbi del sonno e sonnolenza diurna in quello maschile.

L'elemento più evidente è tuttavia rappresentato dal fatto che nel sesso femminile si manifestano con maggior facilità le complicanze motorie da Ldopa, sia fluttuazioni che discinesie, che richiedono pertanto un adeguamento della posologia che tenga conto della maggiore biodisponibilità di L-dopa nelle donne. Su queste basi, sarebbe pertanto possibile una terapia personalizzata che, tenendo conto di questa differenza, permetta di ottimizzare la posologia di L-Dopa nelle donne fin dalle prime fasi di malattia con la finalità di ridurre la comparsa a lungo termine delle discinesie, mantenendo contestualmente un effetto terapeutico ottimale sugli aspetti motori. Vari Autori suggerirebbero di impostare dosi inferiori del 25% circa nelle donne rispetto agli uomini, nella personalizzazione della terapia con L-Dopa.

In merito alla terapia chirurgica, anche se la stimolazione cerebrale profonda è efficace nei due sessi, nelle donne sembra osservarsi un più convincente miglioramento nelle attività quotidiane.

Sebbene le cause alla base delle differenze tra i due sessi siano in gran parte sconosciute, si stanno accumulando evidenze su un possibile ruolo degli estrogeni, in particolare sui meccanismi neurodegenerativi. Essi potrebbero infatti svolgere un'azione neuroprotettiva, ritardando l'esordio della malattia. La neuroinfiammazione sembra infatti rivestire un ruolo importante nella genesi del MP e gli estrogeni potrebbero agire da fattore protettivo alla luce della loro proprietà antinfiammatoria.

In conclusione, è auspicabile che l'argomento medicina di genere nel MP venga ulteriormente approfondito e che la ricerca farmacologica si orienti maggiormente sulle differenze di genere per una personalizzazione ed ottimizzazione della terapia, finalizzata alla gestione ottimale del singolo paziente [24, 25, 26].

Quesito 2.11: Il soggetto con M. di Parkinson richiede particolari attenzioni in occasione dei ricoveri ospedalieri in reparti medici e chirurgici?

L'ospedalizzazione in corso di M. di Parkinson rappresenta sempre una fase molto delicata con il rischio di perdita delle autonomie, talvolta non reversibile, ed è gravata anche da un aumento di insorgenza di delirium. Il farmaco più efficace è rappresentato dalla L-dopa. Tale terapia è tuttavia caratterizzata da limiti farmacocinetici talvolta di difficile gestione e per i quali è necessario avere particolari attenzioni nella somministrazione:

- In primis la L-dopa ha una breve emivita (circa 1-3 ore) il che richiede, nelle fasi più avanzate, una frammentazione in più dosi giornaliere. Il paziente nelle fasi di riduzione plasmatica della L-dopa può manifestare, oltre ad un netto peggioramento della sintomatologia parkinsoniana, anche importanti sintomi non motori (malessere, aumento del tono ansioso, dolore, disturbi autonomici, diaforesi, agitazione psichica). Tali sintomi possono a loro volta peggiorare un eventuale delirium.

- Secondariamente il farmaco è assorbito prevalentemente a livello duodeno-digiunale attraverso un *carrier* per gli amminoacidi non selettivo. È pertanto raccomandata un'assunzione a digiuno o comunque evitando l'assunzione insieme a pasti ricchi di proteine o tali da ritardare lo svuotamento gastrico.
- Alcuni farmaci che vengono somministrati insieme alla Ldopa per aumentarne la biodisponibilità (es Opicapone) devono essere somministrati con un timing preciso rispetto all'ultima assunzione giornaliera di Ldopa.
- Infine una brusca sospensione/riduzione significativa della terapia dopaminergica può determinare l'insorgere di una Ipertermia da sospensione di Ldopa che rappresenta una vera emergenza neurologica, talvolta con outcome sfavorevole.

La gestione farmacologica e assistenziale in corso di ospedalizzazione in paziente con M. di Parkinson deve pertanto tener conto di tali criticità. Proponiamo pertanto uno schema pratico che tenga conto dello stadio di malattia e della somministrazione della terapia (vedi appendice).

1. I pazienti che accedano in uno stato di disturbo della vigilanza e per i quali la somministrazione per os non possa essere gestita in sicurezza (per rischio inalazione) devono preferenzialmente mantenere la terapia inalterata anche attraverso l'utilizzo di SNG;
2. Nel caso in cui non possa essere posizionato il SNG o il paziente non possa assumere terapia enterale (es chirurgia addominale) è necessaria una rivalutazione neurologica (meglio se Neurologo espertizzato in M. di Parkinson) per utilizzo di vie parenterali (al momento possibile solo con rotigotina transdermica ed apomorfina s.c.) e per stabilirne il corretto dosaggio.
3. La somministrazione dei farmaci deve avvenire secondo il timing del paziente, che spesso non corrisponde a quello standard utilizzato dagli infermieri dell'ospedale.

È altresì necessario favorire, se possibile, una corretta mobilizzazione del paziente parkinsoniano durante il ricovero. Il lungo allettamento può infatti determinare un più lungo tempo di recupero ed un aumento del rischio infettivo polmonare, urinario e da ulcere da decubito con allungamento dei tempi di ricovero e rischio di successive riospedalizzazioni.

CONCLUSIONI

La terapia viene personalizzata sulle caratteristiche cliniche del paziente e non c'è una linea di trattamento comune.

Fin dalle prime fasi della malattia, all'interno del programma terapeutico personalizzato, devono essere valutate le problematiche legate al grado di disabilità presente, al fine di porre in atto un processo riabilitativo specificamente proporzionato all'emendabilità e complessità del quadro clinico generale e delle problematiche funzionali, da effettuarsi in setting riabilitativi appropriati.

Bibliografia

1. Ministero della Salute: LG Diagnosi e terapia della Malattia di Parkinson agosto 2013
2. Turnbull K et al. Monoamine oxidase B inhibitors for early Parkinson's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; 3:CD004898.
3. Perez-Lloret S et al. Rotigotine transdermal patch for the treatment of Parkinson's Disease. Fund Clin Pharmacol 2013; 27: 81-95.
4. Stowe R et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 2:CD006564.
5. Stocchi F et al. Initiating L-dopa/carbidopa therapy with and without entacapone in early Parkinson disease: the STRIDE PD study. Ann Neurol 2010; 68: 18-27.
6. Hauser RA et al. Double-blind trial of L-dopa/carbidopa/entacapone versus L-dopa/carbidopa in early Parkinson's disease. Mov Disord 2009; 24: 541-50.
7. Olanow CW et al. A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease. New Engl J Med 2009; 361:1268-78.
8. Rascol O et al. A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease (the ADAGIO study): prespecified and post-hoc analyses of the need for additional therapies, changes in UPDRS scores, and non-motor outcomes. Lancet Neurol 2011; 10: 415-23.
9. Hauser RA et al. Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease. Mov Disord 2010; 25: 2542-9.
10. Poewe W et al. Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial. Neurol 2011; 77: 759-66.

11. Fernandez HH et al. Istradefylline as monotherapy for Parkinson disease: results of the 6002- US-051 trial. *Park Rel Disord* 2010; 16: 16-20.
12. Schifitto G et al. Parkinson Study Group ELLDOPA Investigators. Fatigue in L-dopa-naive subjects with Parkinson disease. *Neurol* 2008; 71: 481-5.
13. Anonymous (PSG). Long-term effect of initiating pramipexole vs L-dopa in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2009; 66: 563-70.
14. Hauser RA et al. Long-term outcome of early versus delayed rasagiline treatment in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24: 564-73.
15. Mizuno Y et al. Early addition of selegiline to L-dopa treatment is beneficial for patients with Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33: 1-4.
16. Ferreira JJ et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013; 20: 5-15.
17. Brainin M et al. Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces--revised recommendations
18. Armstrong MJ, Okun MS Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease A Review *JAMA* 2020;323(6):548- 560
19. Susan H et al International Parkinson and Movement Disorder Society Evidence Based Medicine review: Update on Treatments for the Motor Sntoms of Parkinson's Disease. *Movement Disorders Vol.00 N. 00* 2018
20. Nataliya Titova, P.Martinez Martin, Elena Katunina, K.Ray Chaudhuri Advanced Parkinson's or "complex phase" Parkinson's Disease? Re-evaluation is needed *J Neural Transm*
21. RCP Duodopa®
22. RCP Apofin®
23. RCP Dacepton®
24. Shulman LM. Gender differences in Parkinson's disease. *Gend Med.* 2007 Mar;4(1):8-18. doi: 10.1016/s1550-8579(07)80003-9. PMID: 17584622.
- 25 Santos-García D, et al, On Behalf Of The Coppadis Study Group. Sex Differences in Motor and Non-Motor Symptoms among Spanish Patients with Parkinson's Disease. *J Clin Med.* 2023 Feb 7;12(4):1329. doi: 10.3390/jcm12041329. PMID: 36835866; PMCID: PMC9960095.
26. Abraham A, et al. Gender differences in motor and non-motor symptoms in individuals with mild-moderate Parkinson's disease. *PLoS One.* 2023 Jan 11;18(1):e0272952. doi: 10.1371/journal.pone.0272952. PMID: 36630320; PMCID: PMC9833587.

3. Interventi terapeutici riabilitativi

La terapia è prevalentemente farmacologica, in casi selezionati chirurgica, e può avvalersi di trattamento riabilitativo. La terapia farmacologica è fra le più complesse in relazione alla comparsa di effetti collaterali tardivi e inevitabili come i movimenti involontari, e alle numerose comorbilità e complicanze.

Circa il 10 % di tutti i pazienti sono candidabili all'intervento chirurgico di posizionamento di stimolatori cerebrali profondi: tale metodica (deep brain stimulation-DBS) riesce a restituire a un paziente in fase avanzata una buona qualità di vita.

Al fine di contenere l'impatto negativo sulla qualità di vita del paziente, a seconda delle fasi della malattia, devono essere programmate attività di esercizio fisico continuativo, oltre a eventuali specifici interventi di riabilitazione motoria, logopedica e cognitiva, con specifici obiettivi delineati all'interno di un Progetto Riabilitativo Individuale.

SINTOMI MOTORI

Quesito 3.1: Negli stadi iniziali di malattia (Scala Hoehn & Yahr ≤ 2) sono da prevedere attività riabilitative specifiche?

NO. Andranno privilegiati interventi di esercizio fisico continuativo

Per i pazienti sufficientemente stabili, negli stadi iniziali di malattia anche ben compensati dalla terapia farmacologica, andranno privilegiati interventi di esercizio fisico continuativo e non attività di riabilitazione specifica [1]. Gli utenti potranno essere avviati a centri di attività fisica adattata (AFA) e, in alternativa o in via complementare, ove disponibili, andranno incoraggiate attività fisica contesto-dipendente, ad esempio la danza, la boxe ed altre attività sportive moderate, compatibilmente con le condizioni generali del paziente.

Quesito 3.2: L'invio presso le strutture che erogano AFA deve essere effettuato solo dal neurologo?

NO. L'AFA può essere attivata direttamente dal MMG, anche attraverso il contatto con associazioni di familiari.

L'invio presso le strutture che erogano esercizio fisico generico, come ad esempio l'Attività Fisica Adattata (AFA) può essere attivata direttamente dal neurologo che pone la diagnosi o dal MMG [2-3], anche attraverso il contatto con associazioni di familiari.

Quest'ultima si caratterizza per una serie di programmi di attività motoria di gruppo, finalizzati a migliorare il benessere della persona e a contrastare il rischio di caduta e le difficoltà di movimento temporanee o conseguenti a malattie croniche fornendo anche indicazioni comportamentali da seguire nella vita di tutti i giorni per migliorare le prestazioni motorie e prevenire complicanze secondarie quali ad esempio cadute e alterazioni posturali.

Normalmente in questa fase sono prevalenti i deficit funzionali motori. Nei casi in cui fossero presenti anche deficit funzionali non motori, potranno essere attivati specifici professionisti come nelle fasi successive della malattia.

In particolare, se necessario, può essere richiesta una valutazione da parte del fisiatra, o altro specialista con specifiche competenze in riabilitazione che, anche avvalendosi dei professionisti sanitari della riabilitazione (Fisioterapisti, Logopedisti, ecc), conferma il percorso o ne attiva uno alternativo, che garantisca comunque una congrua attività in rapporto alle condizioni della persona.

Quesito 3.3: Negli stadi intermedi di malattia (Scala Hoehn & Yahr 2,5-4) è opportuna una valutazione specialistica?

SI. Deve essere eseguita una visita fisiatrica, o di altro specialista con specifiche competenze in riabilitazione, su invio da parte dell'ambulatorio Parkinson di riferimento o del MMG

In questa fase deve essere eseguita una visita fisiatrica, o di altro specialista con specifiche competenze in riabilitazione, su invio da parte dell'ambulatorio Parkinson di riferimento o del MMG [4-5]. Lo specialista valuta, sulla base delle potenzialità di modificabilità della disabilità motoria, la necessità di presa in carico da parte di professionisti della riabilitazione, e prescrive, in appropriatezza, il percorso riabilitativo più valido, avvalendosi della collaborazione di un team multidisciplinare (fisioterapisti, logopedisti e terapisti occupazionali) coordinato dal medico specialista con competenze in riabilitazione.

In particolare, lo specialista valuta il grado di compromissione motoria del paziente, stimando la qualità del cammino, la presenza e la gravità di freezing della marcia, la conservazione o meno dei riflessi posturali, la coordinazione dei movimenti e la presenza di posture patologiche che, se non adeguatamente trattate in ambito riabilitativo, possono portare ad importanti limitazioni multisistemiche e comparsa di dolore. Sempre in occasione di tale visita, nell'ottica di fornire una presa in carico il più completa possibile, si indagano inoltre ambiti non motori quali la fonazione e l'articolazione del linguaggio, la deglutizione, la nutrizione e la funzione intestinale e urinaria.

Al termine della visita lo specialista decide se proseguire con l'AFA ad autonomia funzionale conservata, o inviare a percorsi AFA a ridotta competenza funzionale. I pazienti che, in ragione della gravità dei sintomi parkinsoniani, non possono essere inseriti nei gruppi di attività fisica adattata verranno presi in carico dal team multi professionale, che potrà prevedere in questa fase un PRI ed un programma riabilitativo ambulatoriale con specifici obiettivi raggiungibili solo attraverso l'intervento di specifiche figure sanitarie.

All'interno del PRI deve essere previsto un addestramento del care-giver al fine di poter proseguire a domicilio i programmi riabilitativi proposti.

Necessaria l'esecuzione di controlli ambulatoriali periodici, anche avvalendosi di strumenti di tele-medicina.

Laddove necessario, verranno anche prescritti ausili volti ad incrementare l'autonomia, la sicurezza e la partecipazione del paziente.

Al fine di poter garantire un'attività continuativa anche nelle fasi intermedie di malattia, devono essere attivati un numero congruo di corsi AFA a ridotta competenza funzionale, sufficientemente diffusi sul territorio regionale, ai quali possano accedere le persone affette da malattia di Parkinson con diversi livelli di deficit funzionale. Andrebbe prevista anche una soluzione per gli utenti che non hanno la possibilità economica di accedere ai corsi AFA anche attraverso un contributo sociale e relativo trasporto.

Le Associazioni di Pazienti e Familiari svolgono un ruolo fondamentale al fine di sensibilizzare gli stakeholder all'apertura e gestione di questi corsi, avendo come punto di riferimento la Struttura "Assistenza Sanitaria Territoriale" della Regione Toscana ed i Comitati Aziendali e Zonali per la AFA delle singole ASL.

Nelle fasi intermedie di malattia devono essere proposte strategie funzionali anche adattative ed eventuali ausili per la riduzione delle problematiche motorie derivanti dalla progressione dei sintomi quali il freezing, la rigidità posturale, i disturbi della marcia e dell'equilibrio, per la prevenzione del rischio caduta e comunicative.

Nel caso di ulteriori eventi acuti disabilitanti (ad es frattura femore con concessione del carico, ecc.), devono essere previsti specifici Progetti Riabilitativi Individuali (PRI) in setting adeguati e con presa in carico precoce con l'obiettivo di riportare la persona al livello funzionale precedente l'evento acuto.

Quesito 3.4: Qual è lo scopo dell'intervento riabilitativo negli stadi avanzati di malattia (Scala Hoehn & Yahr 5)?

Lo scopo è fornire al paziente e ai caregiver cure integrate prevalentemente domiciliari. Deve essere sempre attivata l'UVM/UVMD.

Questa fase del PDTA Parkinson è rivolta ai pazienti gravati da sintomi motori e/o complicanze non compensabili farmacologicamente, e tali da causare la perdita delle autonomie. Lo scopo, in questa fase, è fornire al paziente e ai caregiver, cure integrate prevalentemente domiciliari.

In questa fase deve essere sempre attivata l'UVM/UVMD che effettua la valutazione del bisogno socio/sanitario, definisce l'accesso alla rete dei servizi sociosanitari/sociali e partecipa all'elaborazione del Piano Assistenziale Individualizzato (PAI)/ Progetto di Vita.

In relazione ai bisogni socio-assistenziali che il paziente evidenzia, si attiva pertanto un Team multidisciplinare e multiprofessionale, che ha in carico la persona ed è responsabile dell'erogazione delle prestazioni previste dal Piano Assistenziale/Progetto di Vita.

Qualora indicato in UVM/UVMD, devono essere previsti accessi domiciliari del fisioterapista, per valutare la persona e mettere in atto interventi finalizzati alla permanenza della persona al proprio domicilio attraverso un counseling educativo al caregiver al fine di suggerire attività di training con l'obiettivo di garantire l'igiene articolare e posturale e prevenire menomazioni secondarie e terziarie.

Devono essere individuati gli ausili necessari per garantire il massimo di autonomia possibile e rendere il più agevole possibile l'assistenza alla persona.

DISFAGIA

Quesito 3.5: Quando è necessario indagare la sintomatologia disfagica nel paziente con Malattia di Parkinson?

È necessario indagare la sintomatologia già alla prima visita neurologica, mediante screening autovalutativi (per esempio Swallowing Disturbance Questionnaire – SDQ) e ripetere tale screening almeno una volta l'anno.

La disfagia comporta il rischio di complicanze polmonari da inalazione di cibo ma, molto più frequentemente ed in maniera misconosciuta, è causa di ridotto apporto alimentare e disidratazione.

Non più del 20–40 % dei pazienti parkinsoniani disfagici è consapevole della propria disfunzione deglutitoria, e meno del 10% riferisce spontaneamente la sintomatologia disfagica. Infatti, alla domanda “hai problemi di deglutizione?” la maggior parte dei pazienti negherà. Questo perché i pazienti percepiscono la sintomatologia quando ormai la disfunzione deglutitoria è talmente grave da determinare discomfort nell'alimentazione, difficoltà all'assunzione di farmaci, perdita di peso e disidratazione e tipicamente, questo avviene nelle fasi avanzate di malattia (in media 10-11 anni dopo l'insorgenza dei sintomi motori) quando la difficoltà alla deglutizione viene riferita dal paziente stesso e si accompagna alle complicanze cliniche relative alle frequenti aspirazioni, di cui la più pericolosa è rappresentata dalla polmonite ab ingestis, una delle più importanti cause di morte nella fase finale della malattia, con una prevalenza tra il 16% e l'87%.

Per questo è necessario indagare la sintomatologia già alla prima visita neurologica, mediante screening autovalutativi. (per esempio Swallowing Disturbance Questionnaire – SDQ) e ripetere tale screening almeno una volta l'anno [6].

Quesito 3.6: Come ci si comporta in caso di sospetta o di franca disfagia?

Il paziente deve essere valutato da team multiprofessionale con fisiatra e logopedista al fine di valutazione approfondita anche con valutazione ORL con esami strumentali come la FEES o la videofluoroscopia, che possono essere accompagnati da successivi approfondimenti.

In caso di riscontro franco o sospetto di disfagia o disfonia il paziente deve essere valutato da team multiprofessionale con fisiatra e logopedista al fine di valutazione approfondita.

Dalla valutazione scaturisce la definizione del percorso successivo che può sostanziarsi in un counseling volto all'indicazione di strategie dietetiche, funzionali o comportamentali che garantiscano la gestione dell'alimentazione in sicurezza o, in casi specifici, si attiva una presa in carico per un trattamento riabilitativo laddove vengano identificati obiettivi di recupero.

Quando necessario, è raccomandata la valutazione ORL con esami strumentali come la FEES o la videofluoroscopia, che possono essere accompagnati da successivi approfondimenti come gastroscopia, manometria e/o radiografia con pasto baritato se viene sospettata la presenza di disordini nella motilità esofagea; oppure con manometria faringea o valutazioni elettromiografiche se vi è alterazione della motilità dello sfintere esofageo superiore.

Nei casi più avanzati può essere previsto il posizionamento di una PEG, tenendo naturalmente conto delle volontà espresse dalla persona anche attraverso DAT e PCC, cercando comunque di mantenere un'alimentazione "edonistica" per quanto possibile.

Importante, soprattutto nelle fasi più avanzate, monitorare il peso e garantire follow-up nutrizionale per impostare il corretto regime dietetico colto a garantire un adeguato apporto calorico e nutrizionale.

DISTURBI COGNITIVI

Quesito 3.7: È necessario indagare anche i disturbi cognitivi?

SI. Lo specialista indaga la presenza di disturbi cognitivi tramite intervista al paziente ed ai familiari e utilizzo di scale di screening. Se necessario, il paziente deve essere sottoposto a valutazione neuropsicologica di secondo livello.

Lo specialista indaga la presenza di disturbi cognitivi tramite intervista al paziente ed ai familiari e utilizzo di scale di screening.

In assenza di deficit cognitivi il paziente viene monitorato dallo specialista di riferimento che programmerà eventuale rivalutazione alla visita successiva.

Dopo la valutazione di screening, se necessario, il paziente deve essere sottoposto a valutazione neuropsicologica di secondo livello per una migliore definizione qualitativa del disturbo cognitivo ed eventuale definizione del progetto riabilitativo se si identificano obiettivi specifici [7].

DISFONIA E DISARTRIA

Quesito 3.8: Come ci si comporta in presenza di disturbi comunicativi come disfonia e disartria?

Dopo valutazione del foniatra, se necessaria, deve essere previsto un counseling logopedico che ha l'obiettivo di dare ai pazienti suggerimenti ed esercizi da effettuare in auto trattamento. Nelle fasi più avanzate bisogna prevedere l'uso di sistemi di Comunicazione Alternativa anche assistiti da dispositivi tecnologicamente avanzati

I disturbi comunicativi nel paziente con MP riguardano principalmente due aspetti: l'alterazione della voce (disfonia) e l'alterazione dell'articolazione (disartria) che nel corso dell'evoluzione della malattia, interessano la quasi totalità dei pazienti.

L'ipofonia, intesa come ridotta intensità e sonorità della voce accompagnata a precoce esaurimento del vocalizzo a seguito sia di insufficiente chiusura del piano glottico che di ridotta capacità di mantice polmonare e scarsa coordinazione pneumofonica, appare la forma più frequente.

La disartria si può presentare in diverse forme che vanno dalla voce monotona, priva di intonazioni ed espressione, a forme dove l'articolazione dei fonemi appare difficoltosa fino a comprometterne gravemente la comprensione.

Dopo valutazione del foniatra, se necessaria, deve essere previsto un counseling logopedico che ha l'obiettivo di dare ai pazienti suggerimenti ed esercizi da effettuare in auto trattamento. A seconda dell'evoluzione devono essere previsti counseling periodici al fine di valutare la modifica degli esercizi fino, nelle fasi più avanzate, a prevedere l'uso di sistemi di Comunicazione Alternativa anche assistiti da dispositivi tecnologicamente avanzati, nei casi in cui le condizioni cognitive ne consentono l'uso.

PROBLEMATICHE RESPIRATORIE

Quesito 3.9: Vanno affrontate anche le problematiche respiratorie?

Si. Le affezioni respiratorie aumentano il rischio di morbilità, mortalità e ricovero ospedaliero.

Le affezioni respiratorie sono tra i fattori che aumentano il rischio di morbilità e mortalità soprattutto nelle fasi avanzate di malattia [8-9]. In realtà alterazioni asintomatiche possono essere anche precoci ma la scarsa mobilità di questi pazienti può mascherare la disfunzione ventilatoria in assenza di richieste funzionali in grado di evidenziare il deficit respiratorio. In un'indagine sulle comorbidità come causa di ospedalizzazione l'insufficienza respiratoria e le infezioni polmonari sono state il 12,2% [10]. La causa principale sarebbe da imputare ad una sindrome restrittiva conseguente alla rigidità, all'incoordinazione dei muscoli respiratori e alla presenza di anomalie posturali che limitano il movimento della gabbia toracica e della muscolatura respiratoria [9-11]. Ciò determinerebbe anche precoce affaticabilità e riduzione della tolleranza allo sforzo fisico nonché tosse inefficace. Nella MP la funzione respiratoria risulta alterata anche durante il sonno ed interessa in particolare il ritmo del respiro che può essere irregolare e determinare episodi di apnee o ipopnea [12] anche dovuta ad un'alterazione del controllo centrale del ritmo del respiro come si verifica frequentemente nelle fasi REM di questi pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, Shah L, Sackley CM, Deane KHO, Wheatley K, Ives N. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 9
- 2) Delibera Regione Toscana N 1418 del 27-12-2016: Attività Fisica Adattata (AFA): approvazione dei nuovi protocolli di esercizi e indicazioni per lo sviluppo degli interventi per l'invecchiamento attivo della popolazione.
- 3) Delibera Regione Toscana N 903 del 07-08-2017: Sviluppo di azioni a sostegno dell'invecchiamento attivo della popolazione toscana: aggiornamento indirizzi organizzativi per l'attività fisica adattata (AFA) e

indirizzi per l'adozione di iniziative a supporto dell'attività fisica nella comunità. Destinazione risorse.

- 4) Linee guida per la diagnosi e il trattamento della malattia di Parkinson – GIMBE Aprile 2018
- 5) Piano Nazionale di Indirizzo in Riabilitazione 2011 Recepto dalla Regione Toscana con Delibera 300/2012
- 6) Mamolar Andrés S, Santamarina Rabanal ML, Granda Membiela CM, Fernández Gutiérrez MJ, Sirgo Rodríguez P, Álvarez Marcos C. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017 Jan-Feb;68(1):15-22
- 7) Siciliano M, Tessitore A, Morgante F, Goldman JG, Ricciardi L. Subjective Cognitive Complaints in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mov Disord.* 2024 Jan;39(1):17-28
- 8) Fall PA, Saleh A, Fredrickson M, Olsson JE, Granérus AK. Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease: a 9-year follow-up. *Mov Disord.* 2003 Nov;18(11):1312-6.
- 9) Sabaté M, Rodríguez M, Méndez E, Enríquez E, González I. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunction increases disability in Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996 Jan;77(1):29-34
- 10) Martignoni E, Godi L, Citterio A, Zangaglia R, Riboldazzi G, Calandrella D, Pacchetti C, Nappi G; Parkinson's Disease Comorbidity Study Group. Comorbid disorders and hospitalisation in Parkinson's disease: a prospective study. *Neurol Sci.* 2004 Jun;25(2):66-71.
- 11) De Pandis MF, Starace A, Stefanelli F, Marruzzo P, Meoli I, De Simone G, Prati R, Stocchi F. Modification of respiratory function parameters in patients with severe Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2002 Sep;23 Suppl 2:S69-70
- 12) Apps MC, Sheaff PC, Ingram DA, Kennard C, Empey DW. Respiration and sleep in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1985 Dec;48(12):1240-5

4. Fine vita e terapie palliative

FINE VITA DEL PAZIENTE AFFETTO DA SINDROME PARKINSONIANA: COME SI IDENTIFICA

Quesito 4.1: È possibile identificare una traiettoria che conduce al fine vita nella Malattia di Parkinson? È prevedibile la durata della fase della terminalità in queste condizioni?

Sì. La Malattia di Parkinson ed i Parkinsonismi presentano traiettorie peculiari per le Cure Palliative dovute alla possibile lunga durata ed alla difficile definizione di *fase terminale*.

Spesso è molto difficile effettuare una prognosi in termini di sopravvivenza ed il termine “infausto” non è solo sinonimo di “morte” ma coincide con una serie di situazioni di apparente “stazionarietà”, in cui la morte non è prevedibile a breve termine (si pensi in particolare alla demenza grave che talora si osserva nelle fasi avanzate). In alcuni Parkinsonismi, come la Atrofia Multisistemica, la morte, pur non prevedibile a breve, può essere sempre imminente per la grave disautonomia associata o la presenza di stridor laringeo.

Quesito 4.2: Esistono differenze tra la terminalità del malato affetto da Malattia di Parkinson e Parkinsonismi e le altre condizioni cliniche di terminalità, come nel paziente oncologico?

No. Anche se i pazienti con M. di Parkinson e Parkinsonismi possono ancora beneficiare di trattamenti specialistici complessi e talvolta multidisciplinari che devono essere continuati anche nella fase delle Cure Palliative (es. la Deep Brain Stimulation o DPS, la somministrazione intestinale continua di levodopa/carbidopa e l’infusione continua di apomorfina)

Quesito 4.3: Quali sono le difficoltà maggiori nel sostenere queste terapie specifiche per la fase avanzata di malattia?

La Malattia di Parkinson, nella fase più avanzata, ed i Parkinsonismi degenerativi anche in fasi più precoci, presentano dei sintomi che spesso non riconoscono una adeguata risposta farmacologica.

L’insorgenza di tali complicanze, lo sviluppo di decadimento cognitivo e la comorbidità propria di questa fase, non controllabili dalle terapie specifiche, determinano un quadro di sempre maggiore dipendenza, di medicalizzazione e di grave invalidità fino a situazioni di allettamento (stadio 4 e 5 scala H&Y).

Quesito 4.4: Come reagisce il caregiver a queste gravi modificazioni?

Il caregiver vive una situazione di impotenza e, specialmente quando è presente il disturbo cognitivo, ha il vissuto di avere già perso il proprio caro, cosa che induce sofferenza e lutto anticipato.

Quesito 4.5: Quali sono i sintomi che avvengono nelle fasi avanzate di malattia?

Nella fase più avanzata sopravvengono molti sintomi di difficile risoluzione tra i quali:

- disturbi cognitivo/comportamentali con episodi di franco delirium;
- disfagia e sindrome da immobilizzazione con aumento del rischio settico e della sarcopenia con conseguente innesco del circolo vizioso di peggioramento di disfagia e immobilizzazione;
- disautonomia aggravata dalla terapia antiparkinsoniana ed antipsicotica;
- situazioni di stipsi ostinata;
- dolore secondario alle deformità proprie della fase terminale ed all’allettamento;

Alcuni studiosi (Higginson e coll.) affermano che i sintomi fisici e psichici di questi malati sono a volte peggiori di quelli dei pazienti oncologici. In una condizione di questo tipo la risposta alla terapia farmacologica è non solo insoddisfacente ma talora causa di peggioramento di alcuni sintomi (psicosi, disautonomia, stipsi).

Quesito 4.6: Qual è il rischio di sviluppare la demenza? Vi sono differenze nell'insorgenza delle maggiori gravi complicanze come la disautonomia tra Malattia di Parkinson e Parkinsonismi?

Nei pazienti con più di 20 anni di durata della malattia la demenza è presente nell'83% dei casi. In altri Parkinsonismi come la PSP (paralisi sopranucleare progressiva), la CBS (sindrome corticobasale) e la DLB (demenza a corpi di Lewy) si presenta già dalle prime fasi di malattia. Anche la disautonomia si presenta generalmente in fasi più avanzate di M. di Parkinson ma si può presentare precocemente in Parkinsonismi come la AMS (atrofia multisistemica) e la DLB. La comparsa di tali complicanze non motorie e non responsive ai trattamenti rendono il decorso più rapido e aggressivo con gravissime ricadute sulla qualità della vita dei pazienti e caregiver.

Quesito 4.7: È giusto limitare l'intervento delle Cure Palliative solo alle fasi terminali della malattia?

No. I principi delle Cure Palliative dovrebbero essere applicati durante l'intero corso della malattia; l'indicazione diventa stringente quando la persona affetta:

- non è più in grado di tollerare un'adeguata terapia dopaminergica;
- non è candidabile alla chirurgia;
- presenta co-morbilità.

Quesito 4.8: Quali sono gli strumenti per valutare lo stato di terminalità in queste condizioni?

Gli strumenti, tra i molti disponibili, più usati in letteratura per la definizione del paziente non oncologico in fase terminale sono:

NECPAL (Necesidades Palliativas 2013) che contiene la "domanda sorprendente"
PPS (Palliative Performance Scale)
SPICT-IT (Supportive and Palliative Care Indicators Tool)
IDCPAL: strumento per valutare la complessità assistenziale

CURE PALLIATIVE PRECOCI /SIMULTANEE

Quesito 4.9: Cosa si intende per Cure Palliative precoci/simultanee nella Malattia di Parkinson e Parkinsonismi?

Per Cure Palliative precoci e/o simultanee, si intende l'integrazione tempestiva, nel percorso di cura di una patologia cronico-degenerativa ad andamento progressivo come la Malattia di Parkinson ed i Parkinsonismi, delle Cure Palliative (CP), finalizzate a un controllo dei sintomi della malattia, avendo come obiettivo una migliore qualità di vita per il paziente e per i suoi cari.

Nel 2010 il nostro Paese si è dotato di una legge molto avanzata sui diritti alle CP (Legge 38/2010), che sono state recentemente inserite nei Livelli Essenziali di Assistenza (DPCM 2017). Tuttavia, l'applicazione di tale legge è ancora disomogenea e sconta un sensibile ritardo particolarmente in alcune Regioni.

Quesito 4.10: Esistono affinità con le cure palliative in ambito oncologico?

Il modello delle Cure Palliative simultanee e precoci, già proposto in ambito oncologico, costituisce un elemento fondamentale nel processo di cura, nel quale le CP si integrano con le cure specialistiche specifiche della malattia.

Nel caso della malattia di Parkinson è fondamentale l'integrazione tra il MMG, il Neurologo e/o il Geriatra con il Palliativista, come indicato da Provinciali [16].

Quesito 4.11: Quali benefici può portare al paziente l'attivazione precoce delle cure palliative?

È noto che la presenza precoce delle CP, oltre a migliorare il controllo dei sintomi quali il dolore legato all'immobilità, alle limitazioni articolari ed ai blocchi motori, ha un impatto positivo nel ridurre la depressione del tono dell'umore ed anche sulla sopravvivenza.

Quesito 4.12: Talvolta vi è l'impressione che non ci sia un'adeguata formazione del palliativista riguardo alle terapie complesse a cui è sottoposto questo malato, e dallo stesso modo che non vi sia un adeguato scambio di informazioni continue tra palliativista e specialisti. Vi sono delle indicazioni dalla letteratura?

Sul tema della formazione, come sottolineato dalla "Consensus review on the development of palliative care for patients with chronic and progressive neurological disease" (Oliver 2016), è fondamentale che, per la specificità delle singole forme e i complessi trattamenti neurofarmacologici, anche nei medici palliativisti sia approfondita la conoscenza e la gestione dei sintomi neurologici nelle persone affette da malattie neurodegenerative in fase avanzata. Si raccomanda quindi che MMG, Neurologi/Geriatri e Palliativisti sviluppino un approccio collaborativo, interdisciplinare e simultaneo.

Quesito 4.13: Spesso i familiari hanno delle perplessità nell'attivare le cure palliative. Cosa si dovrebbe fare per migliorare la loro accettazione?

È inoltre indispensabile, considerando i molti pregiudizi diffusi nella popolazione, "educare" i malati e i caregiver sul significato e ruolo attualmente assunto dalle CP soprattutto nell'ambito simultaneous care. Il modello delle cure palliative simultanee nella Malattia di Parkinson si può sviluppare in tutti i setting di cura: ambulatorio, reparti ospedalieri, domicilio ed Hospice, quest'ultimo nella modalità del ricovero di sollievo.

Quesito 4.14: Esiste comunque una fase della malattia in cui le cure palliative assumono la titolarità nella gestione del paziente?

Nelle ultime fasi della malattia di Parkinson e Parkinsonismi, le cure palliative specialistiche domiciliari possono prendere in carico il paziente insieme alla famiglia, assumendo la titolarità del percorso di cura.

Quesito 4.15: Chi può attivare le cure palliative?

Le Cure Palliative possono essere attivate da:

- MMG
- Specialista ambulatoriale o in dimissione dall'ospedale/DEA (informando e condividendo il percorso con il MMG)

Quesito 4.16: Esistono degli indicatori in grado di rilevare le buone pratiche di integrazione tra specialisti e palliativisti?

Indici di Performance/Esito:

- N° pazienti sottoposti a valutazione Multidimensionale negli aspetti funzionali, cognitivo/comportamentali, della stima della presenza di sintomi depressivi e di problematiche di ordine sociale;
- N° di accessi in DEA del paziente affetto da Sindrome Parkinsoniana in fase pre-terminale o terminale di malattia;
- N° di pazienti con Sindrome Parkinsoniana in fase avanzata di malattia con attivazione delle Cure Palliative da

- sole o in modo simultaneo;
- Letalità.

APPROCCIO MULTIDIMENSIONALE DEL PAZIENTE AFFETTO DA SDR PARKINSONIANA PER LA STRATIFICAZIONE DELLA GRAVITA DI MALATTIA ED ATTIVAZIONE DEI SERVIZI SOCIALI

Quesito 4.17: Esistono delle affinità tra Sindromi Parkinsoniane e la “Fragilità” che in senso generico colpisce l’anziano?

Si, verissimo. La Malattia di Parkinson e i Parkinsonismi sono condizioni assimilabili alla sindrome da Fragilità che colpisce l’anziano complesso, in quanto oltre alle problematiche cliniche sono presenti durante la malattia quelle di ordine funzionale, cognitivo/comportamentali, sociali e familiari. Potremmo dire quindi che un soggetto affetto da questa malattia nelle fasi iniziali è un paziente fragile “in situ”.

Sebbene i primi e più evidenti effetti del PD siano sul sistema motorio, anche i problemi non motori sono molto importanti nel contribuire all’impatto complessivo della condizione.

Quesito 4.18: Come si valuta la “Fragilità in generale e quella legata alle sdr parkinsoniane?”

La Fragilità in generale ed anche quella legata alla Malattia di Parkinson e Parkinsonismi come sindrome, necessita di un approccio multidimensionale che permetta di identificare i molteplici bisogni del paziente al fine di una stratificazione prognostica e per mettere a punto un programma globale: clinico, riabilitativo, cognitivo/comportamentale e sociale (che includa anche la valutazione della qualità della vita). La valutazione funzionale dovrebbe riguardare non solo la parte motoria, ma anche quella sensoriale/autonomica, nonché l’impatto sulle attività della vita quotidiana, il linguaggio e la deglutizione.

Quesito 4.19: La Valutazione Multidimensionale può aiutare a tracciare il percorso che conduce alla terminalità?

È proprio questo uno degli obiettivi. La Valutazione Multidimensionale permette di seguire il paziente nel tempo e tracciare in modo chiaro la traiettoria che conduce alla pre-terminalità identificata con i criteri sopra illustrati. Il team di lavoro è rappresentato dal medico specialista nella Malattia di Parkinson (Neurologo, affiancato da Geriatra, dal MMG, dallo specialista di cure palliative in simultaneous care, Psicologo/a, Infermiere, Dietista, Fisioterapista/terapista occupazionale, Assistente sociale). Il Palliativista nelle fasi terminali della malattia può rimanere l’unico attore medico presente, come già espresso in precedenza.

Quesito 4.20: Esistono scale di valutazione ad hoc?

Gli strumenti appropriati comprendono per la valutazione motoria, la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) oltre alle BADL ed IADL, per quella cognitiva/umore, il Mini Mental State Examination o altra scala identificata tra quelle di uso comune (Pfeiffer, Mini-Cog etc), la Geriatric Depression Scale (GDS15) e la valutazione della qualità della vita, la PDQ39. Il NMS Questionnaire è uno strumento di screening recentemente validato per la rilevazione di sintomi non motori nel PD.

Quesito 4.21: Spesso il malato affetto da Sdr Parkinsoniana è affetto anche da altre malattie, come si affronta in senso medico questa fase della malattia?

In effetti, la gestione del PD nei pazienti anziani è resa più difficile dalla frequente presenza di comorbidità, sia fisica che cognitiva. Ciò non solo rende più difficile la diagnosi, ma presenta anche problemi di gestione. La polifarmacoterapia aumenta il potenziale di interazioni farmacologiche ed effetti avversi. Una valutazione medica

completa è quindi essenziale in ogni fase della malattia e specialmente nelle fasi finali. Gli specialisti in Geriatria, formati ed esperti nella gestione di problemi complessi negli anziani, dovrebbero essere coinvolti specialmente in questa tipologia di paziente nelle fasi di maggiore complessità.

Quesito 4.22: La valutazione multidimensionale ogni quanto tempo deve essere somministrata?

È auspicabile che la valutazione Multidimensionale pianificata per il paziente affetto da sindrome extrapiramidale includa regolari follow-up da somministrare specialmente di fronte ad ogni cambiamento di stato.

Lo stadio della malattia può essere classificato secondo la scala di Hoehn & Yahr, che va da 1.0 (coinvolgimento unilaterale solo) a 5.0 (confinato a sedia a rotelle o allettato). Tuttavia, questa scala si concentra sulle menomazioni piuttosto che sulla disabilità o sull'handicap ed è di scarsa utilità nella gestione dei singoli pazienti. È stato sviluppato un paradigma più utile che descrive quattro stadi nell'evoluzione della malattia attraverso gli stadi di diagnosi, mantenimento, complesso e palliativo. La gestione appropriata in ciascuno di questi stadi esula dal campo di questo breve documento, ma è descritta nelle "linee guida" e nella linea guida clinica NICE, 2017.

Quesito 4.23: Nella valutazione Multidimensionale di quali aspetti si deve tenere conto ai fini di una migliore integrazione con le Cure Palliative?

Per l'identificazione del paziente con bisogni palliativi si devono tenere presenti, nella valutazione multidimensionale, della comparsa dei sintomi non motori come il dolore, del declino cognitivo, della presenza della depressione e della comparsa di disfagia. Non bisogna dimenticare in questa valutazione anche lo stress del caregiver, oltre alla pianificazione anticipata e condivisa delle cure.

Quesito 4.24: Quali setting di cura deve comprendere la rete dei servizi, nella gestione della traiettoria di questa malattia?

Con il progredire della malattia, aumentano la dipendenza e la comorbidità. Per affrontare lo spettro dei bisogni, è necessaria una rete completa che offra ambulatori, ospedalizzazione diurna, valutazione/riabilitazione in regime di ricovero e assistenza a lungo termine, cure intermedie, ospedalizzazione domiciliare, cure palliative domiciliari/hospice.

LA VALUTAZIONE SOCIALE

Quesito 4.25: La Valutazione Multidimensionale, può servire ad identificare il paziente con problematiche sociali?

Certo. Proprio il gruppo di lavoro multidimensionale (medico, infermiere, fisioterapista..), quando identifica problematiche di ordine sociale oggettivamente rilevabili secondo paradigmi standardizzati (legate all'isolamento, alle scarse risorse economiche o allo stress del caregiver), deve interpellare prima possibile l'assistente sociale.

L'identificazione dei bisogni sociali richiede una valutazione specifica poi di secondo livello.

Quesito 4.26: Quale è il ruolo dell'assistente sociale?

L'assistente sociale pianifica, insieme alla famiglia, il supporto necessario.

Il ruolo di un assistente sociale in un contesto sanitario è quello di essere consapevole delle strategie terapeutiche per il trattamento e la gestione del Parkinson, nonché delle risorse comunitarie che offrono supporto e beneficio al paziente e alla famiglia nel loro percorso con il Parkinson.

DAT e PCC

Quesito 4.27: Quali sono le problematiche più importanti che un palliativista deve affrontare?

La malattia di Parkinson ha un decorso molto lento ma inesorabilmente progressivo. L'aspettativa di vita può essere anche molto lunga, ma quello che cambia è la qualità della vita del paziente, oltre che lo stress sul caregiver.

L'autosufficienza si riduce progressivamente tanto che dopo 10 anni di malattia oltre il 70% dei pazienti ha un'autonomia limitata a poche ore nella giornata.

Un'ulteriore e significativa complicanza, come più volte ricordato, è lo sviluppo di decadimento cognitivo (almeno 80% dei pazienti dopo 20 anni di malattia), fino alla demenza, con conseguente notevole impatto sul caregiver. Tra i sintomi non motori, nella fase avanzata di malattia, la presbifagia secondaria è quello a maggiore rilievo anche sulla prognosi quoad vitam. La difficoltà ad alimentarsi amplifica il fenomeno della sarcopenia ed aumenta il rischio di inalazione di cibo, spesso presente nella fase finale della vita della Malattia di Parkinson e Parkinsonismi.

Quesito 4.28: Quando il paziente riduce le proprie capacità cognitive, chi aiuta i sanitari nelle decisioni mediche?

Nel momento in cui il paziente diventa progressivamente incapace di autodeterminarsi è di fondamentale importanza che la figura del caregiver venga affiancata dal fiduciario o dall'amministratore di sostegno.

È opportuno che queste figure di garanzia vengano nominate prima possibile.

Quando il paziente non è più in grado di autodeterminarsi, al fiduciario o all'amministratore di sostegno competono scelte di ambito sanitario negli snodi critici etico-decisionali come ad esempio la scelta riguardo la nutrizione artificiale, il posizionamento di PEG, l'esecuzione di procedure invasive (cateteri venosi centrali, dispositivi impiantati o altro).

Nessuno può sostituirsi al paziente finché è in grado di esprimersi e di scegliere autonomamente, come già sancito nell'articolo 32 della Costituzione Italiana.

Quesito 4.29: Si apre un tema etico di notevole importanza riguardante la necessità di raccogliere precocemente le DAT (Disposizioni Anticipate di Trattamento) nella popolazione generale e mantenere aggiornata la PCC (Pianificazione Condivisa delle Cure). Come si realizza tutto questo?

La scelta in un percorso sanitario è ovviamente conseguenza delle informazioni che il medico fornisce al paziente ed ai familiari.

A questo proposito nel 2017 è stata emanata la legge n. 219 (22/12/2017) ovvero "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento", in cui viene sviluppato il principio dell'autodeterminazione del paziente.

Posto che il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura (art. 8, legge 219/2017), il consenso informato (art. 1, legge 219/2017) è il diritto a conoscere le proprie condizioni di salute e a ricevere le informazioni riguardo a diagnosi, prognosi, rischi e benefici dei trattamenti sanitari. Esso viene "acquisito nei modi e con gli strumenti più consoni alle condizioni del paziente, è documentato in forma scritta o attraverso videoregistrazioni o, per la persona con disabilità, attraverso dispositivi che le consentano di comunicare.". Il consenso informato è l'espressione più alta della relazione di cura: in esso si incontrano "l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità" del medico.

È importante nominare precocemente il fiduciario (persona di fiducia) o, se questo non fosse possibile, l'amministratore di sostegno, che entreranno in partita quando il paziente non sarà più in grado di decidere per se stesso, e saranno tenuti a rispettare e garantire le volontà precedentemente espresse. Le DAT hanno questa funzione e vengono redatte in assenza di una diagnosi di malattia.

La PCC si attua quando una malattia cronica già diagnosticata evolve in modo inarrestabile verso una prognosi infausta.

In particolare vanno fornite informazioni comprensibili riguardo alla terapia del dolore, al divieto di ostinazione

irragionevole nelle cure e alla dignità nella fase finale della vita.

Il paziente che riceve le informazioni (il fiduciario o l'amministratore di sostegno) condivide con il medico il percorso di cura più appropriato, che garantisca la migliore qualità di vita, specie quando la risposta alle terapie specifiche viene a mancare.

Quesito 4.30: Dove si registra la PCC?

La pianificazione viene riportata sulla cartella clinica e l'équipe che prende in cura il paziente è tenuta a rispettarla. Le decisioni prese possono essere modificate in qualsiasi momento (ad esempio assenso o dissenso alla PEG).

Quesito 4.31: Qual'è allora il ruolo delle DAT?

Nel percorso della malattia di Parkinson le DAT (disposizioni anticipate di trattamento) rivestono un ruolo minore, in quanto vengono redatte, come già detto, in assenza di una diagnosi di malattia.

Le DAT rappresentano un "ora per allora" e sono redatte da una persona maggiorenne, capace di intendere e di volere e in apparente stato di salute; nel documento vengono date disposizioni per quando la persona non sarà più in grado di farlo, sia riguardo ad accertamenti diagnostici che a trattamenti sanitari, comprese idratazione artificiale e nutrizione artificiale. Può essere indicato un "fiduciario", ovvero una persona di fiducia (non necessariamente un familiare) che, qualora sopravvenga incapacità, rappresenti il paziente nelle relazioni con il medico e con le strutture sanitarie.

Quesito 4.32: Dove vengono depositate le DAT?

Le DAT vengono depositate presso appositi Uffici della Azienda Sanitaria di appartenenza e /o presso il Comune di residenza; faranno parte del fascicolo sanitario elettronico.

Quesito 4.33: DAT e PCC possono essere revocate dal paziente?

Il documento delle DAT non sostituisce mai la volontà del paziente quando questa può essere espressa. DAT e PCC possono essere modificate in qualsiasi momento e la figura del fiduciario può essere revocata o sostituita sempre.

Quesito 4.34: Che ruolo ha l'amministratore di sostegno?

L'amministratore di sostegno è una figura a tutela delle persone più fragili anche socialmente, la cui nomina segue norme giuridiche precise e può essere designato dal soggetto quando è ancora in perfetta salute. Il fiduciario viceversa è una figura indicata dal soggetto senza necessità di nomina da parte del giudice come avviene per l'amministrazione di sostegno.

Bibliografia

1. Fasano A, Daniele A, Albanese A. Treatment of motor and nonmotor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. *Lancet Neurol.* 2012;11:429-442
2. Ferreira JJ et al. Summary of the recommendations of the EFNS/ MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2013;20:5-15
3. Poewe W et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17013.
4. Large S, Slinger R. Grief in caregivers of persons with Alzheimer's disease and related dementia: a qualitative synthesis. *Dementia* 2015;14:164-183.
5. Higginson IJ et al. Symptoms and quality of life in late stage Parkinson syndromes: A longitudinal community study of predictive factors. *PLoS One* 2012;7:e46327.

6. Hely MA et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord.* 2008;23:837– 844.
7. NICE National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. CG35 Parkinson's disease: full guideline. NICE Bookshelf 2006.
8. Adams D, Campbell C. End-of-life care in neurodegenerative conditions: outcomes of a specialist palliative neurology service. *Int J Palliat Nurs* 2013;19:162–169. 2. AIRTUM 2017 http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2017/2017_numeri_del_cancro.pdf (ultimo accesso 16.02.18)
9. Boersma I et al. Palliative care and neurology. Time for a paradigm shift. *Neurology* 2014;83:561-567.
10. Creutzfeldt CJ, Robinson MT, Holloway RG. Neurologists as primary palliative care providers. Communication and practice approaches. *Neurol Clin Pract* 2016;6:40-48.
11. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7 del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. Supplemento ordinario n. 15 alla Gazzetta Ufficiale Serie generale - n. 65. 18-3-2017.
12. Foley KM, Carver AC. Palliative care in neurology. *Neurol Clin* 2001;19:789–799.
13. Legge 15 marzo 2010, n.38. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. (G.U. Serie Generale n. 65 del 19 marzo 2010).
14. Livingston G et al. Dementia prevention, intervention and care. *Lancet* 2017;390:2673-2734.
15. Oliver DJ et al. A consensus review on the development of palliative care for patients with chronic and progressive neurological disease. *Eur J Neurol* 2016;23:30-38.
16. Provinciali L et al. Need for palliative care for neurological diseases. *Neurol Sci* 2016; 37:1581-1587.
17. Temel JS et al. Early palliative care for patients with metastatic nonsmall-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2010;363:733-742.
18. The American Academy of Neurology Ethics and Humanities Subcommittee. Palliative care in Neurology. *Neurology* 1996; 46:870-872.
19. The Lancet Neurology. Integrating palliative care into neurological practice. *Lancet Neurol.* 2017;16:489
20. Voltz R et al. Palliative Care in Neurology. Oxford, UK: Oxford University Press; 2004.
21. Lewis SJ, Gangadharan S, Padmakumar CP. Parkinson's disease in the older patient. *Clin Med (Lond).* 2016 Aug;16(4):376-8. doi: 10.7861/clinmedicine.16-4-376. PMID: 27481385; PMCID: PMC6280201.
22. Sokol LL, Kluger BM. Palliative Care for Persons Living With Parkinson Disease. *JAMA.* 2020;324(15):1579. doi:10.1001/jama.2020.18333
23. Rogers G, Davies D, Pink J, Cooper P. Parkinson's disease: summary of updated NICE guidance *BMJ* 2017; 358: j1951 doi:10.1136/bmj.j1951
24. Brock P, Fisher JM, Hand A, Walker RW. Highlighting the goals for Parkinson's care: commentary on NICE Guidelines for Parkinson's in Adults (NG71). *Age Ageing.* 2019 May 1;48(3):323-326. doi: 10.1093/ageing/afy158. PMID: 30260384.
25. Lauretani F. Parkinson's disease in the elderly and the comprehensive geriatric assessment. *Niger Med J.* 2013 Mar;54(2):146-7. doi: 10.4103/0300-1652.110054. PMID: 23798803; PMCID: PMC3687868.
26. Lauretani F, Maggio M, Silvestrini C, Nardelli A, Saccavini M, Ceda GP. Parkinson's disease (PD) in the elderly: an example of geriatric syndrome (GS)? *Arch Gerontol Geriatr.* 2012 Jan-Feb;54(1):242-6. doi: 10.1016/j.archger.2011.03.002. Epub 2011 Apr 2. PMID: 21459464.
27. Battaglia MA, Bezzini D. Estimated prevalence of multiple sclerosis in Italy in 2015. *Neurol Sci.* 2017;38:473-479.
28. Le cure palliative nel malato neurologico .Documento SICP-SIN 2018
29. Oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome - European Union Geriatric Medicine Society. *Clinical Interventions in Aging* 2016 : 11 , 1403 -1428
30. Costituzione Italiana
31. Codice Di Deontologia Medica e Giuramento Professionale (aggiornamento 2020)

5. Interventi a sostegno del caregiver

È un fatto acquisito che situazioni di perdita di autosufficienza e di autonomia di una persona implicino un notevole impegno assistenziale, sia da parte del medico che dei servizi sociosanitari, e soprattutto da parte dei familiari che hanno l'onere principale di assisterla quotidianamente. Di qui la definizione di Caregiver (donatore o prestatore di cura), termine coniato da Pearlin nel 1990, che indica un individuo che in “ambito domestico” ha la responsabilità di prendersi cura di una persona cara che, indipendentemente dall'età, ha bisogno di assistenza a lungo termine a causa di una grave limitazione della propria autonomia dovuta a patologia o trauma. Il caregiver, con le sue azioni, ha dunque un ruolo centrale nella cura quotidiana della persona assistita che dipende pressoché interamente da questa figura, la quale contribuisce quindi ampiamente alla sua qualità della vita. Il malato Parkinsoniano rientra a pieno titolo tra coloro che necessitano fin dall'esordio della malattia del caregiver.

Statistica:

In Italia risultano circa 3 milioni di persone coinvolte nell'assistenza dei loro cari:

65,8%	Femmine
34,2%	Maschi
64,2%	Figlio/a
25,2%	Coniuge
10,6%	Altri soggetti

Età media 59 anni

36,5% sotto i 54 anni

Quesito 5.1: Il Caregiver del Parkinsoniano incontra reali difficoltà e ha specifiche necessità nello svolgimento della propria attività?

Sì

Bisogni e difficoltà:

In seguito ad un brainstorming con le associazioni, sono state individuate cinque aree principali intorno alle quali si polarizzano i bisogni e le difficoltà dei caregiver:

1. Aspetti del percorso
2. Comunicazione/informazione
3. Formazione
4. Supporto emotivo
5. Supporto economico

1.Aspetti del percorso:

In questa area sono compresi tutti quegli aspetti critici, emersi dall'analisi delle esperienze riportate dai caregiver, sul funzionamento di un percorso assistenziale. Il malato e il caregiver affrontano insieme un percorso frammentato, dove i nodi dell'assistenza e della cura sono fra loro scollegati; il trait d'union è rappresentato dal caregiver, che si attribuisce per necessità la responsabilità di mantenere un filo conduttore tra segmenti che dialogano poco o per niente tra loro. Il rischio, come raccontano i caregiver stessi, è trovarsi in mezzo a pareri di esperti discordanti sui piani terapeutici e riabilitativi; questa frammentazione viene percepita anche nel poco collegamento fra soggetti istituzionali e si traduce anche in disuguaglianza territoriale, laddove la risposta al bisogno funziona, in parte o totalmente, non come conseguenza di un modello relazionale di cura e assistenza che dialoga, ma per la presenza occasionale o fortuita di professionisti del sistema che se ne fanno carico. In questo scenario è richiesta una piena disponibilità del caregiver e in particolare del suo tempo, aspetto questo che va ad impattare sulla possibilità di mantenere un lavoro per una persona in età attiva e più in generale di avere del tempo per le proprie necessità e per quelle del resto della famiglia, con grosse ricadute su tutto il nucleo. Inoltre è molto importante tener presente il *burden* del caregiver, che è rappresentato da molteplici aspetti che incidono negativamente sul suo stato della salute come: l'incremento dell'ormone dello stress

(quasi 1 su 2 soffrono di depressione), il maggior rischio di sviluppare malattie (il 21% si ammala spesso), problemi cognitivi (memoria, attenzione), disturbi del sonno (due su tre ne soffrono), stanchezza cronica. Quindi aver cura della salute del caregiver è importante anche perché è stato accertato un circolo vizioso tra lo stress dei caregiver e la qualità di vita del proprio caro.

2. Comunicazione/informazione:

A causa di lacune istituzionali il caregiver fatica ad attivare il percorso di presa in cura del familiare; soprattutto all'indomani di una diagnosi si trova disorientato nell'individuare dove recuperare le informazioni. In questa fase, anche la conoscenza dei luoghi deputati - come i Punto Insieme - non sono immediatamente noti al caregiver che, prima di arrivarci, si perde attraverso altre fonti di informazione. I professionisti sanitari, non hanno in genere le conoscenze per orientare caregiver, che passano per questo motivo anche lunghi periodi senza ricevere aiuti oppure vagano alla ricerca di fonti di informazione.

Pertanto, per agevolare il difficile ruolo del caregiver, si dovrebbe formare una rete di informazione sintetica e facilmente fruibile, come la creazione di un Vademecum Informativo (sia della propria ASL di appartenenza che delle altre ASL della Regione), da distribuire a tutte le figure sanitarie coinvolte. Ad esempio sede e contatti di Istituti di Riabilitazione, di Ambulatori Parkinson, di Psicologia clinica, di Assistenti Sociali, di Associazioni di malati e informazioni per agevolazioni economiche.

Per il ruolo cruciale svolto dal MMG, il medico specialista che ha in carico il paziente, ogni qualvolta ravvisi la necessità di uno dei percorsi sopra descritti, dovrebbe comunicarlo non solo al caregiver ma anche al MMG, che rappresenta il trait d'union tra paziente e tutte le figure coinvolte nel percorso. Per converso, tutte le figure professionali coinvolte nel percorso Parkinson, avrebbero la possibilità, rapida e veloce, di interagire tra di loro per il meglio del paziente.

3. Formazione:

In questa area tematica vengono raccolte tutte quelle criticità connesse con la formazione, declinata su tre destinatari differenti: il caregiver "familiare", l'assistente privato (badante) e il professionista della salute (sanitari e sociali). Parlando della formazione al caregiver, si è soliti usare la più corretta espressione "trasferimento di competenze", cioè fornire al caregiver un bagaglio di abilità necessarie per sapere assistere al domicilio una persona con disabilità o non autosufficiente. Al caregiver, infatti, viene dato un ruolo essenziale nella realizzazione del piano assistenziale domiciliare di un familiare, che richiede non solo abilità di base, ma anche l'utilizzo di dispositivi sanitari, capacità relazionali e comportamentali specifiche; allo stesso tempo però non gli vengono forniti gli strumenti conoscitivi e operativi per destreggiarsi, sia praticamente sia emotivamente, con questi compiti. Pertanto il caregiver si ritrova da solo, senza la supervisione di un esperto, a dover gestire, spesso per la prima volta, contesti assistenziali importanti con la paura di sbagliare e di causare un peggioramento nella salute del familiare. Quindi non solo è necessario un trasferimento di competenze, ma anche una fase di formazione da parte di un esperto che possa rassicurare sulle capacità acquisite. Le associazioni, grazie alla vicinanza ai bisogni delle famiglie, cercano di essere presenti in questi momenti con le poche risorse di cui dispongono, rappresentando un punto di riferimento nella necessità e fornendo delle indicazioni sull'assistenza. Un ulteriore supporto formativo sarà utile per lo sviluppo dell'assistenza attraverso l'utilizzo della sanità digitale: tele-visita, tele-supporto, tele-riabilitazione, che dovranno essere implementate a livello territoriale.

4. Supporto emotivo:

Questa area fa riferimento alla necessità di supporto psicologico diffuso a tutto il nucleo familiare: infatti oltre al malato, che ha il diritto di essere supportato nel percorso di accettazione della malattia, anche il caregiver principale e gli altri membri della famiglia hanno questa necessità. La relazione duale che si crea tra malato e caregiver in particolare produce in quest'ultimo una rosa di emozioni ad impatto negativo sul proprio benessere (dal senso di colpa, alla rabbia, alla dipendenza) e di riflesso su quello di tutta la famiglia. È importante la personalizzazione dell'offerta di supporto perché non tutti possono trovare giovamento dalla stessa modalità di sostegno, a volte è necessario un approccio individuale familiare/psicologo, altre volte è importante un approccio psicologico di gruppo, dove la condivisione dell'esperienza propria e altrui può ridurre il senso di isolamento e nello stesso tempo far acquisire strategie per la gestione del disagio.

In questo campo rientrano anche sia l'attività di "Counseling" che l'intervento psico-educativo.

L'attività di Counseling è orientata a promuovere atteggiamenti attivi e propositivi con la finalità ultima di superare momenti di difficoltà legati a fasi di transizioni, stati di crisi ed evoluzione della malattia.

L'intervento psico-educativo, come da indicazioni del Consorzio Europeo, si pone come obiettivo quello di promuovere

la qualità di vita nelle persone con Malattia di Parkinson e nei loro caregiver. L'educazione alla salute, infatti, pone particolare attenzione alla capacità di autoregolazione e allo sviluppo delle strategie possedute dalla persone (malati e caregiver) per fare fronte alle difficoltà determinate dalla Malattia di Parkinson.

5.Supporto economico:

I supporti economici ad oggi previsti in aiuto della non autosufficienza e della disabilità non riescono a coprire le tante voci di spesa che comporta il lavoro di *caregiving*, spesso protratto per anni, causando erosione delle disponibilità economiche familiari, costi vivi di integrazione dei servizi pubblici, frequentemente insufficienti e intempestivi rispetto al bisogno, perdita di entrate per la necessità di assentarsi dal lavoro, fino anche a lasciarlo, per il tempo richiesto al caregiver nella gestione assistenziale del familiare. Il caregiver arriva in ritardo a poter fruire dei benefici economici spettanti, seppur limitati. Questo accade per un difetto nel passaggio delle informazioni sulle forme di sostegno economico disponibili: il caregiver arriva ad averne conoscenza spesso in ritardo, da fonti casuali e fortuite. Inoltre, superato lo scoglio della conoscenza, tra la domanda e l'erogazione di supporti economici i tempi di attesa sono lunghi; pertanto durante questo arco temporale la famiglia intera del paziente deve attingere ai propri risparmi andando incontro a mesi di difficoltà (c'è da tenere presente che oltre alle spese sostenute per il familiare malato ci sono anche quelle necessarie per gli altri membri del nucleo, oltre che per il caregiver stesso). Quest'ultimo aspetto richiama la già citata iper-burocrazizzazione dei passaggi amministrativi da assolvere per il riconoscimento di qualsiasi richiesta, provocando iter procedurali lunghi che vanno a tradursi in ritardo nell'erogazione di qualsiasi contributo. Un ultimo aspetto richiamato dai caregiver si aggancia alla rigidità normativa sulle disabilità gravi (ad oggi), che non estende le forme di supporto al *caregiving* familiare a legami affettivi non parentali, come gli amici. Questo aspetto ha un rilevanza nel presente e nell'immediato futuro, data la riduzione dei nuclei familiari, che rende necessaria una riflessione sull'inclusione della rete non strettamente familiare nel novero dei caregiver. In questa ottica va considerata anche la possibilità della nomina di un amministratore di sostegno, che possa aiutare e supportare il malato nelle scelte.

Quesito 5.2: Esistono leggi o proposte di legge sui Caregiver?

Si.

Le proposte di Legge

Al momento non esistono leggi nazionali sui caregiver approvate, risulterebbero solo disegni di legge tutti prodotti nel 2018 da vari parlamentari, in merito alle Disposizioni per il riconoscimento e il sostegno dell'attività di cura e assistenza, e alle Disposizioni per il riconoscimento per il sostegno della conciliazione tra attività lavorativa e attività di cura e assistenza. Peraltro alcune regioni hanno approvato delle leggi regionali sui caregiver come:

Emilia Romagna, che risulta la più efficace, integrando la figura del caregiver con gli operatori che forniscono attività di assistenza e di cura. Nello svolgimento di tali attività, il caregiver familiare può avvalersi dei servizi territoriali e di lavoro privato di cura.

Abruzzo, Campania, Trentino, Puglia, Molise.

Sarebbe opportuno anche una normativa che prevedesse delle agevolazioni per il caregiver lavoratore per supportarlo meglio, oltre alle norme già contemplate dalla legge 104/1992.

CONCLUSIONI

Partendo dai risultati di questa analisi, le proposte di supporto al lavoro di cura passano dal riconoscimento normativo concreto del ruolo essenziale del caregiver, un riconoscimento che si concretizza in agevolazione economiche e previdenziali, alle facilitazioni operative nella gestione del familiare malato. A livelli istituzionali sia nazionali che regionali, a partire dal riconoscimento mediante certificazione del ruolo di caregiver, si dovrebbe assicurare un effettivo raggiungimento delle informazioni necessarie, le facilitazioni nell'accesso ai servizi (legali/amministrativi, sociosanitari, ecc), la semplificazione delle procedure amministrative, il supporto alla gestione domiciliare del familiare prevedendo percorsi di trasferimento di competenze, il riconoscimento di sostegno emotivo e in generale una valutazione periodica dei bisogni bio-psico-sociali del caregiver. Le associazioni hanno un ruolo essenziale nel supporto al lavoro di *caregiving* grazie alla comprensione dei bisogni dell'intero nucleo familiare. Per questo motivo è sostanziale il loro riconoscimento da parte di tutti i soggetti del percorso di cura (istituzionali e professionali) e la loro

piena integrazione con il sistema pubblico sociosanitario nella realizzazione di interventi di sostegno al lavoro di cura.

INDICATORI

Comunicazione/informazioni:

sui canali informativi attivati:

numero caregiver richiedenti

totale caregiver

esito: qualità dell'informazione/comunicazione ricevuta tramite
monitoraggio dei servizi erogati

n. vedemecum informativi per figure socio-sanitarie PK

totale figure socio-sanitarie parkinson

esito: verifica dell'efficacia, con monitoraggio dei servizi erogati

Formazione:

numero caregiver familiari/esterni formati

totale caregiver familiari/esterni

esito: qualità della formazione con gradi di soddisfazione del caregiver

Supporto psicologico:

(tramite strutture dedicate) _____

numero caregiver familiari

totale caregiver familiari

esito: verifica decremento patologie psico-fisiche del caregiver

Sostegno economico regionale:

numero caregiver familiari percettori di sostegno

totale caregiver

Bibliografia:

- Il manuale dei Caregiver Familiari, Fondazione Cenci Galligani, 2021.
- Caregiver familiari, risorsa preziosa ma invisibile del sistema socio sanitario, Ars Toscana, 2021.

Allegato

Algoritmo A - Generale

I prevalenti Macro per Malattia di Parkinson sono tutti i soggetti che risultano avere almeno una delle seguenti caratteristiche:

- almeno due distinte prescrizioni di almeno un farmaco antiparkinsoniano elencato in tabella 1 durante l'anno precedente la data indice distanziate almeno 6 mesi l'una dall'altra (possono essere farmaci diversi)

Categoria	Principio attivo	ATC	minsan
Dopa e suoi derivati	Levodopa+Benserazide o Carbidopa	N04BA02	Tutti
	Levodopa + Carbidopa + Entacapone	N04BA03	
	Melevodopa + Carbidopa	N04BA05	
	Foslevodopa ed inibitore della decarbossilasi	N04BA07	
Agonisti della dopamina	Ropinirolo (solo formulazioni cpr ≥ 2 mg o cpr RP ≥ 4 mg)	N04BC04	032261149, 032261164, 032261190, 032261240, 032261265, 040257014, 040257026, 040257038, 038428951, 040358020, 040358057, 040358083, 040525038, 040525115, 040525192, 038427098, 038427100, 040819031, 040819118, 040819195, 040814030, 040814117, 040814194, 042280026, 042280077, 042280127
	Pramipexolo (solo formulazioni cpr $\geq 0,7$ mg o cpr RP $\geq 0,52$ mg)	N04BC05	034090163, 034090050, 034090201, 034090237, 034090264, 041010176, 045920028, 045920030, 045920055, 041097142, 049577024, 049577051, 049577048, 047845045, 039188053, 047845084, 047845110, 047845134, 045421070, 040084257, 045421132, 045421183, 045421233, 042363034, 042363046, 042363059, 042363061, 040056032, 043042047, 043042086, 043042148, 043042201, 042309043, 042309082, 042309144, 042309207, 039936137, 039849070
	Rotigotina	N04BC09	Tutti
	Apomorfina	N04BC07	Tutti
	Bromocriptina	N04BC01	
Inibitori delle MAO B	Selegilina	N04BD01	025462019, 025462021, 032010011
	Rasagilina	N04BD02	Tutti
	Safinamide	N04BD03	Tutti
Inibitori COMT	Tolcapone	N04BX01	
	Entacapone	N04BX02	
	Opicapone	N04BX04	Tutti
Sost. Anticolinergiche	ORFENADRINA	N04AB02	
	TRIESIFENIDILE	N04AA01	
	BIPERIDENE	N04AA02	

Algoritmo B - Stadio avanzato

I prevalenti Macro per Malattia di Parkinson in stadio avanzato sono tutti i soggetti che risultano avere almeno una delle seguenti caratteristiche:

1. almeno due distinte prescrizioni di Tolcapone (ATC5 N04BX01) o Entacapone ATC5 N04BX02), Opicapone (ATC 5 N04BX04), o Apomorfina (ATC5 N04BC07) durante l'anno precedente la data indice distanziate almeno 6 mesi l'una dall'altra (possono essere farmaci diversi)
2. almeno due distinte prescrizioni di Levodopa (ATC5 N04BA02, N04BA03, N04BA05, N04BA07) durante l'anno precedente la data indice distanziate almeno 6 mesi l'una dall'altra (possono essere farmaci diversi) con almeno una prescrizione di Levodopa antecedente la data indice di almeno 5 anni e che risultano viventi e residenti in Toscana al 31/12/202*.

ARS si impegna a fornire attraverso l'aggiornamento costante e l'implementazione degli indicatori di processo, prevalenza e processi di cura, esiti di salute, spesa procapite e fine vita inseriti nel portale ProTer – MaCro, i dati di monitoraggio dei pazienti affetti da Parkinson per permettere eventuali interventi tempestivi sulla gestione di criticità legate alla malattia.

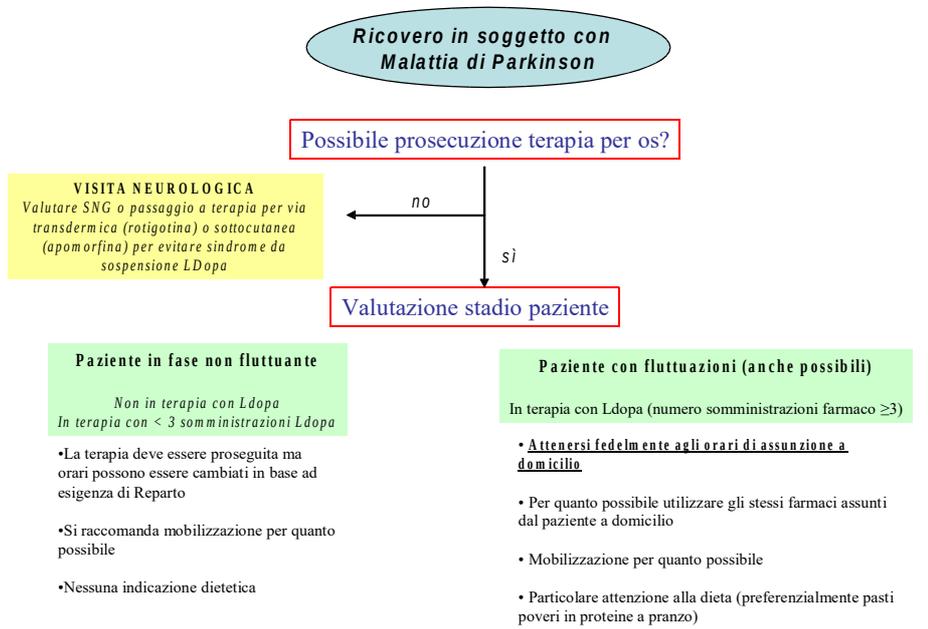
Prevalenti al 31.12.2022 - Generale

Età	SESSO	N	POP	PREV
16+	M	7.960	1.458.297	0,5
16+	F	7.546	1.606.360	0,5
16-44	M	30	516.025	0,0
16-44	F	14	508.911	0,0
45-64	M	789	532.187	0,1
45-64	F	520	568.339	0,1
65-84	M	5.412	353.150	1,5
65-84	F	4.558	423.405	1,1
85+	M	1.729	56.935	3,0
85+	F	2.454	105.705	2,3
Totale	M+F	15.506	3.064.657	0,5

Andamento prevalenza dal 2010 al 2022

anno	M	F	M+F	Pop tot	Prev tot M+F
2010	6.937	7.662	14.599	3.329.282	0,44
2011	7.269	8.061	15.330	3.320.376	0,46
2012	7.402	8.158	15.560	3.309.359	0,47
2013	7.623	8.347	15.970	3.314.606	0,48
2014	7.892	8.593	16.485	3.316.323	0,50
2015	8.024	8.495	16.519	3.045.693	0,54
2016	8.244	8.636	16.880	3.059.845	0,55
2017	8.331	8.472	16.803	3.066.568	0,55
2018	8.289	8.304	16.593	3.077.409	0,54
2019	8.373	8.347	16.720	3.081.245	0,54
2020	8.124	7.973	16.097	3.071.700	0,52
2021	8.132	7.798	15.930	3.096.485	0,51
2022	7.960	7.546	15.506	3.064.657	0,51

Appendice – Schema gestione paziente ospedaliero (vd quesito 2.11)



N.B. In corso di M. di Parkinson somministrare se in atto terapia con Ldopa somministrarla preferenzialmente a digiuno
Evitare somministrazione di farmaci ad azione antidopaminergica (es butirrofenoni, fenotiazine, benzamidi sostituite)