



**DPF DIPARTIMENTO SANITA' PESCARA  
DPF020 SERVIZIO PROGRAMMAZIONE SOCIO-SANITARIA  
DPF020001 UFFICIO PROGRAMMAZIONE OSPEDALIERA**

**DGR n. 112 del 03/03/2023**

**OGGETTO:** PROGRAMMA OPERATIVO 2022-2024 SANITA' – RETI DELLE PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE - PRESA D'ATTO ED APPROVAZIONE DEL DOCUMENTO TECNICO "PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI".



Direzione Generale della Regione

*DRG009 Servizio Assistenza Atti del Presidente e della Giunta Regionale*

**Riunione di Giunta del:** 03/03/2023

**Presidente:** MARCO MARSILIO

<b>Componenti della Giunta:</b>	DANIELE D'AMARIO	PRESENTE
	EMANUELE IMPRUDENTE	PRESENTE
	MARCO MARSILIO	PRESENTE
	MARIO QUAGLIERI	PRESENTE
	NICOLA CAMPITELLI	PRESENTE
	NICOLETTA VERI	PRESENTE
	PIETRO QUARESIMALE	PRESENTE



**DPF DIPARTIMENTO SANITA' PESCARA**  
**DPF020 SERVIZIO PROGRAMMAZIONE SOCIO-SANITARIA**  
**DPF020001 UFFICIO PROGRAMMAZIONE OSPEDALIERA**

PROGRAMMA OPERATIVO 2022-2024 SANITA' – RETI DELLE PATOLOGIE  
NEURODEGENERATIVE - PRESA D'ATTO ED APPROVAZIONE DEL  
**OGGETTO:** DOCUMENTO TECNICO “PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON MALATTIA DI  
PARKINSON E PARKINSONISMI”.

**LA GIUNTA REGIONALE**

**VISTO** l'art. 4, comma 1, lett. g) dell'Intesa Stato - Regioni 23 marzo 2005, che impone alle Regioni lo sviluppo e l'implementazione di percorsi diagnostici e terapeutici, sia per il livello di cura ospedaliero che per quello territoriale, allo scopo di assicurare l'uso appropriato delle risorse sanitarie e garantire l'equilibrio della gestione;

**VISTO** il D.P.C.M. 12 gennaio 2017 recante “*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*”, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 65 del 18 marzo 2017 - Suppl. Ordinario n. 15 ed entrato in vigore il 19 marzo 2017;

**DATO ATTO** che con il citato D.P.C.M. 12 gennaio 2017 sono stati approvati i nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (L.E.A.), ovvero il complesso delle prestazioni che il Servizio Sanitario Nazionale assicura attraverso le risorse finanziarie pubbliche e l'eventuale compartecipazione alla spesa da parte dell'assistito;

**VISTA** la Deliberazione di Giunta Regionale 26 settembre 2017 n. 521 di recepimento del D.P.C.M. 12 gennaio 2017;

**VISTA** la Deliberazione di Giunta Regionale n. 421/2018 di recepimento del Piano Nazionale della cronicità;

**DATO ATTO** che con la predetta DGR 421/2018 è stato conferito alla Agenzia sanitaria regionale ASR Abruzzo espresso mandato per gli adempimenti di attuazione del Piano Nazionale Cronicità, in collaborazione con i competenti Servizi del Dipartimento Sanità;

**RILEVATO** che tra i detti adempimenti è prevista la definizione dei PDTA per le patologie oggetto di attenzione ai sensi del medesimo Piano Nazionale Cronicità;

**RICHIAMATA** la DGR n. 14 del 17 gennaio 2023 recante “*Presa d’atto e approvazione del “Programma Operativo 2022-2024 Regione Abruzzo”*”;

**EVIDENZIATO** che tra le azioni del predetto Programma operativo del SSR abruzzese è prevista, l’elaborazione e/o aggiornamento di documenti tecnici sulle patologie neurodegenerative, con il monitoraggio della relativa attuazione, a supporto della implementazione e del rafforzamento delle reti clinico - assistenziali di riferimento;

**VISTO** il Documento tecnico “**Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione dei pazienti con malattia di Parkinson e parkinsonismi**”, che si allega al presente provvedimento quale parte costitutiva ed integrante, trasmesso dall’A.S.R. Abruzzo con nota prot. n. 1328 del 14/12/2022, assunta al prot. RA/529998/22 del Dipartimento Sanità;

**RILEVATO** che il Documento, in attuazione della vigente normativa sanitaria, ha per obiettivo la definizione del percorso di gestione del paziente adulto affetto da malattia di Parkinson o Parkinsonismi, allo scopo di garantire un modello clinico-organizzativo che assicuri appropriatezza, efficacia ed efficienza nel rispetto dell’equità di accesso alle cure, ed omogeneità dei criteri di erogazione degli interventi nell’ambito del SSR abruzzese;

**RILEVATO** inoltre che il documento individua un modello di rete per la malattia di Parkinson e distingue quattro livelli di intervento di diagnosi e di gestione del paziente, da praticare a seconda della complessità e dello stadio della malattia, definendo per ciascuno di essi i principali compiti e funzioni delle strutture ospedaliere e territoriali coinvolte per le branche mediche interessate;

**EVIDENZIATO** che, ai sensi del medesimo Documento tecnico, entro sei mesi dall’approvazione dello stesso, le Aziende sanitarie locali sono tenute a declinare con proprio atto deliberativo l’assetto della rete della malattia di Parkinson e dei parkinsonismi, in attuazione del predetto modello ivi stabilito;

**RILEVATO** altresì che il Percorso diagnostico terapeutico assistenziale si articola nelle fasi di diagnosi, di terapia e di follow up, e distingue tra trattamenti di prima linea, di fase avanzata e di gestione delle comorbidità, descrivendo per ciascuna le professionalità coinvolte, le principali funzioni alle stesse riservate e gli strumenti di gestione terapeutica suggeriti;

**EVIDENZIATO**, inoltre, che il Documento Tecnico stabilisce indicatori di monitoraggio dell’adesione al PDTA da parte delle Aziende UU.SS.LL. regionali, la cui verifica è demandata all’ASR Abruzzo;

**DATO ATTO** che quanto previsto nel Documento tecnico si pone in funzione degli adempimenti richiamati nel sopraccitato Programma operativo 2022-2024, ad implementazione e rafforzamento della rete clinica di riferimento, oltre che ad integrazione di quanto già dalla Regione programmato in attuazione del Piano nazionale della cronicità;

**RITENUTO**, per tutto quanto sopra detto, di approvare il Documento Tecnico Regionale “**Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione dei pazienti con malattia di Parkinson e parkinsonismi**”, parte integrante e sostanziale del presente atto, a garanzia dei livelli essenziali di assistenza e dell’uso corretto ed efficace delle risorse dedicate;

**DATO ATTO** che, ai fini della pubblicazione del presente provvedimento in applicazione degli adempimenti a garanzia della trasparenza di cui al D lgs 33/2013 e ss.mm.ii. non ci sono parti da omettere, e che pertanto la pubblicazione può essere effettuata in forma integrale;

**DATO ATTO** che con la sottoscrizione del presente provvedimento il Direttore regionale del Dipartimento Sanità attesta che la presente deliberazione non comporta oneri a carico del bilancio regionale;

**DATO ATTO** che il Direttore regionale esprime il proprio parere favorevole in ordine alla legittimità e alla regolarità tecnico - amministrativa del presente provvedimento, e ne attesta la conformità agli indirizzi, funzioni ed obiettivi assegnati al Dipartimento Sanità;

## **A VOTI ESPRESSI NELLE FORME DI LEGGE**

### **DELIBERA**

**per le motivazioni specificate in premessa, che qui si intendono integralmente trascritte e approvate**

- **DI PRENDERE ATTO E DI APPROVARE** il Documento Tecnico *“Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione dei pazienti con malattia di Parkinson e parkinsonismi”* parte integrante e sostanziale al presente provvedimento;
- **DI STABILIRE** che le Aziende UU.SS.LL. provvedano alla attuazione formale e sostanziale del Documento tecnico in parola secondo le indicazioni contenute nel medesimo, nell’ambito della vigente programmazione socio-sanitaria e senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica;
- **DI PRECISARE** in particolare che entro sei mesi dalla adozione del presente atto le AASSLL regionali sono tenute a declinare con proprio atto deliberativo l’assetto della rete della malattia di Parkinson e dei parkinsonismi, in attuazione del modello stabilito nel Documento tecnico allegato;
- **DI RINVIARE** espressamente al Documento tecnico in ordine a quant’altro nello stesso previsto;
- **DI AFFIDARE** il monitoraggio dell’attuazione del Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione dei pazienti con malattia di Parkinson e parkinsonismi all’Agenzia Sanitaria Regionale A.S.R. Abruzzo;
- **DI DARE ATTO** che con la sottoscrizione del presente provvedimento il Direttore del Dipartimento Sanità attesta che il medesimo atto non comporta oneri a carico del bilancio regionale;
- **DI TRASMETTERE** il presente provvedimento al Servizio *“Programmazione Socio-Sanitaria”* del Dipartimento Sanità, il quale è tenuto, a sua volta, a notificarlo all’Agenzia Sanitaria Regionale e alle Aziende UU.SS.LL. della Regione Abruzzo per quanto di rispettiva competenza;
- **DI TRASMETTERE** il presente provvedimento ai Ministeri della Salute e dell’Economia e Finanze, ai fini del monitoraggio del Piano di Rientro e dei Livelli Essenziali di Assistenza.



**DPF DIPARTIMENTO SANITA' PESCARA  
DPF020 SERVIZIO PROGRAMMAZIONE SOCIO-SANITARIA  
DPF020001 UFFICIO PROGRAMMAZIONE OSPEDALIERA**

**RIEPILOGO FIRME PROPOSTA DI DELIBERA**

ESTENSORE  
Virginia Vitullo  
*(Firmato elettronicamente)*

---

RESPONSABILE UFFICIO  
Virginia Vitullo  
*(Firmato elettronicamente)*

---

DIRETTORE  
DPF DIPARTIMENTO SANITA' PESCARA  
Claudio D'Amario  
*(Firmato digitalmente)*

---

ASSESSORE  
A05 Segreteria Assessore Salute, Famiglia e Pari Opportunita'  
Nicoletta Veri  
*(Firmato digitalmente)*

---



**RIEPILOGO ALLEGATI PARTE INTEGRANTE OMISSIS**

**Nome allegato:** PDTA.pdf

**Impronta** 8F8483458AE21A52A4FE1810064A256536BD88374154EAF90716F92AF6EDC7D3



## **RIEPILOGO FIRME DELIBERA**

**DPF DIPARTIMENTO SANITA' PESCARA  
DPF020 SERVIZIO PROGRAMMAZIONE SOCIO-SANITARIA  
DPF020001 UFFICIO PROGRAMMAZIONE OSPEDALIERA**

*(Firmato digitalmente da)*  
**MARCO MARSILIO  
PRESIDENTE**

Data: 06/03/2023 13:16:51  
Nr. di serie certificato: 5268348803568529325

*(Firmato digitalmente da)*  
**DANIELA VALENZA  
SEGRETARIO**

Data: 06/03/2023 13:34:36  
Nr. di serie certificato: 7714802313482283681



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO  
ASSISTENZIALE  
PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON  
MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI**

**REGIONE ABRUZZO**



**Direttore ASR Abruzzo**  
Dott. Pierluigi Cosenza

**ASR Abruzzo**

Dott.ssa Anita Saponari  
Dott.ssa Giorgia Fragassi  
Dott. Vito Di Candia

**Gruppo Tecnico di Lavoro**

Prof.ssa Simona Sacco  
*Referente ASL Avezzano-Sulmona-L'Aquila*

Prof. Marco Onofri  
*Referente ASL Lanciano-Vasto-Chieti*

Prof. Stefano Sensi  
*Referente ASL Pescara*

Dott. Paolo Cerrone  
*Referente ASL Teramo*

Prof.ssa Lia Ginaldi  
*Referente regionale per la Medicina di Genere*

# INDICE

1. INTRODUZIONE.....	3
2. EPIDEMIOLOGIA.....	4
3. MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI .....	6
3.1 Definizioni e presentazione clinica .....	6
3.2 Fasi della malattia .....	8
4. LA MEDICINA DI GENERE E MALATTIA DI PARKINSON.....	10
5. LA RETE REGIONALE.....	14
5.1 Analisi di contesto .....	14
5.2 Livelli della Rete .....	16
6. DEFINIZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE .....	17
6.1 Fase della diagnosi .....	19
6.2 Fase della Terapia.....	27
6.2.1 Trattamenti di prima linea .....	30
6.2.2 Terapie della fase avanzata.....	33
6.2.3 Gestione terapeutica dei sintomi non motori e comorbidità .....	37
6.3 Fase del Follow-up.....	40
7. PERCORSO RIABILITATIVO .....	42
8. APPROCCIO PALLIATIVO .....	44
9. IL RUOLO DELLE ASSOCIAZIONI.....	46
10. INDICATORI .....	48



## 1. INTRODUZIONE

---

La Malattia di Parkinson (MP) è una patologia neurodegenerativa cronica e progressiva del sistema nervoso centrale, tipicamente caratterizzata dalla presenza di sintomi motori cardinali quali bradicinesia, rigidità e tremore che, con l'evoluzione del quadro clinico, possono essere associati a instabilità posturale. La disabilità e la qualità di vita dei soggetti parkinsoniani è aggravata e penalizzata dalla coesistenza di sintomi non motori (disturbi cognitivi, depressione ed apatia, nonché disartria, disfonia, disfagia, disturbi della minzione, disturbi del sonno, stipsi, alterazione della termoregolazione e disturbi cardiovascolari), alcuni dei quali possono anche precedere la sintomatologia motoria.

Altre malattie possono manifestare sintomi di tipo parkinsoniano, rendendo frequentemente difficoltosa la diagnosi differenziale con la MP. Queste condizioni, genericamente note come *Parkinsonismi*, contemplano patologie di tipo neurodegenerativo (*Parkinsonismi atipici*) e patologie secondarie ad altre condizioni (*Parkinsonismi secondari*).

La complessità della patologia, pertanto, richiede un approccio assistenziale multidisciplinare e altamente integrato, a seconda delle circostanze e delle fasi di malattia, che necessita spesso di un gran numero di professionisti coinvolti (Medici di medicina generale, Neurologi, Fisiatri, Geriatri e Internisti unitamente ad altri specialisti di supporto come Cardiologi e Gastroenterologi, Fisioterapisti, Logopedisti, Infermieri, Nutrizionisti, Psicologi, sanitari coinvolti nell'assistenza domiciliare e nelle strutture residenziali, ecc...).

Considerando la numerosità degli operatori interessati e la complessità degli interventi necessari alla presa in carico globale è indispensabile l'integrazione di queste attività tra il livello territoriale e ospedaliero con la predisposizione di una rete di servizi che garantisca la continuità assistenziale/riabilitativa.

Per garantire un processo di cura appropriato e personalizzato, la Regione Abruzzo intende definire un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione integrata della MP, al fine di fornire a tutti gli attori coinvolti uno strumento omogeneo, condiviso, organizzativo, clinico ed assistenziale per il paziente e la sua famiglia. Il PDTA, di fatto, consente di definire la sequenza predefinita, articolata e coordinata di prestazioni erogate a livello ambulatoriale e/o di ricovero e/o territoriale, che prevede la partecipazione integrata di diversi specialisti e professionisti. L'obiettivo di un PDTA è incrementare la qualità dell'assistenza, migliorando gli outcome delle cure, promuovendo la sicurezza dei pazienti, aumentando la soddisfazione dell'utenza ed ottimizzando l'uso delle risorse.

Il dettato normativo sul quale poggia il presente documento è dato dal DM 70/2015, recante: *"Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera"*, secondo cui, all'art. 1, comma 2 devono essere assicurati percorsi diagnostici terapeutici (PDT)

su specifici problemi clinici, la cui gestione può avvenire sia all'interno della Rete Ospedaliera, presso i presidi che dispongono di un livello organizzativo coerente con la complessità assistenziale del caso da trattare sia presso altri servizi territoriali attraverso l'adozione ordinaria di linee guida per la gestione integrata dei PDT.

L'Accordo Stato-Regioni del 15 settembre 2016 relativo al "Piano Nazionale della Cronicità", recepito con delibera G.R. n. 421 del 18 giugno 2018, sottolinea, altresì, la necessità di definire un disegno strategico per la gestione della cronicità e dei soggetti fragili. Il Piano individua, tra le diverse patologie croniche, anche la malattia di Parkinson e *Parkinsonismi*.

Obiettivo del presente documento tecnico regionale, realizzato in collaborazione con il Gruppo tecnico regionale di cui alla Delibera ASR n. 40 del 28.6.2022, è la definizione di un PDTA per la gestione del paziente adulto affetto da malattia di Parkinson o Parkinsonismi allo scopo di garantire un modello organizzativo in grado di assicurare appropriatezza, efficacia ed efficienza nel rispetto dell'equità di accesso alle cure e omogeneità di erogazione degli interventi su tutto il territorio regionale. Verranno, inoltre, definiti i Livelli assistenziali della Rete assistenziale integrata, che individua, nella cooperazione e collaborazione dello specialista Neurologo e del Medico di Medicina Generale (MMG), un convergente processo diagnostico – terapeutico, rendendo possibile la presa in cura omogenea a livello regionale e adeguata alle necessità del malato.

## **2. EPIDEMIOLOGIA**

---

La misurazione accurata della prevalenza e dell'incidenza della MP è relativamente difficile per varie ragioni: (a) le manifestazioni cliniche della MP possono essere precedute da un lungo periodo di latenza e hanno una progressione clinica lenta; (b) l'accertamento dei casi può variare a seconda dell'offerta e delle opportunità di accesso ai servizi sanitari; (c) le variazioni osservate possono essere dovute a differenti criteri diagnostici e metodi di accertamento dei casi.

In Italia si stima che la prevalenza della MP vari da 70/100.000 a 260/100.000 abitanti. Tipicamente, la prevalenza aumenta con l'età, di solito con un picco nell'ottava decade e una lieve discesa nelle decadi successive. Il tasso di prevalenza è maggiore nel sesso maschile (con un rapporto fra maschi e femmine pari a 1,2-1,5 a 1).

L'incidenza di MP in Italia oscilla fra 5 e 10 nuovi casi su 100.000 abitanti all'anno, ma è possibile che i dati italiani siano sottostimati. In Europa, infatti, molti studi riportano incidenze di 15-20/100.000 abitanti/anno. Per comprendere l'effettivo rilievo epidemiologico della MP nella Regione Abruzzo è stata utilizzata una



metodologia basata sul tracciamento delle prescrizioni dei farmaci antiparkinsoniani (classe N04B), già validata in altri precedenti studi italiani ed internazionali <sup>1</sup>.

E' stata analizzata l'intera popolazione regionale di 1.273.660 abitanti, raccogliendo dati differenziabili in base al sesso, all'età e alla ASL di residenza. Calcolando il numero di soggetti con almeno cinque prescrizioni di farmaci antiparkinsoniani nell'anno 2019, i soggetti trattati con continuità sono risultati **7.754**, con un tasso grezzo di prevalenza di **6,09 casi per 1.000 residenti**, senza significative variazioni tra uomini e donna (**6,12 vs 6,06**) e con conferma della stretta correlazione con l'invecchiamento (**12,51** casi per 1.000 nella popolazione con più di 50 anni; **18,07** oltre i 60 anni; **26,72** oltre i 70 anni; **37,13** oltre 80 anni). Lo studio presenta limiti di specificità perché non discrimina i pazienti con MP idiopatica dalle altre forme di parkinsonismi. Tuttavia, come già proposto in precedenti studi basati sulla stessa metodologia, l'introduzione di un ulteriore coefficiente di correzione, sottraendo al totale una quota arbitraria del 20%, consente di calcolare circa **6.203** pazienti con MP nella Regione Abruzzo, pari ad un tasso di prevalenza di **4,87** casi su 1.000 abitanti, superiore a quella delle casistiche nazionali già disponibili.

La valutazione della prevalenza della MP per Provincia di residenza ha evidenziato un tasso grezzo di prevalenza maggiore nelle ASL di Chieti, Teramo e Pescara rispetto al tasso grezzo di prevalenza regionale, mentre il tasso grezzo di prevalenza per i residenti a L'Aquila risulta essere inferiore rispetto all'andamento regionale (5,83 vs 6,09) (Tabella 1).

**Tabella 1. Casi prevalenti di MP per Provincia di residenza. Anno 2019.**

Provincia di residenza	N. casi	Popolazione residente (31.12.2022)	Tasso grezzo x1.000 ab.
L'Aquila	1.683	288.439	5,83
Chieti	2.304	372.473	6,18
Pescara	1.925	313.346	6,14
Teramo	1.842	299.402	6,15
<b>TOTALE REGIONE</b>	<b>7.754</b>	<b>1.273.660</b>	<b>6,09</b>

<sup>1</sup> Regione Piemonte BU14 08/04/2021, codice A1413C. D.D. 26 marzo 2021, n. 442: "Indicazioni per lo sviluppo del Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PSDTA) Malattia di Parkinson".



### 3. MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI

---

#### 3.1 Definizioni e presentazione clinica

Il termine sindrome parkinsoniana descrive una sindrome caratterizzata da rigidità, tremore, bradicinesia e sintomi non motori, di cui la MP è la causa principale.

I termini MP familiare o parkinsonismo familiare sono utilizzati per indicare forme a trasmissione autosomica dominante (con vario grado di penetranza) ed autosomica recessiva.

Il termine parkinsonismo degenerativo atipico si riferisce a condizioni in cui i segni parkinsoniani sono associati ad altri segni clinici configurando un quadro clinico più grave; comprendono la demenza con corpi di Lewy, l'atrofia multisistemica, la paralisi sovranucleare progressiva e la degenerazione cortico-basale.

Il termine parkinsonismo secondario si riferisce a sindromi extrapiramidali da cause note (es.: parkinsonismo iatrogeno).

Sebbene la maggior parte dei casi di MP idiopatica sembri essere di tipo sporadico, evidenze sempre maggiori indicano un ruolo importante dei fattori genetici. I geni coinvolti e al momento noti sono 11, di cui sei realmente identificati: Park-1 (alfa-sinucleina), Park-2 (parkina), Park-5 (ubiquitina idrolasi), Park-6 (Pink1), Park-7 (Dj-1), Park-8 (Lrrk2).

La mutazione di  $\alpha$ -sinucleina è alla base di una forma autosomica dominante non frequente di MP con caratteristiche particolari in relazione alla precoce età di esordio e alla rapida progressione dei sintomi. Le mutazioni del gene parkina sono alla base di una forma autosomica recessiva con esordio precoce caratterizzata da una particolare propensione a sviluppare discinesie farmaco indotte e distonia focale. La mutazione del gene DJ1 è responsabile di una forma autosomica recessiva ad esordio precoce a progressione lenta, con ottima risposta alla levodopa, elevata incidenza di complicanze psichiatriche e distonia focale. La mutazione del gene PINK1 causa una forma autosomica recessiva ad esordio tra i 30 e 50 anni, clinicamente simile alla malattia della parkina. Infine, la mutazione del gene LRRK2, codificante per la proteina dardarina, sarebbe responsabile de 5-6% di tutte le forme familiari e dell'1-2% delle forme apparentemente sporadiche. Il fenotipo associato alle mutazioni di tale gene sembra alquanto sovrapponibile alla forma tipica di MP idiopatica con esordio dopo i 50 anni.

La MP ha un decorso cronico, con un ampio spettro di quadri evolutivi, tale per cui un soggetto può presentare manifestazioni cliniche diverse rispetto ad altri a parità di anni di durata della malattia.

L'esordio è di solito insidioso ed aspecifico, con episodi depressivi, astenia o disturbi della sensibilità olfattiva e alterazioni del sonno, che precedono la comparsa dei cosiddetti sintomi cardinali della malattia, ovvero



rallentamento psicomotorio, globale o segmentario, rigidità e tremore a carico degli arti, solitamente asimmetrici. L'instabilità posturale compare di solito nelle fasi più avanzate di malattia, mentre è generalmente assente all'esordio della malattia.

Nel tempo possono comparire altri sintomi quali: distonie, discinesie, alterazioni posturali del tronco, disfonia, freezing della marcia e instabilità posturale. Si associano ad essi i disturbi non motori quali: disfagia, disturbi del controllo sfinterico, disturbi cognitivo-affettivo-comportamentali, disturbi del sonno che, benché spesso presenti fin dalle prime fasi di malattia, acquistano un significato invalidante solo nelle fasi più avanzate.

I reperti anatomo-patologici evidenziano principalmente la riduzione dei neuroni dopaminergici della sostanza nera mesencefalica, con la presenza dei tipici corpi inclusi citoplasmatici (corpi di Lewy). La diagnosi di certezza di MP idiopatica necessita della valutazione autoptica; tuttavia, la storia clinica e l'esame obiettivo del paziente permettono al neurologo esperto di predire con un notevole grado di accuratezza la diagnosi autoptica.

La bradicinesia, sintomo cardinale fondamentale per il sospetto diagnostico di sindrome parkinsoniana, si manifesta inizialmente come riduzione della destrezza manuale con difficoltà ad eseguire compiti motori fini quali allacciare i bottoni della camicia oppure nella scrittura (micrografia). Vi è una riduzione delle sincinesie pendolari degli arti superiori durante la marcia. La bradicinesia progredisce poi fino ad interferire con tutti gli aspetti della vita quotidiana, in particolare con la deambulazione ed i passaggi posturali quali alzarsi da una sedia oppure girarsi nel letto.

Il tremore a riposo è di particolare importanza, poiché costituisce il sintomo d'esordio nel 70% dei casi di MP. Esordisce tipicamente da un solo lato, presenta una bassa frequenza di oscillazione (4-6Hz), coinvolge prevalentemente le dita della mano.

La rigidità viene percepita dall'esaminatore come aumentata resistenza alla mobilizzazione passiva delle articolazioni nel loro movimento completo di escursione; si caratterizza qualitativamente come "ipertono plastico". E' inoltre possibile apprezzare una sensazione di breve e regolare interruzione del movimento durante la mobilizzazione passiva, definita come "ruota dentata" o "troclea", corrispondente ad un tremore sub-clinico.

La marcia a piccoli passi con trascinamento dei piedi è un sintomo tipico della MP. Il cammino "festinante" deriva dalla combinazione di una postura in flessione (camptocormia) e dalla progressiva perdita dei riflessi posturali, che provoca l'accelerazione del paziente nel tentativo di "raggiungere" il proprio centro di gravità, che si sposta anteriormente. Il caratteristico fenomeno del "freezing" ("congelamento") della marcia si



osserva solitamente all'inizio del cammino ("start hesitation") e/o nel cambio di direzione o nell'attraversamento di spazi stretti.

La presenza di una instabilità posturale, che deriva da una progressiva perdita dei riflessi posturali, che generalmente si manifesta nel primo anno di malattia, è fortemente suggestiva per una diagnosi non di MP, ma di parkinsonismo degenerativo atipico.

### 3.2 Fasi della malattia

La progressione dei sintomi nella MP è variabile e non prevedibile nel singolo caso. Viene schematicamente suddivisa in alcune fasi.

1. **Fase prodromica:** stadio di malattia che precede l'insorgenza dei sintomi motori e quindi la diagnosi, che secondo alcuni studi potrebbe durare anche molti anni. Attualmente non è ancora possibile individuare con certezza tali soggetti, anche se è di crescente importanza porre attenzione ad alcuni sintomi non motori (depressione, disturbi del sonno, stipsi, iposmia), che potrebbero precedere lo sviluppo completo della malattia.
2. **Fase iniziale:** comprende il periodo tra l'esordio dei sintomi motori fino alla comparsa delle fluttuazioni motorie.
3. **Fase intermedia:** dalla comparsa delle iniziali lievi prevedibili fluttuazioni motorie fino alla fase avanzata.
4. **Fase complicata:** in questa fase la risposta terapeutica ai farmaci antiparkinsoniani non consente di ottenere un adeguato compenso funzionale del quadro clinico. I pazienti in tale fase possono manifestare gravi complicanze motorie (fenomeni on-off, discinesie) e non motorie. In questa fase possono anche comparire disturbi cognitivi, psichici e disautonomici. I criteri per la definizione della MP in fase complicata sono riportati di seguito (Tabella 2).

**Tabella 2.** Criteri per la definizione di Malattia di Parkinson complicata.

- Un solo sintomo definito è sufficiente per identificare la fase avanzata di malattia, un sintomo probabile identifica il livello di probabilità ed un sintomo possibile identifica il livello di possibilità;
- L'associazione di due sintomi probabili, di aree diverse, corrisponde ad un sintomo definitivo;
- L'associazione di un sintomo possibile di area motoria o non motoria correlati alla malattia con un sintomo possibile di aree cognitive e neuropsichiatrica corrispondono ad un sintomo probabile.

Sintomi	Caratteristiche generali	Disabilità	Sintomi motori correlati alla terapia	Sintomi motori correlati alla malattia	Sintomi non motori correlati alla malattia	Sintomi cognitive e neuropsichiatrici
Definitivi		Necessità di aiuto per le ADL	Fasi off >25% con limitazioni, ma non aiuto per le ADL	Disfagia grave Cadute ricorrenti		Demenza
Probabili	Durata di malattia (circa 10 anni)	Limitazioni, ma non aiuto per le ADL	Disabilità da discinesie con fasi on > 25%	Disfagia moderata Freezing della marcia Disartria grave o moderata		Allucinazioni senza consapevolezza
Possibili				Instabilità posturale Disturbi di equilibrio	Disautonomia sintomatica (ipotensione ortostatica) Eccessiva sonnolenza diurna	Apatia grave o moderata Allucinazioni con consapevolezza Sintomi psicotici Deterioramento cognitivo di grado lieve

Fonte: Maria-Rosario Luquin, Jaime Kulisevsky, Pablo Martinez-Martin, Pablo Mir and Eduardo S. Tolosa "Consensus on the Definition of Advanced Parkinson's Disease: a neurologists-based Delphi Study (CEPA Study)", *Parkinson's Disease*, vol. 2017, Article ID 4047392, 8 pages, 2017.

I sintomi non motori possono essere presenti nella fase prodromica ed iniziale della MP. Col progredire della malattia nella fase intermedia, gli stessi sintomi non motori persistono, anche se spesso appaiono meno rilevanti rispetto al corteo sintomatologico motorio cardinale ed in molti casi vengono sottovalutati o addirittura ignorati dal paziente stesso. Nella fase avanzata della MP i sintomi non motori assumono nuovamente un grande rilievo e costituiscono in molti casi le cause di maggiore sofferenza e compromissione della qualità della vita dei pazienti. I sintomi non motori della MP comprendono manifestazioni correlate con il processo neurodegenerativo (sintomi non motori propri della MP), ma anche manifestazioni correlate ai trattamenti farmacologici, alla disabilità e alle sue conseguenze sulla vita quotidiana (complicanze della malattia). Tra le complicanze non motorie più comuni dovute al trattamento dopaminergico troviamo la nausea, l'ipotensione ortostatica, la sonnolenza diurna, i disturbi comportamentali di tipo compulsivo, i sintomi psicotici, gli edemi periferici e la perdita di peso. In considerazione della ridotta consapevolezza dei

pazienti rispetto ai sintomi non motori è importante che lo specialista di riferimento, nell'ambito dell'attività di monitoraggio dell'andamento della malattia, li riconosca e predisponga un trattamento appropriato, spesso determinante nel prevenire ulteriori complicanze o necessità di interventi urgenti e ricovero.

Sin dagli stadi iniziali della malattia si possono poi manifestare lievi modificazioni delle capacità cognitive, principalmente relative a disfunzioni esecutive e della memoria visuo-spaziale. E' possibile una progressione negli stadi più avanzati della malattia verso una forma di deterioramento cognitivo, a volte caratterizzato da un andamento fluttuante.

La scala di Hoehn e Yahr è comunemente utilizzata per definire lo **stadio clinico del paziente affetto da MP**. Essa comprende cinque stadi principali e due stadi intermedi, come di seguito riportati:

STADIO	DESCRIZIONE
Stadio 1	Interessamento unilaterale, disabilità minima o assente
Stadio 1,5	Coinvolgimento unilaterale e assiale
Stadio 2	Coinvolgimento bilaterale senza compromissione dell'equilibrio
Stadio 2,5	Coinvolgimento bilaterale ed iniziale disturbo della stabilità posturale
Stadio 3	Sintomi bilaterali, modesta disabilità con riflessi posturali peggiorati, fisicamente autosufficiente
Stadio 4	Grave disabilità; ancora in grado di camminare o mantenere la stazione eretta senza assistenza
Stadio 5	Paziente costretto a letto o utilizzo di sedia a rotelle

Al fine di ottenere una valutazione quantitativa più dettagliata e sintetica dei principali sintomi motori e non motori, delle complicanze della malattia e del livello di qualità della vita si propone l'impiego della scala UPDRS nella versione aggiornata dalla Movement Disorders Society (MDS-UPDRS).

#### **4. LA MEDICINA DI GENERE E MALATTIA DI PARKINSON**

Il genere è un determinante importante dello sviluppo e dell'espressione fenotipica della MP. Il rischio di sviluppare la MP è due volte più alto negli uomini rispetto alle donne, le quali hanno però un tasso di mortalità più elevato e una progressione più rapida della malattia. I sintomi motori e non motori, la risposta ai trattamenti, la valutazione personale della qualità di vita e i fattori di rischio della malattia differiscono tra uomini e donne. La MP nelle donne inizia più tardi e con un fenotipo più benigno, probabilmente a causa dell'effetto protettivo degli estrogeni. Tuttavia, con il progredire della malattia, le donne con MP corrono un rischio maggiore rispetto agli uomini di sviluppare complicazioni correlate al trattamento, come discinesie e fluttuazioni motorie e non motorie. Una diagnosi di MP con demenza, benché più frequente nel sesso maschile, ha un impatto maggiore sull'aspettativa di vita delle donne rispetto agli uomini. Un basso indice di

massa corporea è fortemente associato a un tempo di sopravvivenza ridotto, ma questa riduzione è significativa solo nei maschi. Le modificazioni ormonali legate all'età, nonché una varietà di fattori esterni condizionati dal genere, compresi stili di vita, aspettative di ruolo e atteggiamenti sociali, contribuiscono ulteriormente alle differenze nel rischio, nel decorso e nell'esito della MP. Considerare quindi le differenze di genere può avere un impatto sulle strategie per la gestione dei pazienti parkinsoniani, per identificare i casi prodromici e per personalizzare meglio il trattamento.

### **Sintomi motori**

Per quanto riguarda il fenotipo clinico, lo studio FRAGAMP (Fattori di Rischio Ambientali e Genetici Associati alla Malattia di Parkinson) condotto nell'Italia centro-meridionale per valutare il possibile ruolo dei fattori di rischio ambientali e genetici della MP ha evidenziato come all'esordio le donne hanno 2 anni in più degli uomini. L'età di esordio nelle donne è correlata positivamente con la durata della vita fertile, confermando che fattori biologici, come lo stato estrogenico, contribuiscono alle differenze di genere nella MP. Le donne affette da MP manifestano più spesso come sintomo di esordio il tremore, la cui dominanza è associata a un declino più lento sulle scale motorie, e hanno un minor coinvolgimento delle fibre nigro-striatali, documentato anche dai dati di neuroimaging. Una progressione più grave e una maggiore rigidità caratterizzano i pazienti di sesso maschile, mentre le femmine hanno una maggiore propensione a sviluppare instabilità posturale, tanto che il sesso femminile è tra i predittori del rischio di cadute. Il sesso femminile è soprattutto uno dei più importanti predittori indipendenti di discinesia indotta da levodopa.

I pazienti maschi, durante la progressione della malattia, hanno un rischio maggiore di sviluppare la camptocormia (anomala flessione in avanti del tronco). Il sesso maschile è stato anche associato allo sviluppo e alla progressione del congelamento della marcia (freezing), sintomo invalidante ed importante predittore di cadute, perdita di indipendenza e riduzione ulteriore della qualità di vita dei pazienti. Il "freezing" nei pazienti con MP è correlato con la diminuzione della densità minerale ossea. Pertanto, i pazienti con MP e congelamento della marcia dovrebbero essere sottoposti a screening per l'osteoporosi, soprattutto se di sesso femminile, in quanto sono proprio le donne ad essere maggiormente a rischio di osteoporosi e di cadute.

### **Sintomi non motori**

Le donne tendono a presentare una disabilità non motoria globale più elevata rispetto agli uomini. Sintomi neuropsichiatrici, depressione ed ansia sono più frequenti e gravi nelle donne affette da MP rispetto agli

uomini. L'apatia e la perdita della libido sono invece più comuni negli uomini. Gli uomini con MP hanno anche maggiori probabilità rispetto alle femmine di manifestare comportamenti sessuali compulsivi, che rappresentano una complicità non motoria spesso sotto diagnosticata, disturbo del controllo degli impulsi, come la rabbia emotiva e problemi urinari. La maggiore durata di malattia ed i punteggi più alti alle scale di ansia e depressione si associano nelle donne ad una scarsa qualità del sonno, con una maggiore frequenza di insonnia, incubi e sonnolenza diurna.

Lo studio PRIAMO ha rilevato una significativa prevalenza complessiva di sintomi psichiatrici nelle donne, le quali manifestano anche affaticamento e sintomi cardiovascolari di maggiore gravità. Questa osservazione suggerisce che l'ansia e i sintomi autonomici cardiovascolari possono sovrapporsi, con un possibile peggioramento reciproco dei due disturbi.

Le donne affette da MP hanno maggiori probabilità di sviluppare dolore cronico. Il dolore muscoloscheletrico, prevalentemente spinale-paravertebrale, è la forma dominante nello spettro del dolore cronico associato a MP e la sua intensità è maggiore nelle femmine rispetto ai maschi.

I maschi con MP hanno capacità cognitive generali peggiori e il sesso maschile è considerato un importante fattore predittivo del decadimento cognitivo nella MP. Le donne superano gli uomini nelle valutazioni cognitive globali e nel dominio della memoria, ma ottengono risultati inferiori nel dominio visuo-spaziale. Il sesso maschile, insieme all'età, all'allele  $\epsilon 4$  del gene dell'apolipoproteina E (APOE  $\epsilon 4$ ) e ad un livello di istruzione inferiore, si associa a prestazioni cognitive più scarse in pazienti con MP fin dalle prime fasi di malattia.

Le disfunzioni gastrointestinali sono più comuni nelle donne. E' stato dimostrato un aumento associato alla malattia di numerosi mediatori immunitari e dell'angiogenesi, ma solo nelle feci delle pazienti di sesso femminile con MP. Le pazienti con MP di sesso femminile hanno anche una maggiore predisposizione a sviluppare disfagia, mentre i pazienti di sesso maschile sono più inclini a manifestare scialorrea grave.

Alcuni sintomi non motori che caratterizzano la fase premotoria ed iniziale della malattia, come anomalie gusto/olfattive ed apatia, colpiscono prevalentemente i maschi. Anche il disturbo comportamentale del sonno REM, importante sintomo prodromico delle sinucleinopatie neurodegenerative, è considerato marcatore predittivo della diagnosi di MP prevalentemente negli uomini. Tuttavia, il fatto che le donne presentino tale disturbo in forma generalmente meno grave rispetto agli uomini, le rende meno inclini a presentarsi per cure mediche, e ciò potrebbe aver introdotto un bias negli studi sulla sua prevalenza di genere.

Il genere influenza anche il modo in cui i sintomi clinici impattano sulla qualità di vita (QoL) dei pazienti con MP e sulla loro capacità di svolgere le attività della vita quotidiana, di partecipare alle attività sociali e di

accedere alle cure mediche. Nel complesso, le donne con MP hanno meno supporto sociale e più disagio psicologico rispetto ai maschi, e riferiscono QoL peggiore. Lo screening e la gestione del disagio psicologico e dell'ansia, in particolare per le donne, dovrebbero quindi essere implementati come parte della cura clinica del MP.

### **Implicazioni di genere nella terapia**

Nonostante le donne tendono a soffrire maggiormente degli effetti collaterali dei farmaci attualmente disponibili, sono ancora pochi gli studi condotti per indagare l'efficacia comparativa e la tolleranza delle terapie farmacologiche per la MP nei diversi sessi.

Le donne presentano una maggiore biodisponibilità e livelli inferiori di clearance di levodopa. L'età e il sesso maschile hanno un significativo effetto protettivo sulla suscettibilità alla discinesia indotta da levodopa. A parità di schema terapeutico con agonisti della dopamina e di LEDD (levodopa equivalent daily dose), le donne con MP sono più inclini a sviluppare discinesie correlate al trattamento rispetto agli uomini. Pertanto, un LEDD inferiore potrebbe essere raccomandato nelle donne con MP come parte delle strategie di trattamento genere specifiche della malattia. Dopo l'inizio della terapia dopaminergica, anche le fluttuazioni non motorie legate all'umore (ansia, cambiamenti di umore e dolore) sono prevalenti nelle donne. Nonostante questa differenza, le donne con MP non ricevono trattamenti diversi rispetto agli uomini, e le fluttuazioni non motorie nel sesso femminile rimangono per lo più sotto trattate.

I pazienti maschi con MP ricevono più spesso prescrizioni di farmaci antipsicotici, nonostante i sintomi psichiatrici siano più comuni nel sesso femminile, probabilmente perché i pazienti maschi sono più inclini a diventare aggressivi e più difficili da assistere rispetto alle donne, specie quando la malattia è complicata da allucinazioni e psicosi gravemente disabilitanti.

La stimolazione cerebrale profonda del nucleo subtalamico è stata proposta come uno strumento terapeutico promettente per la gestione delle posture anormali del tronco e del collo che più comunemente colpiscono i pazienti in stadio avanzato di malattia. Il sesso maschile è stato identificato come predittore del miglioramento indotto dalla stimolazione cerebrale profonda nella camptocormia.

### **Gravidanza e allattamento**

La MP non aumenta di per sé il rischio di aborto spontaneo o complicazioni alla nascita. La riduzione o la sospensione del trattamento dopaminergico può avere un ruolo nel peggioramento dei sintomi



parkinsoniani. Per quanto riguarda il trattamento antiparkinsoniano, non esistono linee guida specifiche. La levodopa è considerato il trattamento di prima linea nelle donne in gravidanza con MP. Sebbene la levodopa attraversi la placenta e sia metabolizzata dal feto, non è stata associata a complicanze alla nascita o teratogenicità. Gli scarsi dati sull'allattamento al seno suggeriscono di non allattare durante l'assunzione di farmaci. Grazie alla sua efficacia sullo stato psicomotorio e sul risparmio dei farmaci, la stimolazione cerebrale profonda è un'opzione ritenuta sicura nella gestione delle giovani donne parkinsoniane che desiderano una gravidanza.

## **5. LA RETE REGIONALE**

---

### **5.1 Analisi di contesto**

L'ASR Abruzzo ha provveduto ad effettuare una ricognizione, con il supporto del Tavolo Tecnico e per il tramite delle Direzioni Sanitarie, relativa ai centri territoriali ed ospedalieri che prendono in carico i pazienti affetti da MP. I risultati di tale rilevazione sono riportati di seguito (Tabella 3).



**Tabella 3.** Ricognizione dell'attuale offerta regionale.

ASL	OSPEDALE				TERRITORIO
	Presidi	Presenza di U.O. di Neurologia/Ambulatori	Procedure DBS	Terapie farmacologiche avanzate	Presenza di Ambulatori
201	P.O. di L'Aquila	U.O. di Neurologia e Stroke Unit con Ambulatorio dedicato alla MP	SI	SI	Presenti Ambulatori di Neurologia generale
	P.O. di Avezzano	U.O. di Neurologia e Stroke Unit con Ambulatorio dedicato alla MP	NO	NO	
	P.O. di Sulmona	Ambulatorio di Neurologia generale per la gestione anche dei pazienti con MP (afferente alla U.O. di Avezzano)	NO	NO	
202	P.O. di Chieti	Clinica Neurologica con Ambulatorio dedicato alla MP	NO	SI (apomorfina s.c.; L-dopa gel s.c. in sperimentazione)	Presenti Ambulatori presso: 3 distretti (Francavilla, Chieti, Vasto)
	P.O. di Lanciano	U.O. di Neurologia con Ambulatorio generale di Neurologia		NO	
	P.O. di Vasto	U.O. di Neurologia con Ambulatorio dedicato alla MP		SI (L-dopa gel parenterale via PEG; apomorfina s.c.)	PTA di Guardiagrele Sede erogativa di S. Giovanni Teatino
203	P.O. di Pescara	U.O. di Neurologia d'urgenza e Stroke Unit	NO	NO	Presenti Ambulatori presso: 7 sedi erogative (Scafa, S. Valentino, Penne, Loreto Aprutino, Città S. Angelo, Montesilvano, Cepagatti)
		U.O. di Neurofisiopatologia con Ambulatorio generale di Neurologia			
		U.O. di RAD (Rete Aziendale Demenza e malattie degenerative)			
204	P.O. di Teramo	U.O. di Neurologia con Ambulatorio dedicato alla MP (da gennaio 2023)	NO	NO	Presenti Ambulatori presso: 4 distretti (Teramo, Roseto, Montorio, Nereto) Poliambulatorio di Atri UCCP di Teramo Sede erogativa di Villarsosa

Fonte dati: direzioni sanitarie aziendali e specialisti Neurologi.

## 5.2 Livelli della Rete

Come previsto dal Piano Nazionale della Cronicità, un modello di rete efficace dovrebbe prevedere la presenza di Unità Operative ospedaliere di riferimento, con funzioni di coordinamento e di indirizzo e di unità territoriali.

L'organizzazione della Rete regionale per la MP e Parkinsonismi si articola in 3 livelli di intervento di diagnosi e gestione del paziente con MP:

I LIVELLO
I Centri di I Livello sono <b>Ambulatori Ospedalieri o Territoriali</b> nei quali operano specialisti neurologi esperti nella MP/Parkinsonismi. E' compito dei Centri di I Livello effettuare la conferma diagnostica, il rilascio di certificazione di MP/Parkinsonismo, l'impostazione del trattamento farmacologico e il follow-up periodico. In base alla scala di gravità e alle complicanze, il paziente può essere inviato ad un Livello successivo.
II LIVELLO
I Centri di II Livello sono le UU.OO. di Neurologia che presentano sia un ambulatorio con neurologo esperto nella MP/Parkinsonismi sia posti letto di degenza. E' compito dei Centri di II Livello effettuare approfondimenti diagnostici tramite l'esecuzione di esami e valutazioni complesse, quali: RMN encefalo, Scintigrafia cerebrale con Dat-Scan; Valutazione Neuropsicologica; Uso di tossina botulinica, ecc. Inoltre, i Centri di II Livello devono essere in grado di gestire anche le urgenze. A tale livello può essere prevista l'integrazione con altri specialisti per una gestione multidisciplinare: in particolare con geriatri, fisiatristi e/o fisioterapisti, psicologi e/o psichiatri.
III LIVELLO
I Centri di III Livello sono le UU.OO. di Neurologia che possiedono tutte le caratteristiche dei Centri di II Livello e che sono in grado di erogare prestazioni terapeutiche ad elevata complessità, quali: apomorfina s.c. e in pompa infusoriale; infusione intestinale di levodopa/carbidopa tramite PEG-J.
IV LIVELLO
I Centri di IV Livello sono quelle strutture deputate all'esecuzione di interventi di Stimolazione Cerebrale profonda (DBS). Tali strutture devono essere dotate di: - neurochirurghi esperti nel posizionamento, rimozione, sostituzione di dispositivi per la neuromodulazione cronica del Nucleo Subtalamico e di altri nuclei della base; - accesso ad Unità di degenza Neurologica e Neurochirurgica; - pronta reperibilità di neurologi e neurochirurghi esperti in terapie complesse dello stadio avanzato della MP. Deve essere prevista un'equipe multidisciplinare composta dalle seguenti figure: neurochirurgo esperto di procedure stereotassiche, neurologo esperto in disturbi del movimento, neuroradiologo, psicologo clinico ed eventualmente psichiatra.

Entro 6 mesi dal recepimento del presente documento mediante Delibera di Giunta Regionale, ogni Azienda Sanitaria della Regione Abruzzo declina con proprio atto deliberativo l'assetto della Rete regionale per la MP e Parkinsonismi, nel rispetto delle indicazioni sopra esposte per ciascun livello.



## **6. DEFINIZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE**

---

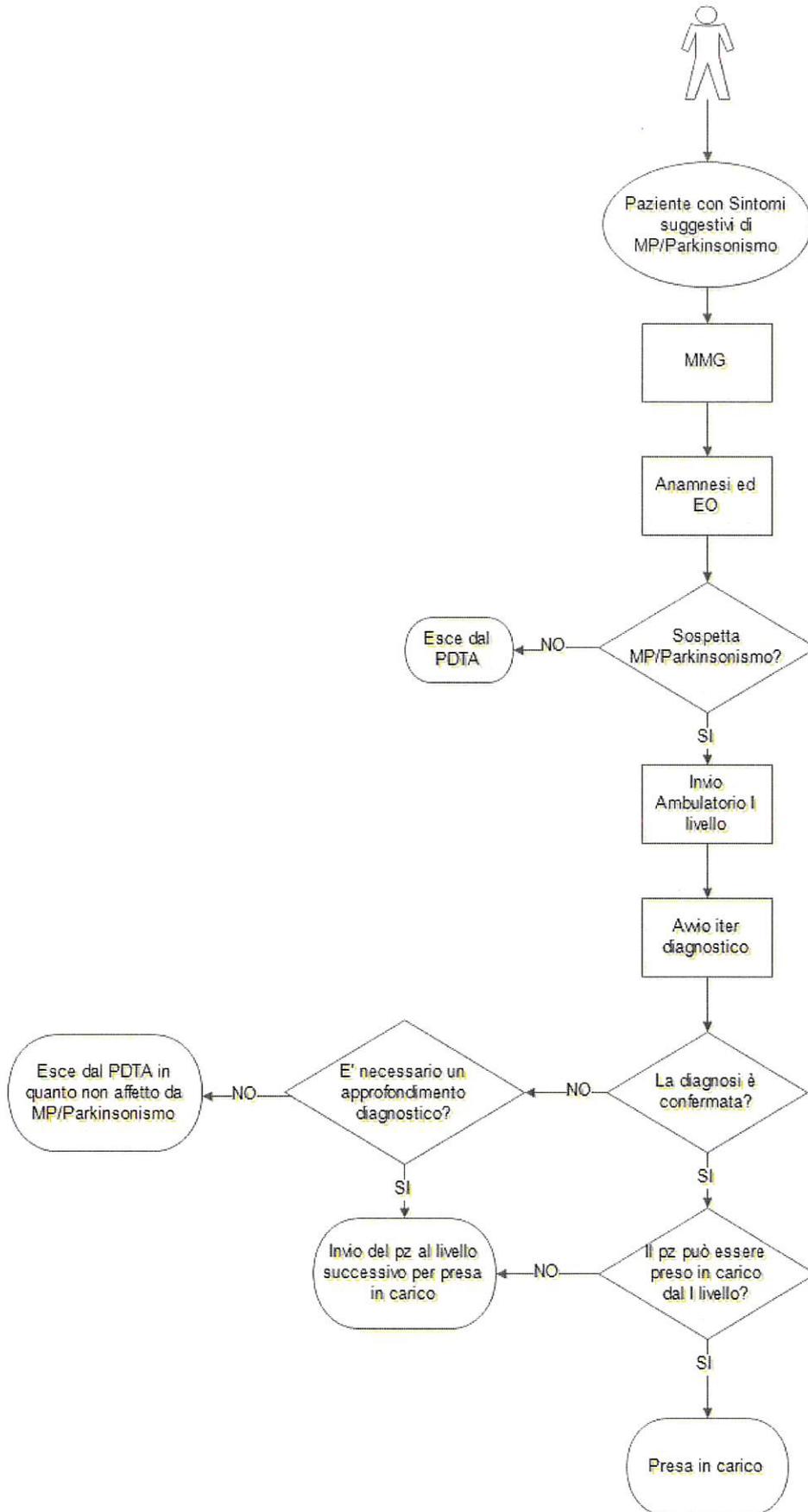
Nell'ambito dell'approccio sequenziale al paziente con sospetto di MP/Parkinsonismi appare necessaria una gestione condivisa tra MMG e Medico Specialista, attraverso l'individuazione dei rispettivi ruoli, affinché il percorso del paziente sia caratterizzato da appropriatezza diagnostico-terapeutica.

Il PDTA delle persone affette da MP/Parkinsonismi si articola nelle seguenti fasi:

- Fase della diagnosi;
- Fase della terapia;
- Fase del follow-up.

Il percorso di presa in carico del paziente affetto da MP/Parkinsonismi viene riassunto nella sottostante flow-chart (Figura 1).

Figura 1. Presa in carico del paziente con MP/Parkinsonismo.



## 6.1 Fase della diagnosi

### Il ruolo del MMG

Il MMG rappresenta uno dei punti d'ingresso nel PDTA del paziente con sospetto di MP/Parkinsonismo. È compito del MMG porre il sospetto diagnostico nei pazienti sintomatici e indirizzarli ad una visita specialistica neurologica, presso un Ambulatorio ospedaliero o territoriale del I Livello. Per formulare in modo appropriato il sospetto diagnostico di MP il MMG dovrà:

- Identificare la presenza dei sintomi cardinali della malattia (tremore a riposo, rigidità muscolare, bradicinesia), come riportato in Tabella 4.
- Riconoscere come possibili manifestazioni della MP alcuni sintomi meno specifici, ma comunemente segnalati dai pazienti in fase iniziale: sensazione di tremore interno, dolore alla spalla non chiaramente inquadrabile come patologia articolare, modificazioni della scrittura, sensazione soggettiva di maggiore rigidità e di instabilità posturale, difficoltà nella deambulazione soggettiva o segnalata dai familiari.
- Escludere la presenza di trattamenti farmacologici che potrebbero provocare o favorire l'insorgenza di sintomi parkinsoniani (tabella 5).
- Valutare la presenza di altri sintomi non motori comunemente associati alla fase prodromica ed iniziale della MP non spiegabili con altre condizioni cliniche: disturbi dell'umore in particolare con apatia, perdita di interessi e del piacere del vivere (anedonia), riduzione dell'olfatto, disturbi del sonno, stipsi (tabella 6)
- Segnalare in modo dettagliato le comorbilità, in particolare quelle che potrebbero condizionare le possibili successive scelte terapeutiche (ad esempio cardiopatie aritmogene, precedenti disturbi psichiatrici, patologie oculari, patologie del canale digerente, disturbi metabolici, ecc.).
- Raccogliere e segnalare i dati di anamnesi familiare relativi a casi di MP o di altre malattie neurodegenerative.

**Tabella 4. Criteri clinici MDS per la diagnosi di MP (Postuma et al.,2015).**

<b>MP clinicamente definita in presenza di tutti i seguenti criteri</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Assenza di criteri assoluti di esclusione</li> <li>2. Presenza di almeno 2 criteri di supporto</li> <li>3. Assenza di red flags</li> </ol>
<b>MP clinicamente probabile in presenza di tutti i seguenti criteri</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Assenza di criteri assoluti di esclusione</li> <li>2. Presenza di red flags e anche di criteri di supporto Se è presente 1 red flag deve essere presente almeno 1 criterio di supporto Se sono presenti 2 red flags devono essere presenti almeno 2 criteri di supporto Non sono consentiti più di 2 red flags in questo livello diagnostico</li> </ol>
<b>Criteri di supporto</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Risposta chiara e significativa (&gt;30% punteggio UPDRS III) alla terapia dopaminergica; ovvero, in fase iniziale di malattia, il paziente che assume terapia dopaminergica ottiene un ripristino completo o quasi completo della condizione funzionale. Se non è documentata una chiara risposta alla terapia farmacologica in fase iniziale, questa può essere evinta da:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Significativo miglioramento in presenza di un aumento della dose di farmaci o significativo peggioramento clinico in caso di riduzione dei farmaci</li> <li>b. Presenza di fluttuazioni motori e, precedute o accompagnate da fenomeni di wearing off</li> </ol> </li> <li>2. Presenza di discinesie levodopa indotte</li> <li>3. Tremore a riposo di un arto, documentato in cartella clinica o osservato clinicamente</li> <li>4. Presenza di ipo-ansmia o denervazione simpatico cardiaca alla scintigrafia MIBG</li> </ol>
<b>Criteri assoluti di esclusione</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La presenza di una qualsiasi delle seguenti caratteristiche esclude la diagnosi di MP idiopatica</li> <li>2. Disfunzione cerebellare, quale atassia cerebellare, atassia degli arti, disturbi oculomotori cerebellari (ad es. nistagmo)</li> <li>3. Paralisi o rallentamento selettivo dello sguardo coniugato verso il basso</li> <li>4. Diagnosi di probabile variante comportamentale di demenza frontotemporale o di afasia primaria progressiva, entro i primi 5 anni dall'esordio dei sintomi di parkinsonismo</li> <li>5. Segni di parkinsonismo limitati agli arti inferiori per più di 3 anni</li> <li>6. Trattamento con un antagonista della dopamina in dose e con un nesso temporale congruo con la comparsa dei sintomi parkinsoniani</li> <li>7. Assenza di risposta ad alte dosi di levodopa pur in presenza di sintomi di grado moderato-severo</li> <li>8. Deficit sensitive corticale inequivocabile (ad es. grafestesia, stereognosia), aprassia ideomotoria degli arti o afasia progressiva</li> <li>9. Presenza documentata di una condizione alternative capace di produrre un parkinsonismo e plausibilmente correlate con i sintomi del paziente</li> </ol>
<b>Red flags</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rapida progressione del disturbo del cammino tale da richiedere l'utilizzo della carrozzina entro 5 anni dall'esordio dei sintomi</li> <li>2. Assenza di progressione dei sintomi o segni motori in 5 o più anni di malattia, in assenza di trattamento farmacologico</li> <li>3. Segni precoci di disfunzione bulbare: disfonia o disartria o disfagia severa entro i primi 5 anni dall'esordio</li> <li>4. Alterata capacità inspiratoria: stridore inspiratorio diurno o notturno</li> <li>5. Insufficienza autonoma severa entro i primi 5 anni di malattia, comprensiva dei seguenti sintomi:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. ipotensione ortostatica: calo di valori pressori in ortostatismo entro i primi 3 minuti dall'assunzione della stazione eretta (almeno 30 mmHg valori sistolici, o 15 mmHg valori diastolici, in assenza di disidratazione, farmaci ipotensivanti, o altre cause)</li> <li>b. grave ritenzione o incontinenza urinaria entro i primi 5 anni di malattia. Nell'uomo la ritenzione urinaria deve essere associata a disfunzione erettile</li> </ol> </li> <li>6. Cadute (più di 1/anno) ricorrenti per disturbo di equilibrio entro i primi 3 anni di malattia</li> <li>7. Anterocollo (distonico) severo o contratture di mani e/o piedi entro i primi 10 anni di malattia</li> <li>8. Assenza di disturbi non motori comuni anche dopo i primi 5 anni di malattia. Questi includono: disturbi del sonno (insonnia, lacunare, sonnolenza diurna, disturbi del sonno REM, stipsi, urgenza minzionale diurna, ipotensione ortostatica sintomatica, iposmia, disordini psichiatrici (depressione, ansia, allucinazioni)</li> <li>9. Segni piramidali non spiegabili altrimenti</li> <li>10. Segni di parkinsonismo bilaterale simmetrico</li> </ol>

**Tabella 5. Farmaci in grado di indurre parkinsonismi iatrogeni.**

<b>Antipsicotici tipici</b>	Fenotiazine (Clorpromazina, Flufenazina, Levomepromazina, Perfenazina, Periciazina, Proclorperazina, Promazina, Prometazina, Tietilperazina, Trifluoperazina), Butiferroni (Aloperidolo, Droperidolo, Trifluoperidolo, Pipamperone), Clotiapina, Pimozide, Flupentixolo
<b>Antipsicotici atipici</b>	Risperidone, Aripiprazolo, Olanzapina, Paliperidone, Carizapina
<b>Benzamidi</b>	Metoclopramide, Clebopride, Sulpiride, Sultopride, Levosulpiride, Tiapride, Amisulpride
<b>Calcioantagonisti</b>	Cinnarizina, Flunarizina, Verapamil, Diltiazem
<b>Antidepressivi</b>	SSRI, Triciclici
<b>Altri farmaci</b>	Alfa metildopa, Antistaminici fenotiazinici, Fenitoina, Litio, Acido Valproico

**Tabella 6. Sintomi non motori della fase prodromica ed iniziale della malattia di Parkinson.**

<b>Sintomi Neuropsichiatrici</b>	- Ansia, depressione - Apatia - Anedonia - Deficit attentivi
<b>Disturbi del sonno</b>	- Sindrome delle gambe senza riposo e movimenti periodici degli arti inferiori - Disturbi comportamentali in sonno REM - Insonnia
<b>Sintomi gastrointestinali</b>	- Stipsi
<b>Sintomi sensoriali</b>	- Iposmia
<b>Sintomi disautonomici</b>	- Ipersudorazione - Scialorrea
<b>Altri sintomi</b>	- Dolore della spalla - Fatica - Seborrea

### Il ruolo dello specialista Neurologo

Nella fase diagnostica della MP i compiti del Neurologo comprendono:

- Diagnosi precoce ed avvio di un programma terapeutico che prenda in considerazione anche la prevenzione delle possibili complicanze motorie;
- Diagnosi differenziale nei casi in cui viene esclusa la MP, individuando il percorso diagnostico e terapeutico successivo;
- Sorveglianza del decorso della malattia e della risposta terapeutica per conferma della diagnosi e per riconoscere e correggere gli eventuali effetti collaterali indotti dal trattamento cronico con i farmaci antiparkinsoniani;
- Redazione del certificato di patologia ai fini del riconoscimento, da parte dell'Azienda Sanitaria territorialmente competente, dell'esenzione per patologia (ai sensi degli allegati 8 e 8bis al DPCM LEA del 12 gennaio 2017).

Il setting assistenziale più appropriato per eseguire gli accertamenti diagnostici è il regime ambulatoriale. Il Day Hospital diagnostico risulta appropriato, come previsto all'art. 43 del DPCM LEA del 12 gennaio 2017, solo per l'esecuzione di esami su pazienti che, per particolari condizioni di rischio, richiedono monitoraggio clinico

prolungato; accertamenti diagnostici a pazienti non collaboranti che richiedono un'assistenza dedicata e l'accompagnamento da parte di personale della struttura negli spostamenti all'interno della struttura stessa.

Il paziente accede all'Ambulatorio mediante impegnativa del MMG o di altro Specialista del SSN, per "prima visita neurologica" presentata al CUP di I livello.

L'inquadramento diagnostico specialistico di un paziente che manifesta sintomi parkinsoniani deve comprendere le seguenti azioni:

1. Raccolta anamnestica accurata (familiarità, età, fattori di rischio, pregressi traumi, comorbilità) e farmacologica;
2. Esame obiettivo neurologico, possibilmente valutando e quantificando i parametri della scala Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS);
3. Approfondimento diagnostico eventuale mirato ad indagare le condizioni che potrebbero rientrare tra i criteri di esclusione (tabella 4) oppure a validare ulteriormente il sospetto clinico o ad approfondire possibili varianti genetiche della malattia.

L'ipotesi diagnostica iniziale deve essere riconsiderata nel tempo sulla base dell'evoluzione dei sintomi e della risposta al trattamento farmacologico.

Si segnala, inoltre, la disponibilità dei criteri diagnostici proposti nel 2015 dalla International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), in cui vengono presi in considerazione sintomi non motori come l'iposmia e la denervazione cardiaca nello studio scintigrafico con MIBG.

Nella pratica clinica la diagnosi di MP si basa su:

- Presenza dei segni motori cardinali;
- Assenza di sintomi atipici;
- Documentata risposta ai farmaci dopaminergici;
- Andamento temporale progressivo con persistente risposta alla terapia dopaminergica ed assenza di sintomi atipici per oltre 3 anni.

La fase di approfondimento diagnostico può prevedere i seguenti accertamenti:

- Accertamenti neuroradiologici (tabella 7) sono indicati per la diagnosi differenziale, valutando in particolare la presenza di segni di patologia cerebrovascolare, esiti di traumatismi cranici, neoplasie cerebrali, idrocefalo normoteso. È consigliabile eseguire una TAC cranio oppure una RMN encefalo all'esordio della sindrome parkinsoniana per escludere la presenza di parkinsonismi secondari.
- Indagini di Medicina Nucleare (tabella 7): vanno considerate indagini a supporto e non a sostituzione della diagnosi clinica, da utilizzarsi solo su indicazione specialistica ed in casi selezionati di difficile



diagnosi differenziale, sempre con la consapevolezza dei limiti di accuratezza diagnostica delle varie metodiche.

- Ecografia del parenchima cerebrale (tabella 7): l'ecografia del parenchima cerebrale è una interessante metodica ancora in fase di studio e il suo ruolo nella diagnosi della MP non è ancora ben definito. Può essere utile in casi selezionati.
- Indagini genetiche: non è raccomandato l'uso routinario nella pratica clinica dei test genetici per l'inquadramento diagnostico della MP. Questi sono indicati in pazienti con esordio giovanile o con storia familiare positiva, da indirizzare a centri specialistici in grado di offrire oltre all'esecuzione del test diagnostico anche una consulenza genetica. La MP è una malattia multifattoriale dovuta all'interazione di numerosi fattori ambientali e genetici. La componente genetica di predisposizione ha un peso molto variabile nei pazienti ed è dovuta anch'essa alla presenza simultanea di numerose varianti geniche nel singolo individuo. In alcuni casi, mutazioni su singoli geni danno una forte predisposizione e conseguente malattia monogenica con ereditarietà recessiva o dominante. È opportuno ricercare mutazioni sui principali geni legati alla MP nei soggetti con una maggiore probabilità di avere una mutazione patogena, in particolare:
  - Soggetti con esordio giovanile dei sintomi motori (entro i 40 anni);
  - Storia familiare molto indicativa di un ruolo della genetica.

L'esecuzione e restituzione del risultato è opportuno venga offerto all'interno di una consulenza genetica.

L'identificazione delle forme genetiche può essere utile per:

- Valutare il rischio di ricorrenza della malattia nella famiglia;
- Maggiore accuratezza nella prognosi;
- Identificare soggetti/famiglie con rischio di sviluppare la malattia.

Inoltre, i geni implicati nella MP possono rappresentare target terapeutici per terapie neuroprotettive attualmente in fase di sperimentazione.

- Test Vegetativi: sono da considerare utili nei casi con segni di precoce disautonomia (sincopi ricorrenti; ipotensione ortostatica; disturbi delle funzioni sfinteriche e sessuali; grave disturbo dell'alvo) per la diagnosi differenziale con l'Atrofia Multisistemica.
- Valutazione neuropsicologica: viene eseguita per escludere disturbi cognitivi precoci (vedi sezione sui sintomi non motori).

**Tabella 7. Diagnostica per immagini nella MP.**

	Descrizione	Indicazioni
<b>Risonanza Magnetica</b>	La RM dell'encefalo è di solito normale nella MP. Vengono descritti in alcuni casi di MP assottigliamenti della pars compacta della Substantia Nigra mesencefalica nelle sequenze T2 pesate. Il suo impiego consente di escludere sindromi parkinsoniane secondarie a patologie cerebrali (vasculopatie cerebrali, idrocefalo normoteso, traumi cranici, neoplasie). È possibile riscontro di reperti suggestivi per parkinsonismi degenerativi atipici, soprattutto se la RM è eseguita in campo magnetico di 1.5 Tesla o superiore.	Non è indicata per la diagnosi di MP. È consigliata per escludere altre patologie cerebrali.
<b>Tomografia Computerizzata</b>	La TC dell'encefalo non documenta reperti specifici nella MP. Consente di escludere sindromi parkinsoniane secondarie a patologie cerebrali (vasculopatie cerebrali, idrocefalo normoteso, traumi cranici, neoplasie), dove non sia possibile l'esecuzione della RM.	In alternativa alla RM dell'encefalo, qualora questa sia controindicata.
<b>Ecografia del parenchima cerebrale</b>	Valutazione di aree iperecogene sul piano mesencefalico (substantia nigra - SN) ed eventualmente sul piano diencefalico (nuclei lenticolari - NL). L'iperecogenicità della SN, definita come incremento di ampiezza dell'area di alterata ecogenicità (>0.20cm <sup>2</sup> ) è utilizzata per discriminare la MP idiopatica dai parkinsonismi con sensibilità oscilla tra 60-90% e la specificità tra 82-83%.	Non è indicata per la diagnosi di MP. È di supporto diagnostico in casi selezionati.
<b>SPECT DaTScan (Ioflupano)</b>	Consente la valutazione presinaptica D1 recettoriale: è utilizzato un marcatore del trasportatore sinaptico della dopamina il quale si riduce in seguito alla degenerazione della via nigrostriatale. L'esame è utile per la diagnosi differenziale con il tremore essenziale, col parkinsonismo vascolare (sebbene l'esame possa essere alterato in caso di lesioni ischemiche dei nuclei della base), col parkinsonismo iatrogeno e per la diagnosi di disturbi del movimento su base psicogena. La SPECT DaTSCAN non è in grado di distinguere la MP idiopatica dai parkinsonismi degenerativi atipici (il pattern di alterazione del marcatore del DaT è sovrapponibile nelle due condizioni).	Si tratta dell'unica indagine strumentale con l'indicazione ministeriale per la diagnosi di MP. L'indagine è costosa e deve essere utilizzata solo nei casi in cui la diagnosi di MP è dubbia oppure quando è necessaria una diagnosi differenziale con un supporto diagnostico di tipo strumentale.
<b>Scintigrafia Miocardica con MIBG (Metaiodobenzil guanidina)</b>	Procedura utilizzata per la valutazione dell'innervazione ortosimpatica del miocardio. Nei pazienti affetti da MP si verifica una riduzione della captazione del marcatore (MIBG) a livello del miocardio (degenerazione postgangliare), mentre nei parkinsonismi degenerativi atipici la captazione risulta essere integra (degenerazione pregangliare). La procedura può dare falsi negativi in casi di MP in fase iniziale e dei falsi positivi in pazienti con Atrofia Multisistemica.	L'indicazione è limitata a casi selezionati di difficile diagnosi differenziale con parkinsonismi atipici.
<b>SPECT di perfusione (99mTc-ECD)</b>	È utile nella valutazione del flusso ematico cerebrale in relazione alle aree di alterato metabolismo, per cui può essere anche indicatore di attività cellulare. È un esame normale nella MP mentre può rilevare ipoafflusso a livello dei gangli della base nei parkinsonismi degenerative atipici.	Non è indicato nella diagnosi di MP.
<b>PET- FDG</b>	Rileva il consumo di glucosio nelle diverse aree cerebrali. Può essere utilizzata nella diagnosi differenziale tra MP e parkinsonismi degenerativi atipici o secondari, in quanto nella MP non si rilevano alterazioni significative nei nuclei della base, mentre in altre sindromi parkinsoniane il consumo di glucosio può essere ridotto (ipometabolismo).	Non ha particolari indicazioni nella diagnosi di MP idiopatica. Visto il costo della metodica, essa va limitata a casi selezionati od a protocolli di studio.
<b>PET- F Dopa</b>	È una metodica in grado di fornire informazioni sull'integrità della via nigrostriatale ma, tuttavia, di scarsa utilità diagnostica poiché i dati ottenuti con tale metodica dipendono anche dalla fase di malattia e dalla terapia praticata.	Non fornisce indicazioni ulteriori rispetto alla Spect DaT-Scan. Visto anche il costo della metodica, essa va limitata a casi selezionati.

## Inquadramento diagnostico dei sintomi non motori

In tutte le fasi della MP, dall'esordio sino alla fase avanzata, possono manifestarsi numerosi sintomi non motori, spesso già presenti prima della comparsa dei sintomi motori, tanto da essere considerati possibili elementi di supporto alla diagnosi precoce, anche se scarsamente specifici (ad esempio: stipsi, iposmia, disturbo comportamentale del sonno REM, depressione).

Nella tabella 8 sono sintetizzati i principali sintomi non motori della MP, evidenziando quelli correlati con il deficit dopaminergico, quindi migliorabili con il trattamento farmacologico, e quelli che potrebbero essere favoriti o accentuati della terapia dopaminergica. Nella stessa tabella sono elencati i sintomi non motori che possono manifestarsi in relazione con le fluttuazioni cliniche della fase avanzata della malattia e, al riguardo, si suggerisce una batteria di test somministrabili per esplorare le funzioni cognitive nell'ambito della valutazione neuropsicologica.

**Tabella 8.** Sintomi non motori della MP.

		Responsivi alla terapia dopaminergica	Esacerbati da terapia dopaminergica	Eventuali accertamenti diagnostici
<b>Sintomi neuropsichiatrici</b>	Ansia, depressione			Scala di Hamilton, Beck Depression Inventory (BDI)
	Deficit attentivi e disturbo disesecutivo	•		Valutazione neuropsicologica
	Deterioramento cognitivo	•		
	Allucinazioni, psicosi		•	
	Disturbo del controllo degli impulsi		•	Consulto psichiatrico
<b>Disturbi del sonno</b>	Sindrome delle gambe senza riposo e PLMS	•		
	Disturbi comportamentali in sonno REM		•	Polisonnografia
	Insomnia		•	
	Eccessiva sonnolenza diurna			Scala di Epworth (ESS)
	Episodi confusionali notturni			
<b>Sintomi gastrointestinali</b>	Stipsi		•	
	Nausea, Dispepsia		•	
	Acalasia			
<b>Disfagia e aspetti nutrizionali</b>	Disfagia			Valutazione foniatrica con studio della deglutizione
	Iporessia, malnutrizione, disidratazione			Valutazione dietologica
<b>Sintomi sensoriali</b>	Iposmia			
<b>Sintomi disautonomici</b>	Ipersudorazione			
	Scialorrea			
	Ipotensione ortostatica e Postprandiale		•	Test vegetativi Holter pressorio
	Ipertensione clinostatica			
	Disturbi sessuali			
<b>Disturbi urinari</b>	Urgenza minzionale, Pollachiuria, Nicturia, Incontinenza			Valutazione urologica

Altri sintomi	Dolore			
	Disfonia e/o disartria			
	Fatica			Valutazione foniatrica/logopedica
	Edemi periferici			
	Diplopla, Xeroftalmia			
Sintomi non motori correlati con le fluttuazioni della fase avanzata della MP	Dolore, sensazione di stordimento e torpore, sonnolenza, ansia, attacchi di panico, depressione, allucinazioni, psicosi, iperventilazione o ipoventilazione, iperidrosi, modificazioni della temperatura corporea, acatisia, aerofagia, disfagia, stipsi, anismo, difficoltà di svuotamento vescicale, alterazioni pressorie			
Valutazione Neuropsicologica	<b>Funzioni Cognitive</b>	<b>Test</b>		
	Screening funzioni cognitive	MMSE/MOCA/ MMPI-2/PANDA		
	Memoria	Breve racconto/Digit span Forward/Digit span Backward/Test di Corsi		
	Funzioni esecutive	FAB/Coloured Progressive Matrices 36/Trial Making Test B/Street completion test/Torre di Londra/Modified Wisconsin Card Sorting Test		
	Attenzione	Matrici attentive/Test di Stroop/Digit symbol modalities		
	Attività visuo-spaziali	Benton visual retention Test/Copia di disegni/Figura complessa di Rey		

## Counselling

Dati di letteratura e molte linee guida internazionali sottolineano l'importanza della comunicazione con il paziente ed il caregiver. Nella gestione della MP, sia nella fase di comunicazione della diagnosi sia durante tutta la gestione della malattia, il paziente ha il diritto di essere coinvolto e di fornire un parere informato circa la sua cura. Sulla base delle indicazioni fornite dalle LG inglesi (NICE.org) e considerando la legge 219/2017 si sottolinea che:

- La comunicazione con il paziente parkinsoniano ha lo scopo di migliorare la conoscenza e collaborazione del soggetto nella scelta delle proprie cure;
- Nella discussione è necessario bilanciare un'informazione corretta circa le condizioni cliniche e le possibilità terapeutiche promuovendo un atteggiamento positivo;
- Il paziente, nel decorso della malattia, potrebbe manifestare disturbi cognitivi, psichici (depressione) e di capacità di comunicazione per cui è consigliabile utilizzare informazioni comprensibili ed adatte al soggetto ed alle sue capacità di comprensione;
- È raccomandato fornire informazioni cliniche e pratiche per la gestione della malattia anche ai familiari e caregiver.

Particolare attenzione alla comunicazione deve essere raccomandata nelle differenti fasi di malattia:

- Nella fase iniziale di diagnosi occorre spiegare al paziente la complessità dei criteri e la necessità di un follow-up (è dimostrato che le informazioni fornite al momento della diagnosi sono difficili da comprendere per la maggior parte dei soggetti e andrebbero ripetute nei controlli successivi);



- Ad ogni visita, durante il decorso della malattia, per far comprendere al paziente gli obiettivi della terapia ed i possibili effetti collaterali (ad esempio segnalando il rischio di sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi o la sonnolenza indotta dai farmaci ad azione dopaminergica);
- Alla comparsa di fluttuazioni motorie e discinesie, ridefinendo gli obiettivi della terapia e la possibile evoluzione della malattia.

## 6.2 Fase della Terapia

Ad oggi non esiste un trattamento risolutivo in grado di agire sul processo neurodegenerativo arrestando o rallentando la progressione di malattia. Le terapie hanno pertanto efficacia sintomatica mirata al controllo dei sintomi senza modificare il decorso della malattia. Non esiste un singolo farmaco di prima scelta nella terapia della MP. Le categorie farmacologiche sono le seguenti:

- Levodopa con farmacocinetiche a breve, medio e lento rilascio;
- Dopamino agonisti;
- Inibitori MAO-B;
- Inibitori COMT;
- Amantadina;
- Anticolinergici.

### Levodopa in varie formulazioni

La levodopa è il precursore della dopamina ed è ad oggi il farmaco più efficace. Tuttavia, la levodopa contribuisce alla comparsa delle complicanze motorie della fase avanzata di malattia. Per tale motivo esistono differenti e non univoche strategie terapeutiche:

- Inizio precoce a basse dosi per il possibile effetto positivo sulla progressione della malattia;
- Utilizzo di dosi minime efficaci;
- Rimandare l'inizio della terapia e terapia iniziale con altri farmaci<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Vari studi hanno dimostrato come la strategia levodopa-sparing non vada ad influire in maniera significativa sull'insorgenza di complicanze motorie nella storia della patologia.

È, inoltre, necessaria una sorveglianza dei principali effetti collaterali: nausea, vomito, allucinazioni, sonnolenza, disturbi comportamentali (ICD).

### **Farmaci dopamino agonisti**

I farmaci dopamino agonisti (DA) mimano l'effetto della dopamina legandosi direttamente ai recettori post sinaptici della dopamina a livello dello striato. Sono oggi disponibili le seguenti molecole: pramipexolo, ropinirolo, rotigotina, apomorfina.

L'apomorfina, per le sue specifiche caratteristiche (rapidità d'azione, breve emivita, somministrazione sottocutanea), trova applicazione come terapia dei blocchi motori improvvisi mediante iniezione sottocutanea di singole dosi o nel trattamento della fase avanzata mediante infusione sottocutanea continua.

Gli altri farmaci DA vengono utilizzati in monoterapia nella fase iniziale nei pazienti con esordio precoce di MP, oppure possono essere utilizzati in associazione alla levodopa in tutti gli stadi di malattia.

I farmaci DA possono provocare effetti collaterali che necessitano di attenta valutazione e monitoraggio: nausea, sonnolenza, attacchi di sonno ad esordio improvviso, edemi declivi, ipotensione, stato confusionale, disturbi del controllo degli impulsi (gioco d'azzardo patologico, comportamenti compulsivi, iperfagia, ipersessualità, punding); disturbi psichici (allucinazioni, idee deliranti, risvegli confusionali).

I farmaci DA ergolinici (cabergolina, pergolide, bromocriptina) possono provocare sierositi e fibrosi valvolare cardiaca; per tale motivo non vengono generalmente utilizzati nella pratica clinica.

### **Inibitori MAO-B**

I farmaci inibitori MAO-B (selegilina, rasagilina, safinamide) interferiscono con il catabolismo della dopamina aumentandone la concentrazione a livello del Sistema Nervoso Centrale. Vengono somministrati in monodose mattutina. Selegilina e rasagilina sono inibitori irreversibili e selettivi delle MAO-B. Safinamide, molecola disponibile dal 2015 come terapia "add-on" in pazienti fluttuanti, possiede un duplice meccanismo d'azione: un'azione dopaminergica IMAO-B reversibile ed una azione di modulazione dei canali del Ca<sup>++</sup> con conseguente effetto sui circuiti glutamatergici. Sulla base di questa ultima caratteristica, alcuni dati della letteratura suggeriscono una possibile azione di safinamide sul controllo delle discinesie e su alcuni sintomi non-motori, quali il dolore e la depressione. I farmaci IMAO-B possono essere utilizzati in fase iniziale di malattia in monoterapia (tranne safinamide) oppure in tutte le successive fasi insieme ad altri farmaci dopaminergici. Si segnala anche un possibile effetto positivo di tali molecole sul freezing della marcia.



## Inibitori- COMT

I farmaci inibitori delle Catecol-O-metil transferasi agiscono prolungando l'emivita della levodopa aumentandone la biodisponibilità. Il risultato è pertanto un aumento dell'efficacia e della durata dell'effetto della levodopa. Esistono tre farmaci ICOMT: entacapone, tolcapone e opicapone. Entacapone deve essere usato solo in associazione alle preparazioni a base di levodopa/benserazide o levodopa/carbidopa.

Esiste anche una formulazione che contiene nella stessa compressa levodopa/carbidopa ed entacapone. Entacapone viene somministrato per via orale e contemporaneamente ad ogni somministrazione di levodopa/carbidopa o levodopa/benserazide. Le reazioni avverse più frequenti causate da entacapone, come per gli altri I-COMT, sono legate all'aumento dell'attività dopaminergica e si verificano più comunemente all'inizio del trattamento. La riduzione del dosaggio della levodopa diminuisce la gravità e la frequenza di tali reazioni. Altre reazioni avverse rilevanti sono rappresentate da sintomi gastrointestinali, tra cui nausea, vomito, dolore addominale, stitichezza e diarrea (la diarrea impone la sospensione della terapia). Le urine possono assumere una colorazione marrone-rossiccia, ma questo rappresenta un fenomeno innocuo. Sebbene di solito non provochi alterazioni epatiche il suo uso è controindicato in presenza di insufficienza epatica.

Tolcapone è il primo e più potente I-COMT commercializzato per il trattamento della MP. Data l'alta biodisponibilità ed un'emivita di 4 ore, maggiore di quella dell'entacapone, viene somministrato tre volte al giorno. L'effetto collaterale più importante del tolcapone è quello relativo alla sua potenziale tossicità epatica. Dopo circa un anno dalla sua commercializzazione si sono verificati quattro casi di grave insufficienza epatica, tre dei quali sono risultati fatali. In Europa e Canada la commercializzazione del farmaco è stata sospesa per sette anni. Nel 2004, tolcapone è stato nuovamente ammesso alla commercializzazione seppure con restrizioni d'impiego:

1. uso nei pazienti che non rispondono o non tollerano altri I-COMT;
2. sospensione della terapia con tolcapone se non si raggiungono evidenze di efficacia clinica entro tre settimane senza superare la dose giornaliera di 200 mg x 3/ die.

E' necessario eseguire un attento monitoraggio della funzionalità epatica prima dell'inizio del trattamento e poi ogni due settimane per il primo anno di terapia, ogni quattro settimane nei sei mesi successivi e in seguito ogni otto settimane. Il trattamento deve essere interrotto qualora insorgano segni o sintomi che suggeriscono insufficienza epatica. Nessun caso di insufficienza epatica fatale si è manifestato dalla reimmissione in commercio del tolcapone nel 2004.

Opicapone è l'ultimo I-COMT recentemente commercializzato; grazie alla sua lunga emivita viene somministrato una volta al giorno prima di andare a dormire, almeno ad un'ora di distanza dalla assunzione



della levodopa. L'esperienza clinica nei pazienti con insufficienza epatica moderata è limitata. Opicapone è stato valutato in soggetti sani e in pazienti con insufficienza epatica cronica moderata e non sono stati osservati problemi di sicurezza. Non vi è esperienza clinica nei pazienti con insufficienza epatica grave. Inoltre, non provoca diarrea e colorazione delle urine.

### Amantadina

L'amantadina ha una blanda azione sintomatica. Può essere utilizzata in fase iniziale di malattia, oppure in fase intermedia-avanzata per la sua azione di riduzione dei movimenti involontari. Effetti collaterali: confusione mentale, insonnia, edemi declivi, livedo reticularis, psicosi, ipotensione ortostatica, ritenzione urinaria. È indicato un monitoraggio dell'ECG per valutazione del QTc secondo indicazioni da scheda tecnica.

### Anticolinergici

Gli anticolinergici sono attualmente considerati farmaci di seconda scelta a causa dei possibili effetti collaterali. È da segnalare in particolare, a questo proposito, il rischio di peggioramento a volte irreversibile di un preesistente deficit delle funzioni cognitive. Si specifica che il parkinsonismo iatrogeno da antipsicotici non deve essere trattato con farmaci dopaminergici ma con la riduzione della dose del farmaco antipsicotico o con modificazioni

della terapia psichiatrica.

## 6.2.1 Trattamenti di prima linea

Nella tabella sottostante sono riportati sinteticamente potenziali benefici ed effetti collaterali dei farmaci di prima linea (NICE 2017; www.evidence.it aprile 2018).

	<b>Levodopa</b>	<b>Dopamino agonisti</b>	<b>Inibitori MAO-B</b>
<b>Sintomi motori</b>	Miglioramento rilevante	Miglioramento minore	Miglioramento minore
<b>Attività della vita quotidiana</b>	Miglioramento rilevante	Miglioramento minore	Miglioramento minore
<b>Complicanze motorie</b>	Più complicanze	Meno complicanze	Meno complicanze
<b>Eventi avversi *</b>	Meno eventi avversi	Più eventi avversi	Meno eventi avversi

\*Sonnolenza eccessiva, allucinazioni, disordini del controllo degli impulsi



L'approccio farmacologico al trattamento del paziente parkinsoniano resta una questione aperta soprattutto in relazione alla scelta della terapia iniziale (quale farmaco/farmaci, monoterapia/combinazione di più farmaci, timing delle singole terapie). L'inizio della terapia medica deve essere concordato tra il neurologo ed il paziente dopo adeguata informazione sugli effetti terapeutici e sulla possibile insorgenza di effetti collaterali.

La scelta della terapia si basa sulla valutazione clinica complessiva del paziente da parte del neurologo; devono essere presi in considerazione non solo la disabilità clinica, ma le necessità del singolo soggetto in relazione all'età, all'attività lavorativa ed al contesto sociale, sempre considerando l'efficacia e la sicurezza del singolo agente farmacologico e lo stadio della malattia.

Da ciò si deduce che la terapia deve essere il più possibile personalizzata e che si modifica nella storia naturale di malattia in fase precoce, intermedia ed avanzata in base alle caratteristiche del paziente (età, richiesta funzionale, quadro clinico, sintomi motori e non motori, qualità di vita e comorbidità).

Negli ultimi anni numerose evidenze e studi longitudinali suggeriscono un utilizzo precoce della terapia dopaminergica per migliorare i meccanismi di compenso e di plasticità cerebrale con effetti positivi a lungo termine sulla progressione di malattia.

Il timing dell'inserimento del farmaco più efficace, la levodopa, è un elemento critico nella gestione della terapia. L'utilizzo della dose minima efficace di levodopa in base ai sintomi motori ed all'età del paziente è oggi accettato in base ai risultati a lungo termine di trials clinici.

Ad oggi è consigliabile iniziare una terapia con un inibitore delle MAO-B o con un farmaco dopamino agonista a basse dosi nei pazienti con sintomi lievi e con età inferiore a 70 anni.

È preferibile iniziare con basse dosi di levodopa nei pazienti con più di 70-75 anni o con caratteristiche cliniche e di comorbidità che controindichino l'uso dei farmaci DA.

Prima di iniziare il trattamento è necessario coinvolgere il paziente, i familiari ed il caregiver prendendo in considerazione i sintomi ed il contesto in cui vive il paziente. La terapia deve sempre essere concordata tra neurologo e paziente e dopo adeguata informazione sugli obiettivi terapeutici e sulla possibile insorgenza di effetti collaterali.

Quando il paziente sviluppa fluttuazioni della risposta motoria e discinesie (fase intermedia-avanzata) la terapia deve essere attentamente modificata dal neurologo dopo aver discusso:

- la specifica condizione clinica, i sintomi, le comorbidità ed i rischi della politerapia;
- lo stile di vita, gli obiettivi ed i bisogni del paziente;
- la potenziale efficacia e gli effetti collaterali delle diverse classi di farmaci.



Nella tabella di seguito riportata vengono elencati i potenziali benefici ed eventi avversi dei farmaci utilizzati in aggiunta alla levodopa (da NICE 2017).

	Dopamino agonisti	Inibitori MAO-B	Inibitori COMT	Amantadina
Sintomi motori	miglioramento	miglioramento	miglioramento	Nessuna evidenza
Attività della vita quotidiana	miglioramento	miglioramento	miglioramento	Nessuna evidenza
Wearing off Off da fine dose Periodi off	riduzione rilevante	riduzione	riduzione	Nessuna evidenza
Eventi avversi	rischio intermedio di eventi avversi	meno eventi avversi	più eventi avversi	Nessuna evidenza
Allucinazioni	rischio maggiore	rischio minore	rischio minore	Nessuna evidenza

### Terapia medica delle complicanze motorie

Nei primi anni di malattia la terapia farmacologica permette di compensare in modo soddisfacente i sintomi motori nell'arco dell'intera giornata; tuttavia, con il progredire della malattia, la risposta terapeutica alla levodopa è compromessa dalla comparsa di complicanze motorie (fluttuazioni cliniche e/o discinesie) tipiche di questa fase di malattia.

Tali complicanze compromettono considerevolmente l'autonomia funzionale e la qualità di vita del paziente parkinsoniano e rappresentano pertanto una problematica fondamentale nel trattamento della MP in fase avanzata.

Le fluttuazioni motorie sono rappresentate dall'alternanza di periodi nei quali il trattamento farmacologico controlla bene la sintomatologia del paziente e momenti di ricomparsa dei sintomi parkinsoniani, e possono presentarsi in forma di blocchi da fine dose (wearing off), off improvvisi, acinesia al risveglio o notturna, on ritardati o assenti.

L'approccio a tali complicanze può prevedere, a seconda dei casi, il frazionamento delle dosi di levodopa e la redistribuzione delle stesse nella giornata, l'aggiunta di farmaci DA a lunga durata d'azione, l'utilizzo di inibitori enzimatici (I-MAO o I-COMT) atti a prolungare l'effetto della levodopa, l'utilizzo di formulazioni a rilascio prolungato di levodopa, l'ottimizzazione della dieta per favorire un corretto assorbimento della levodopa. Nel caso di blocchi motori improvvisi può essere utilizzata la somministrazione sottocutanea di boli di apomorfina, farmaco caratterizzato da una notevole rapidità d'azione.

Il tremore può talvolta risultare particolarmente resistente ai trattamenti farmacologici; in alcuni casi può essere indicato un tentativo terapeutico con farmaci anticolinergici, nonostante questi siano considerati attualmente di seconda scelta a causa dei possibili effetti collaterali.

Le discinesie, a carattere coreico, distonico, ballico, rappresentano il secondo aspetto delle complicanze motorie. Possono presentarsi come discinesie da picco dose o da plateau oppure come discinesie difasiche (da inizio e fine dose). Una forma particolare di discinesia è rappresentata dalle distonie della fase off, spesso associate a sintomatologia dolorosa.

Il trattamento delle discinesie da picco o da plateau si basa sulla riduzione delle singole dosi di levodopa, il frazionamento delle stesse, l'utilizzo di farmaci a lunga durata d'azione (DA) o di inibitori enzimatici (I-MAO e I-COMT) generalmente con una concomitante riduzione del dosaggio della levodopa.

Il trattamento delle discinesie difasiche rappresenta generalmente un problema di difficile soluzione; anche in questo caso si possono tentare approcci simili a quanto indicato per le discinesie da picco e plateau ma soprattutto ridurre l'intervallo temporale tra le singole dosi di levodopa.

Due farmaci utilizzati specificamente per il trattamento delle discinesie sono l'amantadina e la clozapina, in grado di determinare in alcuni casi un miglioramento significativo.

Il trattamento delle distonie della fase off si basa sulla riduzione dei periodi di blocco motorio tramite le strategie indicate in precedenza; anche in questo caso può essere utile in alcuni casi l'utilizzo di boli di apomorfina per via sottocutanea oppure l'utilizzo della tossina botulinica.

### **6.2.2 Terapie della fase avanzata**

Le terapie della fase avanzata sono rappresentate dalla infusione sottocutanea di apomorfina, dalla infusione intestinale di levodopa tramite PEG e dalla stimolazione cerebrale profonda.

#### **Infusione sottocutanea continua di apomorfina**

L'apomorfina è un potente agonista dopaminergico D1 e D2 di derivazione non ergotaminica. L'indicazione principale alla infusione sottocutanea continua di apomorfina è rappresentata dalla presenza di fluttuazioni motorie, pluriquotidiane, resistenti alla terapia con levodopa e farmaci DA orali, soprattutto quando si debba ricorrere a frequenti iniezioni "bolo" giornaliere per controllare la sintomatologia motoria in pazienti affetti da MP avanzata.

Le fiale di apomorfina vengono somministrate mediante infusione sottocutanea nella parete addominale utilizzando un ago collegato a una mini-pompa programmabile. Il dosaggio giornaliero deve essere ottimizzato nel singolo paziente in relazione alla risposta motoria ed agli eventi avversi.



Il trattamento infusivo viene iniziato in genere somministrando 1 mg/ora; tale dosaggio potrà essere aumentato in base alla risposta terapeutica individuale; gli incrementi posologici non devono superare 0.5 mg/ora ad intervalli non inferiori alle 4 ore.

Negli studi clinici sono stati utilizzati dosaggi compresi tra 1 e 7 mg/ora; in genere la durata dell'infusione è limitata alle ore di veglia. Il sito di inserzione dell'ago nella parete sottocutanea addominale deve essere variato ogni 12 ore.

La dose totale giornaliera di apomorfina di solito non deve superare i 100 mg/die. L'infusione sottocutanea continua di apomorfina riduce sia i periodi off sia le discinesie della fase on. Tra i sintomi non motori sono stati segnalati miglioramenti dell'iperidrosi, della fatica, dei disturbi del sonno, del tono dell'umore e dei disturbi urinari.

Gli effetti collaterali da apomorfina possono essere classificati in locali e sistemici, gli effetti collaterali locali sono rappresentati da noduli sottocutanei (elevata percentuale dei casi) e panniculiti; nei casi particolarmente gravi queste complicanze obbligano alla sospensione dell'infusione. Gli effetti collaterali sistemici sono: disturbi neuropsichiatrici (stato confusionale, allucinazioni, ipersessualità), sedazione e sonnolenza diurna, nausea, ipotensione ortostatica. Meno frequentemente può verificarsi prolungamento del QTc, eosinofilia, anemia emolitica autoimmune, disturbi del controllo degli impulsi (gioco d'azzardo patologico, shopping compulsivo, bulimia).

Le principali controindicazioni sono rappresentate da aritmie cardiache (prolungamento QTc), età avanzata, presenza di disturbi neuropsichiatrici, disturbi cognitivi significativi, insufficienza epatica, depressione respiratoria, ipersensibilità alla morfina.

L'avvio della terapia infusione sottocutanea con Apomorfina può essere effettuato in regime di Day Hospital e la presenza di un caregiver è un requisito che facilita la gestione di tale terapia.

### **Infusione intraduodenale di levodopa**

L'infusione intestinale di levodopa/carbidopa è indicata nel trattamento della MP in stadio avanzato, responsiva alla levodopa con gravi fluttuazioni motorie e discinesie, quando le varie combinazioni di farmaci antiparkinsoniani non hanno dato risultati soddisfacenti.

L'infusione intestinale di levodopa/carbidopa permette di erogare il farmaco in modo continuo, direttamente a livello duodenale, sito di elezione del suo assorbimento, permettendo in tal modo l'ottenimento di livelli plasmatici di levodopa più stabili.



Il farmaco consiste in una sospensione acquosa di levodopa (20 mg/ml) e carbidopa (5 mg/ml) dispersa in un gel viscoso contenuta in una cartuccia di 100 ml. Il gel viene somministrato attraverso una pompa portatile direttamente nel duodeno, tramite un sondino con un prolungamento digiunale (PEG-J) posizionato attraverso gastrostomia endoscopica percutanea.

La dose del farmaco deve essere calcolata per ottenere una risposta clinica ottimale nel singolo paziente (incremento dei periodi ON durante la giornata, riduzione del numero di episodi OFF e di periodi ON accompagnati da discinesie invalidanti).

La dose giornaliera totale è costituita da tre dosi aggiustate individualmente:

1. La dose bolo del mattino: somministrata per raggiungere rapidamente il livello di dosaggio terapeutico;
2. La dose di mantenimento continua: calcolata sulla base dell'assunzione giornaliera precedente di levodopa;
3. La dose bolo extra: da somministrare al bisogno in caso di blocco motorio.

Il tempo di somministrazione del farmaco si aggira intorno alle 12-14 ore nella giornata e generalmente l'infusione viene sospesa durante la notte.

Il candidato ideale per questo tipo di trattamento è un paziente in fase complicata di malattia, con fluttuazioni motorie disabilitanti, caratterizzate da un'alternanza di fasi OFF con limitata mobilità e fasi ON con importanti movimenti involontari. Le principali controindicazioni sono rappresentate da: deficit cognitivo grave, disturbi psichiatrici, controindicazioni gastroenterologiche ed alla chirurgia addominale, assenza di caregiver affidabile, glaucoma ad angolo chiuso, insufficienza cardiaca, gravi aritmie cardiache, concomitante assunzione di inibitori non selettivi delle MAO e degli inibitori selettivi delle MAO tipo A, feocromocitoma, ipertiroidismo, sindrome di Cushing.

La procedura può essere proposta anche a pazienti con età maggiore di 70 anni con problemi cognitivo-comportamentali di grado lieve. È importante la presenza di un caregiver che possa collaborare nella gestione quotidiana del sistema di infusione.

La procedura può essere effettuata solo nei Centri dove sia presente un Reparto di Endoscopia in grado di eseguire la PEG-J, ma soprattutto di gestire le eventuali urgenze qualora si presentino problemi tecnici legati al malfunzionamento del sistema infusionale.

Qualora il paziente non fosse eleggibile alla gastrostomia endoscopica percutanea è possibile eseguire una gastrodigiunostomia radiologica.

Dopo le dimissioni il paziente dovrà avere facile accesso a un Ambulatorio neurologico (I livello) con personale dedicato in grado di variare la dose giornaliera del farmaco e, soprattutto, di gestire le possibili problematiche del sistema di infusione. In caso di complicanze gravi il paziente dovrà avere la possibilità di assistenza anche in regime di ricovero. È inoltre compito dell'U.O. di neurologia che ha in carico il paziente:

- assicurare l'addestramento del caregiver e del paziente per la gestione quotidiana a domicilio del sistema infusoriale;
- assicurare la gestione del follow-up e l'accesso a un ambulatorio neurologico con neurologi e personale infermieristico provvisto di adeguate competenze e formazione.

### **Stimolazione cerebrale profonda (Deep Brain Stimulation - DBS)**

La DBS è una procedura chirurgica che prevede il posizionamento di elettrodi stimolanti con tecnica stereotassica a livello di un target cerebrale implicato nella fisiopatologia dei sintomi parkinsoniani (nucleo subtalamico o nucleo pallido interno). Gli elettrodi vengono collegati ad un neurostimolatore posto in regione pettorale il quale, opportunamente programmato, fornisce una stimolazione elettrica continua in grado di modificare l'attività patologica del target (neuromodulazione), con conseguente miglioramento dei sintomi parkinsoniani.

L'indicazione al trattamento chirurgico avviene al termine di un breve ricovero ospedaliero con valutazione collegiale multidisciplinare – neurologica, neurochirurgica e neuropsicologica – nel corso del quale il paziente esegue test acuto alla levodopa, RMN encefalo, test neuropsicologici specifici per ogni dominio cognitivo, visita psichiatrica. Di seguito si riportano i criteri di eleggibilità per la DBS:

#### **Criteri di selezione**

Diagnosi di MP idiopatica

Durata di malattia di almeno 5-6 anni

Presenza di fluttuazioni motorie e/o discinesie nonostante una terapia farmacologica ottimizzata

Eccellente risposta al test acuto alla levodopa

Età preferibilmente  $\leq 70$  anni

Assenza di rilevanti alterazioni cognitive, comportamentali, psichiatriche

Assenza di alterazioni significative alla RM encefalo (rilevante vasculopatia, idrocefalo, marcata atrofia)

Assenza di patologie che controindichino l'intervento chirurgico

Il paziente idoneo alla DBS viene inserito nella lista d'attesa chirurgica e, qualora fosse necessario, viene avviato ad un percorso psicologico clinico con colloqui ambulatoriali, per valutare la motivazione e le aspettative.



Dopo l'intervento neurochirurgico, il follow-up iniziale andrebbe eseguito dall'equipe multidisciplinare presso lo stesso Centro dove è stato effettuato il trattamento; il follow-up a lungo termine può essere eseguito anche in Centri dove è presente personale adeguatamente formato.

Inoltre, si rappresenta la necessità di una periodica sostituzione del generatore di impulsi (4-5 anni per neurostimolatori non ricaricabili, 10-20 anni per neurostimolatori ricaricabili).

### **6.2.3 Gestione terapeutica dei sintomi non motori e comorbidità**

#### **Decadimento cognitivo**

Negli stadi iniziali della MP possono essere presenti lievi modificazioni delle capacità cognitive, principalmente a carico delle funzioni esecutive e della memoria visuo-spaziale. Negli stadi più avanzati della malattia il quadro clinico può evolvere verso una forma di demenza caratterizzata da una sindrome disesecutiva con deficit cognitivi e dell'attenzione fluttuanti, spesso accompagnati da disturbi psichici. Studi recenti hanno evidenziato la presenza di demenza in una percentuale superiore all'80% nei pazienti parkinsoniani con storia di malattia maggiore di 20 anni. L'insorgenza di disturbi cognitivi costituisce un importante fattore negativo per la qualità di vita del paziente e del caregiver e frequentemente è causa di istituzionalizzazione del paziente. Il possibile impiego di farmaci inibitori della colinesterasi è suggerito da studi recenti. Tra i vari farmaci solo la rivastigmina risulta attualmente registrata per il trattamento della demenza associata alla MP.

Si raccomanda l'esecuzione di una valutazione neuropsicologica (eseguita da un neuropsicologo esperto di malattie extrapiramidali, laddove presente, o da uno psicologo che possieda una formazione in ambito neuropsicologico).

#### **Disturbi psichici**

Una sindrome depressiva è presente nel 30-60% dei pazienti parkinsoniani e rappresenta uno dei principali fattori che possono influenzare negativamente la qualità della vita. Il trattamento può basarsi sia sull'impiego di farmaci dopaminergici (pramipexolo, ropinirolo), efficaci soprattutto sull'apatia, sia sull'utilizzo di farmaci antidepressivi per i quali, tuttavia, non esistono raccomandazioni forti basate sull'evidenza. I disturbi d'ansia (40% dei pazienti) si possono manifestare come disturbo d'ansia generalizzata, attacchi di panico o fobia sociale. Non esistono evidenze o raccomandazioni sulla scelta del trattamento farmacologico ottimale dell'ansia nel paziente con MP. Quando l'ansia e gli attacchi di panico appaiono correlati alle fasi off possono migliorare ottimizzando il trattamento dopaminergico. I disturbi psicotici sono più comuni nelle fasi avanzate della malattia e possono verificarsi anche in assenza di segni di deterioramento cognitivo. Illusioni ed



allucinazioni sono le manifestazioni più comuni e quando si verificano si raccomanda, quale primo provvedimento, una revisione del trattamento farmacologico dopaminergico, ossia la riduzione o sospensione dei farmaci maggiormente correlati all'insorgenza di effetti collaterali psichici (DA, amantadina, anticolinergici). In caso di sintomi gravi e persistenti, anche dopo revisione del trattamento dopaminergico, deve essere valutato l'impiego di farmaci antipsicotici; è sconsigliato l'impiego dei neurolettici tradizionali (effetti collaterali extrapiramidali). Anche tra gli antipsicotici atipici, l'utilizzo di olanzapina e risperidone è limitato dagli effetti collaterali extrapiramidali. La clozapina è il farmaco più efficace ed è registrata in Italia per il trattamento dei disturbi psicotici in corso di MP dopo fallimento della gestione terapeutica classica; tuttavia, il suo impiego appare condizionato dal rischio di neutropenia/agranulocitosi e dalla conseguente necessità di stretto monitoraggio della crasi ematica. La quetiapina è un farmaco ampiamente utilizzato per la cura dei sintomi psicotici in corso di MP, sebbene non siano presenti forti raccomandazioni basate sull'evidenza. I disturbi del comportamento comprendono i disturbi del controllo degli impulsi ed alcuni comportamenti motori stereotipati ed afinalistici noti con il termine di "punding".

I principali disturbi del controllo degli impulsi sono rappresentati dal gioco d'azzardo patologico, dallo shopping compulsivo, dall'ipersessualità e dalle compulsioni alimentari. Queste manifestazioni sono correlate in particolare all'impiego di farmaci DA, sebbene siano descritti casi correlati anche all'uso di levodopa. Il provvedimento terapeutico raccomandato per i disturbi del comportamento è la riduzione posologica o la sospensione del trattamento con DA.

### Disturbi del sonno

I disturbi del sonno possono presentarsi dalle fasi iniziali della MP e talora già nello stadio premotorio. I principali disturbi del sonno sono rappresentati dal disturbo comportamentale della fase REM (indicato il trattamento con clonazepam) e dall'eccessiva sonnolenza diurna. Non è raro il riscontro della sindrome delle gambe senza riposo (RLS) e della sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS). L'insonnia è un sintomo frequente in tutte le fasi della MP: può essere primitiva, oppure correlata ai sintomi motori notturni (rigidità, acinesia), alla nicturia, ai disturbi psichici o ad altri disturbi del sonno (eccessiva sonnolenza diurna con inversione del ritmo sonno-veglia, RLS, OSAS). È opportuna una regolare igiene del sonno mentre il trattamento farmacologico prevede l'impiego di benzodiazepine a breve emivita e di ipnoinducenti.

## **Ipotensione**

L'ipotensione ortostatica è dovuta alla disautonomia spesso associata alla MP, soprattutto nelle fasi avanzate della malattia. Può manifestarsi con pseudovertigini o disequilibrio, fino a episodi sincopali. Può essere necessario lo studio delle risposte vegetative cardiovascolari. Il trattamento farmacologico si avvale di farmaci simpaticomimetici (midodrina) e mineralcorticoidi (fludrocortisone).

## **Disturbi gastrointestinali**

La stipsi è un sintomo non motorio molto comune nei pazienti parkinsoniani e può essere presente anche in fasi precoci della malattia, richiedendo in questi casi solo provvedimenti dietetici, assunzione adeguata di liquidi ed esercizio fisico. Nelle fasi più avanzate può contribuire a rendere meno regolare la risposta terapeutica influenzando l'assorbimento dei farmaci. È indicato in questi casi un approccio che prevede, oltre alle misure già citate, la supplementazione di fibre, l'impiego di diuretici osmotici, di soluzioni elettrolitiche di polietilenglicole (macrogol) e, quando necessario, l'enteroclisma.

## **Disturbi urologici**

Oltre il 40% dei pazienti parkinsoniani manifesta disturbi urinari quali: urgenza minzionale, pollachiuria, nicturia ed incontinenza. Si raccomanda di eseguire una valutazione urologica ed eventuali indagini strumentali specialistiche nei casi in cui si sospetti una concomitante ipertrofia prostatica o una patologia del pavimento pelvico. Per l'incontinenza sono raccomandate misure non farmacologiche, quali: regolarità della minzione, modificazione della dieta, regolarizzazione dell'alvo, esercizi del pavimento pelvico, eventuale utilizzo di presidi; nei casi più gravi, per il trattamento dei disturbi minzionali conseguenti ad iperattività del detrusore vescicale, il trattamento può prevedere la somministrazione di farmaci agonisti muscarinici.

## **Dolore**

Il dolore associato alla MP può essere muscolo-scheletrico, radicolare-neuropatico, distonico, crampiforme, disestesico parestesico. Due terzi dei pazienti con MP soffrono di dolore cronico, che può essere in alcuni casi non correlato alla malattia (associato principalmente ad osteoartrite). Il dolore cronico direttamente correlato alla MP è più frequente nei pazienti più giovani e di sesso femminile, in quelli con quadro clinico più grave e con maggiori sintomi depressivi. Quando il dolore compare o aumenta nelle fasi off può essere attenuato in maniera significativa mediante una revisione della terapia dopaminergica. Quando il dolore persiste,

nonostante una terapia ottimale, si raccomanda l'impiego del gabapentin. In caso di ulteriore insuccesso può essere indicato una valutazione presso un centro di terapia antalgica.

### **Cadute e complicanze traumatiche**

La più frequente causa di comorbidità acuta nei pazienti parkinsoniani è costituita dai traumi conseguenti alle cadute. Il rischio di caduta in corso di MP, strettamente correlato con la durata di malattia, è determinato dalla instabilità posturale, ma anche dal freezing, dalla festinazione, dalle discinesie e dall'ipotensione ortostatica sintomatica. L'aumentato rischio di cadute incide sulla qualità di vita del paziente parkinsoniano non solo per le conseguenze traumatiche, ma anche per il livello di ansia che ne deriva, con ripercussioni sulla vita sociale e sull'assistenza del paziente. Per la prevenzione delle cadute è raccomandato un intervento di tipo riabilitativo mirato al rinforzo delle risposte posturali, intervenendo anche nell'ambiente domestico per rimuovere oggetti ed ostacoli. È importante verificare ed eventualmente correggere i problemi visivi concomitanti. La revisione del trattamento farmacologico può essere utile per migliorare le complicanze motorie favorenti l'instabilità posturale.

### **6.3 Fase del Follow-up**

Il paziente con MP effettua visite di controllo in ambulatorio prenotate dallo specialista che lo ha preso in carico tramite CUP di II livello. Le visite di follow-up vengono effettuate per:

- Ottimizzare la terapia;
- Verificare la diagnosi (secondo i criteri della UK Brain Bank sono necessari 3 anni di follow-up per la diagnosi di MP probabile);
- Sorveglianza degli effetti collaterali;
- Rilevare eventuali sintomi di recente insorgenza che richiedano nuovi approcci terapeutici (es.: farmacologici, fisioterapici, logopedici, dietologici).

Si raccomanda di eseguire la 1° visita di controllo dopo 1- 3 mesi dalla prima visita per verificare l'efficacia della terapia o la necessità di introdurre nuovi farmaci, per valutare la presenza di eventuali effetti collaterali, la progressione dei sintomi e l'analisi di eventuali esami strumentali.

Le visite successive possono essere effettuate con cadenza variabile a seconda delle problematiche del paziente; è comunque raccomandata almeno la cadenza annuale.



Oltre alle visite programmate, si raccomanda l'invio allo specialista ambulatoriale da parte del MMG qualora il paziente manifesti:

- Movimenti involontari (discinesie) invalidanti che interferiscono con le attività quotidiane e l'autonomia funzionale;
- Distonie invalidanti o dolorose (focali o generalizzate, posture anomale in rapido peggioramento);
- Gravi fluttuazioni motorie, prolungate ed imprevedibili, con impatto negativo sull'autonomia funzionale;
- Alterazioni dell'equilibrio con frequenti cadute;
- Disfagia e dispnea;
- Disturbi psichici acuti (stato delirante, allucinazioni, agitazione psicomotoria);
- Sintomi vegetativi (sincope da ipotensione, stipsi grave e refrattaria ai rimedi terapeutici).

Le visite con carattere di urgenza riguardano:

- Urgenze non neurologiche:
  - Occlusione intestinale;
  - Stridore laringeo con sintomi di soffocamento;
  - Ritenzione urinaria acuta;
- Urgenze neurologiche:
  - comparsa di gravi fasi off con acinesia prolungata (blocco acinetico grave);
  - gravi discinesie che interferiscono con lo svolgimento delle attività quotidiane e con l'alimentazione.

### **La Telemedicina nella gestione del paziente con MP/Parkinsonismi**

La telemedicina non sostituisce la medicina tradizionale, ma la affianca e la integra con l'uso di tecnologie innovative come ad esempio le piattaforme per videochiamate. A giudizio del clinico è possibile ricorrere a strumenti di Telemedicina secondo la normativa regionale vigente (ex DGR 481/2020).

Con la telemedicina è possibile garantire ai pazienti un accesso più agevole ai servizi sanitari, dal monitoraggio alle eventuali modifiche della terapia. La telemedicina rappresenta uno strumento dinamico, veloce e accessibile ovunque, capace di raggiungere un gran numero di persone. Semplifica la comunicazione tra paziente e medico accelerando il processo di diagnosi e cura. Inoltre, velocizza le procedure burocratico-amministrative e riduce i tempi di attesa.



La visita in telemedicina, che può facilitare i pazienti con gravi disabilità motorie ed i loro caregiver, non deve comunque sostituire il follow up del paziente in toto, ma può alternarsi alle visite in presenza o subentrare nel momento di una necessità impellente del paziente.

Anche il trattamento riabilitativo può essere facilitato dall'integrazione del trattamento in presenza con sedute in Telemedicina, tenendo conto delle gravi difficoltà che i pazienti affetti da Parkinson spesso incontrano per accedere alla riabilitazione.

## **7. PERCORSO RIABILITATIVO**

---

La persona affetta da MP presenta una disabilità progressiva e complessa che, come da indicazione del Piano Nazionale per la Cronicità, necessita di una presa in carico multiprofessionale e multidisciplinare in tutte le fasi della patologia, con modalità organizzativa di "rete", tale da garantire risposte appropriate ed efficaci durante tutta l'evoluzione clinica e funzionale della patologia a partire dalla diagnosi iniziale. I deficit funzionali riguardano non solo l'ambito motorio (dalla capacità individuale di eseguire compiti motori appresi e divenuti automatici fino a disturbi più complessi a carico di equilibrio, tono, postura e movimento), ma tutte le funzioni della persona con MP: la sfera psicologica, neuropsicologica, gli ambiti della comunicazione e dell'eloquio, le problematiche della deglutizione e l'ambito nutrizionale, gli aspetti relazionali e sociali; i disturbi a carico del sistema nervoso autonomo; i disturbi sfinterici. Nonostante l'adeguato trattamento farmacologico e le innovazioni terapeutiche disponibili, molti pazienti con MP continuano a presentare un'ampia varietà di disturbi motori e non-motori di entità tale da influenzare lo svolgimento delle attività quotidiane alterando la qualità di vita del soggetto. L'approccio più attuale alla persona con disabilità derivante da MP, anche da revisioni della letteratura, dimostra come la valutazione ed il trattamento riabilitativo multisistemico debbano avere una valenza multidisciplinare ed in tal senso siano fondamentali in affiancamento alla terapia farmacologica. La presa in carico in ambito riabilitativo deve avvenire precocemente, garantendo una gestione omogenea del percorso riabilitativo e di trattamento in generale della MP, facilitando una condivisione dei percorsi e pari opportunità di accesso ai trattamenti.

Il trattamento riabilitativo del soggetto con MP propone, pertanto, il miglioramento/mantenimento della condizione psicofisica del paziente e la prevenzione di danni secondari e si basa sul lavoro integrato di medici neurologi, clinici e riabilitatori, fisiatra, fisioterapisti, infermieri, logopedisti, neuropsicologi, terapisti occupazionali ed operatori socio-sanitari. Tale team multidisciplinare per il piano riabilitativo deve necessariamente interagire con il team multidisciplinare del II e/o III livello della Rete. La presa in carico riabilitativa avviene tanto nella fase iniziale-intermedia, che nella fase avanzata.

In base alla prevalenza dei bisogni individuati (riabilitativi, clinici o assistenziali) verrà definito il setting più appropriato per realizzare il Progetto Riabilitativo Individuale (P.R.I.): potrebbe essere quindi indicato il setting domiciliare oppure il trasferimento temporaneo del paziente in Strutture protette aziendali, quali RSA, in base agli obiettivi individuati, agli strumenti tecnici necessari e alla presenza di percorsi di continuità assistenziale disabilità-dipendenti, nel territorio di riferimento.

#### Obiettivi riabilitativi della fase iniziale di malattia

- Incoraggiare e mantenere una corretta forma fisica con attività motoria aerobica ed esercizio fisico regolare;
- Insegnare al paziente strategie motorie utili per rallentare l'insorgenza di problemi posturali;
- Prevedere la possibilità di avviare alcuni di questi pazienti al "percorso AFA-Attività Fisica Adattata", parimenti ad altre disabilità croniche/evolutive a valenza neurologica.

#### Obiettivi riabilitativi della fase intermedia di malattia

Oltre a quelli del gruppo precedente:

- Migliorare il controllo posturale, l'equilibrio, i trasferimenti, la deambulazione mediante l'uso delle strategie cognitive e la tecnica di cueing training. Trattare il freezing adoperando tecniche di destrutturazione del movimento semiautomatico. Implementare tecniche di apprendimento motorio;
- Mantenere il tono muscolare e l'articolari;
- Proporre movimenti globali;
- Insegnare strategie per prevenire le cadute;
- Addestramento del caregiver.

#### Obiettivi riabilitativi della fase avanzata di malattia

Oltre a quelli del gruppo precedente:

- Coinvolgere e addestrare il caregiver;
- Prevenire le possibili complicanze osteoarticolari e muscolo-tendinee;
- Terapia occupazionale;
- Preservare le funzioni vitali;
- Prediligere attività funzionali;
- Consigliare gli ausili per le A.D.L.

#### Il trattamento logopedico

In presenza di persone con malattia di Parkinson o parkinsonismo che presentino disturbi del linguaggio, disfagia con rischio di aspirazione o perdita di peso, disturbi di fonazione è indicata una valutazione presso un



logopedista con esperienza specifica. Durante la valutazione logopedica saranno analizzate la masticazione, la deglutizione di cibi solidi e liquidi, la postura del capo e del tronco, verranno valutate e quantificate con scale specifiche la presenza di scialorrea e drooling, i disturbi del linguaggio e della fonazione. Successivamente all'identificazione delle problematiche verrà avviata una riabilitazione specifica per il/i disturbo/i individuati (training disfagia, programmi per il miglioramento del volume e del tono della voce, programmi per migliorare la fluenza e l'intelligibilità dell'eloquio) e saranno fornite al paziente e al caregiver istruzioni sulla modifica della consistenza degli alimenti, sulla comprensione dei disturbi di deglutizione, sull'adozione di posture facilitanti, in modo da prevenire le complicanze legate alla disfagia. Nei casi di disartria e problemi di comunicazione potrà essere presa in considerazione la terapia di gruppo.

Gli obiettivi riabilitativi saranno:

- Prevenire le possibili complicanze della disfagia (polmoniti da aspirazione e perdita di peso);
- Insegnare al paziente le strategie per migliorare la masticazione e la deglutizione di cibi solidi e liquidi;
- Istruire il paziente e il caregiver sulle modifiche della consistenza degli alimenti e dei liquidi;
- Migliorare le capacità di comunicazione;
- Migliorare la qualità di vita.

## **8. APPROCCIO PALLIATIVO**

---

Per Cure Palliative si intende un approccio mirato a migliorare la qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari affrontando i problemi associati ad una malattia cronica, tramite la prevenzione ed il sollievo della sofferenza basati sulla identificazione precoce, sull'inquadramento diagnostico accurato e sul trattamento del dolore e degli altri problemi fisici, psicosociali e spirituali (World Health Organization, 2005). La MP pur essendo una patologia per la quale si dispone di numerose terapie farmacologiche e chirurgiche, è tuttavia una condizione cronica ed ingravescente con disabilità fisica e psichica, spesso caratterizzata da sintomi non motori scarsamente responsivi al trattamento. Il trattamento palliativo non può prescindere da un'anamnesi accurata che metta in evidenza:

- La situazione personale, familiare e lavorativa;
- La valutazione delle aspettative del paziente;
- La valutazione delle eventuali precedenti esperienze di malattia;
- Le ripercussioni che i sintomi associati alla MP determinano sulla qualità di vita.



Questi aspetti devono essere presi in considerazione ai fini della pianificazione dell'intervento, che deve risultare da una attiva cooperazione con il paziente stesso, con le persone a lui più vicine e con gli altri operatori sanitari coinvolti, spesso attraverso un approccio multidisciplinare coordinato. Si raccomanda quindi un'adeguata anamnesi e una attenta comunicazione con il paziente per una corretta valutazione del grado di disagio, delle sue aspettative e delle sue necessità individuali, familiari e sociali. Le cure palliative della MP devono essere organizzate secondo un modello medico affiancato da un modello sociale di valutazione dei bisogni del paziente e del caregiver e definizione degli interventi. Si raccomanda che il paziente affetto da MP sia valutato da un team multidisciplinare e multiprofessionale coordinato.

### Trattamento palliativo

Negli ultimi anni è stato proposto anche per la MP il modello di cure palliative simultanee e precoci, già in atto in ambito oncologico, con l'obiettivo di consentire ai malati una transazione meno dolorosa e onerosa verso maggiori livelli di disabilità, grazie anche ad una pianificazione anticipata /condivisa delle cure. L'approccio integrato secondo il modello multidisciplinare delle cure palliative mirato al miglioramento della qualità di vita, con l'identificazione precoce dei bisogni, per un miglior controllo non solo dei sintomi fisici e del dolore, ma anche dei problemi psichici, psicosociali e spirituali, potrebbe ridurre il numero di ricoveri in emergenza e le ospedalizzazioni in letti per acuti in fasi avanzate di malattia oltre a migliorare l'appropriatezza delle cure specifiche ed invasive in fase avanzata.

La letteratura propone alcuni snodi decisionali o trigger points, in base ai quali attivare le Cure Palliative, tipo: la comunicazione della diagnosi o progressione infausta, la presenza di sintomi non controllati, il peggioramento delle condizioni generali con maggiore dipendenza nelle attività quotidiane, la disfagia, il peggioramento dei disturbi di comunicazione, il caregiver burden, i temi del fine vita. La diffusione delle cure simultanee potrebbe facilitare l'individuazione della fase finale della vita e potrebbe migliorare la pianificazione delle cure, per sostenere i malati ed i familiari, identificando le priorità, sospendendo cure costose e futili ed accompagnando alle scelte di fine vita. L'associazione di problemi di deglutizione, episodi di polmonite ab ingestis, infezioni ricorrenti, il declino fisico con perdita di peso sono indicativi di evoluzione infausta soprattutto se presenti contemporaneamente.

Differenti fasi della MP richiedono differenti interventi specifici:

1. Nelle fasi iniziali è importante una comunicazione chiara della diagnosi e la valutazione della dimensione soggettiva risultante dal livello di invalidità, dal vissuto emotivo e dal contesto psicosociale del paziente, al fine di migliorare il livello di collaborazione.

2. Nella fase intermedia l'impatto psicosociale della malattia diventa progressivamente più rilevante per il caregiver. L'attivazione di interventi di gruppi di supporto e le associazioni dei pazienti possono svolgere in questa fase una funzione di primo piano nel guidare il paziente verso una gestione consapevole della propria condizione di malattia e per una reale pianificazione delle cure.
3. Nella fase avanzata le cure palliative possono svolgere un ruolo importante, parallelamente al prevalere dei sintomi non motori e delle comorbidità. La gestione dei problemi più critici dovrebbe essere valutata in stretta cooperazione con il paziente ed i familiari e con tutte le figure professionali coinvolte in un approccio multidisciplinare. I disturbi comportamentali ed il deterioramento cognitivo costituiscono la maggior causa di disagio per il caregiver e frequentemente la causa di ricoveri temporanei o istituzionalizzazione del paziente. Queste problematiche possono essere mitigate da un adeguato sostegno assistenziale domiciliare, dalla possibilità di ospedalizzazione diurna e comunque da una costante opera di informazione e sostegno rivolta al caregiver. Gli aspetti psicosociali correlati alla fase avanzata della MP possono diventare molto impegnativi, tanto da rendere insostenibile la gestione domiciliare del paziente. Tuttavia, uno degli obiettivi del trattamento deve essere proprio quello di mantenere il paziente nel suo ambito domestico; per favorire tale obiettivo è necessario predisporre una adeguata assistenza domiciliare che coinvolga un team di competenze multidisciplinari e possibilmente di volontari, in grado di contribuire all'assistenza del malato e dei familiari. Documento di riferimento nazionale è il Documento intersocietario SICP-SIN "Le cure palliative nel malato neurologico".

## **9. IL RUOLO DELLE ASSOCIAZIONI**

---

Le Associazioni di Volontariato che si occupano delle persone con Malattia di Parkinson/Parkinsonismi e dei loro famigliari/caregiver sono un importante braccio operativo nella gestione olistica della malattia. Ci si può avvalere di Associazioni senza scopo di lucro, che basano la propria attività principalmente sul lavoro di volontari non retribuiti, iscritte al Registro Unico Nazionale del Terzo Settore (RUNTS).

Tra i vari ruoli che possono svolgere queste Associazioni ce ne sono alcuni che sono fondamentali per la malattia di Parkinson quali:

- Accoglienza. Il momento della diagnosi della malattia costituisce un momento difficile e delicato, che richiede particolari capacità da parte del Medico, generalmente un Neurologo, al quale sarebbe opportuno affiancare sempre un adeguato supporto psicologico. Questo non basta perché una volta rientrati nella propria routine quotidiana subentra quasi sempre una perdita di fiducia in sé stessi, i



timori per il futuro, la scarsa conoscenza della malattia, la tendenza a non uscire di casa. Quindi si deve instaurare una prassi mediante la quale, al momento della diagnosi, il Medico di famiglia e il Neurologo di riferimento, anche attraverso materiali a stampa, informano e incoraggiano il malato a prendere contatto con l'Associazione Parkinson più vicina e le sue attività. Qui il paziente troverà piena accoglienza, senza essere sottoposto a giudizi e pregiudizi, potrà confrontarsi con altre persone, ognuna con una propria esperienza. Il paziente sarà accolto in un ambiente aperto, amichevole e collaborativo, dove potrà anche apprezzare l'esempio di tanti volontari che pur essendo malati a loro volta hanno reagito positivamente e, nei limiti delle proprie possibilità, svolgono un lavoro a beneficio di tutti. Tutti coloro che hanno frequentato le attività delle Associazioni di Volontariato sono riusciti a superare molto meglio i momenti di inevitabile sconforto. Questa esperienza di "socializzazione" è ormai riconosciuta come una vera e propria terapia non medica, con evidenti benefici sulla qualità di vita dei malati e dei loro caregiver. Le parole chiave sono due: accoglienza e socializzazione. Quest'ultima si esplica anche partecipando agli eventi conviviali, alle uscite con valenza ludica, culturale e ambientale che le Associazioni promuovono a favore dei propri aderenti, sia in modo autonomo, ma sempre più frequentemente in collaborazione e in sinergia con altre organizzazioni ed enti similari.

- **Informazione.** E' necessaria una corretta e completa informazione sui seguenti ambiti: sulla malattia, sulla sua evoluzione nel tempo, sui più corretti stili di vita, sulla corretta assunzione dei farmaci, sull'alimentazione, sullo stato della ricerca, sulle patologie che possono associarsi al Parkinson, sulle strategie più efficaci per prevenirle, sulla formazione dei caregiver, sulle pratiche burocratiche che occorre espletare per ottenere la patente di guida, sulla richiesta dell'invalidità, sul tagliando per il parcheggio disabili, sulla legge 104, sulla richiesta di ausili, sull'accompagnamento, su determinati benefici di carattere fiscale. Questo supporto costituisce uno degli aspetti più curati dalle Associazioni, nella consapevolezza che la conoscenza di questa malattia da parte della popolazione in generale è del tutto insufficiente. L'informazione si svolge capillarmente sul territorio con la promozione e organizzazione di convegni e conferenze, presso centri sociali, scuole e luoghi pubblici in genere, ma anche attraverso singoli incontri tramite appositi sportelli e uffici aperti al pubblico, in stretta collaborazione con le singole ASL, dei Comuni e dei loro Servizi Sociali. Poiché la malattia di Parkinson ha carattere degenerativo e progressivo, una forte e corretta informazione costituisce uno strumento strategico per affrontare con modalità efficaci il tema della sua cronicità, unitamente al sostegno del ruolo del caregiver quale presidio fondamentale nella cura e assistenza del malato.
- **Attività motoria.** Tutte le Associazioni sono attrezzate per svolgere attività motorie che spaziano dalla musicoterapia, al Tai Chi, al Nordik Walking, al ballo, al teatro, alla biodanza ed altre ancora, oltre all'attività fisica di base in palestra, adattata alle specificità della malattia di Parkinson e allo stadio del suo sviluppo. Queste attività motorie sono cruciali al fine di mantenere il più a lungo possibile le

proprie abilità residue. Tali attività vengono svolte dividendo le persone in gruppi il più possibile omogenei rispetto alle capacità di ciascuno e dovrebbero essere condotte da personale qualificato e specificatamente formato (possibilmente laureati in scienze motorie o fisioterapisti, terapisti occupazionali). E' auspicabile un rapporto di stretta collaborazione tra le Associazioni e le unità di Neurologia e Fisiatria delle singole Aziende Sanitarie, poiché l'attività fisica adattata necessita di una selezione in base alla gravità e alle specifiche problematiche di malattia e di verifiche successive, con eventuali indicazioni al personale che opera sul campo.

- Individuazione, formazione ed empowerment di pazienti esperti. A questi esperti vanno affidati compiti di collegamento tra le varie Associazioni per il raggiungimento di obiettivi comuni (semplici, misurabili, raggiungibili, realistici), come potrebbe essere un crowdfunding a favore di una ricerca o il sostegno di una situazione particolarmente svantaggiata ecc. Si possono inoltre affidare loro compiti di collegamento tra le Associazioni e le Istituzioni locali e regionali, con l'obiettivo di promuovere in modo omogeneo le misure per affrontare il tema della disabilità, delle barriere architettoniche e del riconoscimento del lavoro dei caregiver, in linea con quanto suggerito dalla letteratura e già realizzato in altri paesi soprattutto del nord-Europa.

Il coinvolgimento delle Associazioni di Volontariato nell'ambito del PDTA Parkinson non può dunque che avere ricadute positive sia sulle persone che sulle famiglie coinvolte. Le Associazioni possono diventare un punto di riferimento per neurologi, fisiatristi, medici di base, sociologi, terapisti occupazionali, nutrizionisti, fisioterapisti, ecc.

## 10. INDICATORI

---

### INDICATORI ORGANIZZATIVI

- Recepimento del PDTA regionale per la gestione dei pazienti con Malattia di Parkinson e Parkinsonismi: Atto Deliberativo Aziendale entro 30 giorni dall'approvazione del presente documento tramite Delibera di Giunta Regionale.
- Protocollo clinico organizzativo aziendale per la gestione dei pazienti con Malattia di Parkinson e Parkinsonismi: Atto Deliberativo Aziendale entro 60 giorni dall'atto di recepimento aziendale.
- Individuazione dei 3 Livelli della Rete, secondo quanto definito nel paragrafo 4.2 del presente documento: Atto Deliberativo Aziendale entro 6 mesi dall'approvazione del presente documento tramite Delibera di Giunta Regionale

Gli indicatori sopra esposti verranno monitorati dall'ASR Abruzzo, e potranno essere modificati a seconda delle criticità rilevate e delle eventuali proposte da parte dei professionisti coinvolti nel percorso.