



Progetto Qualità di vita – Protocollo

PROTOCOLLO DI STUDIO

Titolo:

STUDIO MULTICENTRICO OSSERVAZIONALE SUI PREDITTORI DELLA QUALITÀ DELLA VITA NEL PAZIENTE CON MALATTIA DI PARKINSON E NEI LORO FAMILIARI

Centro Coordinatore:

IRCCS Ospedale S. Camillo
Venezia

Responsabili:

Prof. A. Berardelli
Prof. G. Defazio



Premesse

La malattia di Parkinson è una malattia neurodegenerativa ad andamento progressivo, caratterizzata da sintomi motori (la lentezza nell'esecuzione dei movimenti volontari, la rigidità e il tremore) e sintomi non motori (il dolore, i disturbi del sonno, i disturbi del tono dell'umore). Sia i sintomi motori che quelli non motori determinano una progressiva perdita di autonomia del paziente e influiscono negativamente sulla qualità di vita dei pazienti e dei *caregiver* (le persone che assistono giornalmente il paziente). Prendersi cura di un partner o di un membro della famiglia con una malattia neurologica cronica progressiva ha un impatto negativo sugli aspetti fisici, emotivi e psicosociali della persona e, conseguentemente, anche sulla qualità della vita. I pazienti con malattia di Parkinson hanno una qualità di vita inferiore rispetto alla popolazione di controllo, pertanto, i disturbi dell'umore sono frequenti. Tale condizione implica, inoltre, sostenere il peso economico legato alla patologia, poiché una percentuale elevata dei costi è sostenuta dalle famiglie stesse.

Per il paziente affetto da malattia di Parkinson, da un punto di vista emotivo, i momenti più difficili sono la fase di esordio della malattia, quando il paziente è informato della possibilità che possa essere affetto da malattia di Parkinson, e la fase più avanzata, quando emergono le fluttuazioni motorie e i movimenti involontari che causano una grave disabilità e compromettono la qualità della vita del paziente. Un'adeguata gestione delle fluttuazioni motorie e delle discinesie è essenziale per mantenere soddisfacente la qualità della vita, anche nelle fasi avanzate della malattia.

Questo progetto si pone come obiettivo di valutare i fattori della malattia che sono associati allo stress nei pazienti parkinsoniani e nei *caregiver*, sia in fase di malattia iniziale che avanzata. In particolare, i fattori che influenzano lo stress e, quindi la qualità della vita, del *caregiver* sono stati analizzati in un numero limitato di studi, nonostante la rilevanza del problema a causa dell'invecchiamento della popolazione e dell'aumento delle malattie neurologiche croniche a esso collegate. In particolar modo, i disturbi dell'affettività (ansia e depressione), il dolore e i disturbi della sfera cognitiva e autonoma contribuiscono al deterioramento della qualità di vita, sin dalle prime fasi della malattia.

In questo studio ci prefiggiamo, pertanto, di rilevare, attraverso una valutazione trasversale osservazionale, le caratteristiche motorie e non motorie della malattia in pazienti di recente diagnosi e, in una seconda coorte, in fase avanzata, con fluttuazioni della funzione motoria, utilizzando scale di valutazione cliniche dedicate. In entrambe le popolazioni, sarà valutato il carico di lavoro, lo stress e la qualità della vita dei *caregiver*.



Obiettivi dello Studio

- Valutare la prevalenza e le caratteristiche dei sintomi motori e non motori in due coorti di pazienti, una di nuova diagnosi, con meno di 3 anni dall'esordio motorio della malattia, e una in fase avanzata, con fluttuazioni della sfera motoria e l'impatto sui loro familiari.
- Identificare quali sintomi, tra i disturbi motori e non motori, si correlano con la qualità della vita dei pazienti e dei loro famigliari.

Disegno dello Studio

Studio osservazionale di coorte.

Settembre 2014 – Gennaio 2015: approvazione dai Comitati Etici dei centri partecipanti

Febbraio 2015-Aprile 2015: raccolta dati

Maggio-Agosto 2015: inserimento, analisi e pubblicazione dei dati

Casistica

Saranno complessivamente inclusi nello studio **500** pazienti e 500 familiari, afferenti a 40 Centri Italiani per la Malattia di Parkinson (identificati da: LIMPE, DISMOV-SIN), per ciascun centro parteciperanno 10-15 pazienti e 10-15 famigliari possibilmente abbinati per sesso ed età.

I pazienti saranno valutati, entro 6 mesi dall'inizio dello studio, secondo i seguenti criteri:

1. diagnosi di MP secondo i criteri della United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank Society;
2. Storia di malattia non superiore ai 3 anni per i pazienti iniziali e di almeno 5 anni per quelli fluttuanti;
3. Stadiazione di malattia ≤ 4 secondo la scala Hoehn & Yahr
4. Nessuna restrizione legata alla terapia in atto.

Saranno esclusi i pazienti con: parkinsonismi atipici o secondari, altre patologie neurologiche, evidenti deficit comunicativi e del visus, disfunzioni labirintiche, rilevanti disturbi cardiovascolari o muscolo scheletrici.

primi 4 mesi approvazioni dei comitati etici, 16 mesi raccolta dati e 4 mesi per analisi e pubblicazione



Protocollo di valutazione

Per ogni paziente affetto da malattia di Parkinson che parteciperà allo studio saranno raccolti i seguenti dati:

- Dati anagrafici
- Anamnesi generale medica
- Anamnesi farmacologica
- Scala per i sintomi non-motori: Non-Motor Symptom Scale Score (NMSS)
- Test depressione e ansia: BDI e state-trait anxiety inventory (STAI)
- Chaudhuri-Schapira Pain Classification Scale (CSPCS)
- Funzioni cognitive: MoCA
- PDQ-39

Per ogni *caregiver*/famigliare del paziente parkinsoniano saranno raccolti i seguenti dati:

- Dati anagrafici
- Anamnesi generale medica con particolare riferimento ai disturbi articolari
- Scala per i sintomi non-motori: Non-Motor Symptom Scale Score (NMSS)
- Test depressione e ansia: BDI e state-trait anxiety inventory (STAI)
- Chaudhuri-Schapira Pain Classification Scale (CSPCS)
- Funzioni cognitive: MoCA
- Zarit-Burden Interview
- PDQ-39

Analisi dei dati

I dati raccolti saranno valutati per analizzare la prevalenza dei disturbi non-motori sia nella scala generale NMSS, sia nelle scale specifiche (CSPCS, BDI, STAI, MOCA) nelle due coorti, in fase iniziale e avanzata della malattia e nei famigliari/*caregiver*. Le differenze fra i gruppi verranno valutate statisticamente con il test chi-quadro. Sarà, inoltre, analizzata la differenza nelle medie degli score delle scale (ANOVA), utilizzando come covariante l'età del paziente e la durata della malattia nelle due coorti di pazienti iniziali ed avanzati.

Allo scopo di identificare i predittori della qualità della vita, sarà condotta un'analisi logistica considerando il valore totale della PDQ-39 e, come regressori, i valori della scala NMS, CSPCS, BDI, STAI, MOCA, così come lo score della MDS-UPDRS III e IV, nei pazienti in toto (combinando i dati di entrambe le coorti). Nei *caregiver*/famigliari dei pazienti sarà eseguita la stessa analisi logistica, utilizzando anche lo Zarit-Burden interview, oltre ai valori della scala NMS, CSPCS, BDI, STAI, MOCA.



Bibliografia

Beiske, A. G., et al. "Pain in Parkinson's disease: prevalence and characteristics." *Pain* 141.1 (2009): 173-177.

Chaudhuri, K., and Anthony HV Schapira. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet Neurology* 8.5 (2009): 464-474.

Poewe WH, Lees AJ, Stern GM. Low-dose L-dopa therapy in Parkinson's disease: a 6-year follow-up study. *Neurology* 1986;36(11):1528-30.

Antonini A, Albin RL. Dopaminergic treatment and nonmotor features of Parkinson disease: the horse lives. *Neurology* 2013;80:784-5

Krishnan S, Sarma G, Sarma S, Kishore A. Do nonmotor symptoms in Parkinson's disease differ from normal aging? *Mov Disord* 2011;26:2110-3.

Steiger M, Wong S, Crossley J, Fletcher N, Baker G, Wiesmann U. Are there non-motor symptoms specific to Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:e2

Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 2011 Feb 15 [cited 2014];26(3):399-406

Müller B, Assmus J, Herlofson K, Larsen JP, Tysnes O-B. Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 Nov [cited 2014];19(11):1027-1032

Peto, V., Jenkinson, C., Fitzpatrick, (1998). PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures, *J Neurol*. 1998 May;245 Suppl 1:S10-4.

Lipnicki DM, Sachdev PS, Crawford J, et al. Risk factors for late-life cognitive decline and variation with age and sex in the Sydney Memory and Ageing Study. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014];8(6):e65841



Composizione del costo complessivo del progetto di ricerca

	Anno 1	Anno 2	Totale
Personale Dipendente	€ 0	€ 0	€ 0
Personale per coordinamento e monitoraggio del progetto	€ 10.000	€ 10.000	€ 20.000
Borse di studio	€ 20.000	€ 20.000	€ 40.000
Investigator Meeting con centri partecipanti al progetto (uno in fase iniziale e uno in fase finale)	€ 12.000	€ 12.000	€ 24.000
Missioni	€ 5.000	€ 5.000	€ 10.000
Elaborazione dati e analisi	€ 3.000	€ 5.000	€ 8.000
Divulgazione dei dati e pubblicazioni	€ 0	€ 5.000	€ 5.000
Materiali di consumo	€ 3.000	€ 2.000	€ 5.000
Spese generali di struttura	€ 2.000	€ 1.000	€ 3.000
TOTALE	€ 55.000	€ 60.000	€ 115.000