

PARKINSON & PDTA QUALI SONO LE NOVITÀ?

11° Forum Risk Management in Sanità
Firenze, 1 dicembre 2016

WWW.PHARMASTAR.IT

PDF INTERATTIVO



www.forumriskmanagement.it

#ForumRisk11

47 PAGINE
10 INTERVISTE
8 ARTICOLI

INDICE

→ Introduzione	4
→ Il Piano Nazionale della Cronicità	5
→ Biomarcatori e nuove prospettive	14
→ Importanza della diagnosi precoce e biomarcatori	18
→ Approcci terapeutici e riabilitativi della malattia di Parkinson	21
→ Costi e “burden of disease” nella pianificazione dell’assistenza	25
→ L’applicazione del PDTA per la Malattia di Parkinson nelle regioni	30
→ La complessità della presa in carico nelle fasi avanzate della malattia: nuove reti cliniche integrate, ruolo della specialistica e territorio	38



www.forumriskmanagement.it

#ForumRisk11



INTRODUZIONE

La malattia di Parkinson, seconda patologia neurologica per frequenza dopo la malattia di Alzheimer, è una malattia neurodegenerativa gravemente invalidante, dal forte impatto sociale e con pesanti ripercussioni sulla vita di migliaia di famiglie.

In considerazione del progressivo abbassamento dell'età di esordio della malattia e in ragione dell'attuale modello di presa in carico nel nostro Paese, la strutturazione di specifici percorsi diagnostici-terapeutici assistenziali (PDTA) si rende necessaria, anche in base a quanto stabilito dal Piano Nazionale della Cronicità.

Secondo il Piano, infatti, la costruzione di PDTA centrati sui pazienti è garanzia di effettiva presa in carico dei bisogni "globali" e di costruzione di una relazione empatica tra il team assistenziale e il paziente e suoi caregiver di riferimento.

Inoltre, i PDTA possono essere considerati uno strumento di governance, perché si costruiscono attraverso l'individuazione e la valorizzazione di tutti i componenti della filiera assistenziale, indipendentemente dal loro posizionamento nel percorso, contrastando logiche di centralità di servizi e di professionisti, esaltando la multicentralità e il valore dei contributi di ognuno.

E proprio alla malattia di Parkinson e alla strutturazione di PDTA per la gestione di questi pazienti è stato dedicato un simposio svoltosi il 1° dicembre 2016 a Firenze nell'ambito dell'11° Forum Risk Management in Sanità.

Durante l'incontro è stato presentato il Piano Nazionale della Cronicità, sottolineando in particolare gli aspetti riguardanti la malattia di Parkinson. È stato fatto il punto sulle ultime novità in

tema di biomarker e in ambito terapeutico e sono state riportate le esperienze di alcune regioni italiane nella strutturazione e applicazione di PDTA dedicati alla malattia.

Lo scopo del simposio, di cui diamo conto in questo speciale di PharmaStar, è stata la condivisione delle esperienze dei vari esperti nell'ambito della strutturazione di PDTA dedicati alla malattia e la discussione e il confronto riguardo le principali problematiche nella gestione di questi pazienti.

Elisa Spelta



IL PIANO NAZIONALE DELLA CRONICITÀ

Il mondo della cronicità è un'area in progressiva crescita che comporta un notevole impegno di risorse, richiedendo continuità di assistenza per periodi di lunga durata e una forte integrazione dei servizi sanitari con quelli sociali e necessitando di servizi residenziali e territoriali finora non sufficientemente disegnati e sviluppati nel nostro Paese.

Si stima che circa il 70-80% delle risorse sanitarie a livello mondiale sia oggi speso per la gestione delle malattie croniche; il dato diviene ancora più preoccupante alla luce delle più recenti proiezioni epidemiologiche, secondo cui nel 2020 esse rappresenteranno l'80% di tutte le patologie nel mondo. In Europa si stima che le malattie croniche, nel complesso, siano responsabili dell'86% di tutti i decessi e di una spesa sanitaria valutabile intorno ai 700 miliardi di Euro per anno.

Il Piano nazionale della Cronicità (PNC), approvato dalla Conferenza Stato Regioni il 15 settembre 2016, nasce dall'esigenza di armonizzare a livello nazionale le attività nel campo delle malattie croniche, proponendo un documento, condiviso con le Regioni, che, compatibilmente con la disponibilità di risorse economiche, umane e strutturali, individui un disegno strategico comune intesi a promuovere interventi basati sulla unitarietà di approccio, centrato sulla persona ed orientato su una migliore organizzazione dei servizi e una piena responsabilizzazione di tutti gli attori dell'assistenza.

L'obiettivo è quello di contribuire al miglioramento della tutela per le persone affette da malattie croniche, riducendone il peso sull'individuo, sulla famiglia e sul contesto sociale, migliorando la qualità di vita, rendendo più efficaci ed efficienti i servizi sanitari in termini di prevenzione e assistenza e assicurando maggiore uniformità ed equità di accesso ai cittadini.



Struttura generale del Piano

Il PNC si compone di due parti: la prima recante gli indirizzi generali per la cronicità e la seconda che contiene approfondimenti su patologie con caratteristiche e bisogni assistenziali specifici.

Nella prima parte vengono indicati la strategia complessiva e gli obiettivi del Piano, proposte alcune linee di intervento ed evidenziati i risultati attesi, attraverso i quali migliorare la gestione della cronicità nel rispetto delle evidenze scientifiche, dell'appropriatezza delle prestazioni e della condivisione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA). Inoltre, viene approfondita la parte relativa alla cronicità in età evolutiva.

Nella seconda parte il Piano individua un primo elenco di patologie croniche, per la maggior parte delle quali al momento non esistono atti programmatici specifici a livello nazionale, individuate attraverso criteri quali rilevanza epidemiologica, gravità, invalidità, peso assistenziale ed economico, difficoltà di diagnosi e accesso alle cure.

Queste patologie sono:

- Malattie renali croniche e insufficienza renale;
- Malattie reumatiche croniche: artrite reumatoide e artriti croniche in età evolutiva;
- Malattie intestinali croniche: retto colite ulcerosa e malattia di Crohn;
- Malattie cardiovascolari croniche: insufficienza cardiaca;
- Malattie neurodegenerative: malattia di Parkinson e parkinsonismi;
- Malattie respiratorie croniche: BPCO e insufficienza respiratoria;
- Asma in età evolutiva;
- Malattie endocrine in età evolutiva;
- Malattie renali croniche in età evolutiva.

Per ciascuna patologia il Piano prevede:

1. Un sintetico inquadramento generale (definizioni, dati epidemiologici, caratteristiche generali dell'assistenza);
2. Un elenco delle principali criticità dell'assistenza;
3. La definizione di obiettivi generali e specifici, la proposta di linee di intervento, risultati attesi e alcuni indicatori per il monitoraggio.



La strutturazione di percorsi assistenziali per la cronicità

I "Percorsi Assistenziali" (PA) rappresentano un metodo analitico e innovativo dell'assistenza ormai ampiamente diffuso nel nostro Paese.

La "personalizzazione" dei PA nell'ambito delle patologie croniche si rende necessaria per due motivi fondamentali, uno di

natura clinica e uno legato ai bisogni non clinici dei pazienti, ovvero quelli connessi al tema della convivenza con la cronicità e della qualità della vita.

Nell'ambito di una stessa patologia cronica i pazienti possono avere caratteristiche cliniche molto diverse, legate, ad esempio, allo stato evolutivo della malattia. Pertanto, nella programmazione degli interventi assistenziali è necessario almeno differen-

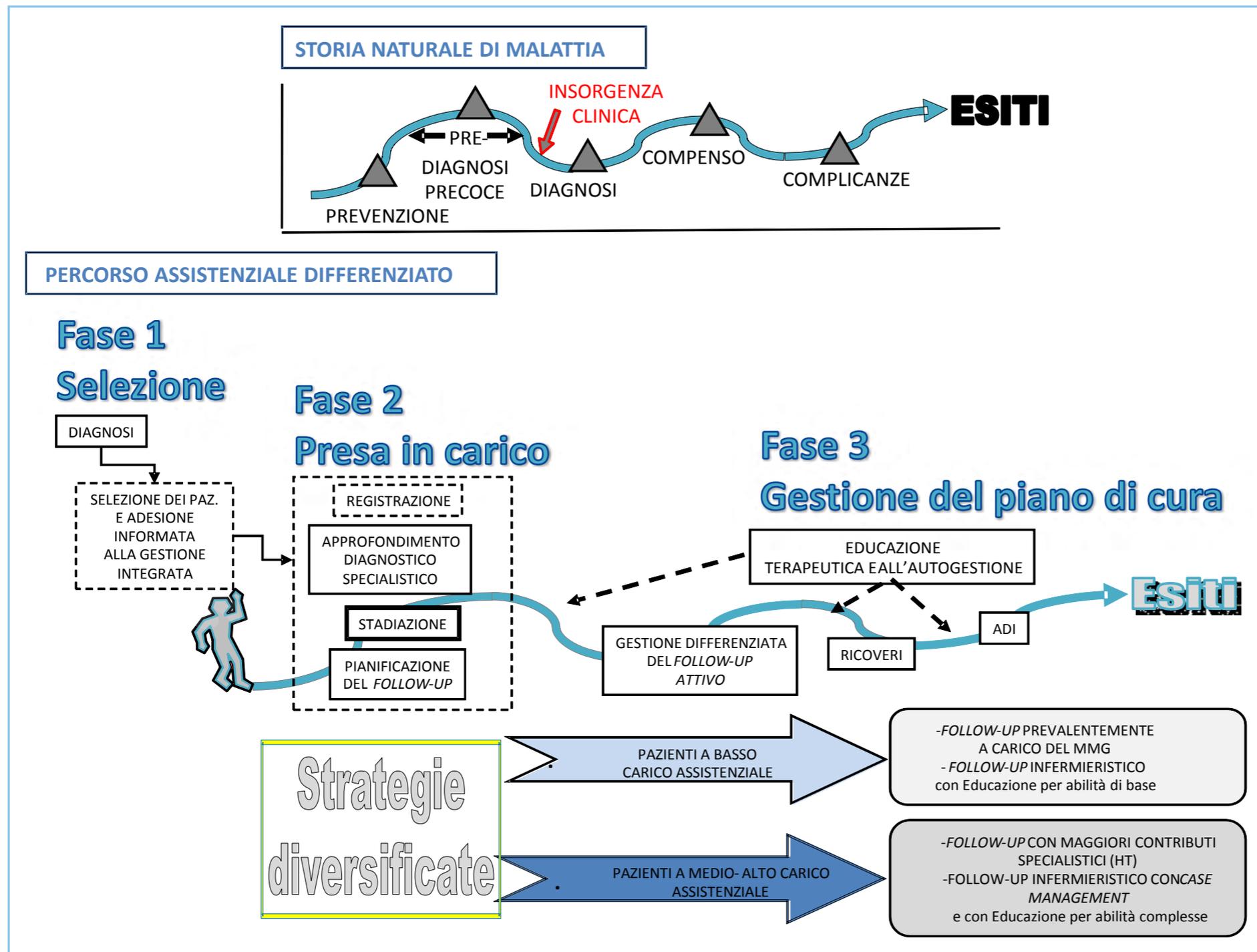


Figura 1: La storia naturale di malattia è il binario-guida della programmazione degli interventi. Il percorso assistenziale rappresenta lo strumento di traduzione della storia naturale e dei suoi snodi critici in prassi assistenziale.

ziare i pazienti in base alla fase di storia naturale della malattia, più o meno avanzata, correlata con la complessità assistenziale.

La storia naturale di malattia è il binario guida della programmazione degli interventi perché è grazie alla sua conoscenza che si è in grado di avere nozione degli snodi più critici nella gestione della patologia stessa e di stratificare i pazienti in sottoclassi, in base alla loro storia clinica.

Le altre variabili, individuali e sociali, fanno parte di un ulteriore specifico approfondimento sul singolo “paziente-persona”, che include tutti gli aspetti in grado di incidere, negativamente o positivamente, nella storia personale di ogni individuo con la propria cronicità.

Il PA rappresenta quindi lo strumento di traduzione della storia naturale e dei suoi snodi critici in prassi assistenziale. Esso permette di evidenziare le fasi dell’assistenza e, all’interno di queste, i principali “prodotti assistenziali” che i diversi attori del sistema salute dovranno garantire attraverso le loro attività. Grazie a questo metodo, che utilizza un “paziente-tipo” come “tracciante” dei vari servizi e dei singoli professionisti impiegati

Il percorso Assistenziale del paziente con patologia cronica:

- Deve essere pianificato nel lungo periodo e gestito in modo proattivo e differenziato, per rispondere in maniera efficace ed efficiente ai bisogni specifici e prevenire l’insorgenza di complicanze evitabili;
- Deve essere condiviso e gestito da un team composto da diverse figure (MMG, PLS, infermiere, specialista territoriale e ospedaliero, assistente sociale, etc) in una logica di collaborazione e corresponsabilità, individuando il soggetto responsabile della gestione del percorso di cura;
- Il follow up dovrà essere gestito con una maggiore o minore presenza dell’uno o dell’altro attore assistenziale, a seconda delle fasi e del grado di complessità, che mantiene sempre e comunque la propria “appartenenza” al team integrato e a tutta la rete assistenziale.



nell'assistenza è possibile scomporre il processo assistenziale, dettagliando e, quindi, monitorando le caratteristiche erogative dei singoli "prodotti".

Inoltre, il PA aiuta a mettere in luce le "interfacce" tra i diversi servizi ed attori assistenziali, usualmente poco governate nel sistema sanitari, e ad evidenziare gli "strumenti di confine" per integrarle tra loro.

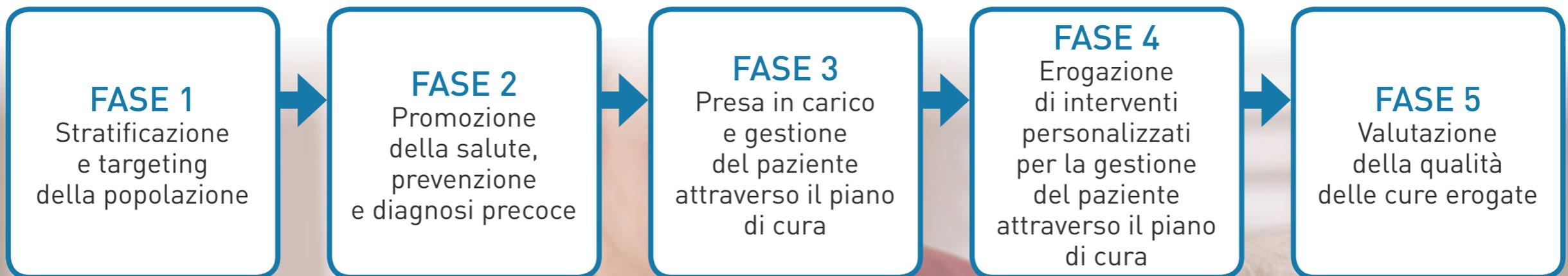
Relativamente alla valutazione dei risultati, nei PA rivolti ai pazienti con patologia di lungo termine vi è la necessità di rivedere il paradigma di fondo relativo al concetto di esiti. L'esito nel paziente con patologia a lungo termine non può essere considerato soltanto una misurazione puntuale e finale effettuata attraverso indicatori clinici. Appare invece più utile e appropriato concepire gli esiti come un insieme di risultati intermedi e non solo finali,

non solo clinici ma anche connessi alla disabilità e alla qualità della vita, dislocandoli lungo tutto l'iter dell'assistenza erogata e misurandoli attraverso indicatori che esplorino in modo multidimensionale la salute globale del paziente-persona.

Il macroprocesso di gestione della persona con malattia cronica

Il Piano, dopo la definizione del contesto e dei principi generali, illustra il macro-processo della gestione della persona con cronicità, che si sviluppa attraverso le seguenti fasi:

Nel Piano sono elencati e descritti, per ogni singola fase, le principali macroattività, gli obiettivi e le proposte di intervento del percorso di gestione della persona con malattia cronica e i risultati attesi.



Gli aspetti trasversali dell'assistenza per la cronicità

Esistono alcuni aspetti trasversali dell'assistenza alla cronicità che sottendono al macroprocesso del percorso del malato cronico. Questi aspetti includono: disuguaglianza sociale, fragilità e/o vulnerabilità, diffusione delle competenze, formazione, sostegno alla ricerca, appropriatezza nell'uso delle terapie e delle tecnologie e aderenza alla terapia farmacologica, sanità digitale, umanizzazione delle cure, ruolo dell'associazionismo e delle farmacie.

Nel Piano, per ciascuno di questi aspetti trasversali sono descritti gli aspetti peculiari e proposti uno o più obiettivi con le relative linee di intervento e i risultati attesi.

Malattia di Parkinson e Parkinsonismi

La malattia di Parkinson è una patologia neurodegenerativa cronica e progressiva del sistema nervoso centrale, tipicamente caratterizzata dalla presenza di sintomi motori cardinali quali bradicinesia, rigidità e tremore che, con l'evoluzione del quadro clinico, può anche associare la presenza di instabilità posturale. La disabilità e la qualità di vita dei soggetti parkinsoniani è, rispettivamente, aggravata e penalizzata dalla coesistenza di sintomi non motori (disturbi cognitivi, depressione ed apatia, disartria, disfonia, disfagia, disturbi della minzione, stipsi, alterazioni della termoregolazione e disturbi cardiovascolari). Altre malattie possono manifestare sintomi di tipo parkinsoniano, rendendo frequentemente difficoltosa la diagnosi differenziale con la malattia di Parkinson. Queste condizioni, genericamente note come Parkinsonismi, contengono patologie di tipo neurodegenerativo e patologie secondarie ad altre condizioni.

Oggi in Italia si calcolano circa 230mila persone con malattia di Parkinson (60% uomini e 40% donne), di cui il 5% con età inferiore ai 50 anni e il 70% con età superiore ai 65 anni. Si pre-



Dr.ssa Paola Pisanti

Piano nazionale malattie croniche, focus sulla malattia di Parkinson



vede che per il 2030, vista la tendenza all'invecchiamento della popolazione, il numero dei casi sarà raddoppiato. Inoltre, considerando insieme la malattia di Parkinson e i parkinsonismi, la stima epidemiologica dovrebbe essere aumentata al 20-30%.

Attualmente non esistono stime precise sui costi che tali patologie impongono al SSN, soprattutto se oltre ai costi diretti si dovessero considerare i costi indiretti connessi alle problematiche della famiglia dei pazienti. Considerando la tendenza di incremento di tali patologie nel prossimo futuro, l'impatto economico che necessariamente ne deriverà sarà difficilmente sostenibile in assenza di strategie assistenziali basate sui criteri di efficacia, efficienza ed economicità. Per questo si rende necessario un precoce iter diagnostico, il costante monitoraggio dell'evoluzione della disabilità e la presa in carico con approccio biopsicosociale, coerente con lo stato di malattia.

Nel nostro Paese esiste una realtà assistenziale estremamente variegata. Vi sono centri, generalmente inseriti in Aziende ospedaliere o ospedaliere universitarie e negli IRRCs, altamen-

te specializzati e spesso collegati tra loro nello scambio di informazioni. La realtà territoriale è, invece, più frammentata: solo alcune regioni hanno elaborato PDTA per la malattia; spesso manca una vera e propria integrazione tra i vari operatori medici e delle professioni sanitarie come anche centri ospedalieri e servizi territoriali per garantire ai pazienti la necessaria continuità assistenziale. A questo livello, spesso mancano competenze specifiche che permettano di individuare le manifestazioni iniziali della malattia o dei parkinsonismi, nonché di gestire compiutamente i bisogni assistenziali dei pazienti. Fortemente deficitaria, soprattutto in alcune zone del Paese, è l'assistenza domiciliare.

La malattia di Parkinson e i parkinsonismi sono distinti da condizioni strettamente connesse al processo neurodegenerativo: la cronicità e la progressione della malattia. Tali aspetti devono essere tenuti in considerazione al fine di programmare correttamente gli investimenti assistenziali volti al recupero funziona-

le. La valutazione e la misurazione della disabilità, considerando le comorbidità interagenti e le funzionalità compromesse, descrivono il profilo di funzionamento secondo ICF, individuano gli obiettivi e le strategie da perseguire all'interno del Progetto Riabilitativo Individuale e il setting appropriato di intervento riabilitativo.

Per quanto riguarda la malattia di Parkinson, possono essere evidenziate tre differenti fasi collegate alla progressione della malattia. Ogni fase è contraddistinta da specifiche azioni, necessarie alla corretta gestione dei soggetti interessati.

1. Fase iniziale, centrata sulla diagnosi e sull'impostazione terapeutica in grado di ridare piena autonomia alla persona e stabilità clinica; il PRI è caratterizzato dalle strategie rieducative in grado di conservare il buon stato di funzionamento della persona e la piena partecipazione alle attività sociali e professionali.
2. Fase intermedia, caratterizzata da scelte terapeutiche variabili nel tempo in funzione delle modifiche dello stato clinico.
3. Fase avanzata, in cui sono preminenti aspetti collegati all'aggravarsi della disabilità, alle terapie complesse (infusive e chirurgiche), all'assistenza sia domiciliare sia in strutture residenziali, alle cure palliative o riabilitative-compensative e alle tematiche di fine vita.

La complessità delle patologie richiede un approccio assistenziale multidisciplinare e altamente integrato, a seconda delle circostanze e delle fasi di malattia, che necessita spesso di un gran numero di professionisti coinvolti (MMG, Neurologi, Fisiatri, Geriatri e Internisti unitamente ad altri specialisti come Cardiologi e Gastroenterologi, Fisioterapisti, Logopedisti, Infermieri, Nutrizionisti, Psicologi, sanitari coinvolti nell'assistenza domiciliare e nelle strutture residenziali, personale dei servizi sociali, associazioni di volontariato, ecc.).

Considerando la numerosità degli operatori interessati e la complessità degli interventi necessari alla presa in carico globale, è indispensabile l'integrazione di queste attività a livello territo-



riale con la predisposizione di una rete di servizi che garantisca la continuità assistenziale/riabilitativa basata sulla lotta all'evoluzione della disabilità più che verso le singole espressioni sintomatologiche della malattia. Un modello di rete efficace dovrebbe prevedere la presenza di unità operative ospedaliere di riferimento, con funzioni di coordinamento e di indirizzo, e di unità territoriali che, a seconda della complessità delle azioni richieste, possono essere affidate ai MMG (eventualmente aggregati in unità complesse di cure primarie, UCCP), a specialisti ambulatoriali o ad altri specialisti operanti in ospedali, in strutture residenziali e nell'assistenza domiciliare.

Principali criticità nella gestione della malattia di Parkinson

ASPETTI ORGANIZZATIVI:

- Carenza di reti assistenziali e assenza di PDTA codificati nella maggioranza delle Regioni;
- Carenza di integrazione tra gli operatori e tra centri ospedalieri e servizi territoriali, e difficoltà di garantire ai pazienti la necessaria continuità assistenziale;
- Mancanza di strumenti gestionali condivisi tra gli operatori coinvolti

ASPETTI CULTURALI:

- Carente conoscenza della dimensione multidisciplinare e della complessità della gestione della patologia;
- Carente conoscenza di dati epidemiologici specifici per le varie Regioni, anche relativamente alla consistenza dei servizi assistenziali territoriali dedicati;
- Carente formazione specifica degli operatori delle cure primarie, che spesso non riescono ad indirizzare il sospetto diagnostico in assenza di sintomatologia franca e nei casi di sintomatologia atipica;
- Scarso utilizzo dei PRI per la programmazione, gestione e monitoraggio dei trattamenti riabilitativi.

ASPETTI ASSISTENZIALI:

- Carente attenzione all'impatto psicologico della comunicazione della diagnosi;
- Sottovalutazione della necessità di un approccio globale anche in fase iniziale per prevenire complicanze e impostare un corretto approccio multidisciplinare e un adeguato apprendimento da parte del paziente e del nucleo familiare;
- Indicazioni terapeutiche non omogenee e spesso non aderenti alle linee guida;
- Necessità di ridefinire l'appropriatezza dei setting di cura in relazione alla fase di sviluppo della malattia;
- Insufficiente offerta di terapie complesse in alcune aree del Paese;
- Insufficiente applicazione di percorsi riabilitativi che rispondano ai bisogni funzionali e di salute;
- Complessità dell'iter amministrativo per riconoscimento di invalidità e prescrizione di ausili;
- Carenza dell'offerta di assistenza domiciliare in molte Regioni.

Ogni regione dovrebbe garantire il funzionamento in rete dei servizi assistenziali per la gestione multidisciplinare del paziente, prevedendo la presenza di:

- Unità operative con forte esperienza nella gestione del malato con Parkinson con funzioni di diagnosi, cura, coordinamento e riferimento delle altre strutture territoriali;
- Medicina generale, cui spetta la formulazione del sospetto diagnostico e l'invio dei pazienti alle strutture specialistiche di neurologia, ospedaliere o ambulatoriale territoriale, per l'approfondimento diagnostico e per l'impostazione terapeutica iniziale, la gestione delle comorbidità e l'indicazione per l'accesso all'assistenza domiciliare e alle strutture residenziali di lungo degenza;
- Strutture territoriali che rappresentano per i pazienti punti di riferimento prossimi al luogo di residenza e snodo di raccordo tra MMG e le strutture ospedaliere;
- Strutture residenziali, necessarie nelle fasi avanzate della malattia.

MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI

MACRO ATTIVITA'

- Diagnosi precoce e impostazione terapeutica (comprese le terapie complesse (infusive e chirurgiche))
- Interventi collegati alla disabilità
- Mantenimento del buon stato di funzionamento e stadiazione dei bisogni per l'autonomia e il massimo livello di partecipazione sociale



MINISTERO DELLA SALUTE



AGENAS



REGIONE



AZIENDA SANITARIA

OBIETTIVI GENERALI

- Migliorare la conoscenza della dimensione multidisciplinare e della complessità della gestione della patologia e ridurre la disomogeneità degli interventi attuati sul territorio nazionale
- Ridare piena autonomia e stabilità clinica al paziente

OBIETTIVI SPECIFICI

- Migliorare la formazione dei professionisti per una gestione multidisciplinare del paziente
- Promuovere un monitoraggio adeguato delle terapie farmacologiche con una personalizzazione della terapia farmacologica per le differenti esigenze dei singoli con particolare attenzione per le condizioni di fragilità e/o esclusione sociale.
- Favorire la realizzazione di strutture con disponibilità di terapie complesse infusive (apomorfina e duodopa) e chirurgiche (stimolazione cerebrale profonda).
- Promuovere l'adozione di PDTA nazionali condivisi, codificati per ogni fase di malattia, sulla base dei bisogni assistenziali
- Promuovere un trattamento riabilitativo appropriato e personalizzato (Progetto Riabilitativo Individuale).

LINEE DI INTERVENTO PROPOSTE

1. Promuovere la formazione degli operatori delle cure primarie (MMG, infermieri) per indirizzare il sospetto diagnostico.
2. Migliorare la formazione dei professionisti sanitari per la gestione multidisciplinare del paziente.
3. Promuovere interventi per omogeneizzare le indicazioni terapeutiche spesso non aderenti alle linee guida.
4. Applicazione dei percorsi riabilitativi.
5. Avviare indagini conoscitive sui dati epidemiologici regionali e sulla consistenza delle proprie strutture dedicate.
6. Migliorare la conoscenza del numero dei soggetti con Parkinson e parkinsonismi
7. Definire criteri obiettivi (numero di pazienti trattati, disponibilità di risorse per diagnosi e cura, aderenza a linee guida, ecc.) per l'individuazione di strutture ospedaliere e strutture ambulatoriali territoriali dedicate e verificare la rispondenza delle strutture
8. Promuovere la revisione dei criteri di "appropriatezza" del processo terapeutico/riabilitativo (ricoveri trattamenti farmacologici, trattamenti riabilitativi) con particolare attenzione ai momenti di cambiamento sintomatologico e all'aggravamento della disabilità
9. Favorire l'adozione di strumenti di gestione condivisi e accessibili ai differenti livelli dagli operatori della Rete.
10. Favorire la realizzazione di strutture con disponibilità di terapie complesse infusive (apomorfina e duodopa) e chirurgiche (stimolazione cerebrale profonda).

Figura 2: Obiettivi generali, obiettivi specifici, linee di intervento proposte, risultati attesi e alcuni indicatori di monitoraggio per la gestione della malattia di Parkinson.

RISULTATI ATTESI

- Diagnosi precoce entro i tempi stabiliti dalle linee guida
- Omogeneità dei percorsi diagnostici, di follow-up e riabilitativi

INDICATORI

- % di pazienti con diagnosi entro i tempi previsti dalle linee guida
- % di pazienti inseriti in un PDTA che assicuri l'aderenza alle linee guida e le risposte ai bisogni complessi dei pazienti

BIOMARCATORI E NUOVE PROSPETTIVE

Una delle scoperte più importanti degli ultimi anni è rappresentata dalla dimostrazione che il processo neurodegenerativo alla base della malattia di Parkinson inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi motori e che spesso, durante questa lunga fase possono essere presenti manifestazioni non motorie.

Alla luce di queste nuove evidenze sperimentali la malattia è stata recentemente suddivisa in 4 fasi partendo dal presupposto che il processo neurodegenerativo possa iniziare molti anni prima della comparsa dei sintomi motori cardinali della malattia:

1) fase di rischio (il processo neurodegenerativo non è ancora iniziato e non ci sono sintomi o segni di malattia);

2) fase preclinica (il processo neurodegenerativo è già iniziato in assenza di sintomi o segni evidenti);

3) fase prodromica (presenza di segni e sintomi non motori e lievi segni motori, ancora insufficienti per una diagnosi di malattia di Parkinson);

4) fase clinica (diagnosi in base alla presenza dei sintomi e segni motori classici).

“La ricerca è molto attiva per cercare di sviluppare criteri attendibili per la diagnosi di malattia di Parkinson nelle fasi precedenti a quella clinica o addirittura di riconoscere i pazienti a rischio di malattia; si tratta di criteri utilizzati esclusivamente come strumento di ricerca perché bisogna comprendere ancora la loro reale specificità e sensibilità e perché non sono ancora



disponibili trattamenti sicuramente neuroprotettivi in grado di rallentare la progressione della malattia.

Inoltre, la velocità di progressione dalla fase prodromica alla fase clinica varia da paziente a paziente e non può essere prevista in modo affidabile a livello individuale.” ha spiegato Giovanni Fabbrini, del Dipartimento di Neuroscienze, Sapienza Università di Roma.

Fattori di rischio per la malattia di Parkinson	Fattori protettivi per la malattia di Parkinson
Fattori genetici	Fattori genetici
Età	Caffeina
Personalità	Fumo di tabacco
Aspetti ambientali (acqua piovana e pesticidi)	Trauma cranico

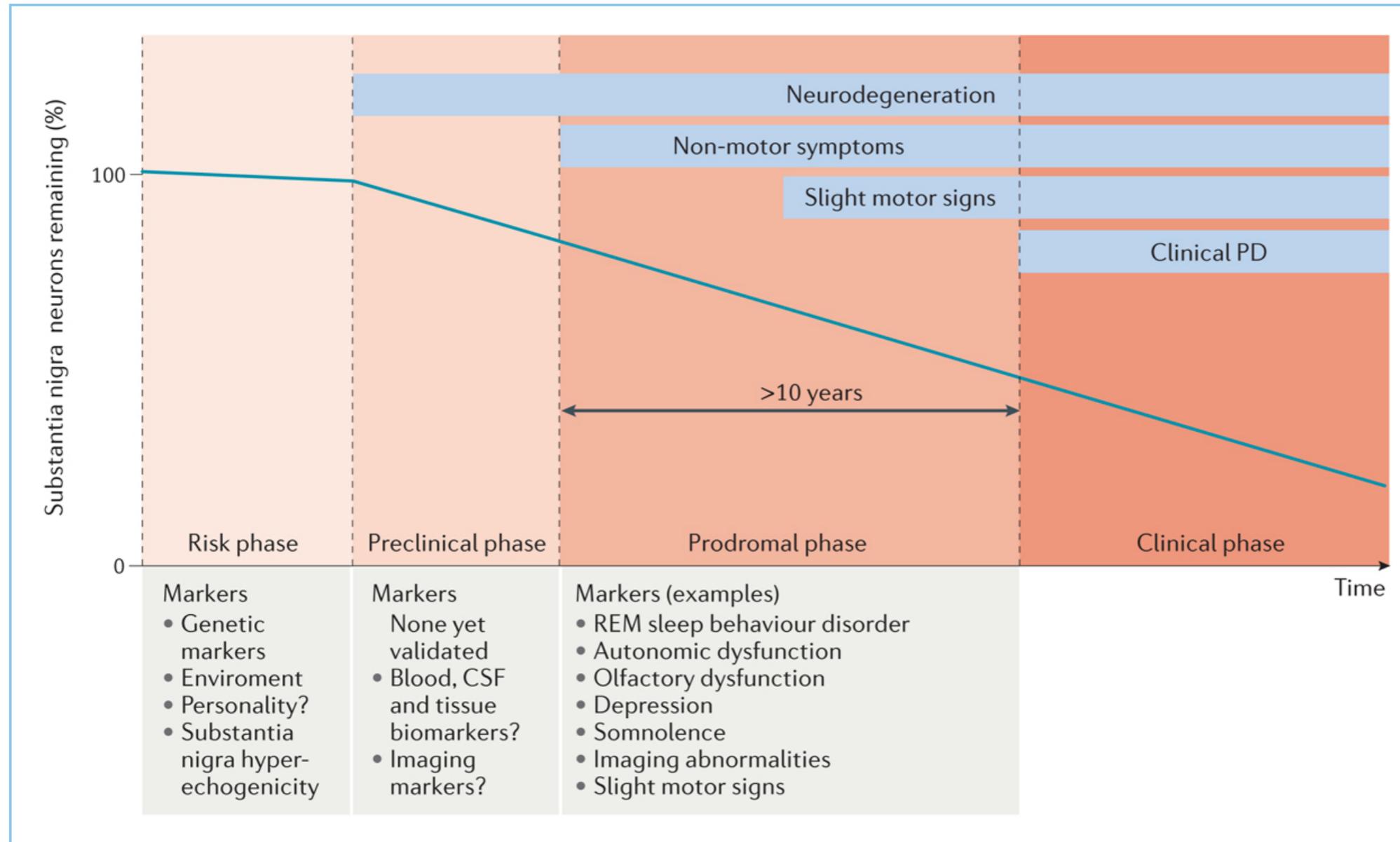


Figura 1: Fasi e marcatori della malattia di Parkinson.

Biomarcatori della malattia di Parkinson

Nella fase preclinica della malattia di Parkinson inizia il processo di neurodegenerazione. In questa fase i sintomi e i segni della malattia sono assenti e la diagnosi richiede la presenza di biomarcatori.

Alfa-sinucleina, ubiquitina e proteina TAU

La principale caratteristica patologica del Parkinson è la morte cellulare nella porzione ventrale della sostanza nera, detta *pars compacta*. I meccanismi tramite cui le cellule muoiono sono molteplici e non tutti identificati.

Nella maggior parte dei casi si è visto come ci sia un accumulo anormale di un complesso proteico tra l'alfa sinucleina e l'ubiquitina, nelle cellule danneggiate. Questo accumulo proteico dà origine a delle inclusioni chiamate "Corpi di Lewy". In questo caso l'ubiquitina si lega all'alfa-sinucleina, ma non riesce a provocarne l'eliminazione; col passare del tempo, pertanto, queste proteine si accumulano nel citoplasma, arrivando a comprendere altre strutture e proteine cellulari. Questa alterazione del funzionamento può essere dovuta a mutazioni del gene che codifica per l'alfa-sinucleina, oppure essere conseguenza di altri meccanismi cellulari, come il malfunzionamento dei mitocondri, o dei sistemi di degradazione delle proteine.

L'identificazione chiara dei corpi di Lewy nella corteccia cerebrale è stata possibile grazie all'avvento di particolari tecniche immunoistochimiche, in particolare per l'ubiquitina e l'alfa-sinucleina.

La proteina Tau è invece coinvolta nell'assemblaggio dei microtubuli delle cellule nervose e sue mutazioni sono associate a diverse malattie neurodegenerative, tra cui anche la malattia di Parkinson.



Prof. Giovanni Fabbrini

Parkinson, fattori di rischio e biomarkers di malattia

GUARDA IL VIDEO

Oggi la ricerca si sta focalizzando sull'identificazione di questi biomarcatori a livello dei tessuti e del liquor.

Una review pubblicata sulla rivista scientifica Biomarker Medicine, mostra risultati contrastanti tra diversi studi condotti in questo ambito. Alcuni, infatti, avevano rilevato differenze nei livelli di alfa-sinucleina nel liquor di pazienti con la malattia, rispetto ai controlli, mentre altri non avevano mostrato alcuna differenza.

Un altro studio italiano pubblicato recentemente su Annual of Neurology ha mostrato che è possibile valutare i livelli di alfa-sinucleina in colture cutanee e osservare differenze tra pazienti con Parkinson e controlli sani.

Altri studi hanno valutato i livelli della proteina alfa-sinucleina a livello delle ghiandole salivari e della saliva. Ad esempio, uno studio condotto dal gruppo di ricerca del Prof. Fabbrini dell'Università degli Studi di Roma ha mostrato che, a livello della saliva, la forma oligomerica della proteina è differente tra i pazienti

con Parkinson e i controlli sani, mentre non vi erano differenze nei livelli di proteina totale. Questo studio ha dimostrato, quindi, che è la forma oligomerica della proteina quella potenzialmente dannosa.

La ricerca sui nuovi farmaci si sta attualmente concentrando sulle fasi precoci di malattia. Diverse molecole in sperimentazione intervengono nel momento del passaggio dall'alfa-sinucleina come prodotto normale a prodotto tossico. Ad esempio, sono in studio anticorpi monoclonali diretti contro la produzione e l'aggregazione dell'alfa-sinucleina tossica.

Risulta quindi di estrema importanza la validazione di tecniche rapide e semplici per l'individuazione del biomarcatore alfa-sinucleina per poter intervenire nella fasi più precoci di malattia.

Oltre all'alfa-sinucleina, esistono dei marcatori di imaging funzionale. In particolare, l'imaging funzionale del sistema dopaminergico (DAT scan). Un DAT scan alterato può monitorare l'evoluzione della malattia e può essere alterato anche in pazienti asintomatici.

“In conclusione, la diagnosi di malattia richiede la presenza di sintomi motori, ma oggi è chiaro che esistono fattori di rischio di malattia e che i segni tipici motori sono preceduti da una fase preclinica. L'utilità dei biomarcatori dipenderà dalla forza delle evidenze, dalla sua specificità e dalla praticabilità della sua valutazione. L'identificazione di marcatori rilevabili richiede però la conduzione di studi prospettici. Gli studi nella popolazione ad alto rischio sono suscettibili di errori di selezione e hanno una generalizzabilità limitata”, ha spiegato il Prof. Giovanni Fabbrini del Dipartimento di Neuroscienze, Sapienza Università di Roma.



IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE E BIOMARCATORI

La diagnosi di malattia di Parkinson è principalmente clinica e allo stato attuale basata sulla identificazione, durante un approfondito esame neurologico e dopo una accurata anamnesi, di segni e sintomi caratteristici della patologia e sulla esclusione di eventuali sintomi atipici.

La malattia di Parkinson idiopatica è caratterizzata da una progressione relativamente lenta e da una evidente risposta alla terapia farmacologica dopaminergica, che può tuttavia perdere di efficacia durante il corso naturale della malattia.

Sintomi non motori

A dispetto dell'enfasi posta sulla sintomatologia motoria, e apparso evidente negli ultimi anni come sintomi non motori e non dopaminergici siano presenti inevitabilmente nella progressione della patologia, e talvolta anche nella fase che precede l'esordio del disturbo motorio, e quindi la diagnosi clinica.

I sintomi non motori possono divenire rilevanti nelle fasi più avanzate, assumendo un ruolo determinante sulla disabilità e sulla qualità della vita, anche in considerazione della scarsa responsività alla terapia con L-dopa. Appare quindi necessario rileggere la tradizionale visione della malattia di Parkinson come disordine esclusivo del movimento e considerarla una sindrome complessa, di cui il quadro di deterioramento motorio costituisce solo la parte emersa di un iceberg.



Prof. Roberto Ceravolo

Diagnosi precoce di Parkinson, importanza dei biomarkers

 **GUARDA IL VIDEO**

I criteri per la diagnosi della malattia di Parkinson sono standardizzati, ma i dati dimostrano che, anche nei centri di alta specializzazione, il 10-15% dei casi di malattia sono miss diagnosticati.

Ma quali sono i motivi principali che portano alla miss diagnosi? Il primo è proprio l'assenza di tremore. Recentemente sono stati pubblicati nuovi criteri diagnostici per la malattia, i quali dovrebbero migliorare la sensibilità e l'accuratezza diagnostica. Ad oggi, però, non abbiamo ancora dati di follow up sulla applicabilità e riproducibilità di questi criteri.

Nella prospettiva di effettuare una diagnosi precoce bisogna tener presente che la malattia esiste già molti anni prima della comparsa dei sintomi. Per questo motivo è importante identificare i biomarcatori clinici delle fasi precoci di malattia.

Oggi sappiamo che a seconda della tipologia di neurodegenerazione si hanno sintomi diversi. Si parte dalla perdita del gusto e dell'olfatto, per arrivare alla disfunzione autonoma, ai disturbi del sonno e dell'umore.

Marcatori di malattia in fase precoce

Alcuni biomarcatori possono essere utilizzati sia per la diagnosi precoce, sia per il monitoraggio dell'evoluzione della malattia. Le caratteristiche fondamentali che devono avere questi biomarcatori sono la specificità, la praticabilità su larga scala, il costo e la sicurezza biologica.

I marcatori preclinici che vanno ricercati con attenzione includono l'RBD o 'sleep behaviour disorder', un disturbo che appare nella fase rem del sonno in cui normalmente si verifica la perdita del tono muscolare. In questo disturbo, il tono muscolare viene mantenuto e quindi il paziente muove anche in maniera violenta gli arti. Questo segno ha un'altissima specificità. Fino all'80% dei pazienti con questo disturbo può sviluppare una malattia neurodegenerativa, in particolare una sinucleopatia, come la malattia di Parkinson. Tuttavia la sensibilità di questo mar-

catore è relativamente modesta, perché solo un terzo/metà dei pazienti con malattia di Parkinson precoce presenta RBD. Inoltre, il tempo di conversione da RBD a Parkinson può superare i 10 anni.

Il secondo marcatore è l'iposmia, ovvero la perdita della capacità di riconoscere gli odori. Diversi studi dimostrano che tanto più è grave questo problema, tanto più è elevato il rischio di malattia e tanto più breve è il tempo alla comparsa del Parkinson. Questo marcatore ha una buona specificità perché circa l'80% dei pazienti con Parkinson soffre di iposmia.

Anche i disturbi autonomici possono essere considerati dei marcatori della malattia di Parkinson. Ad esempio, la stipsi, che però ha un'alta prevalenza nella popolazione generale. Anche l'ipotensione ortostatica ha una bassa sensibilità. Circa il 30% dei pazienti con Parkinson ha una pressione sistolica molto bassa. L'ultimo di questi marcatori è rappresentato dai disturbi genitourinari, ma anche questi hanno una bassa specificità, perché molto comuni nell'anziano.



Il disturbo dell'umore va riconosciuto con attenzione, in particolare la depressione. Uno studio dimostra che in una popolazione di 5mila pazienti con depressione il rischio di sviluppare il Parkinson è dell'1,4%, rispetto allo 0,5% delle persone sane. La depressione però è molto diffusa e quindi la sua specificità per la malattia di Parkinson è molto bassa.

Tecniche di imaging

La progressiva evoluzione di tecniche diagnostiche di imaging strutturale e funzionale, in grado di studiare alterazioni qualitative e quantitative di aree di interesse a livello cerebrale ha sollevato una ampia discussione sulla utilità e validità di tali tecniche nell'orientamento diagnostico e soprattutto nella diagnosi differenziale della malattia di Parkinson. Tra le metodiche di imaging strutturale (TC, RM, TCS), la TC e soprattutto la RM convenzionale sono utilizzate, nella pratica clinica, per rilevare, con metodiche ispettive visive, alterazioni strutturali cerebrali legate a processi vascolari, infiammatori, infettivi, neoplastici e valutare le caratteristiche morfologiche e volumetriche delle diverse aree cerebrali.

La RM dell'encefalo consente con maggiore accuratezza di rilevare anche la riduzione di volume di specifiche regioni corticali e sottocorticali. Utilizzando la metodica di ecografia transcranica (TCS), comunemente utilizzata nella valutazione del flusso cerebrale a livello delle principali arterie intracraniche, è stata proposta l'ecografia parenchimale transcranica per valutare la presenza di alterazioni di segnale a livello del parenchima, in particolare a livello del mesencefalo, nei pazienti con malattia di Parkinson.

Le metodiche di neuroimaging funzionale (PET, SPECT, fMRI) permettono, prevalentemente con l'utilizzo di specifici traccianti e radioligandi, di studiare l'attività e l'integrità di aree di interesse a livello corticale e sottocorticale. Tali tecniche sembrano offrire un promettente strumento di supporto alla diagnosi delle malattie neurodegenerative.



APPROCCI TERAPEUTICI E RIABILITATIVI DELLA MALATTIA DI PARKINSON

Approccio riabilitativo

L'approccio alla evoluzione della disabilita del paziente parkinsoniano necessita di un progetto terapeutico multidisciplinare, in cui la riabilitazione assume un ruolo fondamentale.

La discussione riguardo agli approcci riabilitativi nel trattamento della malattia di Parkinson risulta estremamente problematica. A fronte di una mole di studi scientifici prodotti, non esistono al momento tecniche riabilitative unanimemente accettate e raccomandate di comune accordo, oltre la aneddotica raccomandazione che l'esercizio fa bene al paziente parkinsoniano. La fisioterapia è spesso prescritta, ma non esistono finora linee guida con raccomandazioni graduate in base a prove scientifiche.

L'interesse riguardo l'aspetto riabilitativo della malattia di Parkinson è aumentato negli ultimi anni. Evidenze di studi internazionali indicano quali sono gli elementi particolari da inserire in un percorso riabilitativo per il Parkinson, quali il cammino sul treadmill (ovvero tappeto ruotante) e l'uso di stimoli visivi o uditivi (i cosiddetti "cues") che non fanno parte della riabilitazione generica.

Oggi si stanno studiando degli approcci che integrano l'utilizzo del treadmill con la realtà virtuale e i dati sembrano dimostrare un miglioramento della capacità di cammino e di equilibrio del paziente, riducendo le cadute.

Un'altra tecnica riabilitativa attualmente in studio prevede l'utilizzo di un robot che è in grado di far camminare il paziente in assenza di gravità. Anche i pazienti più gravi possono quindi usufruire di questo tipo di terapia.



Prof. Fabrizio Stocchi

Approcci terapeutici e riabilitativi della malattia di Parkinson

 **GUARDA IL VIDEO**

Esistono poi tecniche che prevedono la stimolazione periferica. Alcuni studi dimostrano un miglioramento delle capacità motorie nei pazienti parkinsoniani che utilizzano questi sistemi. La stimolazione plantare può dare dei vantaggi. Sistemi meccanici che forniscono una stimolazione di 90 secondi della pianta del piede, che attiva alcuni sistemi periferici che vanno al cervello, possono portare a miglioramenti di alcuni outcome.

Terapia farmacologica

I farmaci possono migliorare e alleggerire i sintomi che contraddistinguono la malattia di Parkinson, ma non possono curare definitivamente il paziente. Nella malattia di Parkinson è difficile dare delle linee guida precise sulla terapia farmacologica, perché i pazienti sono molto diversi l'uno dall'altro ed è difficile caratterizzarli.

- Levodopa/carbidopa
- Inibitori MAO-B:
rasagilina
selegilina
- Dopaminoagonisti
Pergolide
Pramipexolo
Ropinirolo
Diidroergocriptina
Piribedil
Rotigotina
Cabergolina
Bromocriptina
Lisuride
- Amantadina
- Anticolinergici

Figura 1. Opzioni di trattamento per il controllo dei sintomi motori nella malattia di Parkinson in fase precoce



GUARDA IL VIDEO

Diversi studi dimostrano che il dosaggio della levodopa è il principale fattore di rischio per la comparsa di fluttuazioni motorie e discinesie.

Ad oggi esistono diverse strategie per ridurre o evitare questi sintomi motori. Tra queste, la variazione della formulazione di levodopa, l'uso di COMT inibitori o di dopaminoagonisti a lunga durata d'azione e l'utilizzo di inibitori MAO-B e del farmaco safinamide.

Safinamide è un principio attivo con un esclusivo duplice meccanismo d'azione: inibizione delle MAO-B altamente selettiva e reversibile e modulazione del rilascio eccessivo del glutammato tramite il blocco stato-dipendente dei canali del sodio-voltaggio dipendenti. Gli studi clinici registrativi hanno dimostrato inequivocabilmente la sua efficacia nel controllare i sintomi motori e le complicanze motorie della malattia di Parkinson nel breve periodo (6 mesi) mantenendo i benefici anche nel lungo termine (fino a 2 anni).

I consigli attuali per il trattamento della malattia di Parkinson in fase precoce indicano che la monoterapia con rasagilina, levodopa o con dopaminoagonisti è efficace nel trattamento della malattia, la scelta del farmaco deve essere effettuata in base alle caratteristiche del paziente, alla tollerabilità e al rischio potenziale di complicanze, è necessario tenere in considerazione anche i sintomi non motori della malattia e le combinazioni di farmaci devono essere considerate allo scopo di ottimizzare il trattamento e ridurre il rischio di complicanze.

Le fluttuazioni motorie e le discinesie sono i principali problemi della terapia a lungo termine della malattia di Parkinson e le complicanze motorie possono essere accompagnate anche da sintomi non motori, come ansia, attacchi di panico, fatigue, irritabilità, ecc.

Il futuro delle cure anti Parkinson

La ricerca su nuove cure e nuovi dispositivi per il trattamento della malattia di Parkinson è in continuo avanzamento.

Due nuovi farmaci che hanno completato l'iter registrativo sono IPX066 e opicapone. Il primo è una carbidopa/levodopa a lento rilascio, interessante perché ha una durata d'azione di circa 6 ore rispetto alle 2 ore scarse delle formulazioni di levodopa disponibili.

Opicapone è un nuovo inibitore di COMT indicato come terapia aggiuntiva alle associazioni di levodopa/inibitori della DOPA decarbossilasi (DDCI) in pazienti con fluttuazioni motorie non adeguatamente controllate con altre terapie. Il farmaco ha dimostrato di aumentare l'esposizione sistemica alla levodopa e migliorare la risposta motoria nei pazienti affetti da malattia di Parkinson grazie alla riduzione significativa dell'attività delle catecol-o-metiltransferasi (COMT), enzimi che degradano la levodopa sia nel sistema nervoso centrale, sia a livello periferico. Attualmente sono in corso alcuni trial di fase avanzata con due diversi bloccanti dell'adenosina: istradefillina e tozadenant. Inoltre, è in sperimentazione una cosiddetta "rescue therapy", mirata a risolvere rapidamente l'off del paziente. Si tratta di un film sottolinguale con apomorfina: il paziente applica questa pellicola sotto la lingua e nel giro di una decina di minuti si sblocca. Inoltre un ulteriore trial in corso sta valutando un'altra formulazione a lento rilascio di levodopa che dovrebbe avere una durata di circa 5 ore.

Nuove modalità e vie di somministrazione dei farmaci

La ricerca non si limita allo sviluppo di farmaci, ma anche di soluzioni alternative di somministrazione. Si è da poco concluso uno studio con un device che libera continuamente la levodopa in forma liquida all'interno della bocca. Si tratta di una sorta di 'micropompette' che si applica sul dente e che rilascia in continuazione levodopa, eliminando il problema dell'effetto della somministrazione pulsatile.

Sempre su questa linea è in studio un'infusione sottocutanea di levodopa. Si tratta di un approccio rivoluzionario perché fino a oggi la levodopa non era mai stata somministrata per questa via.

Anticorpi monoclonali

L'obiettivo in cui tutti sperano è lo sviluppo di anticorpi monoclonali efficaci in grado di bloccare l'alfa-sinucleina: questo potrebbe essere il futuro della terapia del Parkinson perché bloccare la formazione e la replicazione dell'alfa-sinucleina equivarrebbe a bloccare l'agente patogeno responsabile della morte cellulare. Attualmente sono in studio diversi anticorpi monoclonali di questo tipo, così come anticorpi monoclonali contro la proteina tau. Questi ultimi potrebbero permettere per la prima volta di trattare i pazienti con paralisi sovranucleare progressiva (PSP), un Parkinsonismo molto grave.

Alfa-sinucleina e intestino

Recentemente, in ambito scientifico, è stata avanzata l'ipotesi che la malattia di Parkinson idiopatica potrebbe originare dall'intestino. La presenza di alfa-sinucleina nel tratto gastrointestinale è infatti tuttora dibattuta.

Secondo i risultati di recenti studi, i batteri presenti nell'intestino svolgerebbero un ruolo chiave nello sviluppo dei deficit motori tipici della malattia di Parkinson.

Le ricerche, condotte su modelli animali, hanno dimostrato che i sintomi del Parkinson vengono ridotti dal trattamento antibiotico e, viceversa, il trapianto di batteri intestinali provenienti da pazienti affetti da Parkinson tende a esacerbare i sintomi stessi.

Anche questa linea di ricerca è estremamente interessante e potrebbe portare allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per la malattia.



COSTI E “BURDEN OF DISEASE” NELLA PIANIFICAZIONE DELL’ASSISTENZA

Il mondo sanitario, le Istituzioni e le Regioni stanno seguendo con grande interesse le proposte e le iniziative in tema di riordino del SSN e della nuova governance della Farmaceutica.

Un punto centrale dell’intero processo di riforma, è costituito dalla adozione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali - PDTA, come presa in carico della cronicità e come garanzia dei LEA.

Si tratta di un passaggio chiave perché pone al centro il paziente e il suo intero processo assistenziale, superando la governance del passato dei budget “silos” e delle singole variabili.

In questa prospettiva assume particolare rilevanza il piano nazionale sulla cronicità e il nuovo sistema di garanzia dei LEA centrato proprio su indicatori di prevalenza, di processo e di esito.

Per supportare tale processo di cambiamento, CORE (Collaborative Outcome Research), partner di CINECA (Consorzio Interuniversitario) ha implementato un laboratorio sui PDTA (PDTA Lab) per raccogliere in modo sistematico i dati dei PDTA, con specifico riferimento ai seguenti aspetti:

- ricognizione dei PDTA adottati a livello delle singole Regioni
- analisi della implementazione e degli assetti organizzativi dei PDTA a livello delle Aziende Sanitarie
- definizione del profilo assistenziale dei PDTA e dei costi integrati (farmaceutica - SDO - specialistica)
- costruzione di una piattaforma informatica per l’accesso ai PDTA regionali e ai PDTA aziendali.



La finalità del Progetto PDTA Lab è esclusivamente di rendere disponibili e mettere a disposizione delle istituzioni pubbliche e private, i dati e le analisi sui PDTA e sul loro sviluppo.

“I dati di questo laboratorio sono dati di vita reale che ci permettono di costruire PDTA su dati veri. Attraverso il nostro studio abbiamo valutato oltre 55mila pazienti con malattia di Parkinson con età superiore ai 50 anni. Il primo dato che è emerso è che il costo integrato di tre variabili (farmaceutica, ricoveri ospedalieri, specialistica) corrisponde a un valore medio di 3.200 euro a paziente/anno. Il Parkinson è quindi una delle patologie che ha un impatto complessivo più basso. Di questi costi, il 40% lo spendiamo per i farmaci, il 42% per i ricoveri e il 16% per la diagnostica. Se ci sono dei farmaci, il problema non può essere

solo quello del prezzo, ma quello della compatibilità economica in maniera compensativa all'interno del processo. Per far questo bisogna avere dati reali di epidemiologia, sapere esattamente cosa paga quella regione e il SSN. Se c'è un nuovo farmaco che mi aumenta la spesa farmaceutica, ma che riduce altri parametri del processo assistenziale, come ricoveri ospedalieri o diagnostica, allora è economicamente sostenibile. Dobbiamo trovare uno strumento di mediazione: ovvero dobbiamo avere la possibilità di governare il sistema dell'intero PDTA restituendo anche al medico l'intera responsabilità", ha spiegato **Nello Martini**, Direttore Drugs&Health.

BigData ARCO

In Italia abbiamo differenti esempi di progetti basati sull'utilizzo dei big data in ambito farmaceutico e assistenziale che si contraddistinguono tra di loro nella struttura dei database, negli ambiti di applicazione, negli indicatori assunti e nelle finalità stesse. Questi progetti risultano complementari e integrativi per il governo delle performance, della appropriatezza, della aderenza al trattamento, delle popolazioni target, dell'impatto di nuovi farmaci, delle reti cliniche integrate nel riassetto delle cure primarie e dei costi assistenziali delle patologie.

Il BigData ARCO nasce dall'integrazione dell'Osservatorio Arno con Core (Collaborative outcome research), partner di Cineca – Centro di calcolo del consorzio interuniversitario. La struttura di BigData ARCO è costituita dai dati di circa 20,5 milioni di assistiti, pari a oltre il 34% dell'intera popolazione italiana, dati che vengono resi in formato anonimo sulla base di specifiche convenzioni con le Regioni e con le Asl che ne rimangono titolari secondo la normativa della privacy.

La dimensione di BigData ARCO fa riferimento a oltre 150 milioni di prescrizioni farmaceutiche per anno e a tutte le schede di dimissione ospedaliera e prestazioni specialistiche, derivate dai



flussi amministrativi degli assistiti a livello regionale e di 53 Asl, dalle quali si raccolgono informazioni dei singoli pazienti relativi alla farmaceutica e ai ricoveri ospedalieri.

Per cogliere l'utilità e i limiti di tale osservatorio, a supporto delle procedure di rimborsabilità di nuovi farmaci – e quindi a supporto delle attività della Commissione consultiva tecnico-scientifica e del Comitato prezzi e rimborsi dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) – è necessario cogliere alcuni elementi essenziali, attuali e anche futuri, delle procedure di autorizzazione e di rimborsabilità.

L'elemento chiave del nuovo modello adottato dalle aziende farmaceutiche per il market access dei nuovi farmaci è basato nella stragrande maggioranza dei casi nel trattamento di sottopopolazioni per le quali viene richiesta l'autorizzazione all'immissione in commercio e la rimborsabilità. L'estensione del mercato avviene attraverso la procedura di estensione delle indicazioni per cui si arriva al trattamento di popolazioni molto ampie.

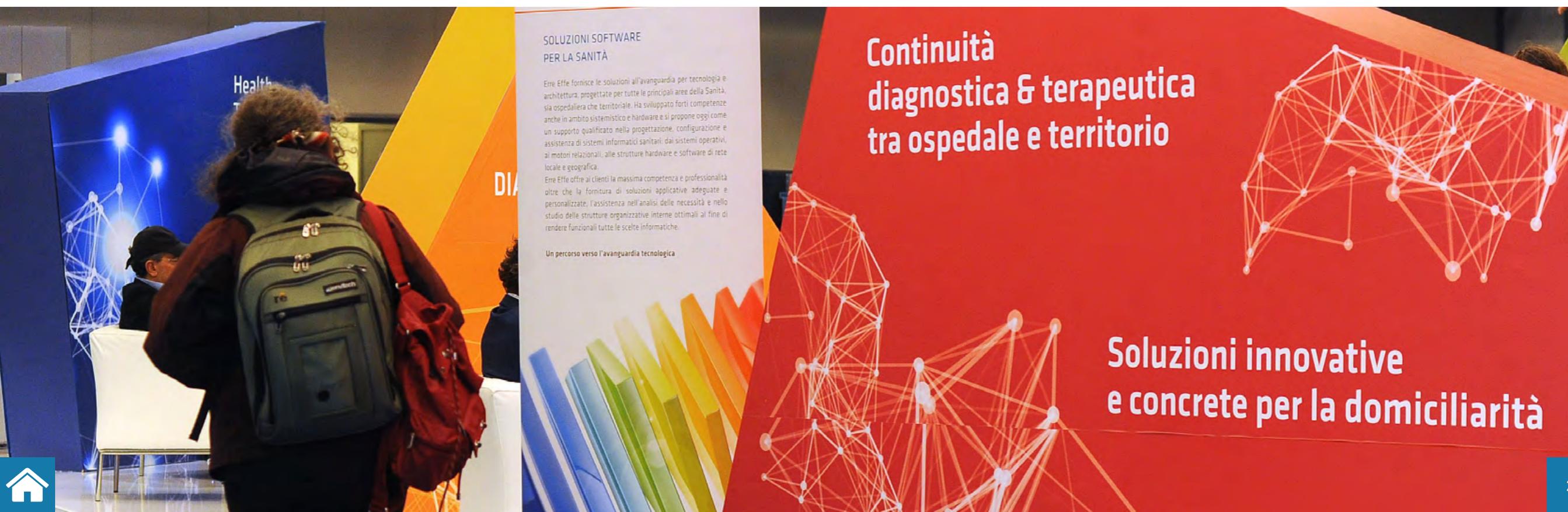
In tale contesto uno degli elementi più critici ai fini della rimborsabilità per l'Aifa è stabilire – in maniera affidabile e nel mondo reale – la prevalenza delle sottopopolazioni target che solitamente viene desunta da studi puramente teorici di epidemiologia inferenziale. Ma senza una metodologia affidabile di calcolo, la definizione del prezzo e della rimborsabilità rimane priva del suo denominatore essenziale.

Un'altra criticità nell'ambito del processo di rimborsabilità è costituita dalla valutazione del burden of disease e dei costi assistenziali integrati delle patologie, in modo da stimare l'impatto dei nuovi farmaci (budget impact) nell'ambito delle patologie per le quali sono indicati.

Oggi il budget impact si calcola sulla base di modelli teorici di popolazione (Markov) e inferenziali la cui matrice viene definita prevalentemente dalle industrie farmaceutiche nell'ambito del global value dossier e dei paesi di riferimento, in particolare negli Stati Uniti. In questo modo si producono stime che, an-

che se aggiustate su parametri italiani (per esempio, i diagnosis-related group), non sono facilmente trasferibili alla pratica clinica reale. Mentre il budget impact dei nuovi farmaci, stimato sui dati reali dell'intero processo assistenziale e non solo della farmaceutica, può e deve costituire un reale budget impact 2.0 nel real world.

L'analisi dei costi assistenziali integrati di nove patologie (due acute e sette croniche), esaminate nell'ambito del BigData ARCO, evidenzia che il costo prevalente è costituito dai ricoveri ospedalieri, seguiti dalla spesa farmaceutica e dalla spesa per la specialistica. Senza i dati del burden of disease e dei costi assistenziali integrati si finisce per valutare l'impatto dei nuovi farmaci su una singola variabile (spesa farmaceutica) e non sull'intero processo assistenziale. Solo in questo modo è possibile valutare e documentare nel tempo i cosiddetti costi evitabili attraverso il monitoraggio che verifichi negli anni gli effetti compensativi "reali" derivanti dai nuovi farmaci, per evitare di mettere a bilancio risparmi presunti e virtuali.



Profilo assistenziale e costi reali della popolazione con malattia di Parkinson in Italia

I dati del database ARCO hanno permesso di analizzare il profilo assistenziale e i costi reali dei pazienti con malattia di Parkinson in Italia.

In particolare, è stata analizzata la terapia specifica e le terapie concomitanti di questi pazienti, le ospedalizzazioni, il ricorso alle cure specialistiche e alla diagnostica e i costi assistenziali annui della malattia.

Il database ARCO al momento raccoglie i dati di più di 20 milioni di assistiti distribuiti nelle varie popolazioni italiane. Lo studio sulla malattia di Parkinson ha preso in esame i dati relativi all'anno 2014 e ha incluso in totale 55.016 pazienti. Sono stati inclusi nell'analisi i soggetti con età uguale o superiore ai 50 anni che avevano ricevuto almeno una diagnosi di Parkinson (ricoveri), avevano ottenuto un'esenzione per patologia (esenzioni)

e avevano fatto uso di farmaci specifici (farmaceutica territoriale, convenzionata, DPC e diretta). La maggior parte dei pazienti (86%) è stata identificata grazie ai dati relativi alle prescrizioni e quindi alla farmaceutica.

I dati dimostrano che la patologia cresce per fasce d'età ed è più prevalente negli uomini. L'età media alla diagnosi è di 80 anni per le donne e di 77 anni per gli uomini.

Per quanto riguarda i farmaci, nell'anno di follow up, il 42% dei pazienti ha ricevuto una monoterapia con levodopa, il 20% ha ricevuto la levodopa più altri farmaci che ne aumentavano la disponibilità, il 33% ha ricevuto altri farmaci e il 4% ha ricevuto altre combinazioni di farmaci che non includevano la levodopa. Nelle fasi più avanzate della patologia, solo lo 0,4% della popolazione studiata ha ricevuto farmaci come l'apomorfina e levodopa+carbidopa.



Un altro dato emerso dallo studio sottolinea che i pazienti parkinsoniani hanno un carico terapeutico complessivo più elevato rispetto alla popolazione di riferimento di uguale età, sesso e area geografica.

Le cause più frequenti di ricovero erano la frattura di femore e le patologie infettive. Il ricorso alle prestazioni specialistiche, anche non per la patologia, era maggiore nei pazienti con Parkinson, rispetto ai soggetti senza la malattia (indagini di imaging, laboratorio, ECG ecc).

Nello studio sono stati calcolati i costi assistenziali medi anni della patologia. Il costo complessivo della farmaceutica, più ricoveri ospedalieri, specialistica e diagnostica è di circa 3.200 euro a paziente.

Il progetto PDTA Lab ha documentato che nelle varie regioni italiane ci sono 252 PDTA totali, di cui 112 su patologie ad alto impatto sociale. Il PDTA per il Parkinson è presente solo in poche regioni.

“I PDTA sono documenti di indirizzo che dovrebbero portare le migliori evidenze sulla cura di questi pazienti e sull’organizzazione nella quale la persona viene curata. Si traducono nella cura della persona che i clinici attuano e tutta la popolazione avrà trattamenti che devono essere personalizzati. L’importanza di database di dati reali è significativa, perché nelle varie regioni esistono modelli di cura differenti. Vedere cosa producono i vari modelli offre la possibilità alle regioni di rivedere i propri indirizzi”, spiega Antonella Pedrini, CORE-Cineca”.

Istituto Superiore di Sanità

LA NOSTRA
RICERCA
PER LA SALUTE
DI TUTTI



L'APPLICAZIONE DEL PDTA PER LA MALATTIA DI PARKINSON NELLE REGIONI

Regione Veneto

Nell'aprile del 2016 è stata presentata in regione Veneto una proposta di PDTA e di rete assistenziale per i pazienti con malattia di Parkinson e parkinsonismi.

“È importante avere un PDTA per la gestione dei pazienti con Parkinson perché questa malattia richiede l'impegno di più risorse professionali, si hanno conseguenze per la salute derivanti da una carenza o inappropriato intervento, la malattia ha un impatto sul paziente e sulla famiglia, con conseguente necessità di interventi di rete e ad oggi c'è ancora un ritardo diagnostico”, spiega **Michele Tinazzi**, professore Associato di Neurologia Università di Verona, Responsabile Centro Parkinson e Disordini Movimento, Az. Ospedaliera Universitaria Verona.

Lo scopo del PDTA è quello di implementare il processo diagnostico e terapeutico della malattia seguendo le linee guida nazionali e internazionali esistenti e di definire le condizioni cliniche che rendono opportuno l'invio del paziente a un ambulatorio di

riferimento dedicato alla malattia. Un altro obiettivo del PDTA è quello di identificare gli attori responsabili e i rispettivi ruoli all'interno dell'organizzazione e stabilire gli indicatori per il monitoraggio dell'applicazione e dell'efficacia del percorso.

Valutazione della situazione organizzativa regionale

Come spiegato da Tinazzi, per realizzare un PDTA è necessario innanzitutto conoscere la situazione attuale organizzativa di una determinata regione e bisogna conoscere il percorso ideale secondo le linee guida nazionali e internazionali e il percorso di riferimento, ovvero il

PDTA e la rete assistenziale raccomandati che rappresentano la pianificazione logica e cronologica degli interventi necessari.

Secondo il Sistema Epidemiologico Regionale del Veneto, nel 2013 gli esenti dal pagamento del ticket con codice 038 per la malattia di Parkinson erano 9.473, (+35% di pazienti che non hanno richiesto l'esenzione e quelli che non hanno ancora una diagnosi, altri parkinsoniani). Si stima quindi che in Veneto i soggetti con malattia di Parkinson siano circa 15mila.

“Abbiamo quindi deciso di analizzare la reale situazione delle 27 unità operative regionali attraverso un'indagine che aveva lo scopo di rilevare le informazioni relative alla situazione clinico-organizzativa dei pazienti nella rete sanitaria regionale”, ha spiegato Tinazzi.

Sono stati predisposti due questionari informativi. Il primo concernente l'attività ambulatoriale, il secondo concernente la degenza ospedaliera presso le aziende sanitarie regionali. I due questionari sono stati inviati ai direttori di UO complesse di neurologia e/o ai responsabili ambulatori/centri Parkinson delle varie strutture sanitarie della regione Veneto.

Su un totale di 27 unità operative di neurologia contattate per il censimento, sono pervenuti questionari compilati relativamente all'attività ambulatoriale e alla degenza ospedaliera dedicata alla malattia, di tutte le unità operative.

Risultati dell'indagine

ASPETTI GENERALI

In 26 UO è attivo un ambulatorio dedicato alla malattia, mentre in una UO i pazienti vengono seguiti in un ambulatorio divisionale. Il responsabile dell'ambulatorio dedicato alla malattia è in 12 UO (46%) un dirigente medico di primo livello, in 9 UO (34%) il direttore di UOC, 4 responsabili di US (2 dipartimentale e 2 funzionale) e in un caso i responsabili sono rappresentati sia dal direttore di UOC che da un dirigente medico di primo livello.



PERSONALE

I medici dedicati all'ambulatorio specialistico sono complessivamente 58, con una media per ciascun ambulatorio di $2,32 \pm 1,03$ neurologi. Le ore settimanali dedicate all'ambulatorio per la malattia da parte del personale medico sono circa $9,1 \pm 5,34$ (range da 3 a 18). Gli infermieri che svolgono la propria attività presso l'ambulatorio dedicato sono in tutto 34, su 24 centri che hanno risposto a questa domanda. Media; $1,48 \pm 2,23$; range 0-10). Non è stato possibile calcolare il numero totale di ore settimanali. Altro personale: in 16 casi è presente almeno un neuropsicologo.

ASPETTI GESTIONALI

Il numero di pazienti emersi da questa indagine è di 12.587 (range 125-1.060). In questo dato non sono inseriti i pazienti delle SRA e delle Case di Riposo. Dei 27 ambulatori analizzati, 13 (50%) forniscono tra 0 a 10 visite ambulatoriali settimanali, 10 (38,5%) forniscono tra 11 e 20 visite alla settimana, 2 (7,7%) forniscono un numero di visite >30 per settimana e in un caso il numero di visite non è stato quantificato.



Il punto critico è rappresentato dai giorni di attesa: si va dai 15 giorni ai 240 giorni di attesa per la prima visita. In 8 ambulatori il numero di giorni di attesa per prima visita è > 3 mesi. Il tempo medio di attesa per una visita di controllo va dai 12 ai 200 giorni. In 10 ambulatori il tempo di attesa per una visita di controllo è > 3 mesi.

Per quanto riguarda la riabilitazione, su 26 centri, il 53,8% riferisce di poter fornire dei trattamenti riabilitativi specifici. Inoltre, viene riferito che circa il 56% dei pazienti afferenti agli ambulatori è autonomo. "In regione Veneto siamo partiti con un progetto che ha l'obiettivo di insegnare ai pazienti e ai caregiver l'attività motoria quotidiana sotto stretta sorveglianza, monitorata a distanza da un riabilitatore o da un dottore in scienze motorie".

PERCORSO DIAGNOSTICO

Il percorso diagnostico è abbastanza omogeneo in tutti i centri della regione Veneto. Gli esami effettuati (in regime ambulatoriale) dai centri per la diagnosi includono: RMN encefalo nel 100% dei centri, SPECT-DAY SCAN nel 100% dei centri, Test neuropsicologici in 23 centri su 27 (85,2%), Test neuoriabilitativi in 17 centri su 27 (62,9%) (10 su 17 stessa sede), Test genetico in 20 centri su 27 (74%). (12 centri inviano il paziente ad effettuare il prelievo di sangue presso altra sede (60%).

DEGENZA: RICOVERI PROGRAMMATI

Ventidue centri (81%) effettuano ricoveri ordinari di pazienti affetti da malattia di Parkinson. Di questi, 16 per una revisione della terapia farmacologica, 15 per un approfondimento diagnostico, 10 per il posizionamento della pompa all'apomorfina, 6 per il posizionamento della pompa alla duodopa e 6 eseguono ricoveri ordinari per la gestione pre e post operatoria e di follow up del paziente sottoposto a DBS.

DEGENZA: RICOVERI IN URGENZA

Ventidue centri (81%) effettuano ricoveri ordinari di pazienti affetti da malattia di parkinson. Di questi, 6 per un approfondimento diagnostico, 14 per modificazioni terapeutiche, 19 per

complicanze (motorie, cadute, disturbi psico-comportamentali), 13 per comorbidità (infezioni, patologie cardiovascolari) e 6 per problematiche socio-assistenziali.

PERCORSO TERAPEUTICO

Ventidue centri (81%) dichiarano di effettuare terapie avanzate per la malattia di Parkinson (81%), sia in regime ambulatoriale che di DH (per la terapia botulinica) e di ricovero ordinario (soprattutto per le altre terapie avanzate). Di questi centri: 19 (86%) effettuano la terapia con la tossina botulinica, 6 (36,4%) con pompa alla duodopa, 10 (45%) con pompa alla apomorfina e 6 (36,4%) con DBS.

REPARTI SPECIALISTICI

Nel 52% delle strutture sanitarie è presente nella stessa sede la neuroradiologia, nel 48% la medicina nucleare, nel 37% è possibile avvalersi della consulenza specialistica neurochirurgica e in 26 centri è presente una UO di riabilitazione.

“Quello che ancora manca è l’eterogenità in termini di risorse umane e il tempo dedicato all’attività di malattia di Parkinson da parte del personale medico e infermieristico e altro personale nei diversi centri. Un altro punto critico è la disomogeneità nella lista di attesa per la prima visita e per le visite di controllo, dove in più del 30% dei centri è superiore ai 3 mesi”, ha spiegato Tinazzi.

Percorso di riferimento, PDTA/rete assistenziale

“In generale, ha spiegato Tinazzi, un aspetto importante di integrazione della rete è rappresentato dall’identificazione di tre livelli di intervento nella diagnosi e nella cura della malattia, distinti in base a criteri omogenei”.

I LIVELLO

Compete al MMG, che in fase iniziale formula un’ipotesi diagnostica e negli stadi successivi effettua il monitoraggio clinico/farmacologico della malattia, in collaborazione con livelli specialistici.

Sintesi dei risultati del censimento nelle UO della regione Veneto

- In quasi tutte le UO di Neurologia è presente un ambulatorio dedicato il cui responsabile è esperto di malattia di parkinson e disturbi del movimento.
- In tutte le 26 UO i pazienti possono essere ricoverati in regime ordinario o d’urgenza (anche se non letti dedicati).
- Il percorso diagnostico viene generalmente eseguito in regime ambulatoriale o di DH ed è abbastanza omogeneo.
- Il 50% dei centri intervistati dispone di un neuropsicologo come facente parte dell’equipe dell’ambulatorio.
- L’80% delle UO di neurologia ha una pronta disponibilità dei farmaci anti parkinsoniani.
- In circa ¼ dei centri vengono utilizzate terapie per la fase avanzata della malattia.
- In 26 centri è presente una struttura di riabilitazione, anche se solo la metà delle strutture è in grado di fornire dei trattamenti riabilitativi adeguati, per la mancanza di personale e spazi.
- In circa il 60% dei centri risulta efficiente una assistenza organizzata in ambito socio sanitario territoriale.

II LIVELLO

È il livello di conferma diagnostica, della formulazione terapeutica da parte dello specialista neurologo, che opera in ambulatori dedicati diffusamente dislocati su tutto il territorio regionale. A tale livello avviene anche l'integrazione con altri specialisti per una gestione multidisciplinare: in particolare con i geriatri, per il trattamento delle complicanze internistiche e delle comorbidità, e con riabilitatori (fisiatri, fisioterapisti) per la riabilitazione.

Gli ambulatori neurologici dedicati sono individuati almeno uno nelle varie strutture sanitarie della regione (AOU, AO, case di cura private, convenzionate, ULSS, IRCCS) e dovranno garantire l'erogazione dei farmaci che richiede il piano terapeutico.

III LIVELLO

È il livello al quale viene gestita la fase complicata di malattia mediante DBS e terapie infusionali, dalla selezione dei pazienti, all'esecuzione della procedura e al follow up ad 1 settimana e ad 1 mese dalla procedura e che richiede una sinergia tra diverse figure professionali (neurologi, neuroradiologi, neurochirurghi e gastroenterologi).

I centri DBS, riconosciuti dalla regione Veneto, sono presenti presso la AOUI di Verona e Padova e presso le AO di Vicenza, Treviso e Mestre.

Regione Liguria

Anche in regione Liguria è stata presentata una proposta di PDTA e di rete assistenziale per la malattia di Parkinson e il censimento dei pazienti dovrebbe iniziare nei primi mesi del 2017.

In Liguria la malattia di Parkinson è stata considerata come il paradigma della malattia cronica. "Costruire un PDTA ci aiuta a uniformare e rendere continuativi gli interventi. Il PDTA è anche uno strumento di controllo per valutare la nostra efficacia e la nostra efficienza", ha spiegato **Paola Tognetti**, Neurologo Fisiatra, ASL3 Genovese PO La Colletta.



GUARDA IL VIDEO

La prevalenza della malattia di Parkinson a livello nazionale è di circa 0,25-0,4% nella popolazione generale e circa l'1% nei soggetti di età superiore ai 65 anni. L'incidenza della malattia è pari a circa 15-20 nuovi casi per 100mila abitanti/anno. Secondo le stime, la prevalenza della malattia aumenterà di circa 3 volte nei prossimi 30 anni.

Applicando alla popolazione residente in regione Liguria (1,571.783 residenti di cui 398.224 di età > 65 anni) le stime relative al territorio nazionale si evince una prevalenza stimata di oltre 5mila pazienti.

"La realizzazione del PDTA ha lo scopo di definire la gestione del paziente affetto da malattia di Parkinson, in rapporto sia alla fase iniziale di malattia che alla fase evolutiva della patologia con l'obiettivo di definire il processo diagnostico e terapeutico della malattia in modo da ottenere un appropriato e omogeneo livello di cura in tutto l'ambito regionale, identificare gli attori responsabili e i rispettivi ruoli all'interno del PDTA, garantire il



riconoscimento dell'eccellenza (Centri di Riferimento), favorendo l'integrazione tra ricerca e assistenza, definire l'organizzazione tra Centri di Riferimento e Rete Regionale e identificare gli indicatori per il monitoraggio dell'applicazione del percorso", ha spiegato Tognetti.

"In considerazione della complessità della problematica, il progetto di PDTA per la malattia di Parkinson intende rappresentare una base di partenza da condividere, successivamente, con tutte le figure professionali sanitarie coinvolte nel processo di cura dei pazienti e con i potenziali "stakeholder", ha aggiunto Tognetti.

Gli attori coinvolti nel progetto sono i pazienti/caregiver e loro associazioni, MMG, neurologi, medici specialisti (neurochirurghi, fisiatristi, genetisti, neuroradiologi, medici nucleari, ecc), operatori professionali sanitari non medici, dirigenti di distretto e aziende tecnologiche.

Nel PDTA il medico di medicina generale rappresenta una figura professionale centrale cui spetta il compito di porre il sospetto diagnostico nei pazienti con segni e sintomi compatibili con la malattia, inviare il paziente per l'appropriato inquadramento diagnostico a un ambulatorio specialistico dedicato alla malattia e ai disturbi del movimento, redigere un documento (con anamnesi personale e farmacologica) con la funzione di garantire la comunicazione tra i professionisti coinvolti nella presa in carico del paziente (in un'ottica d'integrazione della cura tra ospedale e territorio).

"Abbiamo già organizzato dei corsi di formazione per i MMG perché è difficile, spesso, inquadrare il paziente parkinsoniano, soprattutto nelle fasi iniziali di malattia", ha spiegato Tognetti.

È, invece, compito dello specialista neurologo verificare la congruenza con i criteri diagnostici per la malattia, escludere cause secondarie o altre patologie (anche con ricorso a indagini strumentali: RMN encefalo), comunicare la diagnosi al paziente, ri-

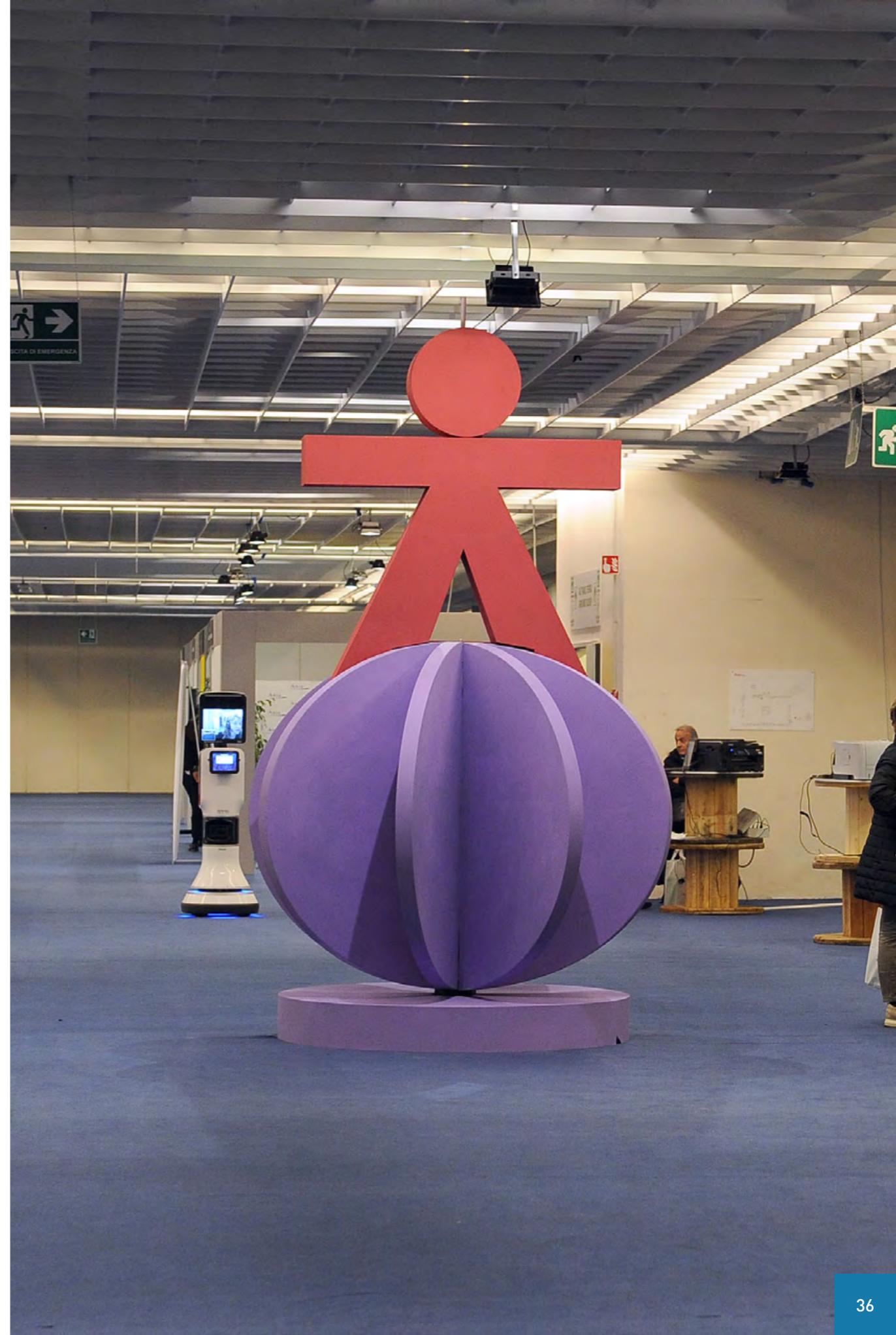
valutare la diagnosi nel tempo (risposta alla terapia), inviare al centro di riferimento i pazienti complessi o con criticità.

“Per quanto riguarda il percorso riabilitativo noi ci rifacciamo alle indicazioni del Chronic Care Model. Si tratta quindi di un intervento multiprofessionale e multidisciplinare. Secondo il Chronic Care Model è necessario cercare di prevenire, di avere un approccio proattivo alle malattie e di promuovere il self care del paziente. È importante, infatti, rendere il paziente autonomo, soprattutto per quanto riguarda l'intervento riabilitativo”, ha spiegato Tognetti.

La presa in carico riabilitativa deve essere costante e a seconda dei vari livelli di complessità si deve differenziare. Diversi livelli di complessità necessitano infatti di un diverso team professionale e di una diversa disponibilità valutativa strumentale.

“Le diverse linee guida indicano che la terapia riabilitativa si può dividere in tre gruppi a seconda dello stadio della malattia. Noi in Liguria abbiamo la possibilità di ricoverare i pazienti per la riabilitazione dai 15 ai 20 giorni in fase più avanzata di malattia”, ha precisato Tognetti.

“La letteratura ci dice che non è necessario fare delle manovre drastiche per ridurre i costi della malattia, ma è necessario riorganizzare quello che già abbiamo. L'organizzazione di una rete multiprofessionale, costruita con l'identificazione di centri/servizi di riferimento, è in grado di favorire una riduzione dei costi e del tasso di ospedalizzazione attraverso l'uso più appropriato delle terapie avanzate e il riconoscimento e prevenzione delle principali cause di accesso in pronto soccorso (psicosi, infezione urinaria, occlusione intestinale, ipotensione ortostatica, trauma da caduta, fluttuazioni motorie). La prima fase del progetto, ovvero il censimento, che dobbiamo ancora iniziare, ma che dovrebbe essere avviata dopo l'approvazione del PDTA, prenderà spunto da quello che è stato fatto in regione Veneto”, ha concluso Tognetti.



Regione Lazio

Il Lazio è ancora abbastanza indietro per quanto riguarda la preparazione di un PDTA per la malattia di Parkinson.

“I PDTA rivestono un ruolo importante per inquadrare la una corretta gestione dei pazienti. Alcune regioni hanno già iniziato un progetto di questo tipo, la regione Lazio non ancora, ma ci stiamo lavorando”, ha spiegato **Fabrizio Stocchi**, Neurologo dell'Università San Raffaele di Roma.

Come ha spiegato Stocchi, “per avere successo, i PDTA per la malattia di Parkinson devono tener conto che la patologia ha una variabilità elevata. Ovvero, lo stesso paziente può avere delle situazioni cliniche che possono variare di ora in ora. Stiamo parlando dei cosiddetti periodi di ON e OFF della malattia. Abbiamo bisogno di strumenti che possano valutare correttamente il paziente. Attualmente in regione Lazio, per valutare l'appropriatezza dei ricoveri si utilizzano ancora delle scale per la riabilitazione messe a punto da fisiatristi, che non tengono conto della variabilità che può avere la patologia. Stiamo però mettendo a punto una sorta di scala olistica, che tenga conto delle varie situazioni cliniche del paziente, per avere una chiara fotografia della gravità della malattia”



 **GUARDA IL VIDEO**

“Inoltre, è necessario definire meglio l'aspetto riabilitativo della malattia. La riabilitazione è fondamentale per un buon gruppo di pazienti, ma ci sarebbe tutta una parte di esercizio fisico espandibile a molti altri pazienti. Bisogna mettersi d'accordo sui termini della riabilitazione. Si potrebbero utilizzare anche le strutture territoriali per l'attività fisica. Infine, anche l'educazione dei pazienti e dei famigliari su questi aspetti è fondamentale”, ha concluso Stocchi.

LA COMPLESSITÀ DELLA PRESA IN CARICO NELLE FASI AVANZATE DELLA MALATTIA: NUOVE RETI CLINICHE INTEGRATE, RUOLO DELLA SPECIALISTICA E TERRITORIO

Il termine “rete” viene usato con significati diversi: dal considerarlo come il semplice insieme delle strutture interne a un ospedale, agli ospedali presenti in una determinata area, fino a definirlo un sistema funzionale e strutturale vero e proprio con connessioni continue tra ospedale e territorio.

Le reti paiono l'organizzazione migliore per rispondere alla domanda di salute che è, nella maggioranza dei casi, una domanda complessa e articolata, rivolta a una pluralità di servizi. Pur con tutti i distinguo che vengono fatti in un dibattito ancora in corso, due sono gli elementi di accordo: la rete può essere definita come un insieme di nodi legati fra loro da relazioni e connes-

sioni continue; il presupposto della costruzione della rete clinica integrata è la condivisione di percorsi clinico/assistenziali, con l'obiettivo di fornire prestazioni di alta qualità e clinicamente appropriate ed efficaci e la valutazione puntuale dell'attività che viene svolta da tutti gli attori della rete: specialisti, medici di continuità assistenziale e infermieri.

Le reti rendono, perciò, possibile la vicinanza al cittadino di un servizio particolarmente competente, facilitandone l'accesso ed il successivo percorso assistenziale. Permettono, infine un miglior utilizzo dei servizi preposti a livelli di complessità differenti.

Fasi per la realizzazione di una rete clinica integrata

- Identificazione della popolazione target
- Stratificazione della popolazione (big data dossier MMG)
- Definizione del modello di presa in carico per intensità di cura:
Pazienti affetti da una o più patologie croniche privi di rilevanti problemi socio assistenziali;
Pazienti con patologie croniche associate a problematiche socio assistenziali
- Introduzione dei team multidisciplinari delle reti cliniche integrate strutturate
- Definizione dei setting più idonei all'erogazione dell'assistenza e organizzazione dei team.

Nei servizi sanitari regionali si stanno diffondendo architetture di sistema come un insieme di reti integrate di servizi costituite secondo due direttrici diverse che rappresentano gli assi di integrazione necessari. La direttrice, “verticale”, rappresenta la dimensione all’interno della quale si sviluppano le quattro aree tematiche che costituiscono lo sfondo del sistema sanitario pubblico: prevenzione; acuzie; emergenza urgenza; fragilità/cronicità; riabilitazione. La direttrice, “orizzontale”, sulla quale si sviluppano reti cliniche o reti di condizioni che, dando origine e custodendo percorsi diagnostici e terapeutici orizzontali che attraversano le 4 aree verticali sopra citate, rappresentano le connessioni fisiche fra le quattro reti verticali appena descritte.

Le reti orizzontali sono fonte della produzione di linee guida e di indirizzi posti a fondamento del governo clinico del servizio sanitario regionale per il miglioramento continuo del sistema.

Temi di maggior rilievo nella strutturazione di PDTA per la malattia di Parkinson in fase avanzata

Le principali problematiche nella gestione dei pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata sono rappresentate dalle fluttuazioni motorie e dalle discinesie, dall’utilizzo della chirurgia, dalla terapia infusionale e dalla gestione corretta e qualificata della fase terminale, caratterizzata spesso dal peggioramento cognitivo e da disturbi motori importanti.

Inoltre, altri punti fondamentali da tener presente nella gestione dei pazienti in fase avanzata sono la valutazione corretta della gravità della malattia e, dopo gli aggiustamenti terapeutici, l’opportunità di una consulenza neurochirurgia esperta (referenze neurochirurgiche regionali di eccellenza) e la gestione del postoperatorio dei pazienti con neurostimolatori impiantati. Altri aspetti importanti riguardano la riabilitazione, la decisione sulle terapie infusionali e il supporto psicologico.



Dr. Paolo Zolo

Percorso diagnostico assistenziale per la malattia di Parkinson, a che punto siamo in Italia?

 **GUARDA IL VIDEO**

Presupposti organizzativi delle reti

- Costruzione di team multiprofessionali
- Valutazione multidimensionale
- Definizione di un PDTA personalizzato proattivo per ogni paziente con malattia di Parkinson
- Individuazione in ogni AFT dei MMG esperti
- Avere degli specialisti di riferimento per ciascun PDTA
- Avere un’organizzazione strutturata dal territorio all’ospedale
- Avere un sistema informativo “abilitante” che permetta lo scambio di informazioni e documenti socio sanitari strutturati (in formati predefiniti), telemedicina e tele-REFERIMENTAZIONE, monitoraggio e valutazione degli esiti di salute per singolo paziente.

Come ha spiegato **Paolo Zolo**, Specialista Neurologo presso l'Istituto di Riabilitazione Madre Divina Provvidenza dei Passionisti, che fa parte del Comitato Scientifico del Forum Risk Management in Sanità, "Il PDTA è un atto programmatico che mette in fila le risorse disponibili nel modo migliore. Il concetto di rete, che sta sotto il PDTA è la parte organizzativa. Per il Parkinson, il modello è una rete "tra pari". Il ruolo dei MMG è molto importante. Le loro aggregazioni (AFT) possono essere un riferimento importante, sia per le forme avanzate, che iniziali della malattia. Inoltre, il problema degli indici di valutazione e di qualità è uno dei temi fondamentali".

"Nella realtà bolognese, la gestione della malattia di Parkinson è organizzata secondo un PDTA che vede il centro Parkinson presso l'Ospedale Bellaria di Bologna, il quale si trova all'interno dell'Istituto di Ricerca di Scienze Neurologiche. Si tratta dell'unico IRCCS a livello italiano inserito in un Asl. In questa

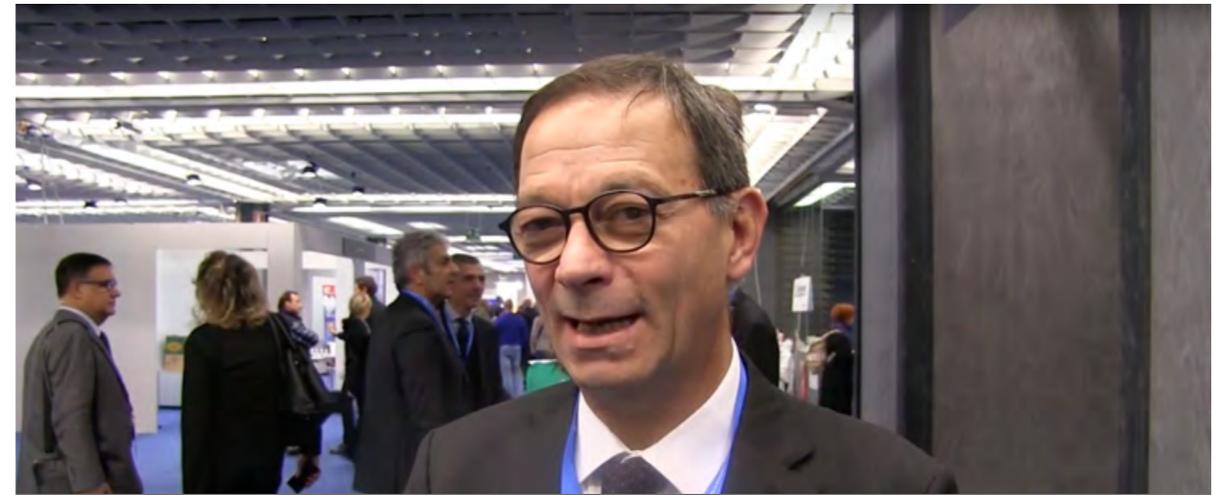
struttura, il direttore generale dell'Asl è anche a capo dell'IRCCS e quindi il collegamento con il territorio è proprio uno degli obiettivi da quando è nata questa struttura", ha spiegato **Pietro Cortelli**, Presidente LIMPE DISMOV Università degli Studi di Bologna. "Inoltre, nella nostra regione ci sono i neurologi che operano a livello territoriale che sono in stretto contatto con il centro Parkinson e anche i MMG, che sono il primo punto di riferimento per i pazienti, sono in collegamento con l'ospedale".

"Questo strumento, approvato nel novembre del 2015, si esplica attraverso due modalità. La prima è il cosiddetto "Programma Parkinson", che ha una valenza sia ospedaliera che sul territorio, il secondo consiste in una rete più generale che collega l'ASL di Bologna con le altre realtà regionali. Inoltre, esiste un gruppo che si occupa di determinare le linee guida per l'uso più appropriato dei farmaci per la terapia della malattia", ha spiegato Cortelli.



“Penso che il Parkinson debba essere l’esempio per la realizzazione di reti che riguardino le malattie neurodegenerative e l’invecchiamento in generale. Il neurologo deve diventare la persona che riesce a programmare e coordinare. L’idea è quella che la regione, insieme alle associazioni di pazienti, organizzi una rete per la gestione dei malati e a livello locale, ogni paziente abbia diritto di essere seguito al meglio possibile”, conclude l’esperto.

Come ha spiegato **Mario Zappia**, Responsabile del tavolo di lavoro ministeriale Parkinson dell’Università degli Studi di Catania, “La rete per la gestione dei pazienti con malattia di Parkinson è costituita da diverse figure professionali. È necessario, però, che ci sia un regista di tutti queste figure. In un modello di rete è importante l’interazione tra i vari attori, ma il centro Parkinson deve poter avere funzioni di coordinamento e indirizzo, interagendo in modo bidirezionale su chi lavora sul territorio. Presso il centro Parkinson viene confermata la diagnosi e viene impostata la terapia, ma il centro deve anche essere in grado di monitorare il paziente a livello territoriale, per poi riprenderlo in caso di complicanze. Tutto questo interagendo con gli altri attori coinvolti nella gestione di questi pazienti”.



Prof. Pietro Cortelli

Percorso diagnostico terapeutico per i pazienti con Parkinson a Bologna

 **GUARDA IL VIDEO**

“Nella fase avanzata della malattia dobbiamo considerare come preminenti gli aspetti collegati all’aggravarsi della disabilità, alle terapie complesse (infusive e chirurgiche), all’assistenza domiciliare e in strutture residenziali, alle cure palliative o riabilitative compensative e alle tematiche di fine vita”.



“L’assistenza domiciliare dà la possibilità di una gestione del paziente presso la propria abitazione, per patologie trattabili, per evitare i ricoveri inappropriati e permette la continuità assistenziale in pazienti che sono già stati ricoverati in strutture sanitarie, ma che necessitano di una prosecuzione delle cure. Altri aspetti importanti da considerare nelle fasi avanzate della malattia sono il supporto alla famiglia, il recupero delle capacità residue di autonomia e il miglioramento della qualità di vita”, ha spiegato Zappia.

L’assistenza domiciliare eroga delle prestazioni sia di tipo sanitario, che di tipo socio assistenziale. In pazienti che vivono da soli dovrebbe provvedere alla cura della persona, alla fornitura dei pasti e di tutti quegli aspetti che in ogni caso devono essere presi in considerazione per un paziente gravemente disabile. Quando questa disabilità non può essere accudita al domicilio del paziente è necessario ricorrere alle strutture residenziali o semiresidenziali che possano erogare quelle particolari prestazioni.

Per quanto riguarda l’aspetto medico, è nella fase avanzata che si possono somministrare terapie complesse come quelle infusive (apomorfina e duodopa) e chirurgiche (stimolazione cerebrale profonda, DBS). Ma quali sono i pazienti che possono essere sottoposti a DBS? Come si deve considerare questo problema in modo tale da poter organizzare le risorse in funzione del numero di pazienti da trattare?

Qualche anno fa, nel 2007, è stato pubblicato un lavoro derivante da un censimento, da cui era emerso che solo l’1,6% dei pazienti con Parkinson in Italia richiederebbe un trattamento di DBS. Per un totale di 3.500 pazienti. Oggi, possiamo dire che tra il 4 e il 5% dei pazienti con la malattia può richiedere questo intervento. In Italia esistono 38 centri per la DBS. Di questi, il 60% si trova al nord, il 26% nel centro e il 13% al sud. La stessa cosa vale per i centri che erogano le pompe all’apomorfina e alla duodopa. In



Prof. Rocco Quatrale

Modello “in rete” per la malattia di Parkinson nella regione Veneto

GUARDA IL VIDEO

questo caso, il 55% dei centri si trova al nord, il 24% nel centro e il 20% al sud. Per la duodopa, le percentuali sono rispettivamente pari al 45, 27 e 27%. Da questi dati si evince che le terapie complesse per la fase avanzata della malattia hanno un notevole squilibrio territoriale.

“Il piano nazionale della cronicità è sicuramente uno strumento importante, ha spiegato Zappia. “È estremamente importante la costituzione delle reti territoriali, la riorganizzazione delle strutture dei servizi e la riqualificazione dei MMG. Il paziente non deve essere lasciato in carico alla famiglia, ma il SSN deve dare dignità alla persona, per farla convivere in modo legittimo con la malattia”, ha concluso l’esperto.

“In Veneto abbiamo provato a pensare a un’organizzazione che partisse dal basso, ha spiegato **Rocco Quatrale**, Direttore della UOC Neurologia di Mestre. “Il modello è partito dalla considerazione delle azioni necessarie che si devono fare nelle varie fasi della malattia, e quindi la diagnosi nella fase iniziale, la scelta terapeutica nella fase intermedia e poi la fase avanzata, complicata e palliativa”.

“Nell’analisi dell’organizzazione gestionale dei nostri pazienti sono emersi i problemi messi in evidenza durante questo incontro, come le lunghe liste di attesa per la prima visita neurologica, il numero insufficiente di ambulatori dedicati, la difficoltà di mantenere un neurologo di riferimento, la mancanza di un sistema di pianificazione dei percorsi comuni, la mancanza di help-line dedicata per pazienti e caregiver, interventi sanitari spesso ripetuti e inutili, la mancanza di un sistema informativo clinico comune alle diverse aziende e l’assenza di un PDTA” ha spiegato Quadrale.

“Per realizzare un percorso assistenziale adeguato è necessario un approccio multidisciplinare e interprofessionale, sono neces-

sarie raccomandazioni basate sulle evidenze scientifiche, l’adattamento e la condivisione locale del percorso ed è necessario definire le diverse attività nelle varie fasi. Infine, è necessaria la valutazione attraverso indicatori di processo e di esito e il coinvolgimento degli utenti e dei caregiver”, ha aggiunto Quadrale.

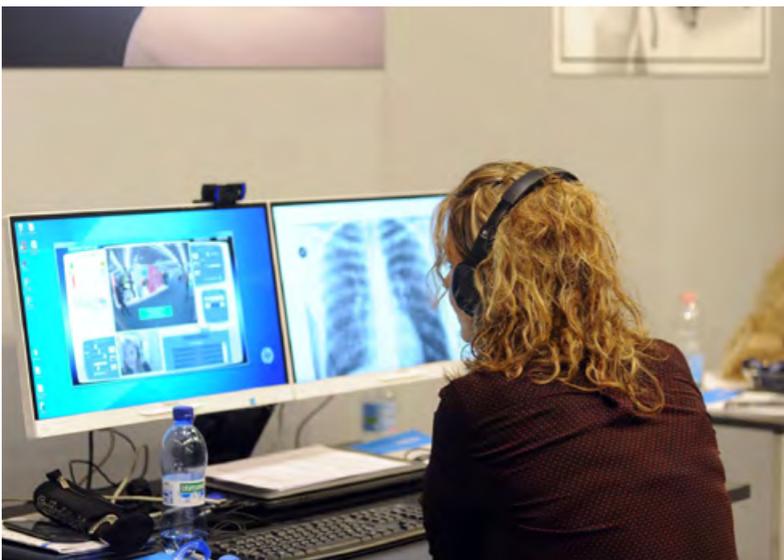
“L’esperienza dell’Area vasta veneziana sulla malattia di Parkinson è basata soprattutto sulla territorializzazione degli interventi. Stiamo, infatti, cercando di attivare degli ambulatori dedicati territoriali che si correlino con quelli ospedalieri. Questo farà in modo che una rete di servizi, sia ambulatoriali che fisiatrici o neuropsicologici, possa crescere e facilitare la qualità di vita dei pazienti e dei caregiver”, ha concluso l’esperto.





f

CLICCA QUI PER VEDERE LA FOTOGALLERY DEL FORUM RISK MANAGEMENT





PHARMASTAR

www.pharmastar.it
Registrazione al Tribunale di Milano
n° 516 del 6 settembre 2007

EDITORE

MedicalStar
Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano
info@medicalstar.it - www.medicalstar.it



DIRETTORE RESPONSABILE

Danilo Magliano



PROGETTO E GRAFICA

Francesca Bezzan
www.franbe.it

AVVERTENZE PER I LETTORI

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere copiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

HA COLLABORATO ALLO SPECIALE PARKINSON & PDTA



Elisa Spelta



Emilia Vaccaro

FOTOGRAFIE

Mario Sayadi

SEGUICI SU



ISCRIVITI ALLA NEWSLETTER



REDAZIONE@PHARMASTAR.IT

PHARMASTAR[★]
il Giornale on-line sui Farmaci
WWW.PHARMASTAR.IT