

dai soggetti con APS [Saeed 2017]. Combinazioni di biomarcatori con tecniche di RM quantitative di acquisizione e/o di analisi (morfometria, volumetria, tensore di diffusione, spettroscopia), potrebbero contribuire alla diagnosi differenziale tra diverse APS. Alcune di queste tecniche potrebbero essere potenzialmente utili per il monitoraggio di malattia e la valutazione dell'impatto di differenti gestioni terapeutiche. Ad oggi non sono disponibili biomarcatori su materiali biologici accessibili (sangue, feci, urine, liquor) che permettano con affidabilità un inquadramento prognostico e predittivo della risposta terapeutica [Parnetti 2019; Zhanh 2021]. Individuare tali marcatori consentirebbe una presa in carico e cura della persona per la MdP in un'ottica di medicina personalizzata.

Il Ministero della Salute ha incluso la MdP tra le patologie target per il Piano Nazionale della Cronicità [PNC, 2016] auspicando indagini epidemiologiche regionali, produzione e applicazione di Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA), gestione condivisa e accessibile a diversi livelli della rete assistenziale, monitoraggio delle terapie farmacologiche.

La corretta identificazione dei pazienti in studi di popolazione e la presenza di sistemi omogenei di raccolta dati utilizzabili durante la pratica clinica abituale sono essenziali per monitorare la persona con MdP/APS in tutti gli stadi di malattia e per valutare l'utilizzo e i costi dell'assistenza.

Recenti lavori scientifici hanno sottolineato l'importanza di un dataset allargato [Albanese 2020, Loewenbrück 2020] nel processo di gestione integrata e multidisciplinare della MdP.

Obiettivi del Programma di rete (massimo 3000 caratteri): Endpoint primario; Endpoint secondari; Obiettivi esplorativi

Progetto 1 – Flusso dati regionale Parkinson

Obiettivo primario: costruzione di un flusso dati regionale "Parkinson": i dati clinici di pazienti con MdP/APS, reclutati su tutto il territorio regionale da parte di qualsiasi specialista neurologo aderente al progetto, e collegati ai dati dei flussi amministrativo-sanitari, confluiranno in un sistema di raccolta regionale protetto.

Progetto 2 - Dataset clinico-strumentale condiviso

Obiettivo primario: definizione di un set di dati condiviso da integrare nei gestionali di refertazione delle aziende sanitarie della regione, il quale alimenterà parte del flusso regionale (Progetto 1).

Obiettivo secondario: migliorare e omogeneizzare sul territorio regionale le metodologie in uso per la identificazione dei pazienti con MdP e APS e il follow-up della malattia.

Progetto 3 - PDTA

Obiettivo primario: adattamento/implementazione in ciascuna azienda sanitaria della E-R del PDTA Parkinson regionale.

Obiettivo secondario: monitoraggio dell'adozione del PDTA e del suo impatto sulla qualità delle cure mediante indicatori di esito e di processo.

Progetto 4 - Marcatori innovativi

Obiettivi primari: (a) Creazione e armonizzazione di protocolli standardizzati per RM in pazienti con MdP/APS e loro caratterizzazione (per sindromi e tipologie cliniche) mediante approcci avanzati (automatici e semi-automatici) ed integrati; (b) creazione e armonizzazione di protocolli standardizzati di raccolta di campioni per la caratterizzazione (per sindromi e tipologie cliniche) di marcatori biochimici, di infiammazione, di degenerazione, di alterazione dell'asse intestino/cervello, di invecchiamento in pazienti con MdP/APS.

Obiettivo secondario: costruzione di coorte regionale di soggetti con sospetta MdP di recente esordio, per validare i marcatori (punti 4a e 4b) dal punto di vista diagnostico, prognostico, e di risposta alla terapia, dopo prolungamento del follow-up.

Disegno del Programma di Rete: Indicare la tipologia di studio [Osservazionale (prospettico/retrospettivo/retroprospettico), interventistico (randomizzato/non randomizzato, in aperto/in cieco, controllato con placebo/con comparatore attivo/non controllato), studio su campioni biologici]

Progetto 1 – Flusso dati regionale Parkinson: studio prospettico di coorte che includa pazienti incidenti e prevalenti con diagnosi di MdP o APS basato sulla intera popolazione della regione E-R.

Progetto 2 - Dataset clinico-strumentale condiviso: studio di fattibilità per la messa a punto di un set di dati clinici attraverso procedura di consenso tra esperti. Implementazione del data set individuato su piattaforme di refertazione aziendali locali.

Progetto 3 - PDTA: studio di fattibilità con implementazione del PDTA regionale Parkinson a livello di ogni singola AUSL.

Progetto 4 - Marcatori innovativi: studio trasversale di associazione tra potenziali biomarker e sottotipi clinici di MdP e APS nel gruppo di pazienti incidenti con esordio recente. Questo gruppo di pazienti costituirà nel tempo una coorte prospettica per la validazione longitudinale dei dati sui marker biologici e neuroradiologici (studi di accuratezza diagnostica e di prognosi).

Popolazione del Programma di Rete: Condizione/malattia; Numero di pazienti da arruolare; Criteri di inclusione; Criteri di esclusione; Se non applicabile riportare NA.

Progetto 1 - Flusso dati regionale Parkinson

Ciascun paziente con diagnosi di MdP o APS afferente a qualsiasi struttura sanitaria regionale per una visita neurologica durante il periodo di studio sarà candidabile alla inclusione nello studio. I criteri di riferimento sono quelli clinici internazionali per le seguenti patologie: MdP [Gelb 1999], atrofia multisistemica [Gilman 2008], degenerazione cortico-basale [Armstrong 2013]; paralisi sopranucleare progressiva [Höglinger 2017], parkinsonismo vascolare [Zijlmans 2004]. Saranno esclusi i parkinsonismi farmacologici.

Progetto 4 - Marcatori innovativi

Ogni unità clinica aderente allo studio (tutte eccetto WP1 UO2) recluterà pazienti incidenti con diagnosi di MdP o APS per 12 mesi, secondo i criteri clinici internazionali per ogni patologia dello spettro parkinsoniano [Armstrong 2013, Gelb 1999, Gilman 2008, Höglinger 2017, Zijlmans 2004].

Se studio Interventistico specificare l'intervento; se non applicabile riportare NA.

Tempistica dello studio: Durata dello studio per paziente; Durata dell'arruolamento; Durata dello studio in toto; se non applicabile riportare NA.

Progetto 1 – Flusso dati regionale Parkinson

La messa a punto del sistema richiederà circa 24 mesi. I pazienti saranno reclutati dal mese successivo per la intera durata del flusso dati. La tempistica dei controlli durante la *follow-up* dei pazienti seguirà le modalità della normale attività clinica in coerenza con le indicazioni presenti nel PDTA regionale Parkinson.

Progetto 2 - Dataset clinico-strumentale condiviso

La fase di condivisione dei contenuti sarà completata entro i primi 6 mesi del progetto, mentre la fase di implementazione delle modifiche dei gestionali aziendali necessarie a omogeneizzare i dati raccolti e a modificare i gestionali aziendali sarà completata nei successivi 18 mesi del progetto. Nei 12 mesi finali si inizierà ad alimentare i database locali.

Progetto 3 – PDTA

Il progetto prevede le seguenti fasi:

Fase A – Partecipazione dei responsabili delle UO/WP del progetto, alla stesura del “PDTA della Regione Emilia-Romagna per la persona con Malattia di Parkinson e Parkinsonismo”.

Fase B - Produzione di un piano di implementazione del documento regionale a livello delle singole aziende sanitarie.

Le fasi A e B si realizzeranno nei primi 6 mesi di attività.

Fase C Formalizzazione da parte delle Direzioni Aziendali di gruppi di lavoro per la creazione ex-novo o l'adattamento di PDTA locali per la MdP coinvolgendo le UO di Neurologia aziendali.

La fase C (formalizzazione di gruppi di lavoro e referenti organizzativi aziendali) avverrà nei successivi 6 mesi.

Fase D Individuazione e formalizzazione a livello di ciascuna azienda degli indicatori di processo e di esito per il monitoraggio del PDTA, con definizione della frequenza di rilevazione e delle percentuali di raggiungimento attese.

La fase D (implementazione del PDTA regionale a livello locale mediante adattamento o adozione) avverrà nei successivi 18 mesi.

Fase E Produzione di un formato standard di reportistica sulla implementazione del PDTA e sulla rilevazione degli indicatori che consenta una confrontabilità tra aziende.

Fase F Al termine del processo di implementazione effettuazione di un primo ciclo di valutazione degli indicatori del PDTA a livello regionale.

La Fase E sarà effettuata tra il mese 24 e il mese 30, mentre la Fase F sarà effettuata negli ultimi 6 mesi del progetto.

Progetto 4 - Marcatori innovativi

Dopo i primi 6 mesi di messa a punto dei protocolli e della logistica, nei successivi 12 mesi si costituirà una coorte di pazienti con sintomi parkinsoniani a esordio recente (<2 anni) che verranno seguiti longitudinalmente. A partire dal 18° mese del progetto si procederà alla esplorazione di potenziali correlazioni dei risultati dei test in relazione alla evoluzione del quadro clinico. Il progetto poi consentirà di seguire la coorte di pazienti per ulteriori futuri progetti di ricerca su marcatori biologici e di imaging della MdP e APS correlabili a fattori individuali di carattere sanitario e non

sanitario (caratteristiche socio-demografiche, esposizione a farmaci, indici di morbilità) ricavabili dai flussi amministrativi regionali, in una ottica di medicina personalizzata.

Per la dichiarazione dei conflitti d'interesse si rinvia al relativo documento presentato e valutato dal Comitato Etico di competenza ai sensi di legge.