

**PERCORSO DIAGNOSTICO
TERAPEUTICO ASSISTENZIALE**

della

**MALATTIA DI
PARKINSON**

2010

SOMMARIO

Sommario	1
Descrizione generale del documento.....	4
Il Committente.....	4
Il Gruppo di lavoro.....	4
Coordinamento del gruppo.....	5
Stesura e revisione documento.....	5
Abbreviazioni usate nel testo.....	6
Premessa.....	7
1. Metodologia utilizzata nella costruzione del PDTA.....	9
2. Criteri di eleggibilità e di inclusione.....	11
2.1. Criteri di eleggibilità del P.D.T.A. della Malattia di Parkinson.....	11
2.2. Criteri di inclusione dei soggetti oggetto del P.D.T.A.....	11
3. Linee guida e letteratura di riferimento.....	12
4. Malattia di Parkinson: epidemiologia ed inquadramento clinico....	15
4.1. Definizione e presentazione clinica.....	15
4.2. Le dimensioni del problema in Piemonte.....	16
4.2.1. <i>Problemi nella misurazione della frequenza della MP.....</i>	<i>16</i>
4.2.2. <i>Prevalenza e incidenza della MP.....</i>	<i>17</i>
4.2.3. <i>Ereditarietà della MP.....</i>	<i>17</i>
4.2.4. <i>Fattori di Rischio ambientali.....</i>	<i>18</i>
5. Attuale situazione organizzativa: il Censimento Regionale.....	19
5.1. Metodologia.....	19.
5.2. Risultati.....	20

5.2.1.	<i>Censimento dell'attività ambulatoriale.....</i>	20
5.2.2.	<i>Censimento dell'attività dei reparti ospedalieri/universitari.....</i>	23
6.	Il “Percorso Ideale” del paziente con Malattia di Parkinson.....	28
7.	Il “Percorso di Riferimento” del paziente con Malattia di Parkinson.....	29
7.1.	Percorso Diagnostico.....	29
7.1.1.	<i>Sintomi non motori</i>	33
7.1.2.	<i>Compiti e responsabilità.....</i>	34
7.1.3.	<i>Diagnostica per immagini.....</i>	34
7.1.4.	<i>Raccomandazioni.....</i>	36
7.2.	Fase prodromica, iniziale e intermedia di malattia.....	37.
7.2.1.	<i>Prodromi.....</i>	37
7.2.2.	<i>Esordio.....</i>	39
7.2.3.	<i>Fase iniziale intermedia di malattia.....</i>	39
7.2.4.	<i>Terapia.....</i>	40
7.2.5.	<i>Gestione ambulatoriale del paziente in fase iniziale-intermedia di malattia in regime di follow up.....</i>	42
7.3.	Fase avanzata di malattia.....	43
7.3.1.	<i>Infusione sottocutanea continua di Apomorfina.....</i>	44
7.3.2.	<i>Infusione intraduodenale di Levodopa.....</i>	45
7.3.3.	<i>Stimolazione cerebrale profonda.....</i>	46
7.4.	Sintomi non motori, comorbidità e cure palliative.....	49
7.4.1.	<i>La gestione di problematiche specifiche.....</i>	50
7.4.2.	<i>Approccio palliativo alla MP.....</i>	56
7.5.	Percorso riabilitativo.....	57
7.5.1.	<i>Percorso di riferimento.....</i>	57
7.6.	Conclusioni e criticità.....	60
7.6.1.	<i>Personale</i>	61
7.6.2.	<i>Degenza.....</i>	61
7.6.3.	<i>Formazione.....</i>	61
7.6.4.	<i>PDTA Parkinsonismi degenerativi atipici.....</i>	62
7.6.5.	<i>Rete regionale per la Malattia di Parkinson e i Disordini del Movimento.....</i>	62

8.	Struttura per l'attività dei Centri	63
8.1.	Primo livello.....	63
8.2.	Secondo livello.....	63
8.3.	Terzo livello.....	64
9.	Il ruolo delle Associazioni dei Pazienti.....	65
9.1.	Associazione Italiana Parkinsoniani.....	65
9.2.	Associazione Amici Parkinsoniani Piemonte.....	65
9.2.1.	<i>Attività e progetti della AAPP.....</i>	<i>66</i>

ALLEGATI

Allegato 1 : Diagramma di flusso.

Allegato 2: Questionario per il censimento organizzativo delle attività, delle strutture e delle risorse ambulatoriali presenti nella Regione Piemonte.

Allegato 3: Questionario per il censimento organizzativo delle attività, delle strutture e delle risorse per la degenza ospedaliera presenti nella Regione Piemonte.

Allegato 4: Scheda Regionale della Fisiatria.

DESCRIZIONE GENERALE DEL DOCUMENTO

IL COMMITTENTE

Regione Piemonte

Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità

IL GRUPPO DI LAVORO

Adriano Chiò	Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino
Paolo Carbonatto	MMG ASL TO 2 e responsabile nazionale area psichiatrica SIMG
Paola Filippi	Dirigente Medico SC Neurologia, Ospedale Maria Vittoria- ASL TO2
Gianfranco Fonte	Dirigente Medico, ASL TO1
Alessandra D'Alfonso	Responsabile SoSD Sistema Qualità e gestione del Rischio, Ospedale San Giovanni Bosco- ASL TO2
Attilio Gagliano	Dirigente Medico SC Neurologia, A.O. Santa Croce e Carle di Cuneo
Pier Giorgio Gili	Presidente dell'Associazione Amici del Parkinson Piemonte ONLUS
Sebastiana Giordano	Psicologo, AReSS Piemonte
Pasquale Grassano	Direttore di Distretto, Susa ASL TO3
Graziano Gusmaroli	Direttore SC Neurologia, Ospedale degli Infermi, A.S.L. BI
Michele Lanotte	Responsabile SSCVD Neurochirurgia Stereotassica Oncologica e Funzionale, AOU San Giovanni Battista di Torino, sede Molinette
William Liboni	Direttore SC Neurologia, Presidio Ospedaliero Gradenigo, ASL TO2
Leonardo Lopiano	Direttore SCU Neurologia 4, AOU San Giovanni Battista di Torino, sede Molinette
Franca Lovaldi	Funzionario Regionale, Assessorato Tutela Salute e Sanità, Regione Piemonte
Alberto Marchet	Dirigente Medico SC Neurologia, Ospedale Martini, ASL TO1
Luigi Pernigotti	Direttore Dipartimento Integrato di Lungassistenza e Geriatria, ASL TO 1
Patrizia Saccavino	Direttore Dipartimento di Riabilitazione - ASL TO1
Riccardo Schiffer	Dirigente Medico Servizio di Recupero e Riabilitazione Funzionale , A.O. Santa Croce e Carle di Cuneo
Luisa Sosso	Dirigente Medico SC Neurologia, A.O.Ordine Mauriziano di Torino
Emilio Ursino	Direttore SC Neurologia, A.O. di Alessandria
Maurizio Zibetti	Dirigente Medico SCU Neurologia 4, A.O.U. San Giovanni Battista di Torino

Si ringrazia la Dr.ssa Elisa Rubino per la collaborazione.

Si ringraziano altresì Barbara Gennari e Angelica Palma per il coordinamento delle attività di segreteria.

REFERENTE SCIENTIFICO E RESPONSABILE DI PROGETTO

Leonardo LOPIANO A.O.U. San Giovanni Battista di Torino

COORDINAMENTO DEL GRUPPO

Alessandra D'ALFONSO Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari Piemonte

Sebastiana GIORDANO Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari Piemonte

STESURA E REVISIONE DOCUMENTO

Data prima stesura Novembre 2009

Data ultima revisione 20/05/2010

Numero revisione 16

ABBREVIAZIONI USATE NEL TESTO

Acronimo	Denominazione estesa
ADL	<i>Activity of Daily Life</i>
MP	<i>Malattia di Parkinson</i>
AFA	<i>Attività Fisica Adattata</i>
PRI	<i>Piano Riabilitativo Individuale</i>
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i>
PET- FDG	<i>Tomografia a Emissione di Positroni- Fluorodesossiglucosio</i>
TFNP	<i>Tecnico di Neurofisiopatologia</i>
IBZM	<i>Iodobenzamide</i>
MIBG	<i>Scintigrafia Miocardica con Metaiodobenzilguanidina</i>
OSS	<i>Operatori Socio-sanitari</i>
MSA	<i>Atrofia Multi-sistemica</i>
PSP	<i>Paralisi Sovranucleare Progressiva</i>
DCB	<i>Degenerazione Cortico-Basale</i>
MCLD	<i>Malattia da Corpi di Lewy Diffusi</i>
DA	<i>Dopaminoagonisti</i>
PEG	<i>Gastrostomia Endoscopica Percutanea</i>
LEA	<i>Livelli Essenziali di Assistenza</i>
RLS	<i>Sindrome delle gambe senza riposo</i>
SPECT	<i>Tomografia Computerizzata a Emissione di Singoli Positroni</i>
OSAS	<i>Sindrome delle Apnee Ostruttive</i>

PREMESSA

Un obiettivo fondamentale dell'Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità in Piemonte è di aiutare le Aziende Sanitarie Regionali (AA.SS.RR.) a minimizzare tutte le possibili condizioni favorevoli un peggioramento dello stato di salute del cittadino, che possano nuocere alla sicurezza di pazienti e operatori e che possano portare a un incremento del contenzioso, delle controversie legali, dei costi diretti e indiretti.

Uno dei principali mandati dell'Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari (A.Re.S.S.) in Piemonte è di supportare le AA.SS.RR. nella definizione di modelli organizzativi e gestionali che possano migliorare gli esiti sul paziente, la sua partecipazione al processo di cura, valorizzare il ruolo dei professionisti, favorire l'uniformità, la congruità e la continuità degli interventi e, di conseguenza, consentire un più appropriato uso delle risorse.

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (P.D.T.A.)/ Percorso Integrato di Cura (P.I.C.), nel complesso delle sue fasi di definizione, costruzione, implementazione e monitoraggio, è uno strumento di coordinamento che, attraverso un approccio per processi, consente di strutturare e integrare attività e interventi in un contesto in cui diverse specialità, professioni e aree d'azione (ospedale, territorio) sono implicate nella presa in cura attiva e globale del cittadino che presenta un problema di salute. Il PDTA/ PIC permette, inoltre, di valutare la congruità delle attività svolte rispetto agli obiettivi, alle linee guida di riferimento e alle risorse disponibili e consente il confronto e la misura delle attività e degli esiti, in particolare degli outcomes, con indicatori specifici, conducendo al miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza di ogni intervento. Soprattutto nell'ambito di patologie caratterizzate da cronicità, come nel caso specifico della malattia neurodegenerativa, la realizzazione di processi di cura può favorire l'uniformità, la congruità e la continuità degli interventi.

Il presente documento nasce dallo sviluppo del progetto A.Re.S.S. "**P.D.T.A. della Malattia di Parkinson**", attivato nel 2008 su specifica indicazione dell'Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità, e ha l'obiettivo di definire e offrire a tutti gli operatori interessati nel processo di *care* (Aziende Ospedaliere, ASL, Presidi Ospedalieri, Centri di Riferimento per patologia, Distretti, ecc.) linee d'indirizzo contestualizzabili nelle realtà locali di tutto il territorio regionale per la costruzione di un percorso di cura che garantisca livelli essenziali ed uniformi d'intervento ai soggetti affetti da Malattia di Parkinson (MP).

In particolare, la realizzazione del presente PDTA ha lo scopo di definire la gestione del paziente affetto da MP, soprattutto in rapporto alla fase evolutiva della patologia, con i seguenti obiettivi:

- ◆ definire il processo diagnostico e terapeutico della malattia, tale da ottenere un appropriato livello di cura in tutto il territorio regionale;
- ◆ consigliare quando inviare il paziente ad un centro di riferimento;
- ◆ identificare gli attori responsabili e i rispettivi ruoli all'interno del P.D.T.A.;
- ◆ identificare indicatori per il monitoraggio dell'applicazione del percorso.

L'elaborazione di questo documento, frutto del lavoro di un gruppo multiprofessionale e multispecialistico, si avvale del supporto metodologico fornito dal documento propedeutico ***“Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali e Profili Integrati di Cura nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte”*** .

1. METODOLOGIA UTILIZZATA NELLA COSTRUZIONE DEL P.D.T.A.

In considerazione delle complessità della problematica di salute presa in esame e per affrontare le tematiche poste dalla presa in carico della persona affetta da MP è apparso rilevante operare all'interno di una progettualità che fosse condivisa da tutte le figure professionali sanitarie coinvolte nel processo di cura. E' stato, pertanto, individuato un gruppo di lavoro multiprofessionale e multidisciplinare costituito da Neurologi, Neurochirurghi, Geriatri, Fisiatri, MMG, un Direttore di Distretto. All'occorrenza sono stati individuati esperti che hanno supportato il gruppo rispetto a tematiche specifiche (neuropsicologiche). Il gruppo è stato coordinato da un esperto per la costruzione di PDTA/PIC e da uno psicologo.

Nel realizzare il presente PDTA sono state recepite le indicazioni e sono state seguite le tappe fondamentali specificate nel manuale **“Raccomandazioni per la Costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) e Percorsi Integrati di Cura (PIC) nelle Aziende sanitarie della Regione Piemonte”** (AReSS, Assessorato Tutela Salute Regione Piemonte – 2007).

Nella costruzione del PDTA sono stati affrontati e descritti nei loro contenuti i temi di *“attuale situazione organizzativa”* (Cap. 5), *“percorso ideale”* (Cap. 6) e *“percorso di riferimento”* (Cap. 7).

L'**attuale situazione organizzativa** descrive la realtà esistente da un punto di vista delle attività e delle risorse, ed evidenzia le maggiori problematiche e criticità individuate rispetto allo specifico problema di salute in Piemonte.

Il **“percorso ideale”** descrive le migliori pratiche professionali e di gestione desunte dalle Linee Guida e dalla letteratura di riferimento.

Il **“percorso di riferimento”** è il PDTA raccomandato e rappresenta la pianificazione logica e cronologica degli interventi necessari e ottimizzati nell'approccio psicologico al paziente affetto da MP frutto del confronto fra *“percorso attuale”* e *“percorso ideale”*. Le motivazioni delle scelte attuate, in particolare se differenti dalle Linee Guida, sono sempre esplicitamente dichiarate. Nella costruzione del *“percorso di riferimento”* sono state individuate diverse fasi di processo, fasi che corrispondono a momenti diversi del percorso del paziente parkinsoniano e che identificano situazioni e contesti gestionali clinici ed organizzativi da cui scaturiscono e si sviluppano tutte le attività ritenute necessarie e realizzabili:

- 1) Diagnosi di MP
- 2) Fase iniziale- intermedia della malattia
- 3) Fase avanzata della malattia
- 4) Sintomi non motori, comorbidità e Cure Palliative
- 5) Riabilitazione

Sono stati, inoltre, individuati gli elementi caratterizzanti la costruzione del P.D.T.A.:

- a) utilizzo dei dati di letteratura e delle conoscenze scientifiche;
- b) definizione di un modello organizzativo che le possa supportare;

c) identificazione di indicatori di verifica di processo.

Sono indicate come **“raccomandazioni”** tutte le attività, interventi o procedure supportate da evidenti dati nelle Linee Guida e nella letteratura di riferimento; sono indicate come **“consigli”** le indicazioni derivate dal parere di esperti e del tavolo di lavoro regionale.

Per la raccolta delle prove scientifiche di supporto alla definizione del per PDTA, il gruppo di lavoro ha fatto riferimento alla classificazione del grado di raccomandazione presente nelle linee guida adottate (tabella 1).

Tabella 1. Sistema di grading

LIVELLI DI EVIDENZA	FONTE DEI DATI
1	<i>Revisione sistematica di studi randomizzati e controllati di grosse dimensioni (con intervalli di confidenza stretti), metanalisi o studi epidemiologici con basso rischio di bias</i>
2	<i>Revisione sistematica di studi controllati non randomizzati con omogeneità tra i vari studi, studi controllati randomizzati di scarsa qualità, o studi di coorti osservazionali di buona qualità con controlli contemporanei</i>
3	<i>Studi non analitici, per es. case report, descrizione di casi con < 5 partecipanti, o studi di maggiori dimensioni con qualità limitata (con controlli storici cioè trattati nel periodo precedente)</i>
4	<i>Studi di follow up senza controlli o studi di coorte e caso controllo di qualità scadente</i>
5	<i>Opinioni o esperienze cliniche di esperti non sostenute da nessuna delle evidenze precedenti o rapporti su singoli casi di tipo aneddotico</i>
GRADO DI RACCOMANDAZIONE	DEFINIZIONE
A	<i>Tratto da evidenze di livello 1</i>
B	<i>Tratto da esperienze di livello 2</i>
C	<i>Tratto da esperienze di livello 3</i>
D	<i>Tratto da esperienze di livello 4 o 5 o consenso formale</i>
D (GPP)	<i>GPP (good practice point) è una raccomandazione basata su esperienze del gruppo di esperti</i>

Per rendere più immediata la lettura e per facilitare la comprensione, il percorso di riferimento è anche rappresentato con un diagramma funzionale (Appendice 1), che rappresenta il percorso del paziente dall'inquadramento diagnostico alla gestione della fase avanzata di malattia, che comprende sia i trattamenti terapeutici invasivi (§7.1, § 7.2, §7.3) sia la presa in carico delle comorbidità e le cure palliative (§ 7.4).

2. CRITERI DI ELEGGIBILITÀ E D'INCLUSIONE

2.1. CRITERI DI ELEGGIBILITÀ DEL P.D.T.A. DELLA MALATTIA DI PARKINSON

I criteri che sostengono la scelta della MP, all'interno del vasto panorama della Neurologia, quale problematica clinica oggetto del P.D.T.A., sono:

- 1) Impegno di risorse professionali all'interno dei Servizi in risposta alla problematica di salute
- 2) Conseguenze per la salute derivanti da carente o inappropriato intervento
- 3) Impatto della malattia sul paziente e sulla famiglia, con conseguente necessità di interventi di rete
- 4) Ritardo nella diagnosi e nell'invio ai centri specialistici di riferimento
- 5) Necessità di implementare modelli di integrazione degli interventi tra differenti Servizi

2.2. CRITERI D'INCLUSIONE DEI SOGGETTI OGGETTO DEL P.D.T.A.

I criteri di inclusione identificano i criteri di scelta e le caratteristiche dei pazienti affetti da MP, che devono essere oggetto d'attenzione e presa in carico nel percorso di cura.

In questo documento i criteri di inclusione sono quelli indicati dai criteri diagnostici dell'UK Brain Bank (2009), universalmente riconosciuti, per l'identificazione di MP probabile e possibile.

Nel presente P.D.T.A. sono inclusi tutti i pazienti affetti da MP, lungo il percorso che si sviluppa dalla diagnosi alle cure palliative.

3. LINEE GUIDA E LETTERATURA DI RIFERIMENTO

La fonte principale cui si è fatto riferimento per derivare le indicazioni e i passaggi fondamentali per la realizzazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della Malattia di Parkinson è il manuale metodologico dell'Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari **“Raccomandazioni per la Costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (P.D.T.A.) e Percorsi Integrati di Cura (P.I.C.) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte”** (A.Re.S.S., Assessorato Tutela Salute Regione Piemonte – 2007).

Di seguito sono riportate le principali Linee Guida nazionali e straniere, condivise dalla comunità scientifica internazionale, che hanno costituito una base di lavoro per la realizzazione del presente documento.

Linea Guida LIMPE 2002 per il Trattamento della Malattia di Parkinson, *Neurol Sci* (2002) 23: S1-S64

Altre Linee Guida, che sono state utilizzate ad integrazione, sono di seguito riportate:

- 1- Linee Guida Europee 2006: “Review of the therapeutic management of Parkinson’s Disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and Movement Disorder Society- European (MDS-ES). Part I e Part II *European Journal of Neurology* 2006: 13- 1170-1185 e 1186 – 1202
- 2- Parkinson’s Disease: National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. NICE.org.uk
- 3- Raccomandazioni di esperti dell’ American Academy of Neurology : *Neurology* 2006; 66: 976 - 996

Si propongono, inoltre, alcuni riferimenti bibliografici di massima, che pur non potendo essere esaustivi, costituiscono una appropriata base di lavoro.

- 1) Ward CD et al Research diagnostic criteria for Parkinson’s disease. *Adv Neurol* 1990; 53:245-9
- 2) Caine DB et al Criteria for diagnosing Parkinson’s disease. *Ann Neurol* 1992; 32 (suppl):S125-7
- 3) Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. (1992) Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson’s disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:181-4.
- 4) Defer GL, Widner H, Marie RM, et al. (1999) Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson’s disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord* 14:572-84
- 5) Ahlskog JE. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson’s disease and parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2000; 7(1): 63–70.
- 6) Elbaz A, et al. Risk tables for parkinsonism and Parkinson’s disease Alexis Elbaz. *J Clin Epid* 2002; 55 :25–31.
- 7) Braak H et al Stages in the development of Parkinson’s disease-related pathology. *Cell Tissue Res* (2004) 318: 121-134

- 8) McInerney-Leo A, et al. Prevalence of Parkinson's Disease in Populations of African Ancestry: A Review. *JAMA* 2004; 96: 974-979.
- 9) Samii A et al Parkinson's disease. *Lancet* 2004; 363:1783-94
- 10) Rocca WA, et al. Familial Aggregation of Parkinson's Disease: The Mayo Clinic Family Study. *Ann Neurol* 2004;56:495–502.
- 11) von Campenhausen S, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *European Neuropsychopharmacology* 2005; 15: 473 – 490.
- 12) Chaudhuri KR et al National Institute for Clinical Excellence. Nonmotorsymptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5(3): 235–45.
- 13) Tolosa E et al The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5(1): 75–86
- 14) Siderowf A et al Preclinical diagnosis of Parkinson's disease: are we there yet?. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2006, 6:295-301
- 15) National Institute for Health and Clinical Excellence Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care, 2006
- 16) Suchowersky O et al Practice Parameter: Diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review). *Neurology* 2006; 66: 968-975
- 17) Dorsey ER, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007;68:384–386.
- 18) Hu G. Coffee and Tea Consumption and the Risk of Parkinson's Disease. *Mov Dis* 2007; 22: 2242–2248.
- 19) Ritz B, et al. Pooled Analysis of Tobacco Use and Risk of Parkinson Disease. *Arch Neurol.* 2007; 64:990-997.
- 20) Siderowf A et al Premotor Parkinson's disease: clinical features, detection, and prospects for treatment. *Ann Neurol* 2008; 64 (suppl):S139-S147
- 21) Marek K et al Biomarkers for Parkinson's Disease: tools to assess Parkinson's disease onset and progression. *Ann Neurol* 2008; 64 (suppl): S111-S121
- 22) Jankovic J Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 368-376
- 23) Stamey W, Davidson A, Jankovic J. Shoulder pain: a presenting symptom of Parkinson disease. *J Clin Rheumatol* 2008;14:253-4.
- 24) Elbaz A, et al. Professional Exposure to Pesticides and Parkinson Disease. *Ann Neurol* 2009; 66:494–504
- 25) Tanner CM. Occupation and Risk of Parkinsonism A Multicenter Case-Control Study. *Arch Neurol.* 2009;66:1106-1113

26) United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease, march 2009

Riferimenti normativi:

- a) Delibera della Giunta Regionale (D.G.R.) n° 13-8223 del 20.1.2003 e modificato con D.G.R. n° 38-13744 del 25.10.2004, relativa all'istituzione del Centro di Riferimento Regionale del Piemonte di Neurochirurgia Stereotassica e Funzionale per la Terapia Chirurgica della Malattia di Parkinson e dei Disordini del Movimento.
- b) Allegato alla nota prot. n. 733/DA2000 dell'8/01/2008 "Percorsi Riabilitativi riferiti alle aree che presentano maggiori criticità" (D.D. N. 26 del 22 Ottobre 2007)
- c) D.G.R. n.10-5605 del 2/04/2007 "Riorganizzazione delle attività riabilitative in Regione Piemonte- prime direttive alle Aziende Sanitarie "

4. MALATTIA DI PARKINSON: EPIDEMIOLOGIA E INQUADRAMENTO CLINICO

4.1. DEFINIZIONE E PRESENTAZIONE CLINICA

Il termine *sindrome parkinsoniana* descrive una sindrome caratterizzata da rigidità, tremore, bradicinesia e sintomi non motori, di cui la Malattia di Parkinson (MP) è la causa principale. Nella MP vi è generalmente una presentazione asimmetrica ed una buona risposta alla terapia dopaminergica, in assenza di ulteriori segni neurologici e dati anamnestici che suggeriscano cause differenti responsabili dei sintomi.

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. 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).

I sintomi motori cardinali della MP sono rappresentati da tremore a riposo, rigidità e bradicinesia. L'instabilità posturale compare di solito nelle fasi più avanzate di malattia, mentre è generalmente assente all'esordio della malattia.

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 (3-5 Hz), coinvolge prevalentemente le dita della mano, con un gesto caratteristico derivante dall'interessamento prevalente di pollice ed indice in opposizione, che viene definito come "*contar monete*" o "*far pillole*".

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

La bradicinesia 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.

La marcia a piccoli passi con trascinarsi 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.

L’instabilità posturale deriva da un progressiva perdita dei riflessi posturali, con aumento del rischio di cadute. La presenza di una instabilità posturale significativa con frequenti cadute che si manifestano nel primo anno di malattia, è fortemente suggestiva per una diagnosi non di MP ma di parkinsonismo degenerativo atipico.

Sebbene la maggior parte dei casi di MP idiopatica sembra essere di tipo sporadico, evidenze sempre maggiori indicano un ruolo importante dei fattori genetici. Le evidenze derivano da studi sui tassi di concordanza della MP tra gemelli monozigoti e dizigoti, i quali suggeriscono che l’ereditarietà possa svolgere un ruolo importante, in particolare nei casi ad esordio con età inferiore ai 50 anni, mentre appare meno significativa per i casi ad esordio tardivo. Sono stati clonati fino ad oggi cinque geni per i loci genetici possibilmente causali denominati PARK: α -sinucleina (PARK1/4); parkina (PARK2); DJ1 (PARK7); PINK1 (PARK6); LRRK2-dardarina (PARK8).

La mutazione di α -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 farmacoindotte 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.

4.2 LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

La MP è la seconda patologia neurodegenerativa più comune dopo la malattia di Alzheimer; la prevalenza della MP è di circa 0,3% nella popolazione generale e circa l’1% nei soggetti di età superiore ai 60 anni.

4.2.1. *Problemi nella misurazione della frequenza della MP*

La misurazione accurata della prevalenza e dell’incidenza della MP è relativamente difficile per varie ragioni: (1) le manifestazioni cliniche della MP possono essere precedute da un lungo periodo di latenza e hanno una progressione clinica lenta; (2) i criteri diagnostici possono variare nei differenti studi; (3) l’accertamento dei casi può variare a seconda dell’offerta e delle opportunità di accesso ai servizi sanitari; (4) le variazioni osservate possono essere dovute a differenti criteri diagnostici e metodi di accertamento dei casi.

4.2.2. Prevalenza ed Incidenza della MP

La prevalenza della MP è molto variabile nel mondo, con stime che vanno da 15/100.000 abitanti in Cina, a 150-200/100.000 in Europa e Nord America. Si prevede che la prevalenza della malattia aumenterà di circa 3 volte nei prossimi 50 anni a causa dell'invecchiamento della popolazione (Dorsey et al, 2007).

In Italia, la prevalenza della MP varia fra 70/100.000 e 260/100.000 abitanti. La variabilità delle stime sembra essere dovuta soprattutto alla metodica di accertamento dei casi (studi porta-a-porta, studi basati sul consumo di farmaci 'traccianti', studi trasversali o longitudinali tradizionali).

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).

Alcuni studi di prevalenza hanno anche analizzato la frequenza della MP a seconda dello stadio di gravità secondo Hoehn e Yahr. In tali studi, circa il 5% dei pazienti si situa nello stadio V (il più grave) e il 20% nello stadio IV. Questo dato è rilevante per identificare la frequenza dei pazienti con maggiore disabilità, che necessitano pertanto di maggiori interventi terapeutici e socio-assistenziali.

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, molto studi riportano incidenze di 15-20/100.000 abitanti/anno (von Campenhausen et al, 2005).

In base ai dati di incidenza relativi alla contea di Olmstead, MN, USA, è stato calcolato che il rischio cumulativo di sviluppare la MP nel corso della vita è pari a 4 su 100 nei maschi e 2 su 100 nelle femmine (Elbaz et al, 2002).

Non è chiaro se vi siano differenze di frequenza di MP nelle diverse etnie. Tradizionalmente si sostiene che, dopo aggiustamento per età, la MP sia più frequente fra le popolazioni caucasiche e più rara fra quelli orientali e neri. Tuttavia, uno studio porta-a-porta eseguito in Mississippi ha rilevato una prevalenza non significativamente diversa fra bianchi e neri dopo aggiustamento per età usando criteri diagnostici poco rigidi, e una prevalenza lievemente maggiore fra i bianchi se vengono utilizzati criteri diagnostici più rigidi (McInerney-Leo et al, 2004). Inoltre, uno studio porta-a-porta a Taiwan ha riportato una prevalenza di 119/100.000.

4.2.3. Ereditarietà della MP

L'ereditarietà della MP sembra essere inferiore a quella delle altre principali malattie neurodegenerative (malattia di Alzheimer e Sclerosi Laterale Amiotrofica). In uno studio caso-controllo eseguito negli Stati Uniti (Rocca et al, 2004), l'incidenza cumulativa di MP fra i parenti di primo grado era del 12% nei pazienti ad esordio precoce (età <66 anni) e del 5% nei pazienti a esordio tardivo (>75 anni) o intermedio (67-75 anni). Questo indica che l'ereditarietà della malattia è tanto maggiore quanto più precoce è l'esordio clinico dei sintomi. I casi con ereditarietà di tipo classico (mendeliano) costituiscono circa il 5% dei pazienti con MP.

4.2.4. *Fattori di rischio ambientali*

Sono stati eseguiti diversi studi epidemiologici, sia a tipo caso-controllo sia di coorte, sulla MP. I principali fattori di rischio noti sono di tipo lavorativo. L'attività agricola sembra conferire un aumento di rischio di MP, in particolare in relazione all'uso di pesticidi (paraquat e acido 2,4 diclorofenossiacetico), insetticidi (organoclorati) ed erbicidi (nitrili) (Elbaz et al, 2009; Tanner et al, 2009). L'esposizione a questi tossici sarebbe particolarmente rilevante nei primi decenni di vita, secondo un meccanismo basato su un depauperamento precoce del patrimonio di neuroni dopaminergici, che si manifesterebbe solo in età più avanzata con il declino naturale, correlato all'età, del numero dei neuroni.

Esiste una consolidata letteratura che ha dimostrato che, al contrario, il fumo di sigaretta rappresenta un fattore protettivo per la MP. Una recente metanalisi di 11 studi caso controllo americani (Ritz et al, 2007) ha dimostrato che il rischio di sviluppare MP è circa doppio nei non fumatori rispetto ai soggetti che hanno fumato più di 60 pacchetti di sigarette all'anno. Tale effetto del fumo è presente sia nel sesso maschile, sia in quello femminile. Esisterebbe anche un effetto protettivo della caffeina, con un dimezzamento del rischio di MP negli individui che consumano più di 5 tazze di caffè al giorno rispetto a coloro che non fanno uso di caffè (Hu et al, 2007).

5. ATTUALE SITUAZIONE ORGANIZZATIVA: CENSIMENTO REGIONALE

Una delle prime azioni necessarie per la costruzione di un P.D.T.A. è la ricognizione dell'esistente sulla materia. L'indagine effettuata nell'ambito del progetto dell'Agenzia ha permesso di raccogliere nel corso del 2009 informazioni relative a come sono attualmente gestite, dal punto di vista delle attività e delle risorse, le situazioni clinico- organizzative relative alla presa in cura del paziente affetto da MP nella rete sanitaria regionale.

Dall'analisi dei dati raccolti, relativi alle singole realtà piemontesi, si è cercato di tratteggiare un quadro sintetico e vincolato al percorso di cura del paziente, dell'iter attuale di diagnosi e di terapia nella specifica organizzazione aziendale di un soggetto affetto da MP, cercando di mettere in luce soprattutto le criticità.

Si precisa che, nonostante il gruppo di esperti abbia deciso di focalizzare l'attenzione sulla definizione del PDTA della MP, si è inteso realizzare un censimento volto alla raccolta di informazioni concernenti sia la MP sia i Parkinsonismi, poiché si procederà alla stesura di una un'estensione del P.D.T.A. alle sindromi parkinsoniane atipiche.

5.1. METODOLOGIA

Allo scopo di approfondire il percorso diagnostico e terapeutico del paziente affetto da MP, le competenze e i ruoli degli attori principali del processo, sono stati predisposti dal gruppo di lavoro due questionari (Allegato n°2 e n°3), il primo concerne l'attività ambulatoriale e il secondo la degenza ospedaliera presso le Aziende Sanitarie Regionali. E' stata inviata comunicazione ufficiale ai Direttori Sanitari delle AA.SS.RR. piemontesi in merito alla necessità di trasmettere apposito questionario rivolto alle strutture di Neurologia. Nella *Tabella 2* sono riportate le tematiche approfondite dai questionari rivolti agli ambulatori e ai reparti di Neurologia che si occupano di MP.

Tabella 2. *Tematiche indagate dai questionari*

Ambulatori	Reparti ospedalieri di Neurologia
Denominazione	Indagini diagnostiche
Struttura di afferenza	Procedure terapeutiche
Personale	Personale
Aspetti gestionali-organizzativi	Esecuzione di ricoveri ordinari
Numero di visite	Eventuale motivazione al ricovero
Continuità terapeutica	Presenza di letti di degenza dedicati
	Ricoveri dal P.S. e motivazione del ricovero
	Disponibilità di farmaci
	Gestione della fase avanzata della MP
	Presenza di: Neuroradiologia, Medicina Nucleare, Neurochirurgia

5.2. RISULTATI

Su un totale di 19 ASR contattate per il censimento, hanno risposto 14 Aziende relativamente all'attività ambulatoriale dedicata alla MP e sono pervenuti complessivamente 17 questionari compilati; sulla degenza ospedaliera hanno risposto 18 aziende e sono pervenuti 22 questionari compilati.

AReSS ha dunque complessivamente raccolto e analizzato:

- 17 questionari compilati da **ambulatori dedicati alla MP** appartenenti a **14 AA.SS.RR.**
- 22 questionari compilati da **Reparti di degenza** appartenenti a **18 AA.SS.RR.**
- 5 questionari compilati da **Ambulatori non dedicati** (ASL TO3, Ospedale di Rivoli, ASL TO4, Ospedale di Chivasso, ASL CN 2, ASL AL, Ospedale di Novi Ligure, ASL NO).

5.2.1. Censimento dell'attività ambulatoriale

5.2.1.1. Aspetti generali

Sono stati analizzati 17 ambulatori specialistici dedicati alla MP nella Regione Piemonte (tabella 3). Tutti gli ambulatori sono afferenti a Strutture Complesse di Neurologia. Il responsabile dell'ambulatorio dedicato alla MP è nel 59% (n=10) il direttore della struttura complessa, nel 35% (n=6) un dirigente medico e in un caso un direttore universitario.

Tabella 3. Distribuzione degli ambulatori dedicati alla MP nelle AA.SS.RR. e loro denominazione

ASR di appartenenza	Ambulatori dedicati
ASL TO1 - Ospedale Martini (Torino)	Ambulatorio Disturbi del Movimento
ASL TO2 – Ospedale Maria Vittoria (Torino)	Ambulatorio Disturbi del Movimento
ASL TO2- Presidio Gradenigo (Torino)	Ambulatorio Morbo di Parkinson
ASL TO2- Ospedale Giovanni Bosco	Ambulatorio Malattie Extrapiramidali
ASL TO3- Ospedale di Pinerolo	Ambulatorio Parkinson e Malattie Extrapiramidali
ASL TO4- Ospedale di Ciriè	Ambulatorio Malattie Extrapiramidali
ASL TO5- Ospedale di Chieri	Ambulatorio Disturbi del Movimento
ASL AL- Ospedale di Tortona	Ambulatorio Disturbi del Movimento
ASL AT- Ospedale Cardinal Massaia (Asti)	Ambulatorio Disturbi del Movimento
ASL BI- Ospedale degli Infermi (Biella)	Ambulatorio per i Disordini del Movimento
ASL CN1- Ospedale di Savigliano	Ambulatorio Malattie Extrapiramidali
ASL VC	Ambulatorio disturbi del Movimento
ASL VCO- Ospedale di Domodossola	Ambulatorio Malattie Degenerative SNC
A.O. Alessandria	Ambulatorio Disturbi del Movimento
A.O. Santa Croce e Carle di Cuneo	Ambulatorio Disturbi del Movimento
A.O. Ordine Mauriziano	Ambulatorio Malattia di Parkinson
A.O.U. San Giovanni Battista, sede Molinette	Ambulatorio Disturbi del Movimento

5.2.1.2. Personale

I medici che si occupano di MP per ciascun ambulatorio specifico sono in media 2.53 ± 1.74 su un totale complessivo di 43 neurologi assegnati all'ambulatorio.

Le ore settimanali dedicate all'ambulatorio MP da parte del personale medico sono 10.71 ± 9.76 . Esiste quindi una notevole variabilità del tempo dedicato all'attività ambulatoriale di MP da parte del personale medico.

Nel 29% degli ambulatori è presente un coordinatore infermieristico, in nessuno dedicato. Gli infermieri che svolgono la propria attività presso l'ambulatorio MP sono in media 1.29 ± 1.36 (range 0-4) su un totale di 22 infermieri assegnati all'ambulatorio delle ASR che hanno risposto a questa domanda. Il numero totale di ore settimanali che il personale infermieristico impiega nell'ambulatorio MP è di 5.45 ± 4.03 (range 0-12). In 8 centri è presente almeno un neuropsicologo, con una media su tutti i centri di 0.73 ± 1.03 e un range che varia da 0 a 4 (il questionario tuttavia non richiedeva la stabilizzazione contrattuale all'interno dell'Azienda di appartenenza).

Il restante personale afferente agli ambulatori è costituito da personale amministrativo (8 centri), OSS (6 centri), psicologi (1 centro), TFNP (2 centri).

5.2.1.3. Aspetti gestionali dell'ambulatorio

La prenotazione delle prestazioni ambulatoriali avviene nel 59% tramite modalità informatica, nel 18% con modalità cartacea e nel 23% con entrambe le modalità.

Tutti gli ambulatori assicurano al paziente una *continuità terapeutica*, intesa come la possibilità del paziente di essere seguito nel tempo dallo stesso medico di riferimento. Nel 94% è stabilito un calendario del servizio ambulatoriale, con un orario di apertura settimanale di 6.0 ± 5.8 , range 2-18 (Grafico 5.1). Gli ambulatori forniscono in media 467.3 ± 339.8 prestazioni annue, per un totale di 7477 visite ambulatoriali annue per MP. Tuttavia questi dati non esprimono il numero di pazienti totali e afferenti presso ogni singolo centro, affetti da MP. Non è possibile pertanto stimare quale sia la reale popolazione affetta da MP intercettata dagli ambulatori.

Il questionario richiedeva di identificare il carico delle prestazioni ambulatoriali settimanali di ogni singolo centro: 10 ambulatori (59%) forniscono tra 0 e 10 visite ambulatoriali alla settimana, 4 ambulatori (23%) forniscono tra 11 e 20 visite alla settimana, 3 ambulatori (18%) tra 21 e 30 visite alla settimana; nessun ambulatorio fornisce un numero maggiore a 30 visite per settimana.

Grafico 5.1. Correlazione tra N. giorni attesa 1ª visita rispetto alle ore di apertura settimanale dell'ambulatorio MP.

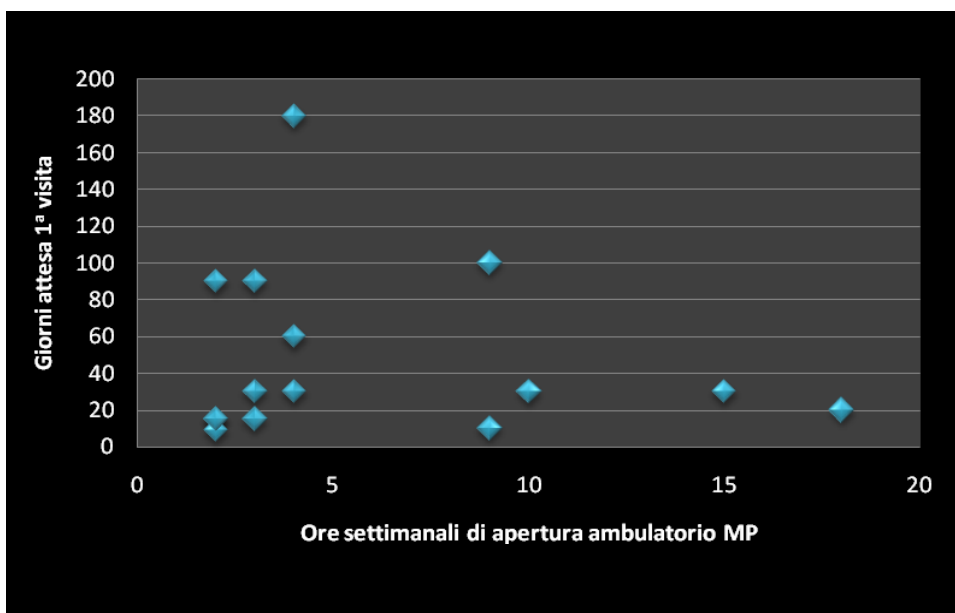
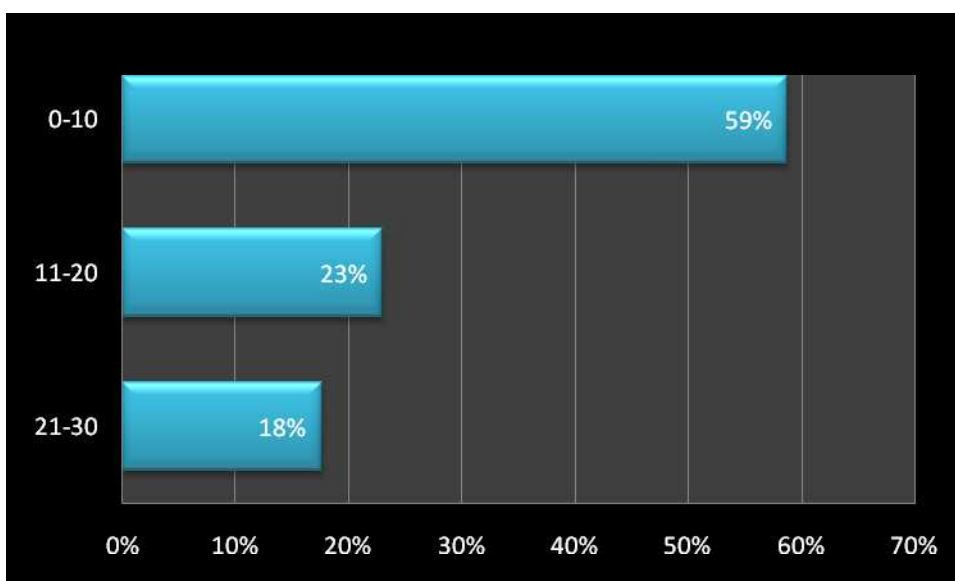


Grafico 5.2 Visite settimanali



Il numero di giorni di attesa per la prima visita è di 44.94 ± 45.77 , con un ampio intervallo compreso tra i 9 giorni e i 180 giorni. E' importante sottolineare che in 4 ambulatori il numero di giorni di attesa per la prima visita è superiore ai 3 mesi.

Il tempo di attesa medio per una visita di controllo è invece di 57.38 ± 74.23 giorni (range 9-280). In 3 ambulatori il tempo di attesa per una visita di controllo successiva alla prima è superiore ai 3 mesi.

5.2.2. Censimento dell'attività dei reparti ospedalieri/universitari

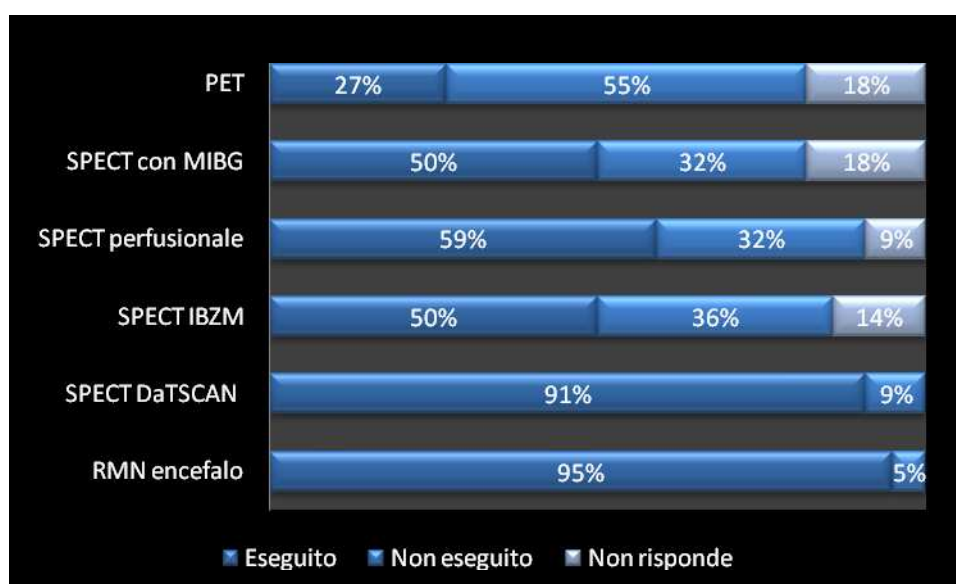
5.2.2.1. Percorso diagnostico

Hanno risposto al questionario 22 strutture tra reparti ospedalieri e universitari che si occupano di MP e Parkinsonismi.

La prima sezione del questionario è dedicata al percorso diagnostico.

Gli esami richiesti per l'approfondimento diagnostico e per la diagnosi differenziale nella MP sono costituiti dalla RMN encefalo che viene eseguita dal 95% dei centri, dalla SPECT DaTSCAN eseguita dal 91% e dalla SPECT perfusionale nel 59%, dalla SPECT con IBZM nel 52%, dalla SPECT con MIBG nel 50% e dalla PET nel 27% .

Grafico 5.3. Esami per approfondimento diagnostico



Il questionario richiedeva che venisse indicata la modalità attraverso la quale vengono prescritti gli esami per l'approfondimento diagnostico (Day Hospital, Day Service, ambulatorio, altra modalità, inclusa l'esecuzione presso una struttura differente). In particolare, l'indagine neuroradiologica di RMN encefalo è eseguita prevalentemente a livello ambulatoriale (13 centri) così come anche il DaTSCAN è eseguito in una elevata percentuale di casi in regime ambulatoriale (11 centri); i restanti esami sono spesso eseguiti presso sedi differenti da quella richiedente. Infine, la SPECT con IBZM, la SPECT perfusionale, la SPECT con MIBG e la PET non vengono richieste da circa un terzo dei centri.

L'82% dei reparti si avvale, nel percorso diagnostico, della valutazione neuropsicologica, che viene eseguita nei 2/3 dei casi ambulatorialmente.

Il 64% dei centri si può avvalere nel percorso diagnostico dell'esecuzione di test neurovegetativi, che vengono effettuati in loco ambulatorialmente o inviati presso un'altra sede.

18 centri richiedono una consulenza genetica, di cui 14 inviano il paziente ad effettuarla presso altra sede.

12 centri su 22 prescrivono per MP e Parkinsonismi una terapia con tossina botulinica.

La totalità dei centri effettua periodicamente una revisione terapeutica, di cui 16 in regime ambulatoriale e in 7 in regime di ricovero.

18 centri effettuano il test all'apomorfina, prevalentemente in regime di Day Hospital (8 centri) e di Day Service (5 centri).

20 centri (91%) effettuano il test alla L-Dopa, di cui 7 in regime di Day Service, 5 in regime di Day Hospital, e 3 ambulatorialmente.

Grafico 5.4 Test all'apomorfina

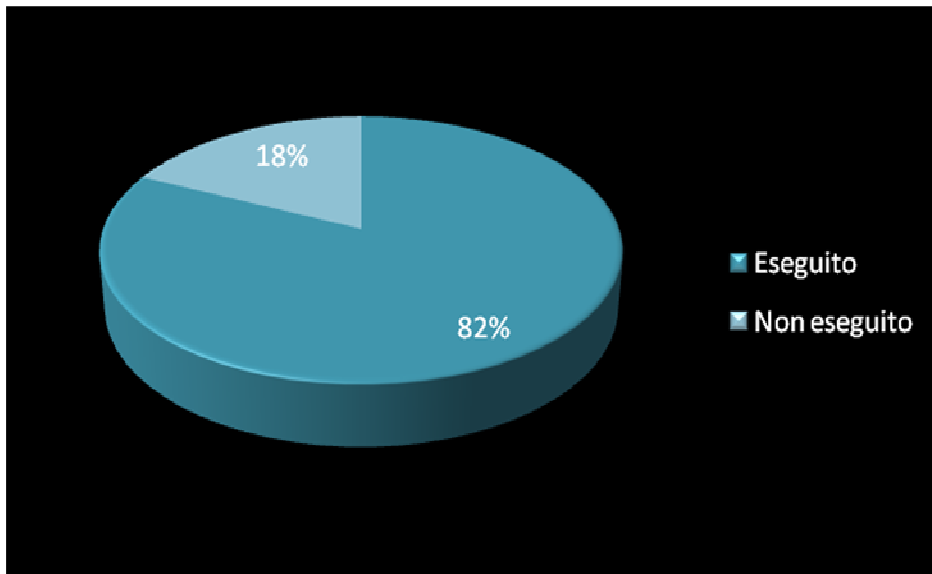
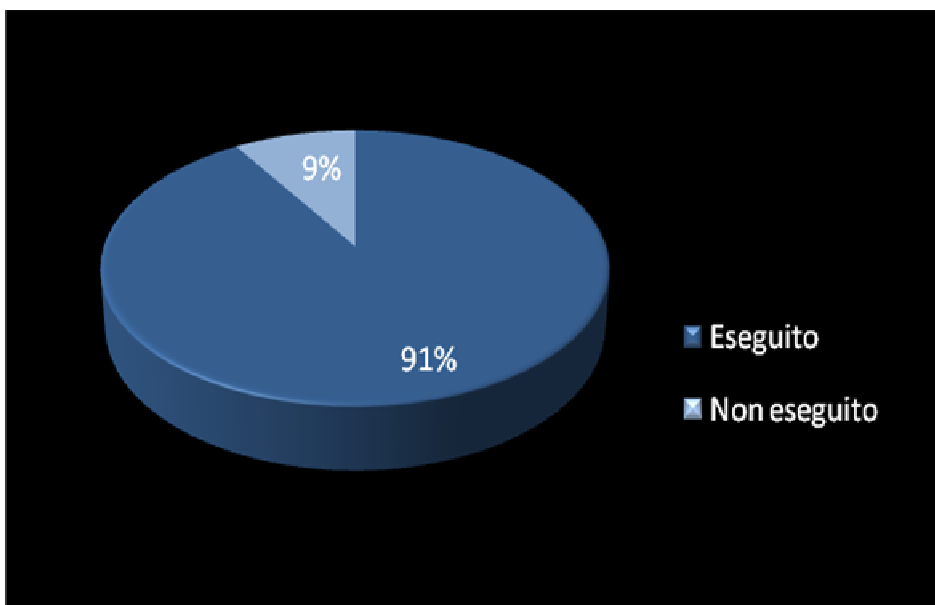


Grafico 5.5 Test L-Dopa



5.2.2.2. Personale

Per ciascuno dei reparti coinvolti nel censimento emerge che i neurologi che si occupano dei pazienti con MP sono in media 5.7 ± 2.3 .

Il questionario richiedeva di indicare il numero di ore settimanali effettuate da tutti gli specialisti neurologi del reparto (direttore, responsabile di struttura, dirigente medico, altro) destinate all'attività clinica inerente la MP/Parkinsonismi, che è in media di 21.6 ± 21.1 per ciascun centro, con una ampia variabilità, da 4 a 72 ore settimanali.

12 reparti di degenza si avvalgono della consulenza neuropsicologica.

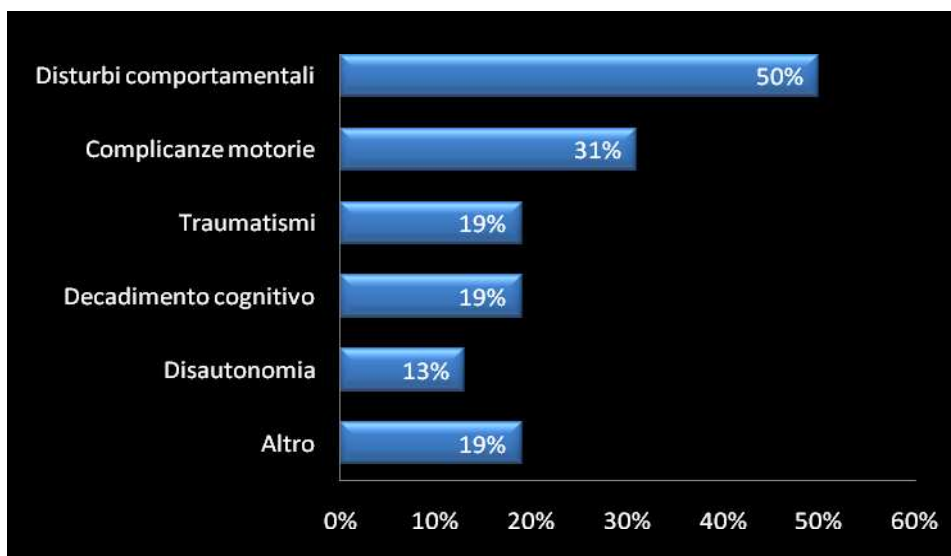
5.2.2.3. Degenza

Il 68% dei reparti di degenza (15) effettua ricoveri ordinari; tra questi, 12 per una revisione della terapia farmacologica, 10 centri effettuano il ricovero per approfondimento diagnostico 9 per posizionamento della pompa all'apomorfina e 7 per posizionamento della pompa alla Duodopa (il questionario prevedeva la possibilità di risposta multipla). Solo in un reparto di Neurologia e solo in un reparto di Neurochirurgia si eseguono ricoveri ordinari per interventi di DBS (Deep Brain Stimulation).

L'82% dei reparti (18) ricovera pazienti affetti da MP/Parkinsonismi provenienti dal P.S., per le seguenti motivazioni: approfondimento diagnostico (7 centri), per modificazioni terapeutiche (8) e per complicanze riferibili sia al decorso della malattia (16), sia alle comorbidità (16).

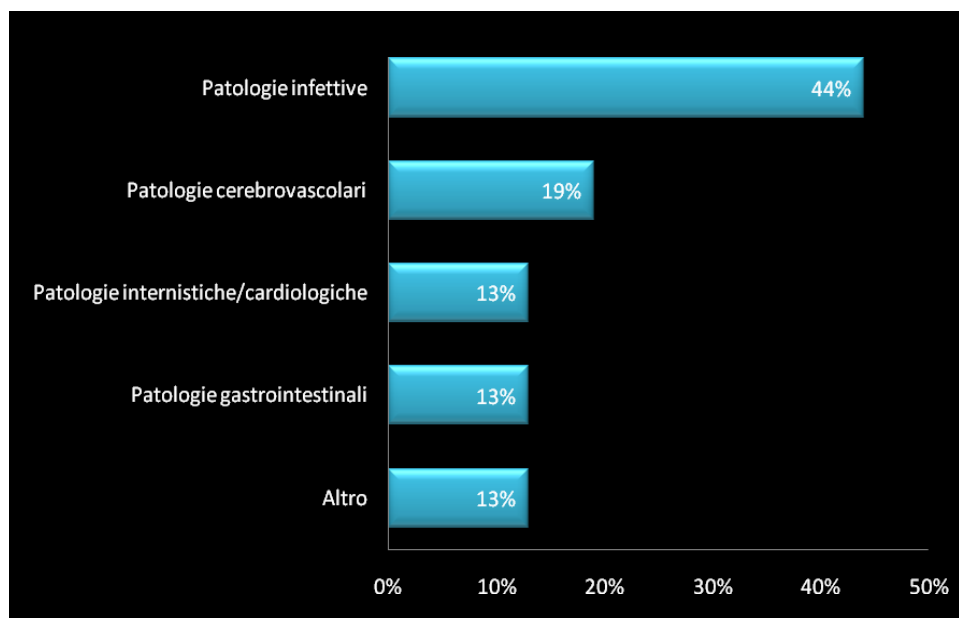
La fase complicata della MP è infatti caratterizzata da problematiche motorie e non motorie, che talora rendono difficile il controllo della sintomatologia clinica e possono richiedere pertanto un ricovero ospedaliero in urgenza. Tra le complicanze della malattia, in accordo con la letteratura troviamo (Grafico 5.6): complicanze motorie (31%), disturbi del comportamento e psichiatrici -confusione, allucinazioni, deliri e psicosi- (50%), traumatismi (19%), disautonomia -ipotensione e disturbi sfinterici- (13%) e decadimento cognitivo - fino alla demenza- (19%).

Grafico 5.6 *Complicanze*



Tra le comorbidità (Grafico 5.7), le più frequenti sono le infezioni -in particolare delle basse vie respiratorie- (44%), vasculopatia cerebrale - stroke emorragico e ischemico- (19%), patologie internistiche e cardiologiche -scompenso cardiaco, etc.- (13%), e patologie del tratto gastrointestinale - in particolare stipsi e occlusione intestinale- (13%).

Grafico 5.7 Comorbidità



In 6 centri i ricoveri provenienti dal PS vengono talora effettuati per problematiche sociali, determinate sia dalla ridotta autonomia funzionale del paziente parkinsoniano nel corso della progressione di malattia, sia dall'assenza del caregiver.

5.2.2.4. Terapia

Il 59% dei reparti di degenza (13) ha una pronta disponibilità dei farmaci anti-parkinsoniani. La metà della restante quota in assenza di una pronta disponibilità dei farmaci in reparto, li reperisce dalla farmacia ospedaliera.

11 centri provvedono al posizionamento della pompa all'apomorfina, di cui 7 con ricovero ospedaliero. I posizionamenti della pompa all'apomorfina sono complessivamente 30/anno per tutti i centri.

10 centri provvedono al posizionamento/revisione della pompa alla Duodopa, di cui 8 in regime di ricovero ordinario. I restanti 12 centri non effettuano tale intervento terapeutico o, qualora lo prescrivano, inviano i pazienti ad un altro centro. Il numero di posizionamenti di pompa alla Duodopa è complessivamente di 42/anno per tutti i centri.

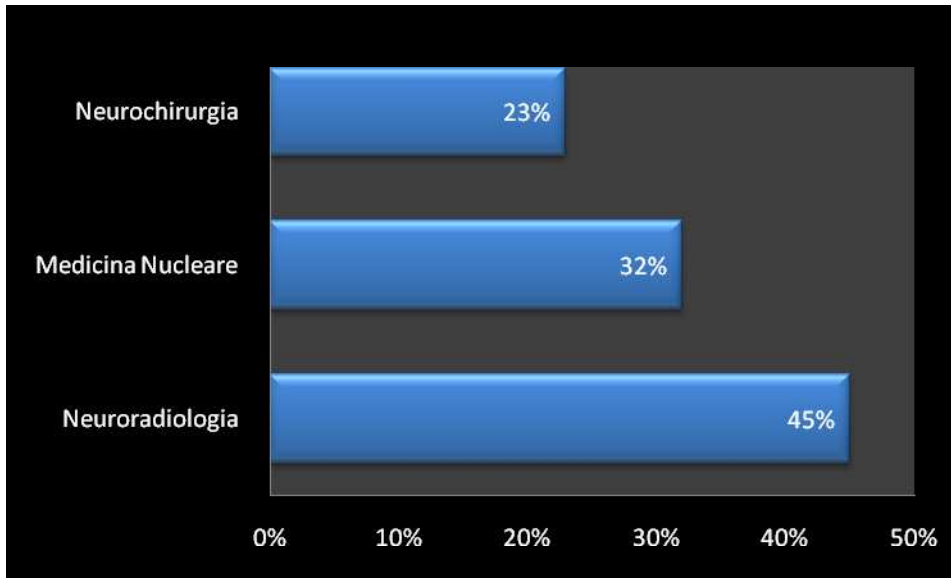
Tre centri non hanno indicato il numero di interventi/anno di posizionamento di pompa all'apomorfina e di pompa alla Duodopa.

Solo un centro si occupa dell'intervento di Deep Brain Stimulation (DBS), mentre 3 centri su 22 si occupano della programmazione dello stimolatore; i restanti specialisti inviano il paziente ad altra sede. Gli interventi per DBS sono circa 20/anno nell'unico centro di riferimento regionale.

5.2.2.5 Neurochirurgia, Medicina Nucleare e Neuroradiologia

Nel 45% delle strutture è presente nella stessa sede la Neuroradiologia, nel 32% dei casi è presente nella stessa sede la Medicina Nucleare, mentre nel 23% dei casi è possibile avvalersi della consulenza specialistica Neurochirurgica nella stessa sede.

Grafico 5.8. *Presenza di reparti specialistici nella stesso ospedale*



6. IL “PERCORSO IDEALE”

Sono recepite e individuate come “Percorso Ideale” del paziente con MP le raccomandazioni e indicazioni delle:

- Linea Guida LIMPE (Lega italiana per la lotta contro la Malattia di Parkinson, le sindromi extrapiramidali e le demenze), pubblicate nel 2002;
- Linee Guida della Federazione Europea delle Società di Neurologia e della Movement Disorders Society, pubblicate nel 2006;
- Linee Guida inglesi della National Institute of Clinical Excellence (NICE) for Parkinson's Disease, pubblicate nel 2006;
- American Academy of Neurology, pubblicate nel 2006.

7. IL “PERCORSO DI RIFERIMENTO”

Nella costruzione del “*percorso di riferimento*” il gruppo di lavoro ha selezionato alcuni temi ritenuti rilevanti per il PDTA regionale, definendo i seguenti capitoli di seguito elencati:

1. Percorso diagnostico
2. Fase iniziale-intermedia di malattia
3. Fase avanzata di malattia
4. Sintomi non motori, comorbidità e Cure Palliative
5. Riabilitazione

7.1. PERCORSO DIAGNOSTICO

Il medico di famiglia (MMG) rappresenta uno dei punti di ingresso nel P.D.T.A. del paziente con sospetto di MP. La partecipazione e coinvolgimento di questa figura professionale nel processo diagnostico è centrale per definire precocemente le condizioni che caratterizzano il sospetto diagnostico e per anticipare le successive azioni .

In presenza di un paziente che manifesta segni e sintomi compatibili con la diagnosi di MP è opportuno che il MMG lo invii per l’appropriato inquadramento diagnostico ad un ambulatorio per la Diagnosi e la Terapia della MP e dei Disordini del Movimento o, laddove non presente, ad un ambulatorio neurologico.

- **E’ compito del MMG porre il sospetto diagnostico nei pazienti sintomatici. Individuati i soggetti con sospetta MP; è compito del MMG richiedere una visita specialistica.**
- **E’ compito del MMG riportare i dati anamnestici patologici remoti e prossimi e l’eventuale assunzione di farmaci in un documento che avrà la funzione di garantire la comunicazione tra i professionisti coinvolti nella presa in carico del paziente in un’ottica di integrazione delle cure tra ospedale e territorio.**

La prima visita neurologica di un paziente che manifesta sintomi parkinsoniani consta delle seguenti azioni:

1. anamnesi (familiarità, età, fattori di rischio, pregressi traumi, comorbidità, assunzione di farmaci), valutazione clinica (accurato esame obiettivo neurologico per evidenziare segni di patologia extrapiramidali,), approfondimento diagnostico tramite indagini neuroradiologiche per escludere lesioni cerebrali causali di malattia. Ulteriore approfondimento diagnostico (SPECT) in caso di problemi di diagnosi differenziale;
2. cauta comunicazione dell’ipotesi diagnostica, della prognosi e discussione di eventuali problematiche specifiche del paziente;
3. impostazione di un programma terapeutico.

L'inquadramento diagnostico della MP viene effettuato sulla base di parametri clinici e strumentali; inoltre, è fondamentale l'osservazione nel tempo dell'evoluzione del quadro clinico per distinguere le varie forme di sindrome parkinsoniana.

La diagnosi di MP è principalmente clinica e si basa sul riscontro dei sintomi cardinali della malattia quali tremore a riposo (4-6 Hz), bradicinesia e rigidità muscolare. Caratteristica della MP idiopatica è l'esordio asimmetrico; i sintomi motori diventano bilaterali con il progredire della malattia. Nelle fasi più avanzate della malattia possono comparire ulteriori sintomi quali instabilità posturale, disturbi cognitivi, comportamentali e disautonomici.

I **criteri diagnostici** attualmente utilizzati si basano sulla combinazione dei seguenti fattori:

- a) presenza dei segni motori cardinali;
- b) assenza di sintomi atipici;
- c) documentata risposta ai farmaci dopaminergici;
- d) criterio temporale, quale risposta alla terapia dopaminergica ed assenza di sintomi atipici per > 3 anni.

Tali criteri sono riassunti e specificati nelle Tabelle 4 e 5.

Nei criteri della "United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank", l'instabilità posturale rappresenta un sintomo cardinale (se non è secondaria a disfunzione visiva, vestibolare, cerebellare o propriocettiva), ma negli altri percorsi diagnostici (indicati in Linee Guida nazionali e straniere) viene considerata un sintomo accessorio a causa della sua scarsa specificità ed, inoltre, è assente nelle fasi iniziali della MP.

Tabelle 4 e 5 Criteri diagnostici della MP secondo la United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank e secondo National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)

DIAGNOSI MALATTIA DI PARKINSON <i>UK Parkinson's Disease Society Brain Bank's</i>	
STADIO 1	Bradicinesia Almeno uno dei seguenti criteri: <ul style="list-style-type: none"> rigidità tremore a riposo 4-6 HZ instabilità posturale non causata da disturbo visivo, vestibolare, cerebellare o propriocettivo
STADIO 2	Escludere cause di parkinsonismo secondario
STADIO 3	Almeno tre dei seguenti criteri di supporto (da valutare nel tempo) <ul style="list-style-type: none"> Esordio unilaterale Tremore a riposo Disturbo progressivo Persistente asimmetria del lato affetto all'esordio Buona risposta (70-100%) alla l-dopa Marcate discinesie indotte da l-dopa Risposta alla l-dopa per 5 anni o più Decorso clinico di 10 aa. o più

DIAGNOSI MALATTIA DI PARKINSON
National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)

GRUPPO A	<p>SEGNI CARATTERISTICI DELLA MP</p> <ul style="list-style-type: none"> Bradicinesia Rigidità Tremore a riposo Esordio asimmetrico
GRUPPO B	<p>SINTOMI SUGGERITIVI DI DIAGNOSI ALTERNATIVE</p> <p>SINTOMI ATIPICI PRECOCI:</p> <ul style="list-style-type: none"> instabilità posturale nei primi 3 anni della malattia, allucinazioni non correlate alla terapia nei primi 3 anni della malattia, freezing nella marcia nei primi 3 anni della malattia, demenza che precede i sintomi motori o che compare durante il primo anno di malattia, paralisi sopranucleare dello sguardo o rallentamento delle saccadi verticali disautonomia sintomatica, grave, non correlata a terapie <p>condizioni documentate causa di parkinsonismo secondario e plausibilmente correlate ai sintomi del paziente (es.: precedenti lesioni cerebrali, ricorrenza di traumi cranici, utilizzo di farmaci neurolettici nei 6 mesi precedenti. evidenza alla RMN encefalo di significative alterazioni della sostanza bianca sovratentoriale, di idrocefalo o di altre alterazioni che possano provocare sintomi parkinsoniani)</p>
Criteria per la diagnosi di MP DEFINITA	
<p>Presenza di tutti i criteri per la diagnosi di MP probabile più</p> <p>Conferma istopatologica della diagnosi su reperto autoptico</p>	
Criteria per la diagnosi di MP PROBABILE	
<p>Presenza di almeno 3 dei 4 sintomi del gruppo A</p> <p>Assenza di tutti i sintomi del gruppo B (nota: è necessaria una durata dei sintomi uguale o superiore a 3 anni)</p> <p>Documentata, significativa e persistente risposta alla l-dopa o a un farmaco dopamino-agonista</p>	
Criteria per la diagnosi di MP POSSIBILE	
<p>Presenza di almeno 2 dei 4 sintomi del gruppo A; almeno uno deve essere tremore o bradicinesia</p> <p>Assenza di sintomi del gruppo B oppure</p> <p>Presenza da meno di 3 anni oppure</p> <p>Assenza di documentata risposta alla l-dopa o a un farmaco dopamino-agonisti o trattamento non adeguato con l-dopa o farmaco dopamino-agonista</p>	

Si pone diagnosi di esclusione sulla base dei seguenti criteri:

- anamnesi farmacologica positiva per assunzione di sostanze che possano causare sintomi extrapiramidali (neurolettici, farmaci antiemetici, tetrabenazina, reserpina, flunarizina, cinnarizina, etc.)
- presenza di segni cerebellari
- presenza di segni di compromissione delle vie cortico-spinali
- presenza di alterazioni dei movimenti oculari (in particolare limitazione dello sguardo coniugato sul piano verticale)
- presenza di significativa disautonomia
- precoce disturbo dell'equilibrio
- precoce decadimento cognitivo
- storia anamnestica di encefalite o di frequenti traumi cranici
- evidenza alla RMN encefalo di gravi alterazioni della sostanza bianca sovratentoriale, di idrocefalo o di altre alterazioni che possano provocare sintomi parkinsoniani.

La principale diagnosi differenziale riguarda i **parkinsonismi degenerativi atipici** quali Atrofia Multi-sistemica (MSA), Paralisi Sovranucleare Progressiva (PSP), Degenerazione Cortico-Basale (DCB), Malattia da Corpi di Lewy Diffusi (MCLD). Un momento importante nel percorso diagnostico della MP è rappresentato dall'anamnesi farmacologica poiché molti farmaci sono in grado di indurre un parkinsonismo iatrogeno; in tal caso la sospensione del farmaco può portare alla remissione del quadro clinico extrapiramidale. Viene pertanto riportato nella *Tabella 6* un elenco dei farmaci potenzialmente in grado di provocare segni e sintomi parkinsoniani.

Tabella 6. Farmaci in grado di indurre parkinsonismo iatrogeno

1. Derivati Fenotiazinici	Clorpromazina, Clotiapina, Flufenazina, Levomepramazina, Perfenazina, Periciazina, Proclorperazina, Promazina, Prometazina, Tietilperazina, Tioridazina, Trifluoperazina
2. Butirrofenoni	Aloperidolo, Droperidolo, Trifluoperidolo
3. Difenilbutilpiperidine	Pimozide
4. Tioxantemi	Flupentixolo
5. Benzamidi	Metoclopramide, Clebopride, Pipamperone, Sulpiride, Sultopride, Tiapride, Amisulpride
6. Antagonisti del trasporto del calcio	Cinnarizina, Flunarizina, Verapamil, Diltiazem
7. Depletori di dopamina	Reserpina
8. Altri farmaci	Alfa metil-dopa, Fenitoina, Litio, Acido Valproico

7.1.1. Sintomi non motori

Recenti studi hanno messo in evidenza che accanto ai sintomi motori, nella MP sono anche presenti numerosi sintomi non motori; tali sintomi sono frequentemente presenti nelle fasi avanzate della malattia, sebbene essi possano in alcuni casi manifestarsi precocemente o addirittura precedere i sintomi cardinali della malattia. I sintomi non motori sono l'espressione di una degenerazione che coinvolge non solo le vie dopaminergiche ma anche altre regioni cerebrali, sotto-corticali e corticali.

La possibilità di individuare sintomi non motori prima della comparsa dei sintomi motori tipici della MP, ha portato allo sviluppo di interessanti protocolli di ricerca clinica e strumentale con lo scopo di individuare categorie a rischio di pazienti. In questo contesto rivestono un ruolo importante alcune indagini strumentali quali la PET cerebrale con F-Dopa, la SPECT DaTSCAN e l'Ecodoppler transcranico.

Anche l'analisi genetica potrà in un futuro probabilmente prossimo fornire un contributo importante per individuare categorie di pazienti con suscettibilità a sviluppare una MP. Tuttavia, non è ancora noto il grado di specificità e sensibilità delle metodiche strumentali come non è possibile stabilire quanti soggetti che manifestano sintomi non motori svilupperanno prospetticamente una MP; infine, l'assenza di farmaci sicuramente in grado di modificare in modo significativo il decorso della malattia (neuro protezione) rende il programma di screening preventivo ancora sperimentale e non ancora praticabile su larga scala, anche per i costi elevati di alcune procedure strumentali.

Viene fornito un elenco dei principali sintomi non motori poiché possono far parte del quadro clinico della MP già durante il percorso diagnostico.

Sintomi Neuropsichiatrici

- Ansia, depressione
- Apatia
- Anedonia
- Deficit attentivi
- Disturbo ossessivo

Disturbi del sonno

- Sindrome delle gambe senza riposo
- Disturbi comportamentali in sonno REM
- Insonnia

Sintomi gastrointestinali

- Scialorrea
- Stipsi

Sintomi sensoriali

- Disturbi olfattivi

Altri sintomi

- Fatica
- Seborrea

7.1.2. *Compiti e responsabilità*

- E' compito dell'Ambulatorio dei Disturbi del Movimento l'esecuzione di una diagnosi precoce, l'impostazione della terapia prendendo in considerazione anche la prevenzione delle possibili complicanze motorie.
- E' compito dell'Ambulatorio dei Disturbi del Movimento escludere la diagnosi di MP individuando il percorso diagnostico terapeutico successivo.
- E' compito dell'Ambulatorio dei Disturbi del Movimento la sorveglianza del decorso della malattia e degli effetti della terapia per evitare procedure terapeutiche improprie ed effetti collaterali indotti dal trattamento cronico con i farmaci antiparkinsoniani.

7.1.3. *Diagnostica per immagini*

Si raccomanda, dopo il riscontro dei segni e dei sintomi extrapiramidali, l'esecuzione di una TAC del cranio oppure di una RMN dell'encefalo.

7.1.3.1 *Tomografia Computerizzata*

La TC dell'encefalo non documenta reperti specifici nella MP e il suo impiego consente di escludere sindromi parkinsoniane non idiopatiche (es.: vasculopatia cerebrale, idrocefalo normoteso, traumi cranici) dove non sia disponibile un apparecchio di risonanza magnetica. Questa indagine deve essere richiesta in pazienti quando sia controindicata l'esecuzione di RM encefalo (ad es. paziente portatore di PM o di stimolatori, paziente claustrofobico o non collaborante per cui l'esame risulterebbe non utile ai fini diagnostici).

7.1.3.2. *Risonanza Magnetica Nucleare*

La RMN dell'encefalo è di solito normale nella MP anche se vengono descritti assottigliamenti della pars compatta della Substantia Nigra mesencefalica nelle sequenze T2 pesate in pazienti affetti da MP e da parkinsonismi degenerativi atipici.

Maggiore validazione ha la RMN encefalica specie se eseguita in campo magnetico di 1.5 Tesla nella diagnostica di parkinsonismi atipici quali MSA-P/MSA-C, parkinsonismo vascolare, PSP.

Per confermare il sospetto clinico di MP nei casi dubbi e nella diagnosi differenziale con altre sindromi parkinsoniane, possono essere utili metodiche più sofisticate di neuroimaging funzionale.

7.1.3.3. *SPECT DaTSCAN (loflupano)*

Si tratta dell'unica indagine strumentale con l'indicazione ministeriale per la diagnosi di MP. E' un tracciante che 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 nigro-striatale. L'esame è utile per la **diagnosi differenziale tra MP e tremore essenziale**, tra MP e parkinsonismo vascolare (sebbene l'esame possa essere alterato in caso di lesioni ischemiche dei nuclei della base), tra MP e parkinsonismo iatrogeno e, non ultimo, 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).

L'indagine è costosa e deve essere utilizzata nei casi in cui la diagnosi di MP è dubbia oppure quando è necessaria una diagnosi differenziale con un supporto diagnostico di tipo strumentale.

7.1.3.4. SPECT con IBZM

E' un'indagine che utilizza un tracciante atto alla valutazione postsinaptica D2 recettoriale.

7.1.3.5. SPECT di perfusione

E' un'indagine attualmente realizzata con 99mTc-ECD. È utile alla valutazione di flusso in correlazione alle aree di alterato metabolismo, sia per ischemia sia per atrofia, per cui può essere anche indicatore di attività cellulare. E' un esame normale nella MP mentre può rilevare ipoafflusso a livello dei gangli della base nei parkinsonismi degenerativi atipici.

7.1.3.6. Scintigrafia Miocardica con Metaiodobenzilguanidina (MIBG)

Si tratta di una procedura utilizzata per la valutazione dell'innervazione ortosimpatica del miocardio in alcune patologie cardiache (cardiomiopatia dilatativa idiopatica, aritmie ventricolari post-infarto, cardiopatia ipertrofica). Trova impiego nei pazienti con disturbi del movimento poiché si verifica una riduzione della captazione del marcatore (MIBG) a livello del miocardio nei pazienti affetti da MP (degenerazione post-gangliare); al contrario, nei parkinsonismi degenerativi atipici la captazione risulta essere integra (degenerazione pre-gangliare).

La procedura può dare falsi negativi in oltre il 20% dei casi di MP in fase iniziale.

7.1.3.7. PET- FDG

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).

Visto il costo della metodica , essa va limitata a casi selezionati.

7.1.3.8. PET- F Dopa

È una metodica sofisticata, costosa, in grado di fornire informazioni sull'integrità della via nigro-striatale ma, tuttavia, di scarsa utilità diagnostica poiché i dati ottenuti con tale metodica dipendono anche dalla fase di malattia e dalla terapia praticata.

Visto il costo della metodica , essa va limitata a casi selezionati.

7.1.3.9. Ecografia cerebrale parenchimale

L'Ecografia parenchimale mesencefalica è metodica semplice, poco costosa ed utile per ipotizzare una diagnosi precoce di malattia di Parkinson (incremento di ampiezza dell'area iperecogena) e per la diagnosi differenziale tra MP (incremento di ampiezza dell'area iperecogena) e Parkinsonismi (normale).

7.1.3.10 Indagini genetiche

Negli ultimi anni si sono verificati numerosi progressi nella conoscenza della genetica della MP; sono state, infatti, individuate diverse forme monogeniche e geni di suscettibilità per lo sviluppo di una MP. Tuttavia, l'eziologia della forma classica di malattia (sporadica-idiopatica) è sicuramente multifattoriale con un'interazione complessa e ancora poco conosciuta di fattori genetici e ambientali.

Nel percorso diagnostico della MP, l'**analisi genetica** non ha ancora un ruolo definito per i seguenti motivi:

- 1) la negatività dei test genetici non esclude completamente una componente genetica-familiare poiché potrebbero essere coinvolti un gene o una mutazione non ancora noti;
- 2) ad eccezione dei casi familiari in cui esiste una sicura trasmissione della malattia di tipo mendeliano, la negatività dei test genetici non esclude una componente genetica più complessa o, al contrario, la positività dei test genetici non implica la certezza dello sviluppo della malattia se l'eziopatogenesi è multifattoriale;
- 3) non esistono terapie in grado di bloccare l'insorgenza della malattia (terapia causale) o terapie in grado di rallentare in modo significativo la progressione della malattia (terapia neuroprotettiva). Recentemente, alcuni studi hanno mostrato che alcune molecole potrebbero interferire con la progressione della malattia; se questi dati verranno confermati su ampie popolazioni di pazienti con follow-up a lungo termine, l'analisi genetica insieme ai sintomi precoci non motori e alle indagini di imaging funzionale potrà essere utile per individuare soggetti a rischi di sviluppare la MP, sui quali effettuare un intervento farmacologico di tipo neuroprotettivo.

7.1.4. Raccomandazioni

- La MP può essere sospettata in pazienti che presentano tremore, rigidità, bradicinesia (*raccomandazione D o consiglio - parere esperti*)
- I pazienti con sospetta MP devono poter afferire in tempi medio brevi (entro sei settimane) e non trattati, ad un neurologo specialista nei disordini del movimento (*raccomandazione B*)
- Devono essere escluse cause secondarie o altre patologie, sia con l'anamnesi, sia con indagini strumentali (*racc. D o consiglio*)
- La diagnosi di MP deve essere rivalutata regolarmente nel tempo e modificata se compaiono sintomi atipici durante il decorso (*racc. D o consiglio*)
- La RMN encefalo può essere considerata per la diagnosi differenziale con altri parkinsonismi (*racc. D- consiglio*).
- La SPECT DatSCAN può essere indicata in pazienti che manifestano tremore per la diagnosi differenziale tra tremore essenziale e MP e nei casi dubbi (*raccomandazione A*).

7.2.1. *Prodromi*

Nella fase prodromica sono presenti sintomi non specifici che generalmente non orientano verso la diagnosi di MP. Vengono spesso consultati specialisti non neurologi (ad esempio, ortopedici). Un esame neurologico accurato in questa fase può talora consentire la diagnosi, ma più spesso pone solo il sospetto diagnostico, da confermare con un controllo a distanza di mesi.

I sintomi più frequenti sono:

- dolore ad una spalla o ad un braccio (diagnosi differenziale: artrosi cervicale, periartrite...), o ad un piede (diagnosi differenziale: artrosi, periartrite...);
- depressione;
- tremore non visibile e altri sintomi soggettivi (diagnosi differenziale: stato ansioso...);
- disturbi dell'olfatto (diagnosi differenziale);
- disturbi del sonno: eccessiva sonnolenza diurna, disturbo comportamentale in fase REM;
- compromissione intestinale: stipsi.

7.2.1.1. *Dolore alla spalla*

In un recente studio retrospettivo su 479 soggetti di cui 317 affetti da MP, (W. Stamey, A. Davidson e J. Jankovic - 2008) si è evidenziato che l'11% dei Parkinsoniani riferiscono dolore alla spalla nel corso della malattia, di questi il 77% manifesta il dolore dallo stesso lato di maggior compromissione della malattia, l'11% bilaterale ed il 14% controlaterale; nel gruppo dei soggetti Parkinsoniani con dolore alla spalla, il 20% lo riferivano come il sintomo principale. Viene riportato che nel 20% dei Parkinsoniani con dolore alla spalla, il sintomo si era presentato precedentemente all'esordio dei sintomi motori. Anche in altre sindromi parkinsoniane, l'associazione con dolore alla spalla è significativamente aumentata: nella malattia dei corpi di Lewy diffusi, nelle forme iatrogene, nelle forme vascolari e nella paralisi soprannucleare progressiva. Gli Autori concludevano che la percentuale dell'11% di presenza di dolore alla spalla nei soggetti Parkinsoniani, fosse un dato assolutamente sottostimato e che il dolore alla spalla sia un sintomo precoce di MP frequentemente erroneamente valutato. Non solo il dolore alla spalla ma anche al bicipite brachiale o al piede può essere un sintomo di esordio e spesso risponde rapidamente alla terapia dopaminergica, quindi è necessario ipotizzare una sindrome parkinsoniana quando questi dolori non abbiano chiare spiegazioni o tendano a cronicizzate

7.2.1.2. *Depressione*

La depressione nella MP ha una prevalenza elevata: circa il 40-45% dei soggetti; è una possibile manifestazione pre-motoria, giacchè nel 30% dei casi la depressione precede l'esordio dei sintomi motori e viceversa i pazienti con depressione hanno una maggior probabilità di sviluppare MP rispetto ad osteo-artropatie o diabete. Difficile ipotizzare la malattia se unica manifestazione, ma è un elemento sospetto se associato con gli altri sintomi.

7.2.1.3. Tremore

In uno studio di popolazione su 6638 soggetti (Rotterdam Study - 2006) si è visto che la sensazione soggettiva di rigidità, tremori e instabilità posturale in assenza di evidenza clinica, è associata ad un aumentato rischio di sviluppare successivamente una sindrome parkinsoniana e che quindi tale sintomatologia assolutamente soggettiva possa rappresentare un difetto dopaminergico persino quando i test neurologici standardizzati non siano ancora in grado di dimostrarla. Tali soggetti andrebbero quindi sorvegliati dal punto di vista neurologico.

7.2.1.4. Iposmia

L'iposmia sembra rappresentare un rischio di sviluppare una MP entro 2 anni nel 10% dei casi (M. Ponsen et al. 2004); anche la fantosmia (allucinazioni olfattive piacevoli) e, ovviamente, l'anosmia sembrano essere fattori di rischio per sindrome parkinsoniana. Anche questa sintomatologia però riveste un chiaro significato preclinico quando associata agli altri sintomi prodromici.

7.2.1.5. Disturbi del sonno

L'eccessiva sonnolenza diurna sarebbe associata con un maggior rischio di sviluppare una sindrome parkinsoniana ma il sintomo appare troppo aspecifico per potere essere considerato, salvo se in associazione con altri. Mentre il disturbo comportamentale in fase REM sembra indicare un rischio di sindrome parkinsoniana (soprattutto di forme complicate come LE msa) superiore al 50%; colpisce in genere uomini sui 50-60 anni e può precedere di anni la diagnosi di sindrome parkinsoniana; si tratta di manifestazioni di gioia ma soprattutto di terrore, con gesti violenti o anche piccole mioclonie, con linguaggio incomprensibile, talora con vere pantomime di colluttazioni; il disturbo è dovuto ad una mancata inibizione muscolare da parte di strutture bulbo-pontine. E' sicuramente un sintomo molto sospetto e che richiede una attenta valutazione neurologica e neurofisiologica.

7.2.1.6. Stipsi

La stipsi ostinata sembra rappresentare un fattore di rischio di 3 volte maggiore per MP. La prevalenza della stipsi nella MP è molto alta: è il secondo sintomo, dopo la scialorrea, lamentato dai soggetti Parkinsoniani (Chaudhuri et al. 2006) e nel 45% dei casi precede l'esordio della sintomatologia motoria di molti anni (media di 18 anni). Il sintomo è però troppo aspecifico e assume rilevanza diagnostica precoce solo se associato ad altri.

In sintesi possono essere considerati sintomi sospetti per fase prodromica (o premotoria) di sindrome parkinsoniana una sindrome dolorosa persistente della spalla (o del braccio o anche del piede) in assenza di cause ortopediche-reumatologiche, la presenza di anomalie comportamentali durante il sonno (in fase REM), i sintomi soggettivi (tremore e rigidità in ispecie) senza evidenza clinica.

Gli altri sintomi descritti (depressione del tono timico, disturbi dell'olfatto, la sonnolenza diurna, la stipsi ostinata) possono richiedere tali valutazioni solo se associati tra loro.

7.2.2. *Esordio*

I sintomi all'esordio, elencati per frequenza, sono i seguenti, siano essi singoli o in varie associazioni.

Tremore	70%
Disturbi della marcia	11%
Rigidità	10%
Bradichinesia, acinesia	10%
Mialgie, crampi, parestesie	8%
Ipodiadococinesia	8%
Disgrafia, micrografia	5%
Depressione, eretismo	4%
Disturbi del linguaggio	3.5%
Astenia generalizzata, debolezza muscolare	2.7%
Scialorrea	1.6%
Riduzione del pendolamento di arto/i	1.6%
Ipomimia	1.6%

7.2.3. *Fase Iniziale Intermedia di malattia*

Il trattamento della fase iniziale-intermedia della MP si pone diversi obiettivi: miglioramento dei sintomi extrapiramidali con conseguente impatto sulla qualità della vita; monitoraggio dell'effetto terapeutico e di eventuali effetti collaterali dei farmaci; possibile prevenzione delle complicanze motorie che insorgono nella fase avanzata di malattia.

L'impostazione di un programma terapeutico deve tener conto dei seguenti fattori:

- a. caratteristiche del paziente: età, quadro clinico, attività lavorativa, esigenze sociali, compliance, eventuali comorbidità;
- b. aspettative del paziente e dei familiari;
- c. rapporto costo/beneficio.

E' consigliabile consegnare al paziente una relazione medica dove vengano specificate:

- anamnesi patologica remota e prossima;
- anamnesi familiare e farmacologica;
- esame obiettivo neurologico;

- terapia

7.2.4. Terapia

La terapia deve essere il più possibile *personalizzata* ed impostata in base alle caratteristiche del paziente; non esistono infatti Linee Guida univoche sul trattamento della fase iniziale a sottolineare come non esista una terapia standardizzata, idonea per tutti i pazienti.

I farmaci utilizzati nel trattamento della MP sono farmaci sintomatici. Sono ancora oggetto di discussione due aspetti fondamentali: *quando* (timing) e *come* (con quale trattamento) iniziare la terapia. Negli ultimi anni alcune evidenze suggeriscono un inizio precoce della terapia dopaminergica poiché questo eviterebbe di utilizzare in modo eccessivo i meccanismi di compenso e di plasticità cerebrale, con effetti positivi a lungo termine sulla progressione di malattia. Allo stesso modo, non utilizzare all'inizio della terapia il farmaco più efficace (la levodopa) sembra ritardare la comparsa delle complicanze motorie. Questo indica che non esiste una terapia standardizzata, applicabile a tutti i pazienti. La terapia deve essere "personalizzata" in base principalmente alla età del paziente, alla richiesta funzionale e al quadro clinico.

Ad oggi è consigliabile iniziare una terapia con IMAO-B o con dopaminoagonisti a basse dosi nel paziente con sintomi lievi e con meno di 70 anni. E' preferibile iniziare con piccole dosi di levodopa nel paziente con più di 70-75 anni o con caratteristiche cliniche e di comorbidità che controindichino l'uso di dopaminoagonisti.

La terapia deve sempre essere concordata tra neurologo e paziente dopo adeguata informazione sugli effetti terapeutici e sulla possibile insorgenza di effetti collaterali.

Non esiste un singolo farmaco considerato di prima scelta nella terapia iniziale della MP; le categorie di farmaci antiparkinsoniani sono:

1. levodopa in varie formulazioni;
2. dopaminoagonisti con varie modalità di somministrazione;
3. inibitori MAO-B;
4. inibitori COMT;
5. amantadina.

7.2.4.1. Levodopa

La levodopa è un farmaco utilizzato da oltre 40 anni nella terapia della MP. E' il precursore della dopamina ed è a tutt'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 sempre univoche strategie terapeutiche: dilazionare l'inizio della terapia con levodopa per ritardare l'insorgenza delle complicanze motorie; inizio precoce per l'eventuale effetto positivo a lungo termine sulla progressione di malattia; utilizzo di dosi minime efficaci; terapia iniziale con altri farmaci. E' inoltre necessaria una sorveglianza dei principali effetti collaterali: nausea, vomito, allucinazioni, disturbi comportamentali.

Raccomandazioni secondo le Linee Guida italiane ed europee e le recenti evidenze della letteratura (Cap. 3).

- la levodopa può essere un trattamento efficace per pazienti affetti da MP in fase iniziale (*raccomandazione A*);
- può essere il farmaco di prima scelta;
- è consigliabile l'utilizzo della "dose minima efficace" di levodopa per il controllo dei sintomi e per ridurre il rischio dell'insorgenza delle complicanze motorie (*raccomandazione A*);
- allo stato attuale non esiste una formulazione specifica indicata per la fase iniziale;
- allo stato attuale non esiste alcuna evidenza circa la maggiore utilità della formulazione levodopa/entacapone nella fase iniziale di terapia in relazione alla comparsa delle complicanze motorie.

7.2.4.2. Farmaci dopamino-agonisti

I dopaminoagonisti (DA) mimano l'effetto della dopamina legandosi direttamente ai recettori postsinaptici della dopamina a livello dello striato. Vengono utilizzati in monoterapia nella fase iniziale nei pazienti con esordio precoce della MP, oppure possono essere utilizzati in associazione alla levodopa in tutti gli stadi di malattia.

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

I DA ergolinici (cabergolina, pergolide, bromocriptina) possono inoltre provocare sierositi e fibrosi valvolare cardiaca; per tali motivi sono diventati farmaci di seconda scelta da utilizzare quando i DA non ergolinici non danno beneficio controllando periodicamente l'ecocardiogramma.

Raccomandazioni secondo le Linee Guida italiane ed europee e le recenti evidenze della letteratura (Cap. 3).

- i farmaci DA possono essere utilizzati come terapia iniziale (*raccomandazione A*);
- i DA devono essere titolati fino al raggiungimento della dose minima efficace. Se compaiono effetti collaterali occorre ridurre la dose, oppure sospendere il trattamento, oppure sostituire il DA (*raccomandazione D- GPP*);
- i DA ergolinici (cabergolina, pergolide, bromocriptina) devono essere utilizzati come 2° scelta (*raccomandazione D-GPP*);
- se vengono utilizzati DA ergolinici si consiglia il monitoraggio della VES, dell'ecocardiogramma e della radiografia del torace (*raccomandazione D- GPP*).

7.2.4.3. Inibitori MAO-B

I farmaci inibitori delle MAO-B (selegilina, rasagilina) interferiscono con il catabolismo della dopamina aumentandone la concentrazione a livello del Sistema Nervoso Centrale. Possono essere utilizzati nella fase iniziale di malattia. Essi manifestano una blanda azione sintomatica ed è stato recentemente suggerito che possano avere una azione di rallentamento della progressione di malattia. Quest'ultimo effetto necessita di ulteriori conferme tramite studi clinici eseguiti su un numero elevato di

pazienti con un follow-up a lungo termine; tuttavia, i dati finora ottenuti sembrano a favore di un'azione neuroprotettiva.

Effetti collaterali: irrequietezza, cefalea, nausea, ipotensione

Raccomandazione:

- i farmaci inibitori delle MAO-B possono essere utilizzati nella fase iniziale di malattia (raccomandazione A);

Esistono alcuni studi che pongono l'indicazione all'uso precoce di tali farmaci, ma non esistono ancora chiare linee guida a tale proposito.

7.2.4.3. Amantadina

L'amantadina ha una blanda azione sintomatica e viene utilizzata nella fase iniziale di malattia. Inoltre, può essere utilizzata anche nella fase intermedia-avanzata poichè in alcuni casi riduce i movimenti involontari.

Effetti collaterali: confusione mentale, insonnia, edemi declivi, livedo reticularis, psicosi, ipotensione ortostatica, ritenzione urinaria.

Raccomandazione:

- l'amantadina può essere utilizzata nella fase iniziale di malattia (raccomandazione D – GPP).

7.2.5. *Gestione ambulatoriale del paziente in fase iniziale-intermedia di MP in regime di follow-up*

La prima visita e le successive visite di controllo vengono effettuate in ambulatorio tramite prenotazione diretta o tramite CUP, secondo l'organizzazione dei singoli ambulatori specialistici.

Viene raccomandato 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.

Le visite con carattere di "urgenza" necessitano di valutazione in DEA.

Le visite di follow-up vengono effettuate per:

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

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 (valutazione in DEA) 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.

7.3. FASE AVANZATA DI MALATTIA

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 (wearing off, fenomeni on-off, discinesie) tipiche di questa fase di malattia.

Tali complicanze motorie 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.

Il fenomeno del wearing off consiste nella progressiva riduzione della durata dell'effetto della singola dose di levodopa; un primo passo terapeutico consiste nell'ottimizzare la somministrazione della levodopa in relazione alla sintomatologia del paziente, con il frazionamento e la redistribuzione delle dosi di levodopa nel corso della giornata, l'assunzione del farmaco a digiuno ed una dieta con ridotto apporto proteico a pranzo. Talora, può essere utile l'impiego di formulazioni di levodopa a rilascio modificato, aumentando la dose complessiva di circa un terzo in considerazione della ridotta biodisponibilità. Più complessa è la terapia dei fenomeni on-off. L'aggiunta alla levodopa di dopaminoagonisti (DA) prolunga la durata dei periodi on, riduce la gravità dei periodi off e talora consente una riduzione del dosaggio della levodopa. Nel complesso, i differenti DA (pramipexolo, ropinirolo e rotigotina) posseggono un'efficacia simile, anche se esistono pochi studi comparativi appropriati. L'apomorfina per via sottocutanea può essere utilizzata come singolo bolo in pazienti con fluttuazioni motorie marcate e distonie dolorose invalidanti della fase off. Un'altra possibilità è rappresentata dall'utilizzo di inibitori selettivi delle COMT (entacapone e tolcapone), che aumentano l'area sotto la curva di concentrazione plasmatica nel tempo della levodopa, prolungandone l'emivita senza tuttavia modificare la massima concentrazione plasmatica; nei pazienti con fluttuazioni motorie tale trattamento

aumenta il tempo in fase on e consente una riduzione della dose di levodopa. L'impiego del tolcapone è tuttavia da considerare di seconda scelta rispetto all'entacapone, in quanto associato ad un aumentato rischio di epatotossicità che rende necessari frequenti controlli ematochimici. La selegilina, inibitore selettivo irreversibile delle MAO-B, determina un modesto aumento della fase on nei pazienti con fluttuazioni motorie, mentre l'altro farmaco della stessa classe, la rasagilina, consente una riduzione del tempo di off di entità paragonabile all'entacapone nei pazienti fluttuanti.

Il tremore refrattario alla levodopa costituisce un problema di difficile trattamento farmacologico. Risultano talora efficaci alte dosi di pramipexolo o ropinirolo, ed anche la clozapina in alcuni pazienti, ma è sovente necessario ricorrere al trattamento neurochirurgico. Le distonie della fase off possono essere migliorate dall'aggiunta di DA, inibitori delle COMT, anticolinergici, o gabapentin.

Per il controllo delle discinesie è spesso impiegata l'amantadina, antagonista del recettore NMDA, seppure le evidenze di efficacia derivanti da studi clinici controllati siano insufficienti. La clozapina, neurolettico atipico, può ridurre significativamente le discinesie di picco dose.

Quando il trattamento farmacologico convenzionale non è più in grado di controllare adeguatamente il complesso quadro clinico della fase avanzata, si può ricorrere a procedure terapeutiche le quali, seppur invasive, rappresentano valide opzioni terapeutiche.

Tali procedure sono:

- (1) l'infusione sottocutanea continua di Apomorfina;
- (2) l'infusione intraduodenale di levodopa (Duodopa) tramite PEG ;
- (3) l'intervento neurochirurgico di stimolazione cerebrale profonda (DBS).

7.3.1. *Infusione sottocutanea continua di Apomorfina*

L'infusione sottocutanea continua di Apomorfina può essere avviata anche in una Neurologia "periferica" (centro di II livello), purché il neurologo sia affiancato da personale infermieristico esperto di tale metodica e in grado di gestire il paziente soprattutto durante il follow-up, talvolta gravato da problemi tecnici e complicanze.

Non esistono linee guida di riferimento per l'utilizzo di tale procedura terapeutica.

Criteri di esclusione sono:

- pazienti anziani (>70);
- presenza di decadimento cognitivo e/o allucinazioni;
- carenza o assenza di adeguata assistenza a domicilio.

L'avvio della terapia infusione sottocutanea con Apomorfina può essere effettuato in regime di Day Hospital o di breve ricovero ospedaliero in reparto neurologico per:

- pazienti anziani (>70);
- osservazione clinica;
- esecuzione esami di routine: ematochimici, Rx torace, ECG;
- test acuto all'apomorfina, per valutare l'efficacia del trattamento;

- inizio del trattamento con incremento lento e progressivo del dosaggio, nell'arco di due-tre giorni, per evitare o ridurre gli effetti collaterali (ipotensione ortostatica, nausea e vomito, sonnolenza);
- individuazione della dose ottimale di infusione giornaliera.

Il paziente viene successivamente seguito in regime ambulatoriale con prenotazione diretta e cadenza bimestrale per il controllo, verifica della posologia, di eventuali effetti collaterali e rifornimento del farmaco in regime ospedaliero.

- **E' compito del Centro (§ 8.2- 8.3) garantire l'esecuzione della procedura di infusione sottocutanea continua di Apomorfina.**
- **E' compito e responsabilità del neurologo e del personale infermieristico assicurare l'addestramento del caregiver e del paziente per la gestione quotidiana a domicilio dell'apparato infusionale.**
- **E' compito del Centro (§ 8.2- 8.3) garantire l'organizzazione della fornitura del farmaco da parte della farmacia ospedaliera o di presidio.**
- **E' compito del Centro (§ 8.2- 8.3) garantire l'accesso al paziente portatore di pompa per l'infusione di Apomorfina ad un ambulatorio dedicato (neurologo e personale infermieristico esperto), in grado di gestire le problematiche legate all'apparato infusionale (principalmente noduli sottocutanei, problemi tecnici del sistema infusionale).**

7.3.2. *Infusione intraduodenale di levodopa (Duodopa)*

Per questa recente procedura terapeutica (levodopa/carbidopa in formulazione gel per infusione; Duodopa) non esistono ancora linee guida di riferimento.

Il paziente idoneo per tale terapia è in fase avanzata e manifesta gravi complicanze motorie nonostante il miglior trattamento convenzionale. Può essere proposta anche in pazienti anziani in presenza di problemi cognitivo-comportamentali non gravi. L'unico dato indispensabile è la presenza di un caregiver che possa collaborare alla gestione quotidiana del sistema di infusione.

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

Il Neurologo deve essere affiancato da personale infermieristico motivato e addestrato, poichè è necessario gestire nel tempo i frequenti problemi tecnici (principalmente infezioni, dislocazione del sondino).

Per avviare la terapia con Duodopa occorre:

1. ricovero ospedaliero presso il reparto di Neurologia;
2. fase test con sondino naso-digiunale per alcuni giorni nel corso dei quali si trasforma la terapia orale in dose equivalente di Duodopa e valutazione della tollerabilità e dell'efficacia;
3. procedura di posizionamento endoscopico della PEG e dell'estensione digiunale;
4. ottimizzazione del dosaggio di Duodopa;
5. addestramento del paziente e del caregiver all'impiego quotidiano della pompa infusionale: pulizia del sondino, sostituzione quotidiana della cartuccia di gel, conservazione del farmaco a temperatura adeguata, medicazione della PEG-J e disinfezione della cute addominale;

Una volta dimesso, il paziente dovrà avere facile accesso a un ambulatorio neurologico con neurologi e personale infermieristico dedicato in grado di variare la dose giornaliera del farmaco e, soprattutto, di gestire le frequenti problematiche dell'apparato di infusione. In caso di complicanze gravi il paziente dovrà avere la possibilità di assistenza anche in regime di ricovero.

- **E' compito del Centro (§ 8.2- 8.3) garantire l'esecuzione dell'infusione intraduodenale di levodopa (Duodopa)**
- **E' compito e responsabilità del neurologo e del personale infermieristico assicurare l'addestramento del caregiver e del paziente per la gestione quotidiana a domicilio del sistema infusionale**
- **E' compito del Centro (§ 8.2- 8.3) assicurare la gestione del follow-up e l'accesso a un ambulatorio neurologico con neurologi e personale infermieristico dedicato in grado di variare la dose giornaliera del farmaco e soprattutto di gestire le frequenti problematiche dell'apparato d'infusione**
- **E' compito del Centro (§ 8.2- 8.3) garantire l'organizzazione della fornitura del farmaco**

7.3.3. STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA (DEEP BRAIN STIMULATION- DBS)

La DBS consiste nel posizionamento chirurgico stereotassico di elettrodi a livello di un target intracerebrale implicato nella fisiopatologia dei sintomi parkinsoniani (nucleo subtalamico o nucleo pallido interno). Gli elettrodi stimolanti vengono poi collegati ad uno stimolatore posto in regione pettorale il quale, opportunamente programmato dal neurologo, fornisce una stimolazione elettrica continua in grado di modificare l'attività elettrica patologica del target (neuromodulazione), con conseguente miglioramento dei sintomi parkinsoniani e riduzione della terapia farmacologica.

Questa opzione terapeutica, a causa della notevole complessità, necessita di una equipe multidisciplinare che affianchi al **Neurochirurgo esperto in procedure stereotassiche funzionali** e al **Neurologo esperto in Disturbi del Movimento** le figure professionali del **Neuroradiologo**, del **Neuropsicologo clinico**, del **Neuroanestesista** ed eventualmente dello **Psichiatra**. In Piemonte esiste un unico "Centro di Riferimento Regionale di Neurochirurgia Stereotassica e Funzionale per la Terapia Chirurgica della Malattia di Parkinson e dei Disturbi del Movimento" (istituito con Delibera della Giunta Regionale n° 13-8223 del 20.1.2003 e modificato con D.G.R. n° 38-13744 del 25.10.2004), presso il Dipartimento di Neuroscienze della A.O.U. San Giovanni Battista di Torino. Nello stesso Dipartimento, la S.C. Neurologia 4 U si occupa di DBS nella MP e del follow-up dei pazienti operati (ambulatorio dedicato e ricoveri ordinari).

I pazienti affetti da MP in fase avanzata non sono tutti idonei per il trattamento chirurgico. La selezione è una fase cruciale della procedura terapeutica e viene svolta da Neurologi esperti di MP e disturbi del movimento in accordo con il Neurochirurgo per la valutazione della RMN encefalo.

I criteri che consentono di selezionare correttamente il paziente idoneo per tale trattamento, definiti nel corso degli ultimi anni, sono:

- ◆ diagnosi di MP idiopatica;
- ◆ durata di malattia di almeno 5-10 anni;
- ◆ presenza di fluttuazioni motorie e discinesie nonostante una terapia farmacologica ottimizzata;

- ◆ assenza di rilevanti sintomi assiali quali disturbi della marcia e dell'equilibrio in fase on;
- ◆ buona risposta al test acuto alla levodopa;
- ◆ età non avanzata (generalmente si ritiene che il limite si collochi attorno ai 70 anni);
- ◆ assenza di rilevanti alterazioni cognitive, comportamentali e del tono dell'umore;
- ◆ assenza di alterazioni significative alla RMN encefalo (vasculopatia, idrocefalo, marcata atrofia corticale e qualunque altra alterazione che possa influire sulla corretta traiettoria di raggiungimento del target);
- ◆ assenza di patologie internistiche che controindichino l'intervento chirurgico (coagulopatie, cardiopatie, neoplasie a prognosi infausta).

L'indicazione al trattamento chirurgico avviene al termine di un breve ricovero ospedaliero in reparto di Neurologia con valutazione collegiale multidisciplinare – neurologica, neuropsicologica e neurochirurgica – nel corso del quale il paziente viene sottoposto ad esami strumentali (RMN encefalo), al test acuto alla levodopa e ad una approfondita valutazione neuropsicologica.

Il paziente idoneo viene poi inserito nella lista di attesa chirurgica. A cadenza quadrimestrale i pazienti selezionati con relativi caregivers accedono ad un incontro con l'equipe multidisciplinare allo scopo di illustrare nel dettaglio il successivo percorso terapeutico e di approfondire le problematiche relative all'intervento neurochirurgico.

Il successivo ricovero ospedaliero per l'intervento di impianto stereotassico del sistema di stimolazione può essere suddiviso in tre fasi:

- preoperatoria
- operatoria
- postoperatoria

7.3.3.1. Fase preoperatoria

La fase preoperatoria prevede un nuovo ricovero in reparto di Neurologia per l'esecuzione di:

- RMN encefalo con specifiche sequenze finalizzate all'intervento chirurgico;
- eventuale ripetizione del test acuto alla levodopa e della valutazione neuropsicologica (in base al tempo intercorso dal ricovero di selezione);
- Rx torace, ECG, routine ematochimica, ecodoppler venoso arti inferiori (se non già eseguiti nei tre mesi precedenti).

7.3.3.2. Fase operatoria

L'intervento chirurgico è generalmente suddiviso in due fasi: una prima fase encefalica (A), eseguita in anestesia locale, nel corso della quale vengono posizionati gli elettrocateri bilateralmente nel target, ed una seconda fase (B) di posizionamento del generatore di impulsi e collegamento di questo agli elettrocateri intracerebrali. La fase B viene eseguita in narcosi a distanza di alcuni giorni dalla fase A.

Fase A

- riduzione graduale fino alla sospensione della terapia dopaminergica nelle 12-24 ore precedenti l'intervento;
- montaggio del casco stereotassico;

- esecuzione di TC encefalo stereotassica;
- procedure di planning chirurgico (fusione RMN/TC, scelta della traiettoria, simulazione dell'intervento);
- procedura chirurgica (incisione cutanea, foro di trapano, apertura durale, inserimento microelettrodo, microregistrazione, microstimolazione con definizione funzionale del target, posizionamento elettrodo quadripolare definitivo dopo controllo in scopia, ulteriore verifica con macrostimolazione, fissazione dell'elettrodo e sutura);
- TC postoperatoria;
- ripresa della terapia dopaminergica.

Fase B

- posizionamento del generatore di impulsi a livello sottoclaveare e collegamento agli elettrocateri mediante cavi di estensione sottocutanei.

7.3.3.3. Fase post-operatoria

Avviene in regime di ricovero in reparto di Neurologia. a distanza di alcuni giorni viene eseguita una RMN encefalo al fine di controllare il corretto posizionamento degli elettrodi ed escludere la presenza di complicanze tardive.

Consta delle seguenti azioni:

- attivazione del sistema di stimolazione con la definizione bilaterale della migliore configurazione dei parametri di neurostimolazione mediante analisi sistematica degli effetti clinici e collaterali di ciascuno dei quattro contatti dell'elettrocatero;
- progressiva riduzione della terapia farmacologica;
- progressivo incremento dell'intensità di stimolazione fino al raggiungimento di un soddisfacente controllo della sintomatologia (miglioramento delle fluttuazioni motorie e delle discinesie);
- dimissione ospedaliera fornendo al paziente, anche in forma scritta, tutte le informazioni necessarie alla corretta gestione del sistema di stimolazione;
- il paziente viene dotato di uno specifico controllore di terapia che consente l'accensione/spegnimento e la verifica della carica residua della batteria del generatore di impulsi elettrici, dopo adeguato training da parte del neurologo.

Dopo la dimissione il paziente viene seguito dal neurologo in regime ambulatoriale (con accesso preferenziale) per i successivi controlli al fine di ottimizzare la terapia farmacologica ed i parametri di neurostimolazione.

Nel corso del follow-up a medio-lungo termine sono previsti brevi ospedalizzazioni in reparto di neurologia con cadenza annuale o biennale per la revisione sistematica dei parametri di stimolazione e per la valutazione clinica e neuropsicologica.

E' da prevedere la periodica sostituzione del generatore di impulsi all'esaurirsi della batteria (generalmente ogni 4-5 anni).

- **Nell'osservazione longitudinale si consiglia che i pazienti possano essere seguiti anche nei centri "periferici", grazie a un adeguato training dei neurologi esperti in Disturbi del Movimento per il monitoraggio e l'eventuale modificazione dei parametri di stimolazione.**

7.4. SINTOMI NON MOTORI, COMORBILITÀ E CURE PALLIATIVE

I criteri più utilizzati per la diagnosi e la stadiazione della MP, nonché per la validazione dei protocolli terapeutici, si basano sulla sintomatologia motoria della malattia. Tuttavia, lungo tutto il decorso e soprattutto nella fase avanzata della MP, la presenza di sintomi non motori risulta spesso rilevante nel determinare una compromissione dell'autonomia e della qualità di vita del paziente e del caregiver.

I sintomi non motori della MP possono essere classificati con criterio eziopatogenetico in:

- a) manifestazioni correlate con il processo neurodegenerativo (**sintomi non motori propri della MP**);
- b) manifestazioni correlate ai trattamenti farmacologici, alla disabilità e alla sue conseguenze sulla vita quotidiana (**complicanze della malattia**).

Per **comorbilità** si intende la presenza di patologie concomitanti.

In relazione alla temporalità della insorgenza, i sintomi non motori possono essere suddivisi in **sintomi precoci** (fase prodromica), **sintomi concorrenti** (fase iniziale-intermedia) e **sintomi tardivi** (fase avanzata). Alcuni disturbi non motori della MP possono manifestarsi prima di quelli motori e sono considerati sintomi caratteristici, anche se scarsamente specifici, della fase di malattia definita "preclinica". Sono compresi tra questi la stipsi, l'iposmia, il disturbo comportamentale del sonno REM e la depressione ad impronta anedonica.

Tra le **complicanze non motorie** più comuni dovute al trattamento dopaminergico troviamo la nausea, la sonnolenza diurna, i disturbi comportamentali di tipo compulsivo, i sintomi psicotici, gli edemi periferici e la perdita di peso.

I pazienti parkinsoniani frequentemente non riferiscono al medico i sintomi non motori, ritenendoli imbarazzanti o comunque non inerenti le problematiche della MP; è pertanto rilevante che lo specialista di riferimento, nell'ambito dell'attività di monitoraggio dell'andamento della malattia, li riconosca e predisponga un trattamento appropriato. In questo modo è possibile ridurre i casi di ospedalizzazione/istituzionalizzazione.

Il trattamento dei sintomi non motori deve realizzarsi tramite un **approccio multidisciplinare** (a seconda dei sintomi possono essere coinvolti: urologo, fisiatra e foniatra, psichiatra, internista, geriatra, gastroenterologo, dietologo, neuropsicologo) che comprenda anche il coinvolgimento e il supporto del caregiver. Il complesso dei sintomi non motori è riassunto nella seguente tabella.

Tabella 7. Sintomi Non Motori della MP

1. Sintomi neuropsichiatrici	Depressione, apatia, ansia, attacchi di panico, anedonia, deficit attentivo, disturbi dispercettivi (allucinazioni, illusioni), demenza, disturbi del controllo degli impulsi (generalmente favoriti dalla terapia dopaminergica), stati confusionali, delirium (indotto dai farmaci o dalla loro sospensione)
2. Disturbi del sonno	Sindrome delle gambe senza riposo e movimenti periodici degli arti, disturbo comportamentale della fase REM, disturbi del sonno correlati con le fasi NREM, eccessiva sonnolenza diurna, sogni vividi, insonnia, disturbi respiratori nel sonno
3. Sintomi disautonomici	Disturbi vescicali (urgenza ed iperattività vescicale, nicturia, pollachiuria), sudorazione, ipotensione ortostatica, disfunzioni sessuali (ipersessualità farmaco-indotta; impotenza erettile), xerostomia
4. Sintomi gastrointestinali	Scialorrea, ageusia, disfagia, reflusso gastroesofageo, nausea, vomito, stipsi, incontinenza fecale
5. Sintomi sensitivi	Dolore, parestesie, disturbi dell'olfatto
6. Altri sintomi	Fatica, diplopia, disturbi visivi, dermatite seborroica, perdita o aumento di peso

7.4.1. La gestione di problematiche specifiche

7.4.1.1. Decadimento cognitivo

Negli stadi iniziali della MP possono essere presenti lievi modificazioni delle capacità cognitive, principalmente a carico delle funzioni esecutive e della memoria visuospatiale. Negli stadi più avanzati della malattia il quadro clinico può evolvere verso una forma di demenza caratterizzata da un 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, spesso, 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 possiede una formazione in ambito neuropsicologico).

7.4.1.2. Disturbi psichici

Una sindrome depressiva è presente nel 30-60% dei pazienti parkinsoniani ed è il principale fattore che influenza 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 con l'insorgenza di effetti collaterali psichici (dopaminoagonisti, 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 i neurolettici 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 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 dopaminoagonisti, 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 dopaminoagonisti.

7.4.1.3. 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 la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS; raccomandata una valutazione presso un centro di Medicina del Sonno). 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). E' opportuna una regolare igiene del sonno mentre il trattamento farmacologico prevede l'impiego di benzodiazepine a breve emivita e di ipnoinducanti.

7.4.1.4. Disfagia e disfonia

La disfagia è frequente nella fase avanzata della MP mentre la sua comparsa è più precoce nei parkinsonismi atipici; comporta il rischio di complicanze polmonari da inalazione di cibo.

E' **raccomandata** una valutazione specialistica foniatrica e strumentale della deglutizione al fine di assumere adeguati provvedimenti nutrizionali. L'eventuale impiego del sondino naso-gastrico od il posizionamento di una PEG deve essere discusso con il paziente e con i familiari valutando i rischi e i benefici di tali procedure.

La disfonia non viene significativamente migliorata dal trattamento dopaminergico come anche dalla terapia chirurgica. Alcuni studi riportano risultati soddisfacenti ottenuti con il trattamento logopedico.

La scialorrea è un disturbo frequente generalmente, ma non esclusivamente, correlato con la disfagia. Nei casi più gravi il disturbo può essere migliorato dalla infiltrazione della ghiandole salivari con tossina botulinica.

7.4.1.5. Ipotensione

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

7.4.1.6. Disturbi gastrointestinali e problematiche nutrizionali

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. E' 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.

Un significativo calo ponderale si verifica frequentemente durante l'evoluzione della malattia; tuttavia, una significativa perdita di peso pone comunque indicazione ad accertamenti per escludere altre cause e ad una valutazione della deglutizione. Quando sono presenti gravi discinesie è necessaria una revisione del trattamento dopaminergico, mentre nei casi più gravi è consigliata una valutazione dietologica.

7.4.1.7. Disturbi urologici

Oltre il 40% dei pazienti parkinsoniani manifesta disturbi urinari quali: urgenza minzionale, pollachiuria, nicturia ed incontinenza.

- **Si raccomanda** di eseguire una **valutazione urologia** 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.

7.4.1.8. Dolore

Il dolore 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.

7.4.1.9. 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 caduta 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. E' importante verificare ed eventualmente correggere i problemi visivi concomitanti. La revisione del trattamento farmacologico può essere utile per migliorare le complicanze motorie favorevoli l'instabilità posturale.

7.4.1.10. La gestione del paziente parkinsoniano ospedalizzato

In caso di ricovero ospedaliero di pazienti parkinsoniani per comorbidità internistiche o chirurgiche, si determinano frequentemente elementi di criticità, dovuti ad esempio all'impossibilità di somministrazione dei farmaci per via orale, alle eventuali interazioni del trattamento antiparkinsoniano con le altre terapie, oppure alla difficoltà di approvvigionamento tempestivo delle formulazioni farmacologiche assunte dal paziente o di rispetto degli orari di assunzione dei farmaci.

L'eterogeneità dei possibili schemi terapeutici antiparkinsoniani non consente la definizione di regole di comportamento generali, salvo l'indicazione ad evitare la brusca sospensione del trattamento dopaminergico per il rischio di ipertermia maligna.

Per i ricoveri programmati può essere opportuna una semplificazione preliminare dello schema terapeutico. Quando, invece, non è possibile la somministrazione orale di farmaci (alterazione della vigilanza, grave disfagia), dovrà essere considerata l'indicazione al posizionamento di un sondino naso-gastrico per la somministrazione della levodopa. E' ancora possibile la somministrazione di dopaminoagonisti in

formulazioni iniettabili (apomorfina sottocute in infusione continua od in bolo) o transdermica (rotigotina), da usarsi peraltro con cautela per i possibili effetti collaterali psichici e cardiovascolari.

E' consigliata l'esecuzione di una valutazione specialistica neurologica all'atto del ricovero da effettuarsi di preferenza presso il reparto di competenza per la cura della patologia acuta. E' auspicabile peraltro l'attuazione di programmi di sensibilizzazione e formazione del personale sanitario ospedaliero finalizzato ad una corretta gestione del trattamento antiparkinsoniano.

La *Tabella 8* riassume la gestione multidisciplinare dei sintomi non motori e delle comorbidità della Malattia di Parkinson, con riferimento alle attività presidiate, ai professionisti e alle strutture coinvolte.

Tabella 8. Gestione multidisciplinare dei sintomi non motori e delle comorbidità della Malattia di Parkinson

Categoria	Professionalità	Struttura	Mansioni
Presa in carico del paziente parkinsoniano	Medico di Medicina Generale	Ambulatorio di Medicina Generale Domicilio del paziente	Individuazione, monitoraggio e trattamento dei sintomi non motori e delle comorbidità non di stretta competenza specialistica Trattamento domiciliare delle comorbidità
	Neurologo specialista nei disturbi del movimento	Ambulatorio dei Disturbi del Movimento Ospedale	Gestione dei sintomi motori e non motori della MP, delle complicanze e delle comorbidità di competenza neurologica. Consulenza al paziente parkinsoniano ospedalizzato in reparti non neurologici.
	Geriatra	Ambulatorio geriatrico Unità Valutativa Geriatrica	Gestione delle comorbidità dell'età senile Percorso assistenziale di Lung'assistenza domiciliare, day-care, ricovero temporaneo e definitivo
Gestione di problematiche mediche specifiche	Fisiatra	Ambulatorio/Domicilio Ospedale	Programma riabilitativo posturale per la prevenzione delle cadute. Prescrizione di ausilii protesici. Programma di riabilitazione e di mobilitazione precoce del paziente ospedalizzato
	Specialista in Medicina del Sonno	Centro Medicina del Sonno	Valutazione diagnostica dei pazienti con sospetta OSAS o con altri disturbi del sonno
	Specialista Terapia del Dolore	Centro Terapia del Dolore	Trattamento del dolore refrattario
	Foniatra	Ambulatorio di Foniatria	Valutazione della disfagia e della disfonia. Indicazioni alla logopedia.
	Urologo	Ambulatorio di Urologia/Urodinamica	Valutazione, diagnosi differenziale con quadri ostruttivi e trattamento dei sintomi da iperattività vescicale
	Internista/cardiologo/neurologo	Ambulatorio per le Disautonomie	Studio risposte vegetative cardiovascolari per dd con MSA e nei casi con sincopi ricorrenti
	Dietologo	Ambulatorio di Dietologia	Monitoraggio dello stato nutrizionale ed indicazioni dietetiche nei casi di rilevante calo ponderale non giustificato da patologie associate. Dieta per disfaici.
Gestione di problematiche sanitarie non di pertinenza medica	Fisioterapista	Ambulatorio Fisiatrico Domicilio	Trattamento dei sintomi posturali per prevenzione delle cadute
	Logopedista	Ambulatorio di logopedia	Trattamento della disfagia e della disfonia
	Neuropsicologo	Ambulatorio di Neuropsicologia	Valutazione diagnostica del deterioramento cognitivo e dei sintomi psichici e comportamentali Supporto psicologico del paziente e del caregiver
	Infermiere professionale	Ambulatorio dei Disturbi del Movimento Cure Domiciliari	Supporto al neurologo per la valutazione obiettiva del paziente Trattamento domiciliare delle comorbidità
Altre figure	Assistente Sociale	Servizi Sociali Territoriali	Programma di intervento socio-assistenziale
	Volontari	Associazione Pazienti	Programmi di formazione, condivisione, supporto e socializzazione per il paziente e per il caregiver.

7.4.2. *Approccio palliativo alla MP*

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.**

7.4.2.1. *Trattamento palliativo*

Sin dalle fasi iniziali della MP è necessario un tentativo di interpretazione e dimensionamento dei dati clinici obiettivi, nella dimensione soggettiva risultante dal livello di invalidità, dal vissuto emotivo e dal contesto psicosociale del paziente. Al fine di migliorare il livello di collaborazione del paziente è raccomandabile un inquadramento precoce delle funzioni cognitive e del tono dell'umore, nonché un tentativo di comprensione dell'impatto della nuova diagnosi sul livello di autostima e sulla vita lavorativa e relazionale del paziente.

Nella fase intermedia della MP l'impatto psicosociale della malattia diventa progressivamente più rilevante per cui il ruolo del 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.

Le cure palliative assumono un ruolo importante nella fase avanzata di malattia, in parallelo con la rilevanza sempre maggiore dei sintomi non motori e della comorbilità. La gestione dei problemi più critici dovrà essere valutata in stretta cooperazione con i familiari e con tutte le figure professionali coinvolte.

Le **comorbilità** possono richiedere un trattamento ed un percorso specifici.

I disturbi comportamentali e il deterioramento cognitivo costituiscono una delle cause di maggiore disagio per il caregiver e, spesso, sono causa di ricovero 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. Al paziente devono essere forniti, su indicazione dello specialista fisiatra, gli ausili utili per migliorare il livello di autonomia.

7.5. CORSO RIABILITATIVO

La MP provoca una disabilità progressiva e complessa che, come tale, necessita di una presa in carico multiprofessionale, con modalità organizzativa di "rete" territoriale che possa garantire risposte appropriate ed efficaci in tutte le diverse fasi di evoluzione clinica della patologia, sebbene questo riguardi solo gli aspetti motori della malattia. Devono peraltro essere valutati non solo i bisogni strettamente riabilitativi, ma anche i bisogni assistenziali e di partecipazione dell'individuo.

Attualmente, il riferimento normativo per quanto concerne la presa in carico riabilitativo è la D.G.R. n.10-5605 del 2/04/2007 nella sua individuazione del Direttore della S.C. di Fisiatria dell'A.S.L. di residenza del cittadino, quale Garante Clinico di riferimento per i Progetti Riabilitativi Individuali (P.R.I.) delle disabilità di grado maggiore, in cui è compresa anche la disabilità conseguente alla MP nella sua possibile evoluzione clinica.

La disabilità causata dalla MP, nelle fasi avanzate della malattia, è collocata, nel nuovo documento della revisione dei LEA, al livello 3; si tratta quindi di "...*disabilità di entità rilevante, croniche o in fase di stabilizzazione che richiedono un intervento riabilitativo non complesso, né intensivo, ma protratto nel tempo*"..."...*l'obiettivo è il contenimento del danno secondario e la prevenzione del danno terziario attraverso tecniche riabilitative orientate al mantenimento delle funzionalità acquisite o riacquisite, alla prevenzione del deterioramento delle abilità nelle A.D.L., al mantenimento del maggior livello possibile di partecipazione del paziente*".

7.5.1. Percorso di riferimento

La diagnosi di MP viene effettuata dallo Specialista Neurologo, che rappresenta il referente clinico per tutto il decorso della malattia. In sede di inquadramento diagnostico, qualora il Neurologo individui nel paziente dei bisogni riabilitativi, consiglia una visita fisiatrica ambulatoriale o domiciliare nel caso in cui il paziente non sia trasportabile in ambulatorio. Tale visita deve essere effettuata preferibilmente dai Fisiatri della S.C. dell'A.S.L. di residenza del paziente, in ottemperanza alla D.G.R. n.10-5605 del 2/04/2007 che assegna alle A.S.L. territoriali la titolarità del Garante Clinico e del Garante Istituzionale (Distretto) nella gestione della presa in carico riabilitativa della disabilità cronica.

Qualora il paziente venga visitato ambulatorialmente presso strutture riabilitative di A.S.R. o presso Centri Privati Accreditati, è opportuno che il Progetto Riabilitativo Individuale (P.R.I.) formulato venga inviato, per conoscenza, tramite lo strumento della Scheda Regionale di Percorso, alla S.C. di Fisiatria dell'ASL di residenza, che dovrebbe seguire lo sviluppo a distanza e che dovrebbe comunicare l'inizio di tale progetto riabilitativo al MMG del paziente.

Il fisiatra effettua la valutazione clinica (anamnestica e obiettiva) e definisce il grado di disabilità anche attraverso l'uso della scala di Hohen e Yahr, individuando il codice corretto di diagnosi.

Nelle strutture riabilitative che ne sono in possesso **si consiglia** di effettuare anche una valutazione strumentale (gait analysis, stabilometria, baropodometria) per acquisire indicatori quantitativi e qualitativi del disturbo del movimento. Tale analisi consente, se utilizzata con appropriatezza, di caratterizzare e misurare in modo più preciso la disabilità del paziente al momento della presa in carico.

Si sottolinea, infine, l'utilità clinica di confrontare i parametri spazio-temporali quali lunghezza semipasso, distanza interpasso, cadenza, velocità media; statochinesigramma, stabilogramma, lunghezza della traccia, area sottesa, Fourier e spettro di potenza; analisi andamento del centro di massa, analisi delle risultanti parziali, pressioni plantari) ottenibili mediante valutazione della deambulazione, della stazione eretta statica e della posizione seduta.

7.5.1.1. Presa in carico

La presa in carico riabilitativa avviene tanto nella fase iniziale-intermedia (punteggio 1; stadio 2-3 di H.Y.) che nella fase avanzata (stadio 3-4 di H.Y.). Solitamente la riabilitazione dei pazienti parkinsoniani in fase iniziale- intermedia di malattia, viene eseguita presso i servizi di riabilitazione che erogano prestazioni ambulatoriali.

Nella fase avanzata di malattia, il paziente verrà sottoposto ad eventuale visita fisiatrica domiciliare da parte della S.C. di Fisiatria dell'A.S.L. di residenza, per valutare i bisogni complessivi e per elaborare un piano integrato di intervento, che verrà comunicato sia al MMG, sia al Neurologo di riferimento.

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

7.5.1.2. Il progetto riabilitativo

L'obiettivo del progetto riabilitativo verrà individuato dal Fisiatria nel corso della sua valutazione e verranno definiti i programmi specifici attuativi ed il loro setting di realizzazione (ricovero riabilitativo, domicilio, ambulatorio): in base alla fase della malattia e al tipo di obiettivo a breve, medio e lungo termine, si potrà definire la tipologia di intervento da parte dell'èquipe riabilitativa, basato su trattamento individuale o in gruppo, sull'attività diretta al paziente o sul counselling al care-giver o su entrambe le modalità in sequenza. Esiste, inoltre, la possibilità di avviare alcuni di questi pazienti al "percorso AFA-Attività Fisica Adattata", parimenti ad altre disabilità croniche/evolutive a valenza neurologica come la Sclerosi Multipla o la Sclerosi Laterale Amiotrofica.

Appare importante definire il contratto terapeutico con il paziente e la sua famiglia, il coinvolgimento progettuale del MMG e del Neurologo di riferimento, nonché la fase di valutazione di efficacia di quanto attuato, alla dimissione dal progetto.

In caso di patologia avanzata, con livello di disabilità complesso, è necessario programmare progetti individuali a lungo termine, erogati con modalità multidisciplinare e con caratteristiche estensive; i responsabili dell'attuazione del percorso di presa in carico estensivo saranno il Garante Clinico (Fisiatria A.S.L. di residenza) e il Garante Istituzionale (Direttore Distretto di residenza).

Dovranno inoltre essere messe in atto tutte le procedure di sostegno della disabilità cronica, lentamente evolutive, quali la certificazione di invalidità civile, la concessione eventuale di indennità di accompagnamento, l'erogazione di ausili utili a contenere la restrizione della partecipazione.

Attraverso il counselling il fisiatra deve rilevare piena presa di coscienza e di motivazione da parte del paziente e del caregiver. Deve essere chiarito sin dall'inizio che l'impegno è biunivoco (da parte del servizio e da parte del paziente-caregiver).

Il caregiver deve essere presente alle sedute e la sua figura deve coincidere preferibilmente con quella di un familiare.

Durante gli incontri con il fisioterapista il paziente esegue gli esercizi in presenza del caregiver; al termine delle sedute, il paziente è esortato ad effettuare quotidianamente gli esercizi, il caregiver a far rispettare la consegna altrimenti viene spiegato che il trattamento non porta ad alcun risultato se "non si lavora a casa". In caso di assenza del caregiver, si procede comunque a stipulare il contratto terapeutico nell'interesse dell'utente. Deve essere, inoltre, ben specificato che il costo in risorse umane ed economiche del trattamento è elevato per cui necessita una piena collaborazione.

Il lavoro in gruppo (3-5 persone) è suggerito da alcuni dati della letteratura, per motivazioni psicologiche (gruppo di riferimento, di appoggio, confronto) e di risultato (migliora la qualità della vita). La cadenza delle sedute è quindicinale.

La revisione LEA (2 Novembre 2009) dà la possibilità alle Strutture Private Accreditate di trattare in gruppo pazienti affetti da disabilità 3 stabilizzata (previo accordo con l'A.S.L. di residenza) .

7.5.1.3 Trattamento

Il trattamento riabilitativo dei pazienti in fase iniziale-intermedia di malattia deve prevedere esercizi per:

- l'equilibrio statico: posizione supina, prona, seduta, in piedi;
- l'equilibrio dinamico (manovre di variazione decubito, passaggi posturali, deambulazione, manovre di caduta in sicurezza);
- la postura (presa di coscienza della morfologia statica e dinamica del proprio corpo; esercizi auto attivi –correttivi del rachide, spalle, arti);
- il respiro (esercizi di controllo del respiro, di espansione toracica, di uso dello spirometro incentivatore-Coach da 5000 ml; di pressione positiva espiratoria (PeP ad acqua) in colonna di 7 cm.

Si raccomanda l'addestramento del caregiver finalizzato all'esecuzione degli esercizi al domicilio.

Il trattamento dei pazienti in fase avanzata prevede esercizi per l'equilibrio, la postura, il respiro, fino a quando la disabilità del paziente consente una partecipazione attiva .

In presenza di un grado di disabilità elevato fino all'impossibilità del paziente di lavorare attivamente, è opportuno incrementare il lavoro da parte del fisioterapista e del caregiver. In tal caso si può passare da un progetto in gruppo a un progetto personalizzato.

Il fisioterapista può iniziare la mobilizzazione passiva; può anche addestrare il familiare o chi altro per compiere tutte le manovre passive sul paziente, per mantenere le articolazioni e il tono-trofismo e per migliorare l'autonomia il più a lungo possibile.

Il numero di sedute, la durata e la loro cadenza possono variare in relazione alla disabilità che è stata rilevata dal fisiatra ed in relazione alla prognosi riabilitativa del paziente.

7.5.1.4. Termine ciclo della fase iniziale-intermedia

Il termine del ciclo riabilitativo coincide con il raggiungimento degli obiettivi del progetto: è **raccomandabile** l'uso della scheda regionale di percorso alla dimissione dal trattamento riabilitativo (Allegato n. 4). La scheda regionale di dimissione dovrà essere inviata all'A.S.L. di provenienza e, da questa, al MMG. Il paziente continuerà nell'A.F.A., se sarà necessario uscire dal percorso sanitario. Tale percorso non sanitario verrà presidiato e normato dall'Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità della Regione Piemonte attraverso un documento che riguarda tutte le patologie neurologiche. Le visite fisiatriche di controllo possono essere richieste dal MMG o dal Neurologo, se si verifica una variazione nel tempo della disabilità complessiva.

7.5.1.5. Termine ciclo della fase avanzata

Il progetto si chiude se l'obiettivo è stato raggiunto o non è più raggiungibile.

7.6. CONCLUSIONI E CRITICITÀ

I dati epidemiologici indicano che la MP ha un elevato impatto socio-assistenziale poiché si tratta della patologia neurodegenerativa più frequente, dopo la malattia di Alzheimer. Si tratta, inoltre, di una malattia cronico-progressiva con un crescente aumento del grado di disabilità dovuto alle complicanze motorie della fase avanzata, ai sintomi non motori e alla comorbilità. Dopo alcuni anni di malattia la disabilità motoria e cognitiva-psichica può essere molto grave richiedendo una gestione multidisciplinare del paziente parkinsoniano e la necessità di ricoveri, anche urgenti, legati a problemi inerenti la malattia (gravi blocchi acinetici, gravi discinesie) oppure alle frequenti comorbilità.

Un altro dato rilevante è quello che riguarda l'incremento dei casi di MP nei prossimi anni a causa dell'aumento della speranza di vita media, questo comporterà un elevato numero di pazienti parkinsoniani in fase avanzata con grave disabilità. Tale quota di pazienti necessita di una gestione molto impegnativa da un punto di vista medico, socio-assistenziale e familiare con l'intervento di numerose figure assistenziali e di un approccio multidisciplinare integrato che va dalla terapia interventistica, ai programmi riabilitativi, all'assistenza domiciliare, al supporto socio-assistenziale, al supporto del caregiver, ai ricoveri di sollievo fino alle cure palliative.

Fatte queste premesse i dati del censimento regionale portano alle seguenti considerazioni.

7.6.1. Personale

Non ci sono neurologi dedicati alla Diagnosi e alla Terapia della MP e dei Disordini del Movimento; conseguentemente, anche il tempo dedicato all'ambulatorio, in alcuni Centri è molto basso. Lo stesso rilievo va fatto per il personale infermieristico e per i neuropsicologici (assenza di personale dedicato). E' pertanto auspicabile, vista la peculiarità assistenziale della MP, che questo aspetto possa essere in futuro modificato grazie alla formazione di neurologi esperti di Disordini del Movimento (MP, parkinsonismi, distonie, tremori, atassie, disturbi ipercinetici) e dedicati prevalentemente a tale attività. Lo stesso discorso va applicato alla figura del neuropsicologo e al personale infermieristico.

Tempi di attesa. Il tempo di attesa per la prima visita varia da 9 a 180 giorni e in 4 ambulatori è superiore a 3 mesi. Per una visita di controllo il tempo di attesa varia invece da 9 a 280. E' lecito ipotizzare che una riorganizzazione del servizio con personale dedicato, possa consentire una maggiore apertura ambulatoriale con conseguente riduzione dei tempi di attesa, come si evince dal grafico 5.1 in cui viene descritta la correlazione tra numero di giorni attesa per la prima visita rispetto alle ore di apertura settimanale dell'ambulatorio MP.

7.6.2. Degenza

La maggior parte dei Reparti di Neurologia della Regione Piemonte effettua ricoveri ordinari per MP. Le cause più frequenti dei ricoveri sono rappresentate da: revisione della terapia, approfondimento diagnostico, posizionamento dispositivi di infusione (apomorfina s.c., Duodopa tramite PEG), interventi di Stimolazione Cerebrale Profonda (DBS). Un dato rilevante è rappresentato dalla elevata percentuale di Reparti (82%) che ricovera pazienti affetti da MP/parkinsonismi dal Pronto Soccorso. Questi dati nel loro insieme dimostrano che la MP e ancor più i parkinsonismi degenerativi atipici non malattie esclusivamente "ambulatoriale-territoriale", ma spesso necessitano di un trattamento in regime di ricovero ospedaliero, anche come ricovero urgente. L'utilizzo di procedure terapeutiche interventistiche nel trattamento della fase avanzata è un ulteriore elemento che deve far prendere in considerazione la possibilità di posti letto ad accesso "facilitato" per tali pazienti. Infine, una criticità altrettanto fondamentale del PDTA, è la grande difficoltà nell'eseguire ricovero di sollievo per pazienti in fase molto avanzata di MP.

7.6.3. Formazione

Un aspetto ritenuto rilevante dal tavolo riguarda la formazione. L'approfondimento di questo aspetto è uno degli obiettivi dell'attività del 2010 e riguarda tutti le figure professionali che intervengono nel PDTA della MP e dei parkinsonismi degenerativi atipici (dal caregiver fino alle figure professionali più "esperte" di Disordini del Movimento). inoltre, la formazione riguarderà anche i neurologi dei centri di I e II livello per la gestione dei pazienti sottoposti a intervento di DBS i quali vengono operati all'A.O.U. San Giovanni Battista di Torino ma provengono da tutto il territorio regionale.

7.6.4. PDTA parkinsonismi degenerativi atipici

Questo è un altro obiettivo del tavolo per l'anno 2010. Come più volte sottolineato, si tratta di patologie meno frequenti rispetto alla MP ma molto più gravi. Infatti, tali patologie manifestano un quadro clinico più grave (coinvolgimento multisistemico a livello cerebrale), un decorso più rapido, una scarsa-assente risposta a qualunque trattamento farmacologico e chirurgico, una comorbidità ancora più importante e, conseguentemente, un grado di disabilità ancora più elevato. L'impatto socio-assistenziale di queste malattie è sicuramente rilevante e le ripercussioni sul caregiver e sulla famiglia in generale, sono ancora più importanti. Vista l'inefficacia del trattamento farmacologico, diventano fondamentali tutti gli interventi in grado di migliorare il percorso assistenziale di tali pazienti.

7.6.5. Rete regionale per la MP e i Disordini del Movimento

Una delle priorità del Servizio Sanitario Nazionale è quella di costituire delle reti regionali, ospedaliere e territoriali, per offrire al paziente un modello di assistenza che garantisca appropriatezza terapeutica e continuità assistenziale. Il tavolo ha accolto questa esigenza programmando per il 2010 un'estensione dell'attività per la costituzione di una rete regionale.

Nel modello di rete regionale l'Ospedale si configura come un sistema di assistenza che opera in modo sinergico con gli altri Ospedali della Regione e con gli altri erogatori di prestazioni sanitarie nei settori della gestione delle patologie croniche. L'esigenza di un sistema assistenziale organizzato a rete è ancor più importante se si considera la prevalenza delle malattie neurodegenerative, come la MP.

L'organizzazione della rete ospedaliera per i Disordini del Movimento prevede uno o più presidi ospedalieri responsabili di interventi diagnostici e terapeutici di maggiore complessità e specializzazione.

I presidi ospedalieri, tramite adeguati supporti informatici, dovrebbero essere collegati ad altre strutture della Regione quali ospedali con minore complessità, ambulatori territoriali, strutture riabilitative, strutture di lungodegenza, RSA, fino al domicilio dei pazienti. Il sistema organizzativo a rete può garantire ai pazienti un miglior livello di prestazioni terapeutiche e maggiore facilità di accesso alle singole tipologie di prestazione sanitaria.

8. STRUTTURA PER L'ATTIVITÀ DEI CENTRI

Il tavolo di lavoro AReSS sulla MP, nel corso del 2010, sarà impegnato nella definizione del modello organizzativo in rete per la gestione della MP e dei Parkinsonismi, che vede coinvolti i Centri che si occupano di MP. Per questo, nel contesto dell'attuale attività del tavolo, il gruppo di lavoro ha delineato e proposto i requisiti dei Centri, individuando tre livelli.

8.1. "PRIMO LIVELLO"

Per **I livello** si intende un Ambulatorio Neurologico che può essere situato sul territorio o in Presidio Ospedaliero.

E' necessaria la presenza di un neurologo esperto che sappia inquadrare qualsiasi disordine di movimento per trattarlo direttamente o avviarlo a Centri di II e III livello in base alla scala di gravità e complicità.

La presenza di un infermiere dedicato è raccomandabile.

8.2. "SECONDO LIVELLO"

Per **II livello** si intende una Struttura Complessa di Neurologia che abbia:

- ◆ l'ambulatorio strutturato con le caratteristiche di cui sopra
- ◆ letti di degenza per casi complicati
- ◆ possibilità di accesso ad esami e valutazioni complesse:
 - Risonanza magnetica encefalo
 - Scintigrafia cerebrale con Dat-Scan
 - Valutazione neuropsicologica
 - Uso corrente di tossina botulinica
 - Facile accesso al Reparto di Gastroenterologia
- ◆ esperienza nell'uso di:
 - apomorfina s.c. e in pompa infusione
 - Duodopa via PEG/PEJ

Più che mai indispensabile per tutte queste attività la presenza di più medici che si interessino ai Disordini del Movimento e più ancora di infermieri che abbiano conoscenza dei vari tipi di patologia e dei sistemi di infusione (Apomorfina e Duodopa).

La Struttura deve essere in grado di gestire la routine e le urgenze. Deve essere garantito il collegamento costante con la Gastroenterologia e il servizio di Nutrizione Clinica, anche per le visite urgenti.

8.3. “TERZO LIVELLO”

- ◆ Tutte le caratteristiche dei centri di secondo livello
- ◆ Esecuzione di interventi di DBS. Questi interventi, come già sottolineato, necessitano di un'équipe multidisciplinare (Neurochirurgo esperto di procedure stereotassiche, Neurologo esperto in disturbi del movimento, Neuroanestesista, Neuroradiologo, Neuropsicologo clinico ed eventualmente dello Psichiatra). E' fondamentale per questa attività l'interazione tra la Neurochirurgia funzionale e neurologi esperti di selezione dei pazienti, monitoraggio intraoperatorio per gli interventi di DBS e di follow-up dei pazienti operati.

9. IL RUOLO DELLE ASSOCIAZIONI DEI PAZIENTI

9.1. ASSOCIAZIONE ITALIANA PARKINSONIANI (A.I.P.)

L'Associazione Italiana Parkinsoniani (A.I.P.) è la più rappresentativa ed è costituita da pazienti affetti da MP, dai loro familiari, da amici, volontari e medici. L'AIP è nata a Milano nel 1990; successivamente, sono sorte numerose sedi su tutto il territorio nazionale. Obiettivi generali dell'AIP sono: divulgazione delle informazioni medico-scientifiche riguardanti la MP e i parkinsonismi; suggerimenti sulle strategie più efficaci per convivere al meglio con la malattia; sensibilizzazione dell'opinione pubblica sulla necessità di ottenere terapie sempre più efficaci; raccolta di fondi per progetti di ricerca con ricadute diagnostico-terapeutiche sulla MP.

L'AIP- Sezione di Torino conta 350 soci effettivi ed è in contatto con circa 1000 pazienti parkinsoniani piemontesi e con le loro famiglie. Essa garantisce ai Soci:

- un servizio qualificato di segreteria tutte le mattine dal lunedì al venerdì per i soci, i familiari e per tutti coloro che vogliono interagire con l'associazione;
- un servizio di consulenza per problematiche assistenziali e legali correlate alla MP;
- incontri con medici specialisti;
- corsi di Attività Fisica Adattata;
- assistenza psicologica per gruppi di Auto-Mutuo-Aiuto;
- corsi di Yoga, lezioni di pittura, giochi di sala, lezioni di computer.

9.2. ASSOCIAZIONE AMICI PARKINSONIANI PIEMONTE (AAPP)

L'Associazione Amici Parkinsoniani Piemonte – ONLUS (AAPP) nasce nel marzo del 2002 dall'iniziativa di alcuni soci della sezione AIP di Torino insieme ad alcuni medici, con la missione statutaria di:

- organizzare forme di sostegno pratico e psicologico ai pazienti parkinsoniani e alle loro famiglie attraverso l'organizzazione di contatti diretti e gruppi di sostegno;
- organizzare incontri educativi, convegni, corsi relativi a tutti gli aspetti della malattia fino a informazioni riguardanti gli ausili domestici e lo svolgimento di pratiche burocratiche per l'accesso ai benefici sociali;
- sensibilizzare l'opinione pubblica sulle problematiche della MP, diffondendo informazioni sul progresso delle terapie, sulle disabilità connesse alla malattia, sulle necessità e possibilità di interventi a sostegno dei malati e delle famiglie;
- proporre, organizzare e gestire (autonomamente o in collaborazione con altri enti-associazioni pubblici e privati), iniziative di ricerca in ambito sanitario e socio-assistenziale, sociale. Lo scopo di tali iniziative è quello di fornire strumenti e modalità di aiuto terapeutico, riabilitativo, psicologico, educativo, ai pazienti parkinsoniani e alle loro famiglie;
- favorire l'elaborazione e la diffusione dei risultati delle ricerche attraverso conferenze, convegni, pubblicazioni, e contatti diretti in ambito regionale, nazionale ed europeo;
- rendere possibile la stesura, la pubblicazione e la diffusione di manuali educativi di gestione "quotidiana" delle problematiche legate alla MP; tale materiale viene utilizzato dai pazienti e dalle

loro famiglie per migliorare la conoscenza dei servizi disponibili, la consapevolezza delle proprie effettive potenzialità e risorse, e la coscienza degli obiettivi di qualità della vita ragionevolmente perseguibili;

- garantire una puntuale informazione ai singoli malati e alle loro famiglie sulla disponibilità di offerta di servizi a livello ospedaliero e territoriale;
- partecipare alla organizzazione di banche dati con particolare riferimento alle disabilità connesse alla MP;
- curare la formazione teorico-pratica dei volontari impegnati in programmi educativi e didattici per i pazienti e le loro famiglie e in programmi di sostegno diretto (anche in collaborazione con eventuali altre organizzazioni presenti sul territorio);
- promuovere programmi di ricerca sulla MP in campo diagnostico, terapeutico e riabilitativo.

Per conseguire le proprie finalità, la A.A.P.P. Onlus:

- interagisce con altre Associazioni aventi analoghe finalità, ed in particolare con l'AIP a livello locale e nazionale;
- fornisce aiuto, assistenza e servizi ai malati ed alle loro famiglie che afferiscono alla sezione AIP di Torino, come a tutti gli altri soci AIP del Piemonte;
- fornisce gli stessi aiuti, assistenza e servizi ai pazienti parkinsoniani che, pur non essendo soci dell'AIP, vivono in particolari situazioni di disagio economico ed assistenziale;
- raccoglie fondi e sostegni finanziari (donazioni liberali, organizzazione di eventi quali iniziative culturali, corsi, pubblicazioni, convegni, manifestazioni; partecipazione a programmi di ricerca regionali, nazionali ed europei).

9.2.1. Attività e progetti della A.A.P.P.

I progetti più rilevanti della AAPP sono i seguenti:

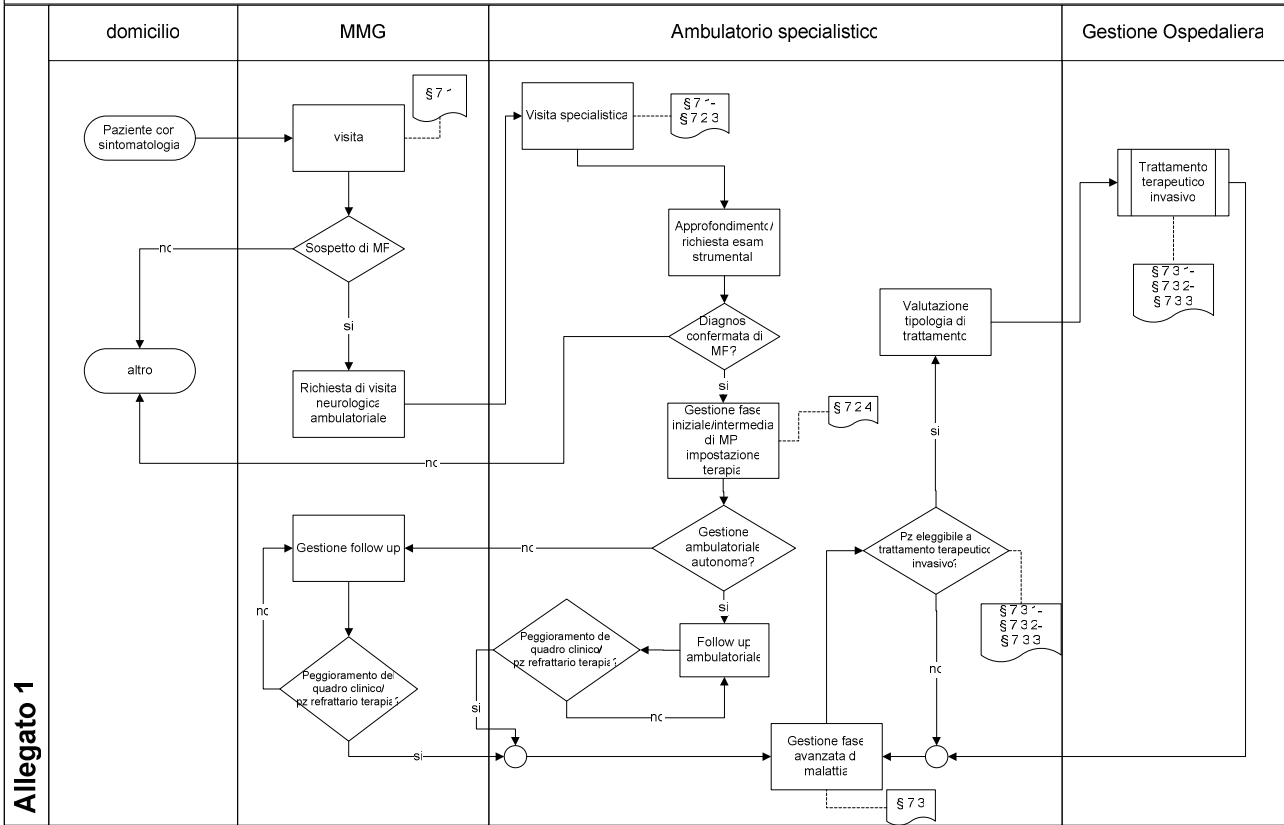
- Il Progetto "INSIEME" (finanziato dalla Compagnia di San Paolo, effettuato presso la RSA di via Gradisca 10 in collaborazione con l'ASL 2 fra il 2003 e il 2006). Il progetto sperimentale, concluso con una valutazione positiva della Direzione dell'ASLTO1, si poneva l'obiettivo del trattamento riabilitativo congiunto del paziente e del caregiver (numero di coppie trattate:125) e ha fornito informazioni su un valido approccio multidisciplinare al trattamento non farmacologico della MP;
- Progetto "ACCANTO", co-finanziato dalla Fondazione CRT, per il sostegno consapevole telefonico fornito dall'Associazione. Il Progetto "Accanto" ha portato all'attivazione di un numero verde con lo scopo di interagire con tutti i pazienti parkinsoniani della Regione Piemonte che sentiranno l'esigenza di un contatto diretto con l'Associazione.

La AAPP, appoggiandosi alla rete dei Medici di Medicina Generale del Piemonte, sta infine promuovendo un Censimento dei Parkinsoniani della Regione Piemonte, allo scopo di verificare gli attuali bisogni dei pazienti e dei caregivers in riferimento alla disponibilità dei servizi sanitari e socio-assistenziali presenti nella Regione Piemonte.

Per venire incontro ai loro bisogni, l'AAPP sta favorendo la costituzione di Gruppi di Sostegno Parkinson nei principali Centri della Regione.

Inoltre, anche attraverso una Convenzione con il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino, promuove programmi di ricerca e sperimentazione per il miglioramento di diagnosi, cura e qualità della vita dei Malati Parkinsoniani e delle loro famiglie.

Macrc-processo Malattia di Parkinson



Allegato 2

*LA GESTIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA
MALATTIA DI PARKINSON E*

PARKINSONISMI:

CENSIMENTO ORGANIZZATIVO
DELLE ATTIVITÀ, DELLE STRUTTURE E
DELLE RISORSE

AMBULATORIALI

PRESENTI NELLA REGIONE PIEMONTE

SCHEDA QUESTIONARIO

Allegata alla nota prot. n. 0001334/2009 del 22/04/2009

Sezione 1: il Servizio

	SI	NO
Esiste un Ambulatorio dedicato alla Malattia di Parkinson e Parkinsonismi?		

Denominazione dell'Ambulatorio della presente scheda (<i>BARRARE UNA SOLA VOCE</i>)	
Ambulatorio Disturbi del Movimento	
Ambulatorio Malattie Extrapiramidali	
Ambulatorio Malattia di Parkinson	
Altra Denominazione, specificare sotto:	

Codice anagrafico della struttura

	SI	NO
L'Ambulatorio afferisce ad una Struttura di Neurologia?		

Se sì, la Struttura di Neurologia è:

Struttura Complessa		Responsabilità Professionale	
Struttura Semplice Dipartimentale		Struttura non codificata (specificare)	
Struttura Semplice			

Se no, indicare l'area di appartenenza dell'Ambulatorio:

Medicina		Altro (specificare)	
----------	--	---------------------	--

Responsabile dell'Ambulatorio

Direttore Universitario		Responsabile di Struttura Semplice	
Direttore di Struttura Complessa		Dirigente medico (<i>specificare</i>):	
Responsabile di Struttura Semplice Dip.			

Il Responsabile dell' Ambulatorio è responsabile di un centro di costo?	SI	NO
--	-----------	-----------

Eventuali commenti:

Sezione 2: Personale

Medici addetti all'Ambulatorio

Numero totale	Di cui totalmente dedicati
---------------	----------------------------

Se **non** totalmente dedicati, indicare:

Ruolo (*)	N° ore settimanali

(*) direttore, responsabile, dirigente medico, borsista, specializzando, altro(specificare)

Coordinatore infermieristico	SI	NO
È presente un coordinatore infermieristico?		
Se si, è totalmente dedicato?		

Se non dedicato, indicare il numero di ore settimanali complessive	
--	--

Infermieri addetti al Servizio

Numero totale	Di cui dedicati
---------------	-----------------

Se non dedicato, indicare il numero di ore settimanali complessive	
--	--

Altro personale addetto al Servizio

Neuropsicologi	Di cui dedicati
amministrativi	Di cui dedicati
OSS/OTA	Di cui dedicati
Altro (specificare)	Di cui dedicati

	SI	NO
E' consuetudine che il paziente venga seguito dallo stesso neurologo?		

Se no,

qual è la modalità di organizzazione? <i>(descrivere)</i>

Eventuali commenti:

Sezione 3: Gestione e attività

SI	NO

Esiste un calendario predefinito per l'apertura del Servizio?

Se sì, indicare i giorni di apertura dell' Ambulatorio alla settimana

Giorno	NO	SI	Dalle Ore	Alle Ore	Dalle Ore	Alle Ore
Lunedì						
Martedì						
Mercoledì						
Giovedì						
Venerdì						

Indicare il numero delle prestazioni ambulatoriali, effettuate dall'Ambulatorio nel 2008	N. tot

Il supporto utilizzato per la documentazione clinica ambulatoriale è

Cartaceo		Informatizzato	
Modalità mista		Altro	

In caso di utilizzo di supporto informatico, indicare se esso è

Aziendale		Specifico, ma integrato nel sistema aziendale	
Specifico e non integrato col sistema aziendale		Altro	

Prenotazione delle visite per pazienti ambulatoriali

Centro Unico di Prenotazione dell'Azienda (CUP)		Autonoma (da parte del Servizio)	
Modalità mista		Altro (specificare)	

Indicare il numero medio di visite effettuate alla settimana

0-10	
11-20	

21-30	
> 30	

Riportare i dati dell'ultimo trimestre del 2008

<i>Tempo medio di attesa in giorni per esecuzione della visita in pazienti ambulatoriali:</i>	GIORNI
<i>PRIMA VISITA</i>	
<i>VISITA DI CONTROLLO</i>	

Tipologia di pazienti che afferiscono al Servizio (anno 2008):

indicare il grado di autonomia secondo la Scala di Hoehn & Yahr e l'età (se inferiore o superiore a 65 anni)

Grado di autonomia	% Età < 65 aa	% Età > 65 aa
<i>% di pazienti autonomi (H&Y 1 – 2 – 2,5)</i>		
<i>% di pazienti parzialmente autonomi (H&Y 3)</i>		
<i>% di pazienti non autonomi (H&Y 4 – 5)</i>		

	SI	NO
Esistono barriere architettoniche per l'accesso all'ambulatorio?		

Eventuali commenti:

Responsabile della raccolta dei dati riportati in questo censimento

Cognome e Nome		telefono	
e-mail		fax	

Eventuali commenti:

Il Responsabile del Servizio

(timbro e firma)

Allegato 3

*LA GESTIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA
MALATTIA DI PARKINSON E
PARKINSONISMI:
CENSIMENTO ORGANIZZATIVO
DELLE ATTIVITÀ, DELLE STRUTTURE E
DELLE RISORSE
PER LA DEGENZA OSPEDALIERA
PRESENTI NELLA REGIONE PIEMONTE*

SCHEDA QUESTIONARIO

Allegata alla nota prot. n. 0001334/2009 del 22/04/2009

Sezione 1: Fase diagnostica

Per la diagnosi di Malattia di Parkinson e Parkinsonismi vengono utilizzate le seguenti procedure diagnostiche e con quale modalità viene registrata la prestazione?

Si chiede di specificare come viene conteggiata la prestazione (barrare con una X nella tabella 1 la modalità della prestazione)

TAB. 1

<i>Metodica</i>	Day hospital	Day service	Rich. ambulatoriale	Non codificata	Inviato in altra sede	Mai richiesta
Test all'apomorfina						
Test alla levo dopa						
RM encefalo						
SPECT con DATScan						
SPECT con IBZM						
SPECT di perfusione						
SPECT con MIBG						
PET						
Test neuropsicologici						
Test neurovegetativi						
Consulenza Genetica						
Altro						

Eventuali commenti:

Sezione 2: Fase terapeutica

Vengono eseguite le seguenti procedure e con quale modalità viene registrata la procedura?

(si chiede di specificare come viene conteggiata la prestazione (barrare con una X nella tabella 2 la casella corrispondente alla modalità della prestazione)

TAB. 2

<i>Procedura</i>	Day hospital	Day service	Rich. ambulatoriale	Non codificata	Ricovero ospedaliero	Non effettuata procedura o invio altra sede
Trattamento con tossina botulinica						
Revisione terapeutica						
Posizionamento /revisione pompa alla apomorfina						
Posizionamento/ revisione pompa alla duo dopa						
Rivalutazione modalità di stimolazione cerebrale profonda						
Altro						

Eventuali commenti:

Sezione 3: Personale**Medici del reparto di degenza**Numero totale Di cui totalmente dedicati Se **non** totalmente dedicati, indicare

Ruolo (*)	N° ore settimanali

(*) direttore, responsabile, dirigente medico, borsista, specializzando, altro(specificare)

Coordinatore infermieristico

SI	NO

È presente un coordinatore infermieristico?

Se sì, è totalmente dedicato?

Se non dedicato indicare il numero di ore settimanali complessive **Infermieri**Numero totale Di cui dedicati Se non dedicato indicare il numero di ore settimanali complessive

Altro personale

Neuropsicologi	
Amministrativi	
OSS/OTA	
Altro (specificare)	

Di cui dedicati	
Di cui dedicati	
Di cui dedicati	
Di cui dedicati	

Se **non** dedicato, indicare di seguito il numero di ore settimanali per ciascun professionista:

Sezione 4: Ricovero

	SI	NO
Vengono eseguiti ricoveri ordinari per problemi inerenti la Malattia di Parkinson e Parkinsonismi?		

Se sì,
indicare quali sono le principali motivazioni al ricovero (eventuale % del totale dei ricoveri effettuati):

MOTIVAZIONE	NO	SI	%
Definizione diagnostica			
Terapia farmacologica (impostazione/modifica)			
Inserimento pompa duodopa			
Inserimento pompa apomorfina			
DBS			
Altro			

	SI	NO
Sono presenti letti di degenza esclusivamente dedicati alla Malattia di Parkinson e Parkinsonismi?		

	SI	NO
Vengono eseguiti ricoveri da Pronto Soccorso per cause inerenti alla Malattia di Parkinson e Parkinsonismi nel vostro reparto?		

Se sì, indicare quali sono le principali motivazioni:

MOTIVAZIONE	NO	SI	Se sì, %	TIPO DI COMPLICANZA
Definizione diagnostica				
Modifica terapia farmacologica				
Complicanze di malattia (specificare quali)				
Comorbidità (specificare quali)				
Assitenzialità				
Altro				

	SI	NO
Sono sempre disponibili le principali formulazioni di farmaci antiparkinsoniani, quali Levo-Dopa (in più formulazioni) a differente modalità di rilascio e dopamino-agonisti nel prontuario ospedaliero o nella farmacia dell'ospedale?		

Se no,

	SI	NO
È possibile ottenere dalla farmacia ospedaliera i farmaci specifici in tempo utile durante il ricovero dei singoli pazienti?		

Vengono eseguite terapie per la fase avanzata della Malattia di Parkinson?

	NO	SI	n.anno
Infusione apomorfina con pompa			
Infusione duodopa con pompa			
Stimolazione cerebrale profonda			
Altro			

	SI	NO
E' operativo un servizio di Neuroradiologia?		

	SI	NO
E' operativo un servizio di Medicina Nucleare?		

	SI	NO
E' operativo una Struttura di Neurochirurgia?		

Eventuali commenti:

Responsabile della raccolta dei dati riportati in questo censimento

<i>Cognome e Nome</i>		telefono	
e-mail		fax	

Eventuali commenti:

Il Responsabile della Struttura
(Timbro e Firma)

Proposta di Percorso Riabilitativo Individuale

Anagrafica

Cognome e Nome
Indirizzo e telefono

Data e Luogo di nascita
C.F.

Care giver e telefono

Attuale collocazione paziente (specificare e barrare a lato)

Sede (cod)/Reparto (cod) dal.....

In trattamento
riabilitativo
si no

Reparto per acuti
Lungodegenza
Cod 75
Cod 28
Cod 56 II livello
Cod 56 I livello
DH Riab.
Ambul. RRF
Residen. socio-sanit.
Domicilio

Anamnesi Significativa ed esame funzionale

(comprensiva del grado di autonomia e del bisogno assistenziale pre evento attuale)

Analisi dei bisogni internistico-assistenziali

Cute (decubiti)	No	Si (specificare)
Respirazione	Spont	Cannula
	O2	v.mec
Alimentazione	p.os	Sondino
	PEG	CVC
Catetere vesc.	No	Si (specificare)
Gessi, valve, FEA	No	Si (specificare)
Carico	No	Parz Totale
Dialisi	Disfaqia	

Descrizione del grado di autonomia

	SI	Parz.	NO
Cura di se			
Controllo sfinterico			
Controllo del tronco			
Mobilità a letto			
Mobilità nei trasferimenti			
Cammino			
Comunicazione			
Collabor./partecipaz.			
Toll. Tratt. Riab			
Altro:			
Barthel Index attuale =...../100			

Ausili (in uso): No Si (specificare)

Problematiche sociali: No Si (specificare)

F.I.M. attuale =...../126 Obbligatoria in deg. cod 56

GCS all'esordio= Obbligatoria per ricovero in cod 75

LCF attuale = Obbligatoria per ricovero in cod 75

Diagnosi Principale

e Secondarie

(influenzanti la disabilità ed obbligatorie solo in ricovero cod 56,75,28)

Bisogni clinico-internistici	Elevati	Medi	Bassi	Assenti
Bisogni assistenziali:	Elevati	Medi	Bassi	Assenti
Bisogni riabilitativi:	Elevati	Medi	Bassi	Assenti

ICD9CM
ICD9CM
ICD9CM

Cod Dis 1 - 6:

Sintesi del progetto riabilitativo (comprensivo di obiettivi per funzioni)

Recupero funzione motoria
(compreso recupero della tolleranza allo sforzo)
Recupero funzione cardio/
respiratoria
Recupero funzione cognitiva
Recupero funzione comunicativa
Recupero funzione sensoriale
Recupero funzione alimentazione
Ausili
Altro

Setting appropriato

Reparto per acuti
Lungodegenza
Cod 75
Cod 28
Cod 56 II livello
Cod 56 I livello
DH Riab.
Ambulatorio RRF
Resid. socio-sanit.
Cure domiciliari

Data prevista per il cambio di setting

Non indicazione al trattamento riabilitativo

Gradiente di modificabilità della disabilità (Prognosi funzionale): Elevato Medio Basso Da rivalutare

Tempi previsti per la realizzazione..... s.c.

Data

Medico proponente (firma e timbro)