



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**Ruolo di fattori clinici e  
sociodemografici nello stress del  
caregiver del malato di Parkinson:  
studio cross-sezionale**

Relatore: Chiar.ma  
**Prof. Maria Gabriella Ceravolo**

Tesi di Laurea di:  
**Laura Ciaramicoli**

A.A. 2018/2019

*A mio padre*

# INDICE

<b>INTRODUZIONE</b> .....	5
<b>LE MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE</b> .....	7
2.1 EPIDEMIOLOGIA .....	7
2.2 FATTORI DI RISCHIO .....	8
2.3 LE MALATTIE NEURODEGENERATIVE .....	10
2.3.1 Le caratteristiche cliniche .....	14
2.3.2 Le caratteristiche anatomo-patologiche .....	14
2.4 DETERIORAMENTO COGNITIVO E MOTORIO .....	14
<b>IL CAREGIVER DEL PAZIENTE CON DISABILITA' EVOLUTIVA, MOTORIA E COGNITIVA</b> .....	18
3.1 LA FIGURA DEL CAREGIVER .....	18
3.1.1 Tipologie di Caregiver .....	19
3.2 IL CAREGIVER BURDEN .....	20
3.2.1 Elaborazione del lutto anticipatorio da parte del Caregiver .....	23
3.3 SCALE DI VALUTAZIONE DELLO STRESS DEL CAREGIVER .....	27
3.3.1 Lo Zarit Burden Interview .....	28
3.3.2 Il Caregiver Burden Inventory .....	29
3.3.3 Il Neuro Psychiatric Inventory .....	29
<b>LA MALATTIA DI PARKINSON COME ARCHETIPO DI PATOLOGIA INVALIDANTE CRONICAMENTE EVOLUTIVA</b> .....	30
2.1 STORIA .....	30
2.2 EPIDEMIOLOGIA .....	31
2.3 EZIOLOGIA .....	32
2.4 NEUROPATOLOGIA .....	33
2.5 QUADRO CLINICO .....	35
2.5.1 Sintomi motori .....	36
2.5.2 Sintomi non motori .....	37
2.5.3 Fenotipi clinici .....	38
2.6 DIAGNOSI .....	39
2.7 TERAPIA .....	42
2.7.1 Terapia farmacologica .....	42
2.7.2 Terapia chirurgica .....	44

<b>CONTRIBUTO ORIGINALE .....</b>	<b>46</b>
5.1 PREMESSA .....	46
5.1.1 Severità della disabilità nella malattia di Parkinson.....	46
5.1.2 Dipendenza dal caregiver .....	47
5.1.3 Lunga aspettativa di vita.....	48
5.2 OBIETTIVO DELLO STUDIO .....	49
5.3 DISEGNO DELLO STUDIO.....	50
5.4 CAMPIONE DELLO STUDIO .....	50
5.5 MATERIALI E METODI.....	51
5.5.1 La scala di Hoehn e Yahr .....	51
5.5.2 La scala UPDRS .....	51
5.5.3 Non Motors Symptoms Scale.....	53
5.5.4 Mini Mental State Examination.....	56
5.5.5 La scala Zarit applicata al modello italiano.....	58
5.5.6 Il questionario IPAQ .....	60
5.6 RISULTATI .....	62
5.6.1 Caratteristiche dei pazienti .....	62
5.6.2 Caratteristiche dei caregivers .....	62
5.7 DISCUSSIONE.....	69
5.8 CONCLUSIONE.....	71
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>72</b>
<b>RINGRAZIAMENTI .....</b>	<b>78</b>

# CAPITOLO 1

## INTRODUZIONE

Le migliori condizioni di vita, il progresso ed il benessere socioeconomico hanno oggi contribuito a determinare un costante incremento della popolazione anziana; ciò ha inevitabilmente prodotto un rapido aumento dell'incidenza delle malattie degenerative, all'interno delle quali si annoverano le demenze, che costituiscono la prima causa di disabilità in età senile (Marvardi, Mattioli e Spazzafumo, 2005).

L'invecchiamento della popolazione è un fenomeno eterogeneo che interessa sia i Paesi in via di sviluppo, sia quelli industrializzati, e ciò è in prevalenza dovuto alla durata media della vita e del ponderale calo delle nascite (Trabucchi, 2005). Si conta che, nei Paesi industrializzati, i 203 milioni di anziani del 1990 aumenteranno del 76%, raggiungendo i 358 milioni nel 2030 (Trabucchi, 2005).

Data l'importanza che le malattie neurodegenerative rivestono, questo lavoro di tesi ha cercato di concentrarsi sull'impatto che ha il deterioramento cognitivo e motorio sia sui pazienti colpiti, sia sui familiari che costantemente se ne prendono cura.

Il primo capitolo del presente elaborato, infatti, mira a fornire un quadro generale delle malattie cronico-degenerative, in particolar modo in ambito neurologico, descrivendo la loro epidemiologia e l'impatto che hanno nell'autonomia del soggetto affetto dalla patologia, cercando di definire le implicazioni sulla disabilità in ambito motorio e cognitivo.

Le malattie neurodegenerative sono patologie che, al contrario di quanto si possa pensare, non investono soltanto il paziente colpito ma anche il caregiver che costantemente se ne prende cura; alla luce di ciò, nel secondo capitolo si è voluto descrivere il fenomeno del carico assistenziale (burden) e come esso sia in grado di influenzare negativamente la qualità di vita del caregiver che costantemente si prende cura del paziente, portando il caregiver stesso a sviluppare delle forme di stress.

Il terzo capitolo prende in analisi nello specifico la Malattia di Parkinson, utilizzata in questo caso come prototipo di malattia neurodegenerativa con lungo decorso, che prevede un lungo periodo di assistenza da parte del caregiver. La malattia di Parkinson è una patologia cronica neurodegenerativa progressiva che comporta dei sintomi motori e non-motori notevolmente disabilitanti per chi ne è affetto essendo questi associati ad una notevole modifica della qualità della vita strettamente correlata ad una diminuzione dell'autonomia fisica, del grado di percezione cognitiva e del benessere psico-emotivo che portano ad una elevata alterazione del grado di abilità nello svolgere le attività della vita quotidiana, che aumenta con il suo progredire fino a portare nel tempo ad una disabilità ed inabilità psicofisica totali (Abendroth et al, 2011).

Il quarto capitolo infine descrive il campione di 91 soggetti affetti da malattia di Parkinson, e dei loro caregiver abituali, i quali, nel periodo compreso tra il 2018 e il 2020, hanno effettuato un accesso presso la Clinica di Neuroriabilitazione degli Ospedali Riuniti di Ancona.

Gli obiettivi di ricerca del presente elaborato sono quelli di andare a verificare fattori clinici e sociodemografici che possano incidere sullo stato di benessere psicofisico del caregiver che

costantemente si prende cura del proprio familiare, a tale fine è stato considerato il punteggio al test Zarit Burden Interview (ZBI) e sono stati presi in considerazione fattori associati al paziente (età, sesso, gravità della patologia, presenza di deterioramento cognitivo) e fattori associati al caregiver (età, sesso, relazione con il paziente, tempo dedicato all'assistenza, livello di attività fisica).

Dai dati ottenuti si evince un'importante correlazione tra alcuni fattori clinici e sociodemografici e lo stress manifestato dal caregiver, in particolar modo si evidenzia il ruolo determinante del declino cognitivo e comportamentale del paziente e l'influenza dell'età del caregiver stesso.

## CAPITOLO 2

# LE MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA

Negli ultimi anni, il quadro epidemiologico italiano ha subito profondi cambiamenti dal punto di vista sociodemografico ed economico a causa della crescente complessità ed eterogeneità della popolazione e dei relativi bisogni.

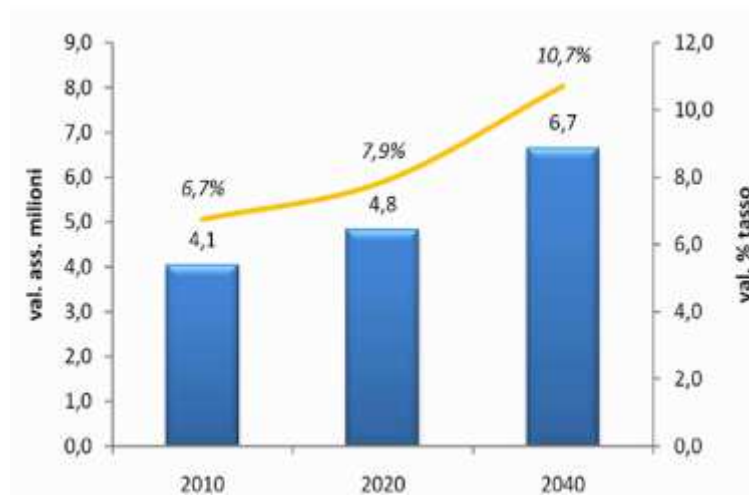
Fin dal 1999 l'ONU aveva dedicato attenzione al problema, designando quell'anno come "anno internazionale dell'anziano", riconoscendo e riaffermando una evidenza già nota anni prima a demografi, epidemiologi e sociologi: la popolazione mondiale sta invecchiando, ad una velocità che non ha precedenti. La vita media delle persone si è enormemente allungata: le fonti ISTAT dimostrano che la speranza di vita alla nascita in Italia nel 1990 era circa 63 anni sia nei maschi che nelle femmine; oggi i maschi hanno una speranza di vita di 80,8 anni e le femmine di 85,2. Nei prossimi decenni ci si attende un ulteriore aumento della popolazione anziana, in particolare dei soggetti con età molto avanzata. Se questo fenomeno appare scontato per i paesi industrializzati, più sorprendente è il fatto che anche nei paesi in via di sviluppo la popolazione sta invecchiando, per lo più in maniera consistente. Per la prima volta nella storia dell'umanità la vecchiaia è un fenomeno globale proprio perché riguarda, come dato contingente o come prospettiva, non solo i paesi ricchi ma anche quelli in via di sviluppo.

La transizione demografica è stata accompagnata dalla "transizione epidemiologica" che consiste nel notevole ridimensionamento delle patologie acute infettive come problema di sanità pubblica e nell'emergere di condizioni morbose di tipo cronico-degenerativo. Tra quest'ultime si annoverano il diabete, le cardiopatie, le broncopneumopatie ostruttive, i tumori, l'osteoporosi, le malattie neurodegenerative, i disturbi dell'apparato muscolo-scheletrico e del tratto gastrointestinale. La loro diffusione nella popolazione è stata studiata dall'Istat nel 2013<sup>1</sup>. Queste patologie interessano particolarmente l'anziano "fragile" oltre i 75 anni di età, al quale è legata una maggiore presenza di comorbidità, raggiungendo un'incidenza su tali soggetti pari all'86,4%. I soggetti compresi tra i 55 e i 59 invece sono interessati da patologie cronico-degenerative per una quota pari al 55%. Tra le patologie con un indice di frequenza in aumento bisogna menzionare i tumori maligni, il diabete e le demenze senili.

Per la fascia di età 65-69, gli uomini che soffrono di almeno una cronicità grave sono il 36% dei casi e le donne il 28%; oltre i 75 anni, gli uomini e le donne che soffrono di almeno una cronicità grave rappresentano rispettivamente il 57% e il 51%.

Secondo la stima Censis (Fig.1), la disabilità, a causa dell'invecchiamento e delle patologie cronico degenerative, è in significativo e preoccupante aumento con 6,7% nel 2010 (circa 4,1

milioni di persone), 7,9% nel 2020 (pari a 4,8 milioni di persone) e una stima del 10,7% nel 2040 (pari a 6,7 milioni di persone).



**Figura 1.** Previsione dell'aumento della disabilità, fonte Censis.

## 2.2 FATTORI DI RISCHIO

Se l'invecchiamento della popolazione ha costituito il fattore indispensabile per la migliore evidenziazione di queste malattie, tuttavia la loro incidenza è stata in gran parte regolata da altri meccanismi attinenti alla loro origine. Questo gruppo di malattie infatti è da porre in relazione, nella sua genesi, con le radicali modifiche degli stili di vita, col miglioramento delle condizioni socioeconomiche, con l'introduzione della terapia antibiotica e delle pratiche vaccinali ed alla progressiva trasformazione del lavoro manuale in attività automatizzate e/o semiautomatizzate. Un altro aspetto caratteristico di questi mutamenti è rappresentato dalla redistribuzione del rischio per le malattie cronic-degenerative, un tempo concentrato all'interno delle classi sociali più abbienti ed attualmente diffusosi in modo più omogeneo, interessando anche i ceti più bassi, in rapporto all'esposizione ai diversi fattori di rischio determinata dalla progressiva urbanizzazione e dal cambiamento delle condizioni economiche.

Nello specifico, le malattie degenerative relative al sistema nervoso riconoscono una eziologia multifattoriale che comprende fattori genetici, ambientali e stile di vita.

### A. Fattori genetici

I fattori genetici svolgono un ruolo importante nella patogenesi delle malattie neurodegenerative. Tra questi vengono inclusi mutazioni al gene della  $\beta$ -amiloide (Alzheimer), dell' $\alpha$ -sinucleina (Parkinson), della proteina tau (demenza fronto-temporale). Tuttavia, queste varianti, sebbene aumentino significativamente il rischio di malattia, sono da sole insufficienti a causare effettivamente un disturbo specifico.

Nonostante mostrino una vasta gamma di caratteristiche cliniche e istopatologiche, i disturbi neurodegenerativi condividono una varietà di aspetti epidemiologici e genetici.

Innanzitutto, ad eccezione della malattia di Huntington, presentano tutte una dicotomia eziologica, con forme familiari relativamente rare da un lato e forme multifattoriali più frequenti dall'altro, di solito ad insorgenza più tardiva. È possibile (e probabile) che un numero considerevole di casi fino ad ora considerati non familiari e sporadici in realtà siano correlati a mutazioni genetiche (come APOE-ε4 nella malattia di Alzheimer).

Inoltre, in alcuni casi, le stesse mutazioni e polimorfismi sono stati rilevati tra entità patologiche clinicamente e neuropatologicamente diverse. Ad esempio, secondo recenti metanalisi, il polimorfismo dell'APOE può contribuire al rischio non solo dell'Alzheimer, ma anche del Parkinson e della demenza fronto-temporale (anche se con diversi alleli). Queste osservazioni potrebbero indicare uno o più denominatori genetici comuni per la morte cellulare neuronale.

Le analisi genetiche hanno posto le basi per comprendere una varietà di meccanismi patologici che portano alla degenerazione neurologica e sintomi ad essa associati. Allo stesso modo, una comprensione dettagliata delle basi genetiche sarà essenziale nello sviluppo di strategie efficaci mirate alla diagnosi precoce e trattamento di queste patologie<sup>2</sup>.

## **B. Fattori ambientali**

Non ci sono prove epidemiologiche certe di un'associazione tra agenti ambientali e malattie neurodegenerative. La grande quantità di xenobiotici rilasciati nell'ambiente e la scarsità di informazioni circa i loro effetti su vari sistemi fisiologici, inclusi i processi di sviluppo neurologico, rappresentano un grosso ostacolo in questa ricerca.

Tra i possibili fattori presi in considerazione, ricordiamo lo studio eseguito in Francia riguardante la potenziale interazione esistente tra l'esposizione a pesticidi ed il polimorfismo genetico del citocromo CYP2D6 implicato nella genesi della malattia di Parkinson<sup>3</sup>.

## **C. Stile di vita**

Le malattie neurodegenerative stanno aumentando la loro incidenza, parallelamente alla modernizzazione, ai cambiamenti nello stile di vita e all'invecchiamento.

Alcuni fattori come diete ricche di zuccheri e grassi, mancanza di esercizio fisico, dipendenza da fumo e alcool e alcuni fattori intrinseci come l'invecchiamento, l'infiammazione e lo stress ossidativo influenzano negativamente l'inizio, la durata e la gravità di queste patologie (Tab.1).

Lo stato del ferro è coinvolto nella fisiopatologia di una serie di condizioni riscontrate negli anziani di entrambi i sessi: molti studi stanno evidenziando l'impatto dell'infiammazione causata dal sovraccarico di ferro redox nelle malattie neurodegenerative. Infatti, un eccesso di ferro nel pool mitocondriale si traduce in un aumento dei radicali liberi e dello stress ossidativo. Un altro studio pubblicato da Wawer nel 2018 suggerisce un'associazione tra elevati livelli di ferro e markers infiammatori e lo sviluppo di disturbi del sonno nei soggetti con malattia di Parkinson.

Factor	AD	T2DM	Stroke	PD	ALS
Physical activity	+++	+	?	+	?
Calorie restriction	++	++	+	?	?
Alcohol consumption	-	++	-	+	-
Fatty Diet		++	+	-	-
Iron	-	-	-	+	-
Oxidative stress	-	+	-	+	+
Trace elements	-	-	-	+	-
Polyunsaturated fatty acids	-	-	-	-	-
Smoking	-	-	?	-	-
Coffee	+	-	-	-	-
High HDL-C	-	-	-	+	-
Low HDL	+	-	-	-	-
High LDL	+	+	+	-	-
Sugary beverages	-	+	+	-	-

AD: Alzheimer's disease; ALS: amyotrophic lateral sclerosis; HDL: high-density lipoprotein; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL: low-density lipoprotein; PD: Parkinson's disease; T2DM: type 2 diabetes mellitus.

**Tabella 1.** L'impatto dello stile di vita e la gravità delle malattie neurodegenerative<sup>4</sup>.

## 2.3 LE MALATTIE NEURODEGENERATIVE

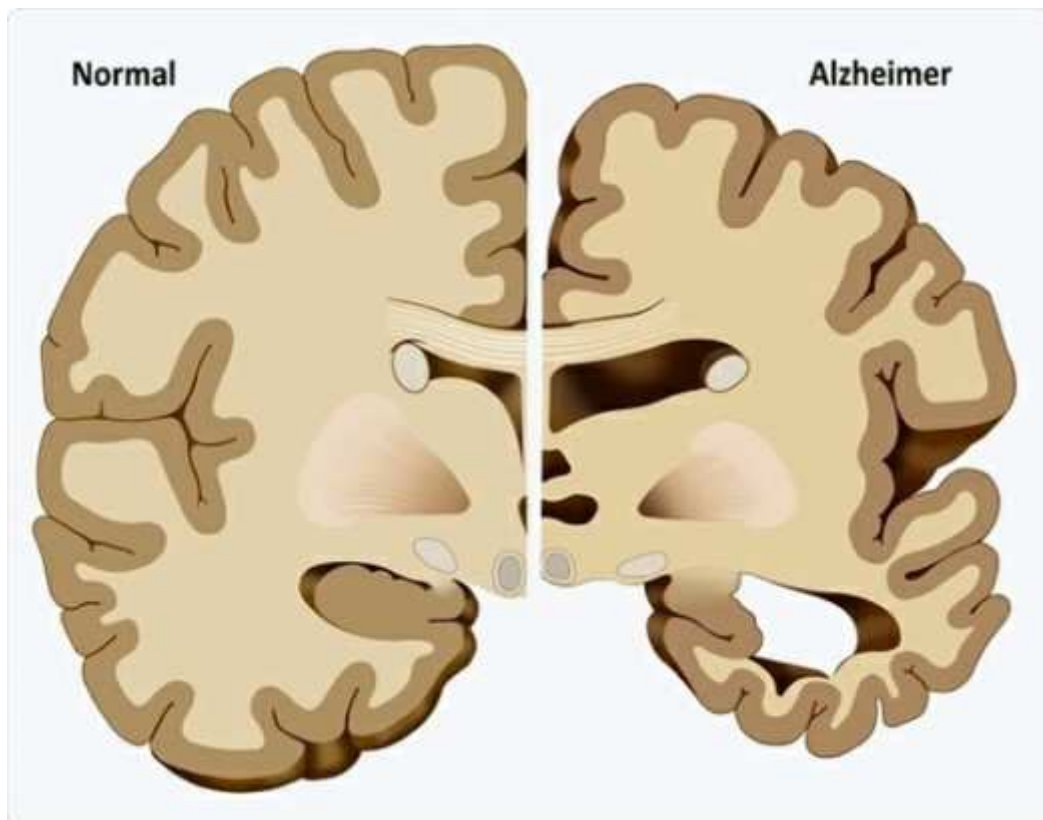
Le malattie neurodegenerative sono disordini il più delle volte legati all'invecchiamento, quindi, a causa dell'aumento progressivo dell'età media della popolazione, sono sempre più frequenti.

Malattie neurodegenerative è un termine generico per indicare patologie debilitanti e non curabili, caratterizzate da una progressiva degenerazione e/o morte delle cellule nervose. Hanno un'estrema variabilità: possono infatti interessare processi altamente ristretti, che coinvolgono specifici gruppi di cellule nervose o specifiche vie nervose in aree definite del cervello o, talvolta, possono presentare danni cellulari relativamente diffusi ad aree estese del SNC. Ne conseguono disturbi nel movimento (atassie) o nel funzionamento mentale (demenze).

a) **DEMENZE** (degenerazioni corticali): presentano come principali sintomi clinici disordini cognitivi, associativi, caratteriali e di memoria. In proposito ricordiamo:

- **Malattia di Alzheimer:** demenza degenerativa progressivamente invalidante, esordisce prevalentemente dopo i 65 anni con difficoltà nel ricordare gli eventi

recenti, ma con il passare del tempo può determinare anche afasia, disorientamento, cambiamenti repentini di umore, depressione, incapacità di prendersi cura di sé, problemi comportamentali. Nell'anziano rappresenta la più comune forma di demenza, influisce sulle capacità di una persona di portare a termine le più semplici attività quotidiane andando a colpire aree cerebrali che controllano funzioni come la memoria, il pensiero, la parola. La causa e la progressione della malattia di Alzheimer non sono ancora ben compresi. La ricerca indica che la malattia è strettamente associata a placche amiloidi e ammassi neurofibrillari riscontrati nel cervello, ma non è nota la causa prima di tale degenerazione. I sintomi del morbo di Alzheimer possono essere riassunti come segue: amnesia anterograda, aprassia, agnosia, anomia, disorientamento spazio-temporale, acalculia, agrafia, deficit intellettivi.



**Figura 2.** Confronto tra cervello di individuo sano e individuo affetto da Alzheimer

- **Demenze da corpi di Lewy:** demenza simile alla malattia di Alzheimer, ma ad esordio più precoce e spesso correlata a quella di Parkinson. Si definiscono corpi di Lewy dei depositi anomali di proteina fibrillare che si formano nelle cellule nervose e si localizzano nei nuclei del tronco encefalico (m. di Parkinson) e della corteccia cerebrale (demenza a corpi di Lewy, che in molti casi rappresenta uno stadio di progressione del Parkinson). Si sviluppa solitamente in pazienti con più di 60 anni; la sintomatologia, sebbene molto varia, è caratterizzata da decadimento cognitivo, variazioni dello stato di allerta con fluttuazioni presenti

di giorno in giorno, ricorrenti allucinazioni visive e caratteristiche motorie del Parkinson.

- **Demenze fronto-temporali**: alterazioni in senso degenerativo-atrofico dei lobi cerebrali frontale e temporale con esordio intorno ai 50-60 anni e spiccata familiarità, per cui si riscontrano associazioni con mutazioni genetiche specifiche per ogni sindrome. Può essere confusa con la m. di Alzheimer, ma primariamente si manifesta con cambiamenti di personalità improvvisi e stranezze comportamentali o motorie in assenza di patologie psichiatriche o neurologiche preesistenti; solo in seguito presenta una parziale perdita di memoria, assieme al deficit cognitivo e motorio crescente.

b) **DISORDINI DEL MOVIMENTO**: si manifestano con svariate alterazioni delle funzioni motorie.

- **Sindromi acinetiche**:

**Parkinson**: patologia neurodegenerativa associata a distruzione delle cellule dopaminergiche della substantia nigra (approfondita in seguito).

**Paralisi sopra nucleare progressiva**: neuro degenerazione con atrofia del mesencefalo e di altre strutture cerebrali tra cui il nucleo subtalamico, il globo pallido, nuclei del ponte e sostanza nera; può ricordare il Parkinson in quanto si manifesta sempre come sindrome extrapiramidale di tipo rigido-bradicinetico, ma spesso esordisce con cadute e tendenza alla retropulsione; più di rado con segni truncali o con oftalmoplegia.

- **Malattie dei sistemi motori**:

**Sclerosi laterale amiotrofica**: degenerazione dei motoneuroni, con progressiva ipotrofia e ipostenia muscolare. È caratterizzata da rigidità muscolare, contrazioni muscolari e graduale debolezza a causa della diminuzione delle dimensioni dei muscoli. Ciò si traduce in difficoltà di parola, della deglutizione e, infine, della respirazione. La malattia di solito ha un esordio intorno ai 60 anni e, nei casi ereditati (5%), una decina di anni prima.

- **Sindromi ipercinetiche**:

**Corea di Huntington**: è una patologia neurodegenerativa genetica autosomica dominante da espansione di triplette, CAG>35 sul cromosoma 4, dove mappa il gene che codifica per la proteina huntingtina. È caratterizzata da un esordio più frequente in età adulta (tra i 30 e i 45 anni) ma può insorgere a qualunque età, dall'infanzia alla vecchiaia. Colpisce principalmente i neuroni dei gangli della base, ma anche le cellule della corteccia cerebrale. I sintomi iniziano con

alterazioni dell'umore e della cognizione per poi sfociare nei tipici segni fisici, movimenti non coordinati, a scatti, casuali e incontrollati; nel tempo insorgeranno anche problemi comportamentali e psichiatrici.

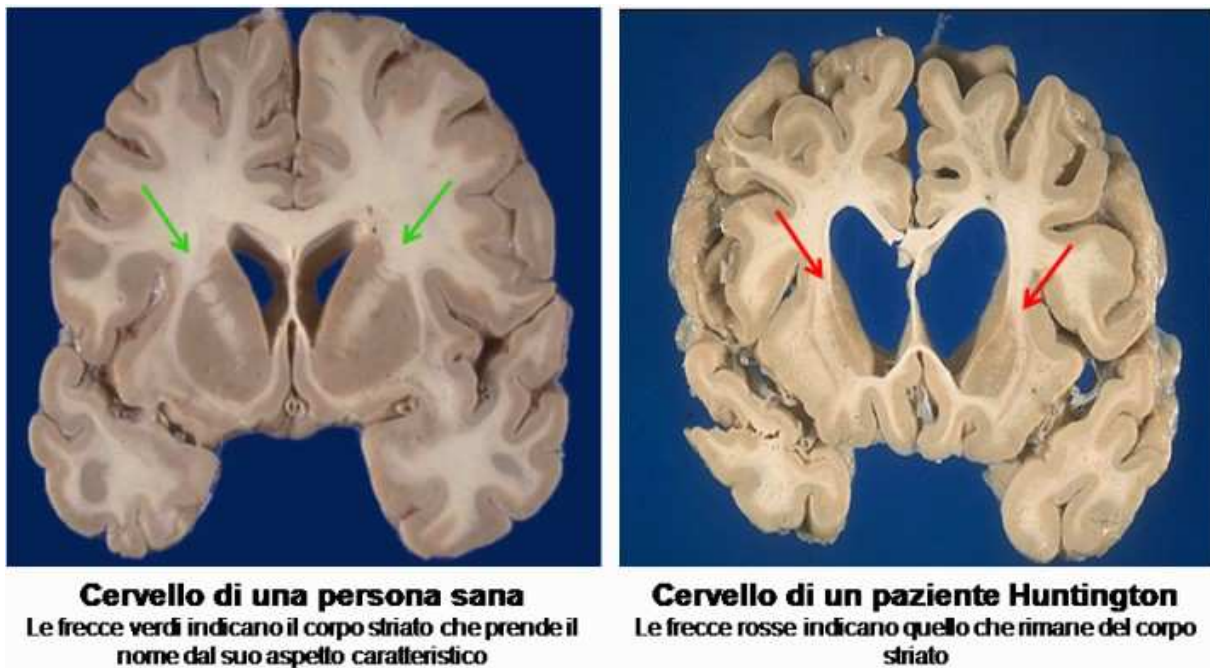


Figura 3. Confronto tra cervello di individuo sano e paziente Huntington

- **Atassie cerebellari:**  
gruppo eterogeneo di malattie neurodegenerative – genetiche o sporadiche – responsabili della progressiva perdita di coordinazione motoria con difficoltà ad eseguire movimenti volontari, per alterazioni del cervelletto e delle sue connessioni. Possono anche comparire difetti oculomotori e disartria.

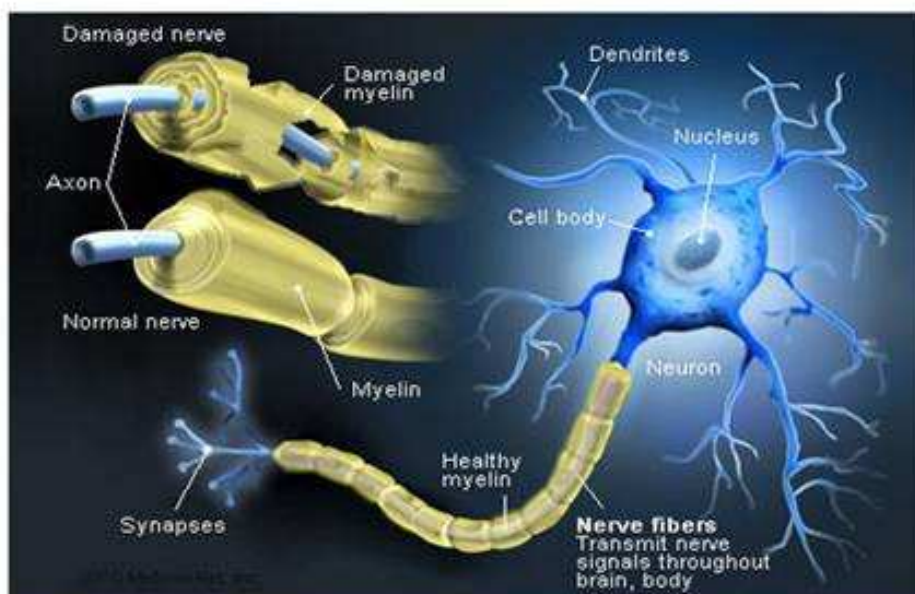


Figura 4. Schema del danneggiamento della mielina nelle atassie cerebellari.

### 2.3.1 Le caratteristiche cliniche

Clinicamente bisogna sospettare di avere a che fare con una patologia di tipo neurodegenerativo quando presenta le seguenti caratteristiche:

- *Esordio insidioso*: non si può identificare una data di inizio dei sintomi, si manifestano progressivamente in maniera molto subdola nell'arco di qualche mese o addirittura qualche anno.
- *Lungo decorso*: vi è un progressivo peggioramento della malattia perché è in atto una degenerazione dei neuroni interessati.
- *Correlazione con l'età*: si manifestano generalmente in età avanzata, ma in alcune forme più gravi l'esordio può essere addirittura in età giovanile.
- *Simmetria bilaterale di sintomi e segni*: tendenzialmente la sintomatologia ed anche i segni obiettivi tendono ad essere bilaterali; ci può essere un esordio del sintomo limitato ad un lato del corpo, ma generalmente tende al bilateralismo con la progressione della malattia. Questa simmetria è significativa di un processo non focale ma neurodegenerativo diffuso.

Queste sono le caratteristiche cliniche comuni a queste forme. Sono però patologie molto eterogenee in cui spesso le caratteristiche cliniche, così come i sintomi di demenza e/o disordini del movimento, si possono sovrapporre.

### 2.3.2 Le caratteristiche anatomo-patologiche

Le malattie neurodegenerative presentano le seguenti caratteristiche anatomo-patologiche:

- Coinvolgimento di determinati sistemi neuronali o di più sistemi correlati tra loro
- Progressiva rarefazione neuronale. Il substrato anatomico in questa manifestazione clinica è una rarefazione neuronale, cioè le cellule si distruggono un po' per volta con meccanismi più tipici dell'apoptosi che della necrosi.
- Non vi è un'evidente reazione infiammatoria. Talvolta può esserci una certa risposta infiammatoria, comunque limitata, che cerca ad esempio di eliminare i prodotti dell'apoptosi e della degradazione o l'accumulo di proteine.
- Deposito di materiale proteico anomalo. È sempre più evidente in alcune patologie degenerative un accumulo di particolari proteine coinvolte nei meccanismi patogenetici. Il tipo di proteina e il distretto in cui presenta un accumulo condiziona il quadro clinico.

## 2.4 DETERIORAMENTO COGNITIVO E MOTORIO

Fino a non molto tempo fa, il concetto di salute era basato sul semplice significato di "assenza di malattia". Ora, esso assume un significato più ampio, andando a toccare la sfera emotiva e non più solo fisica dell'individuo: *"la salute è uno stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non solo l'assenza di malattia o di infermità"*. (OMS, 1946)

La relazione di aiuto che nasce nei confronti di una persona sofferente cambia radicalmente in base a come il caregiver si pone nei confronti dell'uomo ed al valore che attribuisce alla vita umana con gravi disabilità.

Con l'invecchiamento, le cellule per motivi vari perdono vita e funzione e questo impoverimento provoca malattie lente, croniche e progressive, con un accumulo di disabilità che si accresce negli anni.

Le demenze e il deterioramento cognitivo sono la principale causa di disabilità e dipendenza nelle persone anziane di tutto il mondo. Mentre gli anziani con una marcata disabilità fisica possono spesso autogestirsi o essere gestiti senza grosse difficoltà, e rimanere ragionevolmente indipendenti, l'insorgenza di un deficit cognitivo può compromettere rapidamente la loro capacità di svolgere compiti semplici ma essenziali nella vita quotidiana. Nel caso delle malattie cronico-degenerative non è la persona malata l'unica ad avere ripercussioni bio-psico-sociali ma anche i caregivers: l'impatto fisico, psicologico ed economico della demenza sugli individui e sulle relative famiglie è quindi inevitabile<sup>5</sup>.

Man mano che la demenza avanza, il malato viene privato progressivamente della sua autonomia e diventa dipendente dall'aiuto del caregiver in qualsiasi attività. I caregivers dedicano circa 7 ore al giorno per assistere il paziente e soddisfare tutte le sue necessità quali alimentarsi, vestirsi, lavarsi, assumere correttamente la terapia e altre 11 ore nella sorveglianza. L'assistenza inoltre può complicarsi quando il paziente manifesta problemi comportamentali come agitazione, aggressività fisica e verbale, deliri, caratteristici nelle demenze.

La demenza non modifica solo la vita del malato ma anche quella dei suoi familiari vista l'onerosità del carico assistenziale che si ripercuote su di essi. La responsabilità che il caregiver si assume, grava spesso anche sulla dimensione lavorativa e su quella economica. Infine, il profondo cambiamento che avviene nel rapporto che lega paziente e caregiver comporta un disagio emotivo e psichico che va a sommarsi al peso fisico e materiale<sup>6</sup>.

Quando si può definire un anziano non autosufficiente e quali sono i fattori che concorrono ad affermare la dipendenza? Un soggetto è autonomo quando riesce a soddisfare da sé i suoi bisogni fisici, psicologici e sociali; se l'equilibrio tra una o più di queste dimensioni viene spezzato si innescano automaticamente dei meccanismi di dipendenza.

In modo particolare è l'anziano il soggetto più esposto alle patologie a carattere cronico e alla perdita di autonomia.

La letteratura sul tema in questione non riesce a fornire degli schemi rigidi che definiscano le condizioni di non autosufficienza, in quanto quest'ultima è la conseguenza di diversi fattori e di molteplici problemi.

Anzitutto, fattori di ordine medico i quali accelerano i processi che portano alla perdita di autonomia. Tra quest'ultimi è importante sottolineare la compresenza di più patologie in età avanzata e la forte crescita di malattie cronico-degenerative. Anche i fattori psicologici e sociali concorrono in larga misura ad affermare la condizione di non autosufficienza e sono riconducibili alle condizioni permanenti del soggetto, ovvero legate al suo status, ad altre condizioni improvvise e alle percezioni soggettive degli eventi nel corso della vita.

In termini più specifici, tra le condizioni permanenti si parla di vulnerabilità, sia in senso sociale che psichico. Infatti, sembrano essere più a rischio di perdita di autonomia gli anziani con un

basso livello di scolarità, che vivono in condizioni economiche difficili, con problemi abitativi e che vivono in situazioni familiari conflittuali. Inoltre, la perdita di legami importanti, il cambiamento di abitudini e l'assenza di attaccamento affettivo indeboliscono le risorse umane.

L'analisi delle condizioni psicofisiche degli anziani non autosufficienti ha messo in evidenza la realtà della demenza, la cui diffusione è favorita dal costante aumento della durata media della vita.

L'approfondimento della realtà in oggetto pone in risalto alcune delle condizioni maggiormente invalidanti che possono colpire un anziano e aiuta a comprendere il livello di complessità che il lavoro di cura può raggiungere.

Le demenze infliggono una ferita insopportabile al mondo occidentale, che ha centrato la propria auto-rappresentazione sulle prestazioni cognitive, sulla grandezza ed eccellenza dell'intelletto. La demenza è vista come una catastrofe, come l'instaurarsi di un insieme di disturbi che complessivamente distruggono la personalità dell'individuo e contro i quali siamo totalmente impotenti.

Il termine "demenza", oltre che a indicare la malattia in sé, identifica un'ampia rosa di sintomi che insieme confluiscono in uno stato patologico. Il sintomo che la caratterizza maggiormente è la perdita o l'indebolimento delle capacità mentali<sup>7</sup>. Il sintomo in oggetto provoca nei soggetti che ne sono affetti delle gravi conseguenze, quali la confusione mentale, la perdita di memoria, il disorientamento e il deterioramento intellettivo. Da alcuni dati si può osservare la rilevanza della demenza: essa risulta meno dell'1% fino a 65 anni, il 6,8% dopo i 65 anni e circa il 30% dopo gli 85 anni. In Italia vi è una prevalenza tra il 6.4% e l'8.4%<sup>8</sup>.

Il deterioramento delle funzioni cognitive non è sempre sinonimo di demenza. Le forme reversibili rappresentano una percentuale minore e i deficit sono secondari ad altre malattie o disturbi, come malattie acute febbrili, malattie croniche non ben controllate a livello di cuore e polmoni, l'uso non adeguato di alcuni farmaci (tranquillanti, sonniferi, ma anche farmaci di uso comune che sono dotati di attività "tossica" per il tessuto cerebrale come alcuni antidolorifici e/o antibiotici) che può provocare disturbi di memoria e confusione. Causa molto frequente di decadimento cognitivo nella popolazione anziana è la depressione che nel caso di forme più severe può non essere distinta da una demenza grave. Infine, una possibile comparsa di disturbi cognitivi può essere dovuta allo stress per un ricovero in ospedale o in una struttura residenziale. Le forme irreversibili rappresentano la percentuale maggiore e vengono distinte in primarie e secondarie. Le forme primarie sono di tipo degenerativo e comprendono la demenza di Alzheimer (50-60% dei casi totali di demenza), le demenze fronto-temporali, la malattia a Corpi di Lewy e i "parkinsonismi atipici" (10- 30%) e la degenerazione cortico-basale. Nelle forme secondarie la più frequente è la demenza vascolare ischemica (15% dei casi totali di demenza) dovuta a lesioni cerebrali multiple provocate da una serie di ictus cerebrali più o meno gravi, che messi insieme possono distruggere parti del tessuto cerebrale. Infine, un 15% delle demenze vede la contemporaneità di malattia di Alzheimer e di lesioni ischemiche ("demenza mista")<sup>9</sup>.

La demenza costituisce una delle cause principali di peggioramento della qualità di vita dei malati e delle loro famiglie. In termini generali l'esordio della malattia può avvenire in modo graduale o improvviso: in principio può essere lo stesso soggetto che ne è affetto a notare qualcosa di diverso nel suo comportamento o nelle sue capacità di memoria, di ragionamento,

di comprensione e di giudizio. Le caratteristiche predominanti della personalità di un soggetto subiscono dei cambiamenti che possono essere lievi oppure drammatici.

La reazione a tali accorgimenti può variare, ma nella maggioranza dei casi i soggetti con demenza tendono a nascondere le loro difficoltà e a negare attribuendo agli altri la colpa delle loro azioni o dei loro comportamenti. Dopo le prime manifestazioni dei sintomi della malattia, in alcuni soggetti si evidenzia uno stato depressivo e irritabile, in altri invece una sorta di serenità esteriore. Nella demenza con decorso progressivo la memoria peggiora gradualmente e i disturbi appaiono più evidenti: il soggetto che ne è affetto può per esempio non ricordarsi che giorno è, non riuscire più a vestirsi e non riuscire a formulare una frase<sup>10</sup>.

La memoria, le funzioni motorie e la parola subiscono una pesante compressione quando la malattia è in stato avanzato. La diminuzione di tali capacità nel soggetto può cambiare da un giorno all'altro ma a volte anche di ora in ora: questo aspetto crea grosse difficoltà alla famiglia che non è in grado di sapere come e in quanto tempo può evolvere la malattia. Agli stadi finali la malattia interessa una parte estesa del cervello e spesso il soggetto che ne è colpito è costretto a letto ed è incapace di esprimersi. Tali conseguenze comportano un'assistenza e un lavoro di cura continui e molto gravosi.

## CAPITOLO 3

### **IL CAREGIVER DEL PAZIENTE CON DISABILITA’ EVOLUTIVA, MOTORIA E COGNITIVA**

Anche se il ruolo principale della medicina è quello di curare (to cure) una malattia attraverso l’approccio tecnico, spesso quando si è di fronte a malattie inguaribili, come ad esempio il Parkinson, la cura ha il compito di migliorare l’aspettativa di vita e preservare la qualità della vita. La malattia in questo caso occupa il ruolo di protagonista nella vita quotidiana e non sempre si hanno le capacità e le risorse per affrontarla. Per questo è importante collegare la prospettiva del curare (to cure) con il prendersi cura della persona (to care), ovvero ascoltare, accogliere, conoscere non solo la persona malata ma anche la famiglia.

La famiglia infatti, protagonista del to care, assieme ad amici e conoscenti si prende cura da sempre di chi è vecchio, debole, ammalato o disabile.

#### **3.1 LA FIGURA DEL CAREGIVER**

Con il termine caregiver si intende “*colui che presta le cure*”<sup>6</sup>. Tale termine deriva dalla letteratura anglosassone dei primi anni Ottanta del Novecento facendo riferimento ad un gruppo ristretto di familiari che prestano assistenza ad altri componenti della famiglia<sup>11</sup>.

Il ruolo del caregiver nasce quando una persona con una demenza o, più in generale, una disabilità, si trova a dover dipendere da un’altra persona, perché parzialmente o totalmente incapace di svolgere le attività quotidiane. Il caregiver viene nella maggior parte dei casi deciso in base al grado di parentela che ha con l’ammalato.

Tra i compiti che svolgono i caregivers ci sono sicuramente quelli inerenti all’ordinaria gestione della persona malata (igiene, pulizia, aiuto negli spostamenti) ma anche la gestione delle pratiche amministrative e organizzative, nonché la cura della casa e la gestione familiare. Secondo James il carico di cura si può suddividere in tre aree: fisico, emotivo ed organizzativo. Quando si fa riferimento al carico fisico si prendono in considerazione tutti i bisogni fondamentali della persona malata. Per carico emotivo l’autore intende la capacità di gestire le proprie emozioni per influenzare i sentimenti degli altri. Infine, per carico organizzativo si fa riferimento alla gestione dell’assistenza che prevede la collaborazione con figure formali e la definizione dei bisogni della persona malata.

Inoltre, secondo Pickard e Glendinning il lavoro di cura informale non ha orari precisi e ben definiti, bensì l’orario è di 24 ore su 24, 7 giorni su 7. Si evidenzia come questo tipo di assistenza non abbia un determinato periodo di tempo, ma potrebbe considerarsi come infinita, con la possibilità che ci siano delle difficoltà e degli imprevisti da dover affrontare.

### 3.1.1 Tipologie di Caregiver

All'interno della famiglia una persona in particolare si assume il ruolo di caregiver principale per svolgere la cura e l'assistenza del proprio caro, mentre gli altri familiari svolgono il compito di supporto e aiuto. Dalle ricerche effettuate, che successivamente analizzerò, è emerso che nella maggior parte dei casi il caregiver è associato ad una figura femminile (moglie o figlia). I caregiver maschi sono in quantità minore e nello svolgere il proprio ruolo di cura tendono a delegare, a ricercare le risorse e i professionisti più adatti all'assistenza<sup>12</sup>.

Parlando di donne, si parla di mogli, figlie e nuore di età compresa tra i 45 e i 70 anni<sup>13</sup>, che spesso lavorano o hanno a loro volta dei figli da accudire e che si ritrovano anche a dover assistere in modo continuativo un familiare che non è più autonomo. Ad oggi sono le figlie che maggiormente si prendono cura dell'anziano non autosufficiente, mentre di solito le nuore assumono l'incarico dell'assistenza solo se convivono con i suoceri. A differenza di nuore e figli maschi, i quali si occupano del caregiving solo se risiedono in prossimità dell'abitazione dell'anziano, le figlie invece assumono anche il ruolo di caregiver a distanza<sup>14</sup>.

Moyra Jones ha sviluppato un importante studio sul caregiver familiare evidenziando come uomini e donne accudiscano in modo differente il proprio caro<sup>15</sup>.

Il caregiver femminile si impegna tipicamente con maggiore dedizione, correndo dunque il rischio di ammalarsi di più. Gli uomini invece vivono il proprio ruolo più come un lavoro e lo affrontano con un approccio orientato all'azione.

Quando il caregiver è il partner del paziente, compie una serie di atti al fine di non coinvolgere anche i figli per un numero svariato di motivazioni, come l'impegno con le famiglie da parte dei figli o anche per preservare altre persone dalle sofferenze derivanti dall'assistenza. In altri casi è emerso che i figli tendono ad allontanarsi e a non farsi carico di tutto ciò che la malattia comporta. Questo però fa emergere altri problemi in quanto il partner è comunque quasi sempre una persona anziana, spesso con problematiche proprie anche importanti.

Qualora i caregiver fossero i figli, in genere l'onere di diventare caregiver primario spetta automaticamente per molte ragioni, anche culturali, alla donna.

Per quanto concerne i fattori di rischio dello sviluppo del burden i risultati sono gli stessi; una meta analisi pubblicata sul Journal of Gerontology<sup>16</sup> evidenzia che livelli elevati di carico assistenziale si riscontrano in caregiver che sono coniugi del malato e che assistono il paziente per un numero elevato di ore; la salute fisica è peggiorata dalla coabitazione del caregiver con il malato, l'età avanzata del caregiver e un basso livello di istruzione. A questi fattori di rischio si aggiungono depressione, isolamento sociale, difficoltà finanziarie e la mancanza di scelta nell'essere un caregiver<sup>17</sup>.

## 3.2 IL CAREGIVER BURDEN

Con il termine caregiver burden si fa riferimento al “carico assistenziale del caregiver” e vuole descrivere il grado in cui il caregiver soffre a causa della presa in carico del proprio familiare a livello emotivo, fisico, di vita sociale e finanziario. Il concetto di caregiver burden è quindi multidimensionale e deriva dalla percezione di stress che il caregiver stesso ha nello svolgere le attività assistenziali e molti sono i fattori che possono influenzarli ad esempio fattori psicosociali come la parentela, l’ambiente sociale e la cultura<sup>18-19</sup>. Ma in realtà, al di là di un quadro generale, esistono tanti tipi di caregiver differenti tra loro. Si diventa caregiver per scelta, per necessità o per designazione familiare, quando la storia personale o relazionale non lascia spazio ad altre possibilità. Le condizioni del paziente e quelle personali, di salute o socio-ambientali influenzano necessariamente lo stile e la qualità del caregiving.

Il ruolo del caregiver è un impegno delicato e complesso, che richiede attenzione e dedizione anche nei confronti di sé stesso. Prima di accudire un’altra persona il caregiver dovrebbe prendersi cura di sé stesso. Interrogarsi su quali sono le proprie emozioni e difficoltà, riconoscere i segnali d’allarme e affrontarli con la dovuta preparazione permetterebbe una diminuzione dello stress e una condizione generale di controllo rispetto all’emergere di possibili successive difficoltà.

Da uno studio Censis emerge che i caregiver più a rischio di burn out sono quelli definiti “logorati” e “dedicati”, complessivamente più del 50% del campione, prevalentemente donne al di sopra dei 60 anni di età, che assistono a tempo pieno il coniuge ormai in fase avanzata di malattia, non hanno aiuto di alcun genere, hanno scarse relazioni sociali, qualche situazione conflittuale in famiglia, problemi di salute e sono psicologicamente molto provate.

Un’altra categoria è quella delle figlie multiruolo (19,1%), impegnate su più fronti oltre che nell’assistenza al paziente, con il quale in genere non convivono. Si sentono stanche, sovraccariche di responsabilità e il loro impegno costante ha una ricaduta negativa prevalentemente sul piano psicologico e delle relazioni sociali. I neo-caregiver e i caregiver supportati rappresentano invece i familiari che ancora si occupano della sorveglianza di un paziente relativamente autonomo, quindi senza grandi cambiamenti nello stile di vita e coloro che, figlio o nipote del paziente in un’età compresa tra i 21 e i 35 anni, hanno un coinvolgimento modesto nella sorveglianza di un paziente ancora ai primi stadi di malattia<sup>20</sup>.

Le manifestazioni di stress sono molteplici. I sintomi fisici includono fatica, mal di testa, cattiva digestione, palpitazioni, esaurimento, mal di schiena, disturbi del sonno, perdita dell’appetito e del peso corporeo. Sul piano familiare si possono evidenziare problemi relazionali gravi<sup>21</sup>.

I fattori sia protettivi che di rischio sono collegati a quattro aree: le caratteristiche della persona che viene assistita, le caratteristiche del caregiver, il contesto in cui la relazione tra questi intercorre e le caratteristiche di tale relazione con la persona malata.

Caratteristiche dell'assistito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbi della sfera cognitiva</li> <li>• Disturbi della funzionalità quotidiana e sociale</li> <li>• Sintomi psicologici e comportamentali</li> </ul>
Caratteristiche del caregiver	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personalità</li> <li>• Stili di coping</li> <li>• Self-efficacy</li> <li>• Internal locus of control</li> <li>• Motivazioni e significato</li> </ul>
Caratteristiche della relazione assistente-assistito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quantità di tempo complessivo richiesto dall'assistenza</li> <li>• Coinvolgimento positivo empatico</li> <li>• Atteggiamento critico verso l'assistito</li> <li>• Rabbia e ostilità</li> </ul>

**Tabella 2.** Fattori protettivi e di rischio di stress del Caregiver<sup>22</sup>.

La malattia ha la caratteristica di essere degenerativa e quindi man mano che progredisce l'autonomia e la capacità della persona malata sono sempre più scarse al punto tale di essere quasi, se non del tutto, dipendenti dai propri familiari. La famiglia quindi assume gradualmente il proprio ruolo di responsabilità nei confronti del malato e la malattia assume il ruolo di protagonista all'interno dei rapporti familiari ed interpersonali, creandone di nuovi: madre, figlia, amica non sono più tali ma diventano caregivers.

I rapporti si capovolgono, i figli diventano genitori, il marito malato diventa una sorta di figlio da accudire per la moglie. Le dinamiche di rapporto divengono unidirezionali (dal caregiver al familiare con demenza)<sup>23</sup>.

Il carico di cura assistenziale aumenta sempre di più con il peggiorare della malattia. Viene a modificarsi non solo la vita della persona malata, ma anche quella dei familiari: il deterioramento della propria salute, ad esempio, è uno dei rischi a cui si espone il caregiver, come conseguenza dell'eccesso di responsabilità legate al carico di cura imposto dalla malattia. Secondo diversi studi i caregivers soffrono tipicamente di sintomi ansiosi e depressivi elevati rispetto alla restante popolazione. Il caregiver inoltre deve affrontare lo stress psicofisico dovuto al carico di cura: poche ore di sonno, ridotto esercizio fisico ed alimentazione inadeguata, stanchezza incidono sullo stato di salute del caregiver. L'età dei caregivers incide molto sullo stato di salute: più anziani sono, maggiori sono le problematiche.

La vita privata e sociale subisce anch'essa delle conseguenze. Vengono a modificarsi gli stili di vita; l'organizzazione del tempo libero e delle ferie subiscono delle variazioni significative. Il tempo dedicato alle relazioni sociali diminuisce, in quanto il caregiver tende ad isolarsi assieme al proprio caro malato.

L'aspetto economico del carico assistenziale è anch'esso uno dei fattori che colpisce il familiare ed in particolar modo il caregiver. Assistere una persona con demenza ha delle ripercussioni sia sulle entrate (riduzione dell'orario di lavoro o in casi estremi licenziamento) che sulle uscite (spese mediche) provocando quindi cambiamenti, a volte sostanziali, della propria condizione economica.

La vita privata, come già detto, viene a modificarsi molto radicalmente, portando la persona a forti condizioni di stress dovute a fattori che si possono suddividere in primari e secondari.

I fattori primari sono quelli strettamente collegati ai bisogni del malato e si suddividono in disturbi cognitivi, deficit funzionali nelle attività di vita quotidiana e disturbi comportamentali.

I fattori secondari di stress dipendono dalle caratteristiche personali del caregiver. Sono fonte di stress i conflitti che possono nascere tra i familiari per l'assistenza, la preoccupazione economica, la diminuzione delle attività sociali e ricreative<sup>24</sup>.

Il rapporto di cura è caratterizzato da difficoltà e sofferenza, dove i due attori in causa (caregiver e persona malata) vivono il rapporto in modo asimmetrico, sbilanciato verso il caregiver che diventa il perno della relazione. La relazione di cura si presenta, nella fase iniziale, con sentimenti di frustrazione, imbarazzo, rabbia che comportano una difficoltà nello svolgere appieno il proprio compito di cura. Nella seconda fase avviene una ridefinizione del carico di cura e delle aspettative nei confronti della persona malata. Il carico di cura giunge a livelli così elevati che la persona sofferente si trova completamente dipendente dai propri familiari e dal caregiver. Questo comporta un carico emotivo ed assistenziale notevole, ma anche la relazione con il malato diventa difficile fino a diventare unidirezionale. Anche il rapporto con gli altri membri della famiglia viene a modificarsi, enfatizzando problemi preesistenti o facendone emergere di nuovi.

Quando all'interno di una famiglia subentra una malattia degenerativa, la famiglia subisce modifiche dovute al carico assistenziale. Nonostante ciò le famiglie spesso dimostrano di possedere le risorse e le capacità per affrontarle, anche se non si arriva mai ad un completo adattamento alla nuova condizione. Si passa infatti da una condizione di crisi e distacco dovuto al carico di cura, ad una parziale forma di equilibrio indotto.

Una famiglia che raggiunge questo stato di adattamento produce:

- Mantenimento e rafforzamento dell'integrità familiare;
- Promozione continua dello sviluppo dei vari membri della famiglia come unità;
- Mantenimento dell'indipendenza della famiglia e del suo senso di controllo attivo sulle influenze ambientali.

Il caregiver è influenzato dalla percezione che hanno i familiari del proprio ruolo, che di conseguenza influenza anche il proprio operato. Essere all'interno di una famiglia serena aiuta il caregiver a vivere il proprio ruolo con minore stress. Possono emergere conflitti perché le aspettative dei familiari possono essere diverse. Ma può essere anche che cresca la coesione tra i membri della famiglia indotto dall'esigenza di far fronte a un problema percepito come comune.

Il caregiver spesso afferma di essere l'unico ad occuparsi dell'assistenza. Tuttavia, indipendentemente da quali siano i rapporti all'interno della famiglia, il carico di cura

assistenziale risulta insostenibile se ricade su un'unica persona. Avere l'appoggio della famiglia, la possibilità di alternarsi, permette una maggiore unione familiare oltre ad un miglioramento della qualità della vita del caregiver primario, giacché questi avrebbe minor percezione di solitudine e anche del paziente se le capacità cognitive sono almeno in parte conservate poiché il benessere del caregiver si riflette inevitabilmente sulle condizioni del paziente.

Da studi condotti sulla salute dei caregiver familiari che assistono un anziano a casa, sembra emergere che lo stress derivato dall'atto di prendersi cura, potrebbe essere un fattore di rischio di mortalità attraverso lo sviluppo di patologie coronariche: è stato rilevato che l'assistenza diretta erogata al proprio congiunto per 14 ore settimanali è un significativo indice predittivo di ipertensione e può accrescere il rischio di malattie cardiovascolari per il 35%. Per di più, quando si passa una quantità di tempo considerevole assistendo un malato, i caregiver hanno meno tempo per svolgere esercizio fisico e attività ricreative<sup>25</sup>.

I caregiver più anziani e pensionati possono essere sottoposti a maggiori danni in termini di salute mentale a causa dell'assistenza erogata, poiché hanno già preoccupazioni per la loro salute e dover prendersi cura di qualcun altro può essere motivo di crescita del burden psicologico.

Questo tipo di burden può anche essere aggravato dall'umore depresso dell'assistito oltre che dai suoi disturbi comportamentali, dalla demenza e da una pregressa storia di cadute.

### **3.2.1 Elaborazione del lutto anticipatorio da parte del Caregiver**

La sofferenza che nasce dalla morte fisica di una persona cara è capita ed accettata dalla società. La sofferenza associata alla malattia cronica è, per la maggior parte dei casi, trascurata e male interpretata. I caregivers però per molto tempo sono circondati da una "morte annunciata". La demenza infatti comporta l'estinzione della personalità del proprio familiare, della sua essenza. È molto difficile inoltre parlare di questo tipo di sofferenza: i familiari sono quasi sempre assieme alla persona malata. Moyra Jones parla a questo proposito di "sofferenza clandestina"<sup>15</sup>. I caregivers che porgono assistenza al proprio caro non vengono mai considerati in lutto prima della morte vera e propria ma di fatto essi vivono una situazione che può essere definita di "lutto anticipatorio".

Dallo studio effettuato nel 2008 è emerso che l'incertezza clinica influisce sull'aspetto psicosociale e religioso/spirituale, permeando l'intera fase di fine vita. L'incertezza, spesso definita come "incapacità di capire il senso degli eventi legati alla malattia", si evidenzia quando una situazione è imprevedibile, l'informazione inadeguata e le persone insicure di aver capito fino in fondo.

Un'ampia letteratura dimostra che la comunicazione è un meccanismo primario per gestire e ridurre l'incertezza ma, nonostante la sua importanza, i caregiver riferiscono che una comunicazione di qualità rimane uno degli aspetti più trascurati nell'assistenza di fine vita da parte dei sanitari, mentre si ha bisogno di informazioni non solo prognostiche per prepararsi alla morte.

La preparazione ha tre componenti: cognitiva, affettiva e comportamentale; e quindi la sola informazione non può essere sufficiente a preparare il caregiver, ma è indispensabile una valida relazione tra tutti coloro che forniscono le cure.

Tutti noi viviamo proiettando una traiettoria nel futuro; prevediamo cioè un lasso di tempo all'interno del quale programmiamo le nostre attività e pianifichiamo la nostra vita. Improvvisamente possiamo trovarci di fronte alla crisi: la crisi della presa di coscienza della morte. Per una malattia o per un incidente la nostra ipotetica traiettoria muta di colpo: la prospettiva della nostra vita si è ristretta; ogni attività deve essere riorganizzata. L'intervallo tra il vivere e il morire è proprio quello che sta tra la crisi della presa di coscienza della morte e il momento della morte stessa.

Elisabeth Kubler-Ross in *On Death and Dying* (Sulla morte e sul morire), sua opera fondamentale, ha delineato le sue osservazioni sul processo della morte coordinandolo in una serie di fasi o stadi: ha cioè intuito che il morente, in risposta al suo morire, attraversa in modo tipico anche se non consequenziale, una serie di fasi o reazioni psicologiche-comportamentali. Tutto ha inizio con il concetto di "verità" da rivelare al paziente e/o ai familiari. E. Kubler Ross afferma che per raggiungere l'ultima fase, quella di accettazione, è necessario superare la "congiura del silenzio". La rivelazione della verità al paziente non è un punto di partenza, ma di arrivo. È una scelta che investe l'intero gruppo assistenziale e familiare che è preparato a sostenerla e che conosce le implicazioni psicologiche per il paziente e per chi lo assiste.

Da sottolineare che si tratta di un modello a fasi, non a stadi, per cui le fasi possono anche alternarsi, presentarsi più volte nel corso del tempo, con diversa intensità, e senza un preciso ordine, dato che le emozioni non seguono regole particolari, ma anzi come si manifestano, così svaniscono, magari miste e sovrapposte.

Il lutto può essere legato alla morte di una persona, ad un allontanamento dai propri luoghi familiari, alla nascita di un figlio malato, ma anche alla presa di coscienza di essere affetti da una malattia terminale. Superare il lutto è talvolta un'esperienza molto difficile, che, in taluni casi, può innescare sindromi depressive. Non bisogna però confondere la normale reazione ad un lutto, che presenta manifestazioni molto simili a quelle della depressione, con una vera malattia. Il dolore che provoca un lutto si sviluppa normalmente in cinque fasi:

1. Fase della Negazione: "Ma è sicuro, dottore?" "Non è possibile, si sbaglia!", "Non ci posso credere", sono le parole più frequenti di fronte alla diagnosi di una patologia grave; questa fase è caratterizzata dal fatto che il paziente rifiuta la verità e ritiene impossibile di avere proprio quella malattia. Molto probabilmente il processo di negazione del proprio stato può essere funzionale al paziente per proteggerlo da un'eccessiva ansia per la propria morte.
2. Fase della Rabbia: si ha quando iniziano a manifestarsi emozioni forti quali rabbia e paura, che esplodono in tutte le direzioni. La frase più frequente è "perché proprio a me?". Rappresenta un momento critico che può essere sia il momento di massima richiesta di aiuto, ma anche il momento del rifiuto, della chiusura e del ritiro in sé.
3. Fase del Patteggiamento: in questa fase la persona ha accettato ciò che gli sta accadendo e sa che la sua ira non potrà cambiare la sorte. Inizia pertanto a verificare in quali progetti può investire la speranza, iniziando una specie di negoziato che, a seconda dei

valori personali, può essere instaurato sia con le persone che costituiscono la sfera relazionale del paziente, sia con le figure religiose.

4. Fase della Depressione: rappresenta un momento nel quale il paziente inizia a prendere consapevolezza delle perdite che sta subendo o che sta per subire e di solito si manifesta quando la malattia progredisce ed il livello di sofferenza aumenta. Questa fase viene distinta in due tipi di depressione: la depressione reattiva è conseguente alla presa di coscienza di quanti aspetti della propria identità, della propria immagine corporea, del proprio potere decisionale e delle proprie relazioni sociali, sono andati persi. La depressione preparatoria ha un aspetto anticipatorio rispetto alle perdite che si stanno per subire. In questa fase della malattia la persona non può più negare la sua condizione di salute, e inizia a prendere coscienza che la ribellione non è possibile, per cui la negazione e la rabbia vengono sostituite da un forte senso di sconfitta.
5. Fase dell'Accettazione: quando il paziente ha avuto modo di elaborare quanto sta succedendo intorno a lui, arriva ad un'accettazione della propria condizione e ad una consapevolezza di quanto sta per accadere. Durante questa fase possono sempre e comunque essere presenti livelli di rabbia e depressione, che però sono di intensità moderata.

Molte delle sensazioni provate dai caregiver sono simili a quelle provate in occasione di un lutto, sia perché diventa man mano più evidente che il paziente non è più lui sia perché si è consapevoli che egli si incammina verso la morte. Un momento cruciale per i familiari impegnati nell'assistenza di un paziente con una malattia degenerativa è la fase del lutto anticipatorio, definita come il periodo che precede una perdita annunciata e che dovrebbe facilitare il distacco emotivo e la preparazione al commiato. Per quanto riguarda il caregiver, il lutto, dal punto di vista fenomenologico, si può verificare in un arco di tempo variabile da soggetto a soggetto, presentandosi con un ampio ventaglio di possibili reazioni emotive, che vanno dall'espressione di sentimenti di rabbia, di colpa, di paura per il futuro ad atteggiamenti difensivi di negazione, di fuga o di ambivalenza affettiva, che possono alternarsi a momenti di vicinanza emotiva, di speranza e di relativo ottimismo.

Il processo di elaborazione del lutto è stato studiato da vari autori con riferimento a diversi modelli teorici. Nello specifico, uno degli strumenti utilizzati per la valutazione è stato elaborato prendendo come modello di riferimento la teoria dell'attaccamento di J. Bowlby, in base alla quale la morte, provocando la rottura di un legame affettivo significativo, determina una serie di reazioni comportamentali. Queste possono andare da un'iniziale ricerca spasmodica della persona malata a successive reazioni di rabbia, sensi di colpa e struggimento, finché non si creano condizioni psicologiche adeguate alla successiva riorganizzazione e costruzione di nuovi legami.

Quando però il processo del lutto anticipatorio rimane bloccato, la sofferenza non viene elaborata e i meccanismi di difesa contro l'angoscia (diniego, repressione, fissazione, razionalizzazione, isolamento, regressione, somatizzazione, identificazione) vengono messi in atto in maniera rigida; si verifica così un grave condizionamento dei vissuti e dei comportamenti con una conseguente possibile evoluzione verso forme di lutto complicato (lutto ritardato; lutto cronico; lutto patologico; lutto evitato; lutto inibito) e/o di quadri di interesse psichiatrico quali depressione maggiore, psicosi breve, disturbi alimentari, disturbi d'ansia acuta, disturbo da

stress post traumatico, fobie, disturbi dell'adattamento, disturbi somatoformi, disturbi del sonno.

Secondo uno studio cinese effettuato nel 2003<sup>26</sup>, nel processo di caregiving l'elaborazione del lutto è composta di quattro fasi: nella prima il caregiver rimane attaccato alla speranza che possa accadere un miracolo; nella seconda comincia a prendersi materialmente cura del proprio caro; nella terza si prepara ad accettare il processo di morte e nella quarta ed ultima fase il caregiver comincia ad adattarsi al nuovo periodo della sua vita, quello successivo alla morte della persona da lui assistita. Analizziamo il processo fase per fase.

1. Fase I - Speranza in un miracolo: i caregiver tengono alta la speranza che un miracolo possa avvenire nonostante i medici ritengano la malattia incurabile. Non appena aumenta il numero delle attività e delle responsabilità che si trovano a dover gestire, i caregiver sviluppano le capacità e le conoscenze richieste da questo complesso ruolo che è per loro una nuova esperienza.
2. Fase II – Prendersi cura della persona: il caregiver si trova a dover gestire i bisogni fisici della persona malata, preoccupandosi allo stesso tempo di garantire un adeguato comfort delle cure prestate. Deve inoltre monitorare il progredire della malattia cercando, se possibile, di intuire il modo in cui la persona assistita reagisce a questa.
3. Fase III – Accettazione del processo di morte: secondo alcuni studiosi questo cambiamento avviene improvvisamente e spesso coincide con un gran cambiamento dello stato di salute della persona malata, quale, per esempio, la perdita d'appetito che porta essa a non voler più alimentarsi. Quando i caregiver prendono coscienza dell'inevitabilità della morte, scatta in loro un meccanismo psicologico incentrato sul processo di morte. Da questo momento il caregiver punta a far avere al suo caro una morte serena, il più possibile priva da sofferenze. Per alcuni caregiver, garantire una morte serena significa assicurarsi che il loro caro sia libero dal dolore, dalla sofferenza e sia circondato dai suoi cari al momento della morte. Questo è per loro molto importante perché possono così dare al loro caro un'ultima dimostrazione di affetto.
4. Fase IV – Adattamento al nuovo periodo di vita: dopo che la morte della persona si è verificata, l'attività di caregiving è terminata ed è quindi necessario porre fine al ruolo di caregiver. La persona deve svestire il ruolo di caregiver, riconnettersi con la propria vita occupandosi di sé stessa, del suo lavoro, dei problemi sociali e finanziari che aveva precedentemente messo in secondo piano. Questa è, quindi, una fase di cambiamenti e nuove sfide non facili da affrontare.

### 3.3 SCALE DI VALUTAZIONE DELLO STRESS DEL CAREGIVER

Essendo una variabile multidimensionale, la valutazione del burden include diversi aspetti nella diade caregiver-familiare, tra cui:

- burden del caregiver e sintomi neuropsichiatrici del familiare con demenza;
- depressione e ansia del caregiver e i sintomi neuropsichiatrici della persona assistita;
- i sintomi del caregiver e gli effetti del burden sulla persona con demenza;

In merito a queste problematiche, numerose sono le scale utilizzate sia nella ricerca che nella pratica. A tal proposito, nel 2012 Van Durme, Macq, Jeanmart e Gobert hanno pubblicato una review in cui hanno ricercato tutte le scale di assessment che indagano la sfera emotiva, sociale, psicologica e i bisogni del caregiver, nonché la capacità di adattamento, soddisfazione e abilità nel fornire l'adeguata e necessaria assistenza al familiare<sup>27</sup>. Tale studio ha identificato 105 scale che valutano l'impatto dell'attività di caregiving sulla salute dei caregiver di anziani con demenza (n=49), anziani in generale (n=21), malati di cancro (n=7), pazienti psichiatrici (n=7) e malati cronici (n=3).

Le scale sono state classificate in tre tipologie:

- Impatto positivo del caregiving(n=34): indagano la stima, la competenza, la qualità della vita ed il benessere;
- Dimensioni neutre (n=16): indagano le strategie di coping (cioè comportamenti attivi in risposta a situazioni problematiche e stressogene) e la salute;
- Impatto negativo del caregiving (n=55): indagano dimensioni quali il burden, lo stress, l'affaticamento, il dolore e la perdita del sé.

Lo studio ha confermato che gli strumenti più utili per la rilevazione del burden sono la Zarit Burden Interview (ZBI) e il Neuro Psychiatric Inventory (NPI).

Esistono altri strumenti frequentemente utilizzati, ma non ancora validati nel contesto italiano, come MB-CBS (Montgomery Borgatta Caregiver burden scale) e R-CWBS (Caregiver Well-Being Scale: Short-Form Rapid Assessment). Nella tabella 3 sono messe a confronto alcune caratteristiche psicometriche delle principali scale di valutazione.

Autore/anno	Strumento	Attendibilità (Cronbach's $\alpha$ )	Affidabilità test-retest (K)
Chaffat et al., 2011	Zarit carer Burden Interview (ZBI)	0.90	0.78
Montgomery, 2006	Montgomery-Borgatta Caregiver burden scale (MBCBS)	0.87- 0.90	0.78
Frisoni et al., 1999	Neuropsychiatric Inventory (NPI)	0.81- 0.92	0.84-0.94
Trebb, Berg-weger e Rubio, 2013	Caregiver Well-Being Scale: Short-Form Rapid Assessment(R-CWBS)	0.83	0.73

**Tabella 3.** Principali caratteristiche psicometriche degli strumenti di valutazione del burden del caregiver.

### 3.3.1 Lo Zarit Burden Interview

Lo Zarit Burden Interview (ZBI; Zarit, Reever e Bach- Peterson, 1980; Zarit S.H. e Zarit J.M., 1987) è uno strumento che permette di misurare la percezione del burden del caregiver informale, indagando molteplici aspetti, quali quelli sociali, fisici, finanziari, emotivi e la relazione con la persona assistita.

Il punteggio per ogni item è espresso con un punteggio che va a 0 (mai) a 4 (quasi sempre). Il punteggio complessivo si ottiene dalla somma dei singoli item, ottenendo cut-off di riferimento:

- 0-20: assenza di logoramento;
- 21-40: logoramento lieve;
- 41-60: logoramento moderato;
- 61-88: logoramento alto.

Lo ZBI è uno strumento largamente validato, facile da usare e ampiamente studiato, tradotto in 18 lingue (Mapi Research Trust, pag. 490-504, 2009), diffusamente utilizzato anche nelle sue versioni ridotte, da 4-6-7-8-12 item, validate per i caregivers che assistono familiari nelle fasi avanzate della patologia (Higginson, Gao, Jackson, Murray e Harding, 2010).

Nel 2010, Seng et al. hanno misurato mediante lo ZBI il livello di carico sperimentato dai caregiver dei pazienti con demenza in Singapore: i caregiver dei pazienti con deterioramento cognitivo sono stati sottoposti allo ZBI, al Burden Assessment Scale (BAS; 43 Reinhard, Gubman, Horwitz e Minsky, 1994) e al General Health Questionnaire (GHQ; Goldberg et al., 1997). Un sottogruppo di soggetti ha completato lo ZBI per la seconda volta, due settimane dopo il primo sondaggio. Dai risultati è emerso che il punteggio ZBI era fortemente correlato con i punteggi GHQ; inoltre, già altri studi avevano dimostrato una correlazione positiva tra il burden psicologico dei caregiver e i sintomi comportamentali dei pazienti (Seng et al., 2010).

Lo Zarit Burden Interview si è dimostrato uno strumento valido, affidabile e utile per comprendere il carico assistenziale dei caregiver che si occupano costantemente dei loro familiari colpiti da demenza (Chattat, Cortesi, Izzicupo e Del Re, 2011).

Con l'utilizzo di una forma abbreviata della Zarit Burden Interview è stato valutato il burden per misurare il grado di stress psicosociale: questa scala misura la reazione ai compiti connessi con l'assistenza ai pazienti dementi. I risultati di questa ricerca indicano che le caratteristiche del caregiver sono più fortemente associate ad un livello di burden elevato, rispetto alle caratteristiche del paziente: il burden elevato è collegato alla necessità espressa del caregiver di avere bisogno di aiuto nelle attività quotidiane legate all'assistenza, non alla gestione del paziente; ciò suggerisce che il burden può essere una misura dell'abilità del caregiver di adattarsi al ruolo che svolge. Un altro risultato della ricerca rivela che il livello di burden percepito è simile tra i pazienti con differenti diagnosi esaminate, facendo intendere che il burden può non essere specifico per patologia ma essere un fenomeno universale dato dal prendersi cura di anziani con malattie croniche.

### 3.3.2 Il Caregiver Burden Inventory

La CBI è uno strumento di valutazione del carico assistenziale, in grado di analizzarne l'aspetto multidimensionale, elaborato per i caregiver di pazienti affetti da malattia di Alzheimer e demenze correlate.

È uno strumento self-report, compilato dal caregiver principale, ossia il familiare o l'operatore che maggiormente sostiene il carico dell'assistenza al malato. Al caregiver è richiesto di rispondere barrando la casella che più si avvicina alla sua condizione o impressione personale. È uno strumento di rapida compilazione e di semplice comprensione.

Suddivisa in 5 sezioni, consente di valutare fattori diversi dello stress: carico oggettivo, carico psicologico, carico fisico, carico sociale, carico emotivo.

1. *Time-Dependence Burden* (item 1-5): descrive il carico associato alla restrizione di tempo personale del caregiver;
2. *Developmental Burden* (item 6-10): descrive la percezione del caregiver di sentirsi tagliato fuori, rispetto alle aspettative e alle opportunità dei propri coetanei (senso di fallimento);
3. *Physical Burden* (item 11-14): descrive le sensazioni di fatica cronica e problemi di salute somatica;
4. *Social Burden* (item 15-19): descrive la percezione di un conflitto di ruolo nel lavoro e nella famiglia;
5. *Emotional Burden* (item 20-24): descrive i sentimenti verso il paziente, che possono essere indotti da comportamenti imprevedibili e bizzarri.

Ogni dimensione è composta da 5 items, ad ognuno dei quali è attribuibile un punteggio che va da un minimo di 0 (stress minimo) ad un massimo di 4 (stress massimo). Per ogni dimensione è possibile ottenere un punteggio che va da 0 a 20, mentre il punteggio totale va da un minimo di 0 ad un massimo di 100.

La CBI permette di ottenere un profilo grafico del burden del caregiver nei diversi domini, per confrontare diversi soggetti e per osservare immediatamente le variazioni nel tempo del burden. I caregiver con lo stesso punteggio totale possono presentare diversi modelli di burden. Questi diversi profili sono rivolti ai diversi bisogni sociali e psicologici dei caregiver e rappresentano i differenti obiettivi di diversi metodi di intervento pianificati per dare sollievo agli specifici punti deboli specificati nel test. Le minori affidabilità del test si riscontrano a proposito del carico emotivo e sociale.

### 3.3.3 Il Neuro Psychiatric Inventory

Il Neuropsychiatric Inventory è uno strumento volto ad indagare i disturbi del comportamento in persone con demenza.

Viene proposto al caregiver cui viene richiesto di valutare, considerando le ultime 6 settimane, la presenza e quindi la frequenza e la gravità di ciascuno dei 10 disturbi riportati. La frequenza viene valutata su una scala Likert che va da 1 (presente raramente) a 4 (costantemente presente); mentre la gravità viene valutata su una scala Likert che va da 1 (lieve) a 3 (severa).

Il punteggio di ciascun item è dato dalla moltiplicazione tra il punteggio frequenza ed il punteggio gravità, va da un minimo di 1 ad un massimo di 12 e costituisce per l'appunto la variabile dipendente. Punteggi più elevati sono indicativi della presenza di disturbi del comportamento più gravi e più frequenti. Per ciascun item viene inoltre richiesto al caregiver di valutare, su una scala Likert che va da 0 (nessuno) a 5 (grave), il grado di stress psicologico ed emotivo generato dalla presenza del disturbo.

## CAPITOLO 4

# LA MALATTIA DI PARKINSON COME ARCHETIPO DI PATOLOGIA INVALIDANTE CRONICAMENTE EVOLUTIVA

La malattia di Parkinson (MP) è una patologia neurodegenerativa cronica ad andamento progressivo che colpisce numerose aree del sistema nervoso centrale (SNC). L'eziopatogenesi della malattia è attualmente sconosciuta, tuttavia si ipotizza un'origine multifattoriale che coinvolge fattori genetici ed ambientali.

È dovuta principalmente alla degenerazione e perdita dei neuroni della pars compacta della substantia nigra, con conseguente deplezione delle proiezioni dopaminergiche al nucleo striato. L'aspetto neuropatologico caratteristico è rappresentato dall'accumulo di inclusioni eosinofile intracitoplasmatiche, a livello dei corpi cellulari e neuriti, denominate corpi di Lewy.

Durante il suo decorso la malattia, caratterizzata clinicamente dalla triade bradicinesia, rigidità e tremore a riposo, si arricchisce ulteriormente di sintomi motori e non motori (Lang et Obeso 2004), tuttavia il coinvolgimento prevalentemente motorio ne determina il suo usuale inquadramento tra i disordini del movimento.

### 2.1 STORIA

La patologia deve il suo nome al medico inglese James Parkinson, che la caratterizzò nel celebre trattato *“An essay on the shaking palsy”* del 1817 come “paralisi agitante”. Fu Charcot, nel XIX secolo a introdurre il nome “maladie de Parkinson” in onore del medico che per primo la descrisse. Il saggio è diviso in 5 capitoli in cui vengono descritti un'iniziale definizione, le caratteristiche patognomiche, la diagnosi differenziale, l'eziologia ed infine il trattamento della malattia.

Parkinson diede molto risalto alle condizioni dei pazienti nella sua descrizione, questi erano presentati come affetti da “tremori involontari, con forza muscolare diminuita, nelle parti non in movimento perfino quando sostenute; con propensione ad inclinare il tronco in avanti e a passare da un ritmo di cammino ad uno di corsa”.

La descrizione di James Parkinson comprendeva molti dei sintomi ad oggi conosciuti, ma non faceva cenno ad acinesia, ipocinesia e bradicinesia e neppure al “freezing of gait”, riportava invece l'esordio subdolo e la lenta progressione oltre ad alcuni sintomi non motori: disturbi del sonno ed intestino pigro. Un'importante mancanza è invece il deterioramento cognitivo, riportava infatti “restano illesi i sensi e l'intelletto”.

Nonostante l'importanza della scoperta, le prime ipotesi di un coinvolgimento della Sostanza Nera (SN) furono formulate solo nel 1895. Fu Tertiakoff a notare nella SN perdita di cellule,

depigmentazione e gliosi; fu inoltre confermata la presenza di inclusioni da allora chiamate Corpi di Lewy (LBs) dal nome del patologo che per primo le identificò. Dopo 140 anni, Carlsson e colleghi identificarono la dopamina come possibile neurotrasmettitore coinvolto tramite un semplice ma brillante esperimento che sfruttava la Levo-DOPA. A pochi anni di distanza, nel 1960, Hornykiewicz riscontrò un deficit di dopamina nel nucleo striato, cui seguì a breve la comprensione della correlazione esistente tra il danno anatomopatologico della SN pars compacta e la perdita di dopamina nel Caudato e Putamen.

La Levo-DOPA divenne la principale arma terapeutica, dimostrandosi molto efficace nel migliorare i sintomi motori soprattutto nelle prime fasi della malattia (Fahn S. Parkinsonism and Related Disorders 2018).

Altre più recenti innovazioni in campo terapeutico sono state quelle dei MAO-inibitori e degli agonisti dopaminergici, meno rilevanti dal punto di vista storico (Goetz C.G. Cold Spring Harbour Perspective in Medicine 2011).

Una seconda svolta nella storia della malattia fu la scoperta del primo caso di MP geneticamente determinato, con modalità di trasmissione autosomica dominante.

## **2.2 EPIDEMIOLOGIA**

La malattia di Parkinson rappresenta la seconda più comune patologia degenerativa del SNC dopo la malattia di Alzheimer (Hirtz et al. 2007). La sua prevalenza oscilla tra i 57 e i 360 casi su 100000 abitanti a seconda degli studi epidemiologici e delle aree di riferimento<sup>28</sup>: in particolar modo, nei paesi industrializzati, essa è pari allo 0.3% nella popolazione generale e all'1% della popolazione oltre i 60 anni (Nussbaum et Ellis, 2003). La prevalenza risulta essere più bassa nei paesi asiatici e in Africa, ma questo sembra essere correlato ai differenti approcci di rilevamento utilizzati e al minor numero di casi diagnosticati piuttosto che ad una reale differenza di prevalenza (Van De Eeden et al., 2003).

Incidenza e prevalenza aumentano con l'età, si prevede che entro il 2030 il numero dei casi sarà raddoppiato a causa dell'invecchiamento della popolazione generale (Dorsey et al., 2007).

L'incidenza stimata è dell'1.5/22 casi su 100000 persone all'anno. Questa oscillazione di valori è connessa alla necessità di considerare come giorno di incidenza quello in cui viene posta la diagnosi clinica, essendo l'esordio patologico della MP spesso temporalmente aleatorio.

L'età di esordio della malattia si situa tra i 40 e i 70 anni. Poco comune è il Parkinson giovanile, sotto i 40 anni, con percentuali comprese tra 1% (Kurland, 1958) e il 18,5% (Narabayashi, 1987); mentre il 4% è colpito oltre gli 80 anni (de Lau et al., 2006).

Non sembra esserci una significativa differenza tra maschi e femmine (de Rijk et al., 1997) anche se alcuni studi riportano che l'incidenza nei maschi sia 1,5 volte superiore rispetto a quella delle femmine (Claveria et al., 2002; Benito-Leon et al., 2003; Pringsheim et al., 2014). Il minor rischio della MP nelle donne potrebbe essere correlato all'effetto neuroprotettivo degli estrogeni, ipotesi ancora controversa (Saunders-Pullman, 2003).

## 2.3 EZIOLOGIA

L'esatto meccanismo patogenetico della malattia di Parkinson idiopatica è ad oggi non noto. Le ultime evidenze scientifiche suffragano l'ipotesi di un'eziologia multifattoriale, la quale prevede l'interazione di fattori genetici di suscettibilità e di fattori ambientali.

Tra i fattori genetici di suscettibilità si annoverano geni codificanti proteine implicate nei processi di sintesi e trasporto della dopamina, nel metabolismo mitocondriale e nella risposta allo stress ossidativo e alla detossificazione di agenti esotossici<sup>29</sup>.

Tra i fattori ambientali statisticamente significativi si riconoscono l'erbicida paraquat e il pesticida rotenone, entrambi inibitori del complesso I della catena mitocondriale, che spiegherebbero peraltro la maggiore incidenza della patologia in aree rurali. L'esposizione professionale a metalli pesanti come ferro, manganese, piombo, zinco, rame e alluminio correla anch'essa con maggiori tassi di incidenza di MP.

L'importanza dell'apporto ambientale alla patogenesi della malattia di Parkinson è suggerita dall'esperienza statunitense dell'MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina), agente esotossico e sostanza d'abuso sintetica in grado di determinare una sindrome rigido-acinetica non dissimile dal quadro motorio della MP idiopatica (Langston and Bal-lard, 1983)<sup>30</sup>. Ipotesi peraltro confermata da studi successivi su popolazione murina, nei quali, previa somministrazione di MPTP, si è assistito allo sviluppo di substrati neuropatologici sovrapponibili a quelli riscontrati nella MP (Burns et al., 1983)<sup>31-32</sup>.

Esistono inoltre forme monogeniche di malattia, ovvero con trasmissione tipica "mendeliana", che rappresentano circa il 5-10% dei casi. Sono stati attualmente identificati 13 geni: tra le forme autosomiche dominanti, quella legata a mutazioni del gene LRRK-2 (Leucin-Rich-Repeat Kinase 2) presente sul cromosoma 12 è quella più importante. Le 6 mutazioni di questo gene, infatti, in particolare la nota Gly2019Ser, sono responsabili di circa il 4% dei casi di MP a trasmissione ereditaria, oltre che dell'1% dei casi sporadici (Healy D. G., Falchi M. et al., 2008). Molto più rari sono i casi legati a mutazioni del gene che codifica per l' $\alpha$ -sinucleina, situato sul cromosoma 4; queste possono essere rappresentate da duplicazioni (duplicazioni o triplicazioni) del gene stesso o da mutazioni puntiformi. Le duplicazioni dell' $\alpha$ -sinucleina sono state talvolta riscontrate in forme sporadiche di MP (Theuns J., Van Broeckhoven C. 2008).

Nell'ambito delle forme a trasmissione autosomica recessiva le mutazioni del gene PARK 2, che codifica per una proteina nota come parkina, sul cromosoma 6, rappresentano la causa più comune di parkinsonismo giovanile. Le mutazioni autosomiche recessive a carico dei geni DJ-1 (Daisuke-Junko-1) e PINK-1 (PTEN-induced putative-kinase1), entrambi situati sul cromosoma 1, producono sindromi parkinsoniane fenotipicamente indistinguibili da quelle conseguenti a mutazioni del gene PARK2 ma sono molto meno frequenti.

Da rilevare, infine, il ruolo del gene codificante l'enzima glucocerebrosidasi (GBA) che, se mutato in entrambi gli alleli, è responsabile della Malattia di Gaucher, mentre mutazioni eterozigoti possono aumentare il rischio di sviluppare MP di circa 5 volte (Goker-Alpan O. et al., 2004).

Non è ancora chiaro il ruolo dei virus nello sviluppo della MP, tuttavia un loro ruolo nella patogenesi della malattia non può essere escluso, dal momento che in numerose casistiche si

evinces forte prevalenza all'interno dello stesso nucleo familiare. Tra i fattori protettivi nei confronti dello sviluppo della patologia emergono caffè e fumo di tabacco per meccanismi tuttora ignoti, ma potenzialmente ascrivibili all'azione di nicotina e caffeina, rispettivamente sul rilascio di dopamina e sulla stimolazione di recettori adenosinici dei nuclei della base<sup>33-34</sup>.

## 2.4 NEUROPATOLOGIA

Il substrato anatomopatologico della malattia di Parkinson è rappresentato dalla degenerazione della pars compacta della substantia nigra mesencefalica e della via dopaminergica nigrostriatale che da essa origina.

I neuroni dopaminergici della substantia nigra pars compacta (SNpc) innervano i nuclei della base, formazioni sottocorticali situati nella regione ventro-mediale degli emisferi cerebrali che svolgono un ruolo cruciale nella pianificazione e nell'esecuzione del movimento volontario, promuovendo i movimenti e gli schemi comportamentali appropriati alle circostanze e inibendo quelli inappropriati. Sono composti da caudato e Putamen, che assieme formano il neo-striato, da globo pallido interno ed esterno, e nucleo subtalamico di Luys (STN).

In particolare, le conseguenze funzionali della perdita selettiva dei neuroni della SNpc sono avvertite nel nucleo striato, poiché gli assoni delle cellule dopaminergiche della sostanza nera raggiungono il nucleo striato (via nigro-striatale), dove liberano la dopamina in corrispondenza di specifici recettori. A tale livello, sono presenti, infatti, due tipi di recettori dopaminergici, D1 e D2, che rappresentano rispettivamente le due vie di trasmissione dallo striato al talamo: la via diretta (striato-globo pallido interno [Gpi]- SNpr-talamo) e la via indiretta (striato-globo pallido esterno [Gpe]-nucleo subtalamico [STN]- Gpi/SNpr-talamo). (Fig.5).

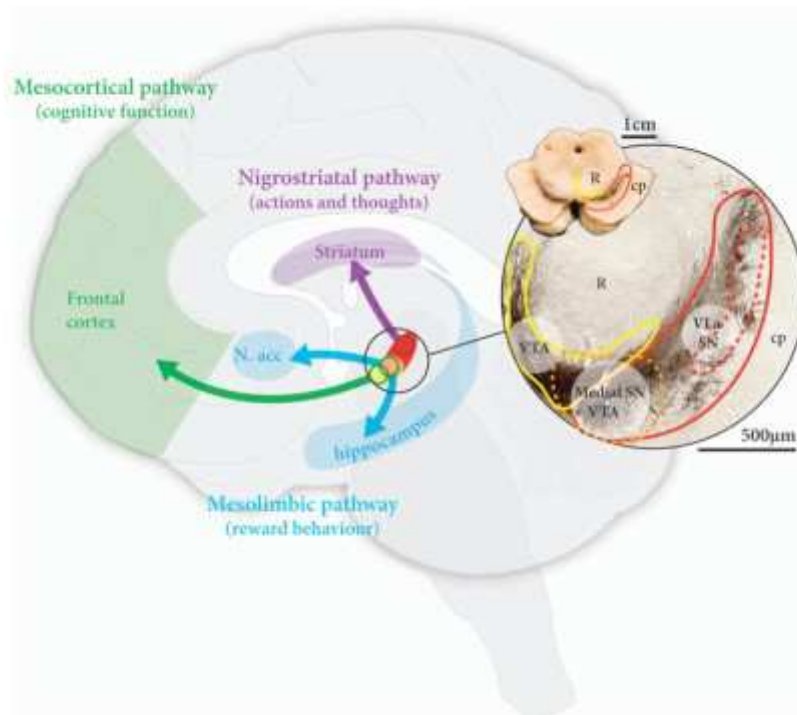
In condizioni fisiologiche le connessioni inibitorie gabaergiche ed eccitatorie glutamatergiche, presenti tra i diversi nuclei determinano una riduzione dell'output inibitorio del Gpi e SNpr, con conseguente aumento del drive talamo-corticale da parte della via diretta e, al contrario, un aumento dell'output inibitorio del Gpi e SNpr, con conseguente riduzione del drive talamo-corticale, da parte della via indiretta.

L'azione della via diretta e indiretta è modulata dalla SNpc. La deplezione dopaminergica, caratteristica della MP, determina una riduzione dell'inibizione della via indiretta e contemporaneamente, una ridotta attivazione della via diretta e più in particolare:

- I recettori D1 non sono più eccitati e quindi l'inibizione gabaergica che i neuroni del Putamen esercitano sul Gpi e sulla SNpr è ridotta. Ciò contribuisce a rafforzare l'azione inibitoria di queste strutture sui nuclei talamici.
- I recettori D2 non sono più inibiti e quindi l'inibizione gabaergica che i neuroni del Putamen esercitano su quelli del Gpe è aumentata. Di conseguenza, l'inibizione gabaergica del nucleo subtalamico da parte dei neuroni del Gpe diminuisce. L'azione eccitatoria glutamatergica esercitata dal nucleo subtalamico di Luys sul Gpi e sulla pars reticulata della sostanza nera aumenta. I neuroni del Gpi e della SNpr esercitano una potente inibizione gabaergica sui neuroni dei nuclei talamici ventro-laterale ovale (VLo), ventrale anteriore e centro mediano, che di norma inviano un'eccitazione tonica sulla corteccia frontale motoria, premotoria e sull' area motrice supplementare.

Tra le altre aree interessate dal processo neurodegenerativo si rinvengono il nucleo basale di Meynert, il bulbo olfattorio, i nuclei motori dorsali del vago e del glossofaringeo. Proprio le alterazioni di questi sistemi anatomico-funzionali sono probabilmente alla base dell'elevata frequenza dei disturbi vegetativi, dei disturbi dell'umore e cognitivi che si riscontrano nel corso della malattia.

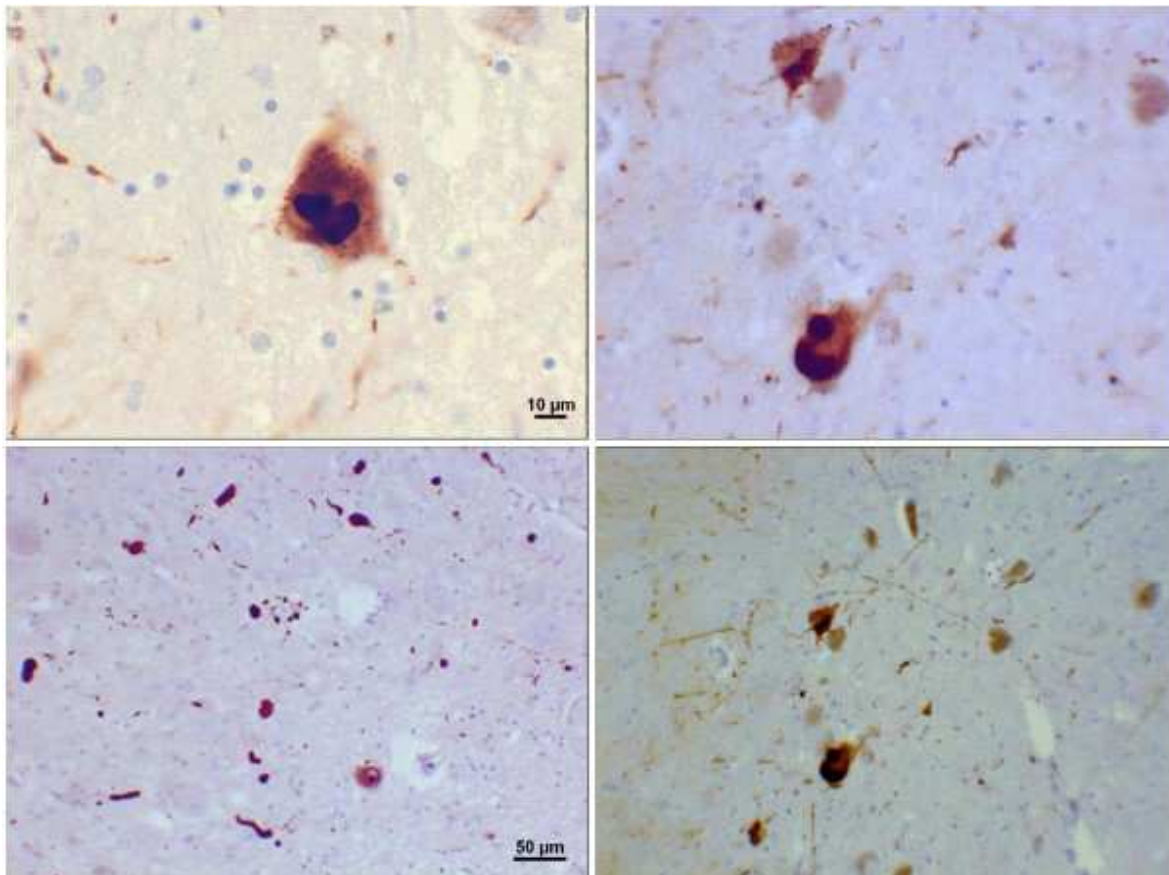
Nelle fasi più avanzate di malattia le lesioni si estendono alla corteccia cerebrale, prima nelle regioni temporali, successivamente nelle aree prefrontali.



**Figura 5.** Rappresentazione del pathway dopaminergico<sup>35</sup>.

Macroscopicamente le strutture appaiono pallide; alla microscopia ottica dominano il quadro una marcata deplezione neuronale, con presenza di reazione gliotica reattiva e perdita di granuli di melanina.

L'elemento caratteristico è costituito dalla comparsa dei corpi di Lewy (Fig.6), descritti per la prima volta da Lewy nel 1912 e successivamente confermati da studi indipendenti condotti da Nikolaevich. I corpi di Lewy sono inclusioni intracitoplasmatiche eosinofile, costituite da un core centrale di materiale ialino amorfo e un alone periferico composto da filamenti fosforilati costituiti da lipofuscina, neuromelanina e ammassi proteici di  $\alpha$ -sinucleina. Essi si rinvengono laddove il processo neurodegenerativo non sia ancora completato e i neuroni risultino ancora vitali. Dibattuta è la loro responsabilità nella patogenesi del danno neuronale. Profondamente ridimensionata nel corso del tempo, recentemente si è addirittura ipotizzato che essi possano avere un ruolo neuroprotettivo<sup>36</sup>.



**Figura 6.** Corpi di Lewy a vario ingrandimento. In alto 60x, in basso 20x. Foto di: Suraj Rajan, licenza CC BY-SA 3.0.

La loro peculiarità è tale da consentire diagnosi autoptica di certezza di malattia di Parkinson; tuttavia non sono specifici della MP, venendo riscontrati anche in altre patologie neurodegenerative come la demenza a corpi di Lewy (DLB), l'Atrofia Multisistemica (MSA) e la malattia di Alzheimer.

La sequenza temporale di progressione del danno neuronale è stata indagata da Braak e colleghi che in un celebre lavoro sono arrivati a codificare 6 stadi di malattia<sup>37</sup>. Da questo studio è emerso l'interessamento precoce del bulbo olfattorio e del nucleo motore dorsale del vago, responsabili di segni preclinici di malattia come iposmia e stipsi. Un ulteriore lavoro proveniente dai medesimi autori rivede parzialmente la sequenza, identificando nei neuroni del sistema nervoso enterico i primi neuroni ad andare incontro al processo neurodegenerativo<sup>38</sup>.

## 2.5 QUADRO CLINICO

La malattia di Parkinson riconosce un decorso progressivo, all'interno del quale la patologia si struttura in diverse fasi. Il quadro clinico evolve in funzione di esse e in rapporto alle caratteristiche individuali del paziente. Il corteo sintomatologico che ne deriva risulta pertanto essere estremamente complesso e variabile. Inizialmente la sintomatologia tende a presentarsi

in modo unilaterale, anche se con il progredire della malattia è possibile apprezzare segni sempre più evidenti di compromissione controlaterale all'esame neurologico. Classicamente si individuano sintomi motori e non motori.

### **2.5.1 Sintomi motori**

I sintomi motori rappresentano la parte predominante del quadro clinico della malattia di Parkinson ed esordiscono solo quando il 50-60% dei neuroni dopaminergici è andato incontro a necrosi. Ciò avviene grazie all'intervento di meccanismi di compenso quali la riduzione del trasportatore della dopamina, finalizzati ad aumentarne la concentrazione a livello del vallo sinaptico. I sintomi motori sono costituiti da tremore, bradicinesia, rigidità e instabilità posturale.

Sulla base della loro associazione e combinazione si riconoscono prevalentemente due fenotipi clinici di malattia (Jankovic): una forma rigido-acinetica, caratterizzata dalla contemporanea presenza di rigidità muscolare, bradicinesia e instabilità posturale e una forma tremorigena, che generalmente assume caratteristiche di maggior benignità del quadro clinico e minor tendenza alla progressione.

#### **A. Bradicinesia**

La bradicinesia è uno dei sintomi cardine della MP, nonché il più invalidante, e viene definita come “rallentamento globale dei movimenti”. Si estrinseca in maniera diversa a seconda dei segmenti corporei interessati e delle fasi di malattia, potendosi configurare come lentezza della marcia, eseguita a passi con riduzione delle sincinesie pendolari degli arti superiori, ipomimia, fissità dello sguardo con riduzione dell'ammiccamento (facies parkinsoniana), micrografia, scialorrea. Clinicamente può essere slatentizzata attraverso l'esecuzione di movimenti fini delle mani come il finger tapping e l'handgrip, che evidenziano una maggior lentezza, minor escursione e più facile esauribilità dei movimenti, che col progredire di malattia tendono a divenire sempre più insicuri e limitati. Altri movimenti interessati sono quelli che prevedono la rapida alternanza di pronazione e supinazione e caratteristica della vita quotidiana dei pazienti l'incapacità di abbottonarsi una camicia o tagliare la carne. Nelle fasi più avanzate di malattia può comparire disfagia, determinata dall'interessamento della catena deglutitoria.

Frequentemente si associano acinesia (incapacità di iniziare il movimento) e il freezing, definita dai pazienti stessi come “sensazione di avere i piedi incollati per terra”.

#### **B. Tremore**

Il tremore è il sintomo più frequentemente presente all'esordio: viene rilevato in circa il 70% dei casi. Tipicamente è un tremore di riposo, localizzato a livello dei segmenti distali degli arti superiori, in particolare a carico di pollice e indice, a bassa frequenza (4-7Hz) di tipo “a contare moneta”, che scompare o si attenua con l'attivazione dei movimenti volontari e può ricomparire durante la marcia. Più raramente può essere presente tremore mandibolare, labiale, linguale o a carico dell'arto inferiore omolaterale. Non si conosce l'esatto substrato neuropatologico, sebbene si ritenga che

il nucleo ventrale intermedio del talamo possa giocare il ruolo di pacemaker centrale dei movimenti ritmici.

Generalmente unilaterale all'esordio, tende a diventare bilaterale con la progressione di malattia. Si associa talvolta ad una componente di tremore posturale, che genericamente interessa gli arti superiori.

### **C. Rigidità**

La rigidità nella MP è diretta espressione dell'aumentato tono muscolare, che si ha prevalentemente a carico della muscolatura flessoria degli arti e della muscolatura assiale di corpo e collo. Quest'ultima è responsabile dell'atteggiamento camptocormico, tipico dei pazienti affetti da malattia di Parkinson, nel quale si ha flessione variabile del tronco, del collo e degli arti, che si sintetizza in una marcata protensione verso l'avanti. Clinicamente si manifesta come aumentata resistenza alla mobilizzazione passiva, che si può declinare a scatti sotto forma di piccoli cedimenti dell'ipertono muscolare (fenomeno della troclea o della ruota dentata).

L'ipertono tende in genere ad acuirsi qualora venga richiesto al paziente di eseguire movimenti attivi di tipo mirror con l'arto controlaterale, con netto aumento della resistenza alla mobilizzazione passiva.

### **D. Instabilità posturale**

L'instabilità posturale è un sintomo descritto nelle fasi avanzate di malattia e consiste nella perdita dei normali meccanismi di aggiustamento posturale nelle variazioni posizionali. Clinicamente viene saggiato mediante Romberg (normale e sensibilizzato)<sup>39</sup> e pull-test, durante il quale l'operatore, posizionandosi dietro al paziente esegue una trazione all'indietro dello stesso mediante spinta, valutandone l'integrità delle risposte di aggiustamento posizionale<sup>40</sup>. Qualora insorgano precocemente debbono far riconsiderare la diagnosi di Parkinson, in quanto risulta più saldamente correlato a forme di parkinsonismi atipici.

L'instabilità posturale, assieme all'acinesia e al freezing risulta frequentemente causa di cadute, importante fattore di comorbidità e mortalità nel paziente anziano<sup>41</sup>.

## **2.5.2 Sintomi non motori**

Tra i sintomi non motori si riscontrano disturbi del sonno REM (RBD), disturbi del SNA (incontinenza urinaria, ecc.), disturbi dell'umore, tra cui depressione e attacchi di panico, e disturbi cognitivi.

### **A. RBD**

I disordini del sonno REM (RBD), dall'inglese REM Behaviour Disorders rappresentano un fenomeno che può precedere anche di molti anni l'esordio clinico di malattia<sup>42</sup>. Si manifestano comunemente con eloquio durante il sonno e disinibizione motoria. Caratteristicamente il partner riferisce di ricevere calci durante la notte. L'eziopatogenesi non è ancora nota, sebbene si riscontri una certa associazione

familiare, anche in soggetti che non sviluppano malattia, tale da far ipotizzare l'esistenza di un substrato genetico.

#### **B. SNA**

I disturbi del SNA sono altri sintomi non motori frequentemente riscontrati nella MP e nei parkinsonismi in genere. Si possono manifestare sotto forma di incontinenza urinaria, deficit erettile o ipotensione ortostatica, definita come variazione di più di 30mm Hg della pressione arteriosa sistolica nel passaggio dal clino all'ortostatismo. Altamente caratteristici risultano essere la seborrea e l'iperidrosi.

#### **C. Disturbi dell'umore**

Per quanto riguarda i disturbi afferenti alla sfera dell'umore, si possono associare alla MP depressione e ansia in una percentuale che può arrivare al 40% dei pazienti<sup>43</sup>.

#### **D. Disturbi cognitivi**

I disturbi cognitivi vedono un'alta prevalenza nei pazienti affetti da MP. Non di rado presente già all'esordio, vede l'interessamento preferenziale di alcuni domini legati alle funzioni visuospatiali<sup>44</sup>, esecutive e alla memoria episodica a lungo termine<sup>45</sup>.

### **2.5.3 Fenotipi clinici**

La MP è una patologia che presenta caratteristiche cliniche eterogenee sia in termini di manifestazione sintomatologiche che di progressione. Tale variabilità suggerisce l'esistenza di distinti sottogruppi che si differenziano tra loro in base alle caratteristiche cliniche e presumibilmente anche in base a differenti meccanismi patogenetici sottostanti. Numerosi studi sono stati eseguiti con la finalità di individuare i principali fenotipi clinici e, attualmente, è possibile identificare tre sottotipi rappresentati da:

- **Fenotipo Tremorigeno**: è la forma più benigna, con un decorso più favorevole e una progressione di malattia più lenta. Rappresenta il fenotipo più comune (60%) e si caratterizza per la presenza di tremore, che costituisce il sintomo principale e quello con cui tipicamente esordisce la malattia.  
Rispetto agli altri fenotipi, presenta la migliore risposta al trattamento farmacologico e chirurgico.
- **Fenotipo Rigido-Acinetico**: la forma rigido acinetica è più rara di quella tremorigena, si caratterizza per una età di insorgenza più tardiva, una maggiore incidenza di demenza ed un andamento clinico più severo. Tale fenotipo si manifesta, fin dall'esordio, con un quadro di impaccio motorio e prevalente rigidità e si associa ad una minore risposta farmacologica alla levodopa.
- **PIGD (Postural Instability and Gait Disorder)**: si caratterizza per la presenza di grave instabilità posturale e disturbi della marcia come il freezing e la festinazione. I sintomi assiali sono molto precoci e si manifestano già al momento dell'esordio della malattia causando frequenti cadute e quadri di grave disabilità, che si manifestano nelle comuni attività della vita quotidiana (valutate nella sezione II dell'UPDRS). Tale forma compare più tipicamente nei soggetti con esordio di MP in età avanzata ed è considerata

predittiva di una più rapida progressione di malattia, tanto che viene considerata come la più aggressiva tra le 3 differenti presentazioni cliniche.

Si correla ad una più elevata mortalità e ad una minore risposta alla terapia farmacologica con dopamino-agonisti e levodopa, soprattutto nelle fasi avanzate di malattia. Rappresenta la forma tra tutte ad essere maggiormente associata allo sviluppo di sindromi depressive e allo sviluppo di deterioramento cognitivo, sebbene il fenotipo tremorigeno si caratterizzi per una maggiore formazione di placche di beta amiloide e per la presenza di una più cospicua angiopatia cerebrale amiloidea, come dimostrato in studi post mortem (Jankovic J. et al., 1990; Selikhova M. et al, 2009).

## **2.6 DIAGNOSI**

La diagnosi della malattia di Parkinson è essenzialmente clinica. Nonostante i progressi nella comprensione della sua eziopatogenesi, non disponiamo ancora né di test diagnostici né di marker biologici altamente specifici per MP.

La diagnosi differenziale prevede l'esclusione di parkinsonismi secondari, parkinsonismi atipici e di tremore essenziale (TE), indistinguibile nelle fasi precoci di malattia dalle forme tremorigene di MP, nelle quali il tremore rappresenta spesso l'unico sintomo.

### **Criteri diagnostici United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank**

Secondo i criteri proposti dalla United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (Gibb e Lees,1989) il processo diagnostico della MP idiopatica prevede 3 momenti successivi: il riconoscimento di segni motori extrapiramidali compatibili con sindrome parkinsoniana, l'assenza di criteri di esclusione e la presenza di criteri minori di supporto.

Tra i criteri di inclusione si ritrovano bradicinesia e almeno uno tra rigidità muscolare, tremore a riposo e instabilità posturale; tra i criteri di esclusione riscontriamo documentazione di lesioni organiche del SNC (ictus ripetuti, traumi cranici, storia di encefalite, idrocefalo o tumori cerebrali primitivi o secondari) o la presenza di sintomi atipici (paralisi sopranucleare dello sguardo, segni cerebellari, precoce coinvolgimento autonomico, segno di Babinski e cadute precoci)<sup>46</sup>; tra i criteri di supporto vediamo infine insorgenza unilaterale e presenza di tremore di riposo all'esordio, buona risposta alla L-Dopa (criterio ex-adiuvantibus) e sviluppo progressivo della patologia.

### **Criteri diagnostici 1999**

I criteri diagnostici del 1999 proposti da Gelb et al. prevedono la stratificazione in 3 diversi livelli di accuratezza diagnostica, sulla base della associazione dei criteri suddetti in diagnosi possibile, probabile e definitiva (Tab.4)<sup>47</sup>.

Per far diagnosi di MP possibile è necessario che coesistano almeno 2 segni tra: tremore di riposo, bradicinesia, rigidità muscolare ed esordio asimmetrico; l'assenza di segni atipici (con durata di malattia inferiore a 3 anni) e la presenza di una buona risposta alla L-Dopa o ai dopamino-agonisti.

Per far diagnosi di MP probabile è necessario che si riscontri la presenza di almeno 3 segni tra: tremore di riposo, bradicinesia, rigidità muscolare ed esordio asimmetrico; l'assenza di segni atipici (con durata di malattia inferiore a 3 anni) e la documentata e persistente risposta terapeutica alla L-Dopa o ai dopamino-agonisti.

Per far diagnosi di MP definita debbono essere soddisfatti tutti i criteri della MP probabile, in aggiunta alla conferma istopatologica.

<b>Malattia possibile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenza di almeno 2 dei 4 segnali cardinali, uno dei quali deve essere necessariamente tremore o bradicinesia</li> <li>• Assenza di sintomi atipici</li> <li>• Documentata risposta a L-DOPA o dopamino-agonisti</li> </ul>
<b>Malattia probabile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenza di almeno 3 dei 4 segni cardinali</li> <li>• Assenza di sintomi atipici per almeno 3 anni</li> <li>• Documentata risposta a L-DOPA o dopamino-agonisti</li> </ul>
<b>Malattia definita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenza di tutti i criteri per la diagnosi di probabilità</li> <li>• Conferma autoptica</li> </ul>

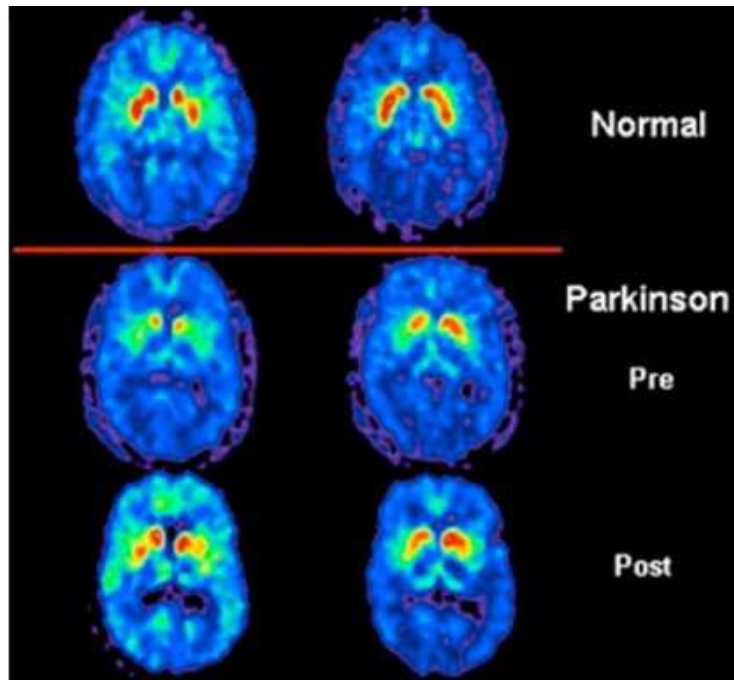
**Tabella 4.** Criteri diagnostici MP (Gelb et. al., 1999)

L'utilizzo di tali criteri ha determinato un netto aumento della specificità diagnostica, passata dal 76% all'84% e validata sulla base di dati autoptici.

Le metodiche di imaging convenzionale come TC e RM rivestono un ruolo importante nella diagnosi della MP poiché consentono, anzitutto, l'esclusione di cause secondarie; inoltre possono essere utili ai fini della diagnosi differenziale con altri parkinsonismi su base neurodegenerativa.

Utilizzando la metodica di ecografia transcranica (TCS), è stata proposta l'ecografia parenchimale per valutare la presenza di alterazioni di segnale a livello del parenchima, in particolare a livello del mesencefalo. Nei pazienti con MP, la possibilità di descrivere un'aumentata ecogenicità a livello della substantia nigra si ritiene essere associata, verosimilmente, ad un'aumentata concentrazione di ferro a livello di tali neuroni.

La diffusione su larga scala del neuroimaging (PET, SPECT, fMRI) ha permesso un netto miglioramento nell'accuratezza diagnostica. Di comune uso nella pratica clinica, la Scintigrafia cerebrale con FP-CIT utilizza il tracciante radioattivo  $\gamma$ -emittente ( $^{123}\text{I}$ ) -Ioflupano (commercialmente noto col nome di DaTSCAN), che va a legarsi al recettore transmembranario presinaptico deputato al reuptake della dopamina nel vallo sinaptico. (Fig.7)



**Figura 7.** SPECT DaTSCAN. In alto soggetto normale; in mezzo soggetto affetto da MP; in basso soggetto affetto da MP dopo somministrazione di L-Dopa. Foto: [www.parkinson.org](http://www.parkinson.org)

La carenza di segnale a livello della via nigrostriatale è indice della sua degenerazione ed è presente nella malattia di Parkinson e nei parkinsonismi atipici come Paralisi Sopranucleare Progressiva e Atrofia Multisistemica, ma non nei parkinsonismi vascolari e iatrogeni, né nel Tremore Essenziale (TE), risultando utile nella diagnostica differenziale con tale affezione<sup>48</sup>.

A completamento diagnostico possono essere effettuate ulteriori indagini:

- Test neuropsicologici
- Indagini neurofisiologiche che rappresentano un valido ausilio per la diagnosi differenziale con altre sindromi parkinsoniane.
- Test autonomici: controllo dei riflessi cardiovascolari, test urodinamici e risposte simpatico-cutanee.
- Test di funzionalità olfattiva attraverso kit per la discriminazione degli odori. La sensibilità del test non è molto elevata, considerando che almeno nelle fasi iniziali della malattia la funzione olfattiva può non essere compromessa.
- Marker biochimici: l'attività del complesso mitocondriale I è ridotta nei pz con MP confermata istologicamente e analoghe considerazioni valgono per le altre attività enzimatiche come Mao B nelle piastrine.
- Scintigrafia con MIBG che può rilevare la precoce denervazione adrenergica del cuore. Più nello specifico, la meta-iodobenzilguanidina (MIBG) è un analogo della guanetidina, attivamente captata dalle terminazioni nervose presinaptiche del sistema nervoso adrenergico. La scintigrafia miocardica <sup>123</sup>I-MIBG può dimostrare una riduzione dell'uptake in pazienti con malattie caratterizzate dalla presenza di corpi di Lewy come la MP e la demenza a corpi di Lewy.
- Marker genetici: nell'ultimo decennio, infatti, è radicalmente cambiata la nostra comprensione delle basi genetiche del Parkinson, grazie alla individuazione di rare

forme monogeniche di malattia, a trasmissione autosomico-dominante o recessiva, sostenute da mutazioni della codificazione di specifiche proteine, più rare come SNCA, PINK1, PARK2, PARK7, PLA2G6, FBXO7, ATP13A2, o più comuni come LRRK2 (PARK8).

## **2.7 TERAPIA**

La terapia nella MP consiste nell'aumentare la concentrazione di dopamina nei nuclei della base attraverso l'utilizzo di numerose classi e formulazioni di farmaci.

Ad oggi, tuttavia, non esiste un trattamento risolutivo in grado di migliorare la degenerazione e arrestare la progressione di malattia. Le strategie terapeutiche adottate hanno pertanto un'efficacia sintomatica mirata al controllo dei sintomi, senza capacità di interferire, modificandolo, con il decorso della malattia.

La risposta alla terapia viene misurata sulla base di diverse scale validate che valutano ogni sintomo o gruppo di sintomi. La scala di valutazione più utilizzata per descrivere la condizione funzionale globale del paziente al momento dell'osservazione clinica, suscettibile di modificazione a seconda che la terapia sia efficace o meno (stato on e off), è la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS).

### **2.7.1 Terapia farmacologica**

La terapia della malattia di Parkinson è una terapia di tipo sintomatico, i cui cardini sono rappresentati da L-Dopa e dopaminoagonisti, cui possono essere associati inibitori delle MAO-B e inibitori delle COMT.

L'obiettivo terapeutico mira a conseguire un controllo quanto più possibile efficace della malattia, prevenendo l'insorgenza dei più comuni effetti collaterali, ottenibili grazie alla modulazione e alla personalizzazione della terapia in rapporto alla fase clinica. Notevole interesse è rivolto alla neuroprotezione nella MP, nei confronti della quale è molto attiva la ricerca farmacologica, senza pur tuttora aver raggiunto risultati degni di nota.

#### **A. L-Dopa**

La L-Dopa è la forma levogira dell'aminoacido aromatico neutro che costituisce un intermedio naturale nella via di sintesi delle catecolamine a partire dalla L-tirosina di origine alimentare. Nella MP non viene infatti somministrata direttamente la dopamina, in quanto incapace di superare la BEE. Assunta per via orale, la L-Dopa viene assorbita a livello intestinale, attraversa la BEE e viene veicolata a livello delle terminazioni nigrostriatali dove i neuroni nigrostriatali residui e altri interneuroni non dopaminergici la captano e la convertono a dopamina attraverso l'enzima DOPA-decarbossilasi. Successivamente viene internalizzata in vescicole sinaptiche e metabolizzata dalle monoaminoossidasi (MAO) e dalle catecol-ossi-metiltransferasi (COMT).

L'azione della Levodopa è definita da una duplice modalità di risposta: una risposta di breve durata, determinata e strettamente associata alla concentrazione della sostanza a

livello sinaptico, che recede dopo poche ore dalla somministrazione, e una risposta di lunga durata, caratterizzata dalla persistenza dell'effetto terapeutico nel controllo della sintomatologia che permane per giorni/settimane, dovuto all'accumulo di dopamina da parte dei neuroni nigrostriatali residui.

Dopo una fase iniziale di "luna di miele" di alcuni anni l'effetto sul controllo della sintomatologia tende a venir meno, venendo richieste dosi sempre maggiori di L-Dopa e ad intervalli sempre più ravvicinati, dal momento che si manifestano fluttuazioni nella concentrazione di dopamina, che si declinano nei fenomeni del delayed-on e del wearing-off<sup>49</sup>.

Il delayed-on consiste nel ritardato assorbimento del farmaco, il quale determina tempi più lunghi dal momento della somministrazione all'instaurarsi del beneficio clinico; il wearing-off consiste nel più rapido esaurimento dell'effetto e nella comparsa di fasi off, in cui il paziente risulta bloccato.

La strategia terapeutica prevede il continuo aggiustamento della posologia e degli orari di somministrazione al fine di rendere quanto più omogenea possibile la concentrazione di dopamina nel corso della giornata, evitando di instaurare periodi off. L'impiego di formulazioni a rilascio modificato è in grado di determinare un assorbimento di L-Dopa più lento e costante nel corso della giornata.

Tra gli effetti collaterali più frequentemente riscontrati in corso di terapia dopaminergica si hanno le LID, Levodopa Induced Dyskinesia, discinesie di tipo coreiforme che possono interessare il capo, il collo, il tronco e gli arti e variano per intensità e modalità di presentazione.

## **B. Dopaminoagonisti**

I dopamino-agonisti si suddividono in ergot derivati (Cabergolina e Pergolide), aventi alta affinità per i recettori D2 e minore per i recettori D1 e i non ergot derivati Rotigotina (Neupro), Ropirinolo (Requip) e Pramipexolo (Mirapexin)<sup>50</sup>, selettivi per i recettori D2 e D3 postsinaptici. Inizialmente introdotti per il controllo delle fasi avanzate di malattia, si sono dimostrati efficaci anche nelle fasi iniziali in monoterapia o in associazione a basse dosi di L-Dopa nel ridurre gli effetti collaterali a lungo termine di quest'ultima come discinesie e fluttuazioni motorie<sup>51</sup>.

Tra gli effetti collaterali di questa classe di farmaci si ha il disturbo del controllo degli impulsi (ICD), che si può manifestare come maggior tendenza al gioco d'azzardo (gambling), focalizzazione su interessi ristretti, iperfagia, ipersessualità e shopping compulsivo, per i quali i pazienti devono essere attentamente seguiti e indagati.

## **C. Inibitori MAO-B**

Un'altra classe farmacologica comunemente impiegata in clinica nelle fasi precoci di MP è quella degli inibitori delle monoaminoossidasi B (MAO-B). Ad essa appartengono farmaci come Rasagilina (Azilect)<sup>52</sup>, Selegilina (Jumex) e Saffinamide (Xadago), recentemente introdotto. La loro azione farmacologica si concretizza nell'aumento della concentrazione di dopamina a livello sinaptico e viene ottenuta mediante l'inibizione di uno degli enzimi deputati alla sua degradazione.

#### **D. Inibitori COMT**

Gli inibitori delle COMT vengono generalmente utilizzati nelle fasi avanzate di malattia ed esercitano la loro azione, andando a bloccare la degradazione della dopamina a livello periferico (Entecapone) e centrale (Tolcapone).

#### **E. Amantadina**

L'Amantadina (Mantadan) è un farmaco antinfluenzale che ha dimostrato una certa efficacia nel controllo delle discinesie indotte da Levodopa (LID), caratteristiche delle fasi avanzate di malattia. Tra gli effetti collaterali si riscontrano confusione e impatto sulla sfera cognitiva.

#### **F. Anticolinergici**

Gli anticolinergici (biperidene, triesifenidile) sono stati i primi ad essere introdotti nella terapia della MP. Si tratta di farmaci che non agiscono sul sistema dopaminergico, ma sui recettori muscarinici dell'acetilcolina presenti verosimilmente sugli interneuroni colinergici striatali. Erano molto utilizzati in terapia prima dell'introduzione della L-dopa; oggi sono farmaci di seconda scelta, efficaci soprattutto nel trattamento delle forme tremorigene severe; possono migliorare anche manifestazioni cliniche non motorie come la scialorrea, ma hanno scarsa efficacia sul controllo della rigidità e della bradicinesia. Il loro utilizzo limitato è riconducibile anche alla frequente comparsa di effetti collaterali, quali l'aumento della pressione endoculare, la ritenzione urinaria acuta in paziente con ipertrofia prostatica benigna, gli stati confusionali e le allucinazioni, specie nei pazienti anziani.

#### **Associazioni farmacologiche**

La strategia terapeutica della MP prevede l'utilizzo di associazioni farmacologiche al fine di ridurre le dosi complessive di Levodopa assunte e massimizzarne gli effettivi benefici senza andare incontro agli effetti collaterali. Nella pratica clinica vengono comunemente utilizzati Levodopa/Carbidopa (Sinemet), associazione di Levodopa e inibitore delle DOPA-decarbossilasi, Levodopa/Carbidopa/Entecapone (Stalevo)<sup>53</sup>, associazione di Levodopa, inibitore delle DOPA-decarbossilasi e inibitore periferico delle COMT, Levodopa/Benserazide (Madopar), associazione di Levodopa e inibitore periferico delle DOPA-decarbossilasi e Levodopa/Carbidopa (Sirio), Levodopa e inibitore delle DOPA-decarbossilasi, caratterizzata da un più rapido assorbimento ed efficace nel contrasto del delayed-on.

#### **2.7.2 Terapia chirurgica**

Oltre alla terapia farmacologica la MP si può avvalere di terapie non farmacologiche come la Deep Brain Stimulation (DBS), riservata a forme complicate di MP e divenute scarsamente responsive alla L-Dopa con insorgenza di fluttuazioni motorie e comparsa di discinesie<sup>54</sup>.

La DBS prevede l'impianto di elettrodi all'interno del nucleo subtalamico di Luys (DBS-STN) o nel globo pallido interno (DBS-Gpi), meno frequente della prima variante e appannaggio delle forme tremorigene, verso le quali è documentata un'ottima risposta.

In associazione alla terapia farmacologica la DBS è in grado di garantire un miglioramento del controllo della sintomatologia nel 70-80% dei casi, con benefici variabili da paziente a paziente. Nel 60% dei casi è possibile ridurre i dosaggi di L-Dopa.

Nei pazienti in fase avanzata di malattia in cui è controindicata la DBS può essere tentata una seconda linea terapeutica con installazione di pompa ad infusione continua di Duodopa mediante PEG/PEJ. La procedura chirurgica prevede il posizionamento di una PEG (gastrostomia endoscopica percutanea) all'interno della quale viene posizionato un sondino che bypassa lo stomaco e raggiunge il duodeno (PEJ), in modo da evitare eventuali ritardi nell'assorbimento dovuti a ritardi nello svuotamento gastrico.

L'infusione viene gestita da un apparecchio che regola il rilascio di Duodopa in modo da garantire concentrazioni plasmatiche costanti del farmaco.

In ragione delle potenziali complicanze chirurgiche cui un paziente anziano può andare incontro, le procedure chirurgiche vengono riservate a un gruppo selezionato di individui.

## CAPITOLO 5

### CONTRIBUTO ORIGINALE

#### 5.1 PREMESSA

La scelta della presa in esame del caregiving agli anziani in oggetto è dovuta alla crescente diffusione del fenomeno della presenza in famiglia di anziani che necessitano di cura per periodi sempre più lunghi. La non autosufficienza e la demenza in modo particolare, costituiscono una delle condizioni maggiormente gravose in termini assistenziali, ed è per tale ragione che esse permettono di cogliere con più facilità le dinamiche psicologiche e sociali che investono il caregiver nello svolgere il lavoro di cura.

##### 5.1.1 Severità della disabilità nella malattia di Parkinson

Nella malattia di Parkinson avviene una graduale diminuzione delle capacità di effettuare le attività motorie che aumenta nel tempo il grado di disabilità del malato e che ha un impatto notevole sulle sue capacità di assumere i ruoli attinenti alla vita comunitaria. Riconoscere tale disabilità può non essere sempre facile. Questo a causa del fatto che le alterazioni motorie possono insorgere in maniera molto graduale e riguardare funzioni che possono non essere subito evidenti al paziente ed alla sua famiglia. Prima dell'inizio di una disabilità, che si rende di seguito evidente nella malattia di Parkinson, esiste infatti un periodo che viene chiamato di "disabilità pre-clinica", caratterizzato da persone che descrivono poca o nessuna difficoltà nelle attività quotidiane grazie a strategie compensatorie efficaci (Tanaka et al, 2009). Nello stesso tempo, cambiamenti da una condizione di benessere alla completa dipendenza possono alternarsi nell'arco di breve tempo, creando delle situazioni psico-fisiche molto disagiate per il paziente che si ripercuotono sulla sua qualità di vita (Ceravolo, 2009).

I predittori specifici di impatto sulla qualità della vita che sono stati identificati dai pazienti affetti da malattia di Parkinson sono numerosi ed includono la depressione, le complicazioni della terapia farmacologica, la comparsa di sintomi quali affaticamento e dolore nonché l'insorgere dei numerosi disturbi relativi al sistema nervoso autonomo quali i disturbi del sonno ma più di tutti le alterazioni relative alla mobilità ed alla funzione motoria (Sjodhal et al, 2010). Infatti, sintomi quali blocchi del movimento, fluttuazioni nelle abilità di deambulazione, acinesie notturne e diurne, distonie e discinesie hanno un impatto notevole sul benessere del soggetto che è affetto da questa patologia ed incidono in maniera esponenziale sulla qualità della vita da lui percepita, compromettendo così l'effettuazione delle sue attività quotidiane e rendendo molto difficile per lui partecipare nelle attività attinenti alla vita comunitaria (Fleming et al, 2004). Il decadimento del movimento e dell'equilibrio, della pianificazione motoria degli arti inferiori colpiti, l'ipotensione ortostatica ma anche la debolezza muscolare sono fattori di rischio maggiori di paura di cadere per questi soggetti (Ransmayr et al, 2011) e fino al 70 %

delle persone con malattia di Parkinson riportano limitazioni nelle loro attività quotidiane dovute alla specifica paura di cadere. Questa paura di cadere che permea la vita del malato di Parkinson può essere protettiva se interferisce con attività azzardate (ed aumenta così la cautela durante le performances nelle attività della vita quotidiana più rischiose), ma può essere negativa se porta i pazienti a limitare la loro mobilità, indipendenza e partecipazione sociale, portando ad un ulteriore declino funzionale. Condizionati dalla paura, questi pazienti non effettuano neanche le attività che potrebbero portare ad un miglioramento delle loro abilità motorie quali le passeggiate e l'esercizio fisico quotidiano (Franchignoni et al, 2005).

Allo stesso modo, le disfunzioni cognitive sono quelle che maggiormente impattano sulla relazione tra paziente e caregiver, e ciò può essere dovuto alla perdita di ricordi comuni condivisi, a cambiamenti di personalità e a comportamenti che causano problemi nella relazione quali la paranoia e l'apatia, le allucinazioni, l'aggressività e i disturbi di tipo affettivo. I deficit cognitivi spesso riscontrati nei pazienti con MP sono principalmente la sindrome disesecutiva, deficit delle funzioni attentive e visuospatiali, un'alterazione della memoria di rievocazione e della fluenza verbale (Dubois e Pillon, 1997). Per sindrome disesecutiva si intende un'alterazione delle capacità esecutive superiori di pianificazione, organizzazione e regolazione del comportamento finalizzato (Smith e Jonides, 1999). I deficit dell'attenzione si manifestano nella difficoltà o nell'incapacità del paziente di focalizzare e mantenere l'attenzione volontaria o automatica, e nella tendenza ad essere facilmente attratto dagli aspetti irrilevanti dell'ambiente (Zgaljardic et al., 2003). In altre parole, il paziente con alterazioni delle capacità attentive si mostrerà incapace di dirigere volontariamente l'attenzione verso stimoli ed eventi interessanti (set-shifting) e avrà una difficoltà nello spostare in modo alternato la sua attenzione da uno stimolo ad un altro (switching).

È ormai noto che i pazienti parkinsoniani non dementi possono riportare prestazioni deficitarie in prove visuospatiali sia quando essi hanno una efficienza cognitiva relativamente preservata (Villardita et al., 1982) sia quando sono utilizzati test neuropsicologici che richiedono una bassa componente motoria (Hovestadt et al., 1987; Boller et al, 1984; Bowen et al.,1972). È stato anche affermato che i parkinsoniani non dementi possono fallire nelle prove visuospatiali pur non avendo un deficit visuospatial puro (come dell'orientamento, dei giudizi di direzione, dell'analisi e sintesi visiva).

### **5.1.2 Dipendenza dal caregiver**

I compiti assistenziali del caregiver sono evidentemente onerosi se si pensa all'impatto della malattia di Parkinson, associata ad altre patologie croniche spesso presenti, sui livelli di autonomia del paziente.

Nella malattia di Parkinson l'uso del corpo, dalla diagnosi al suo prosieguo, diventa progressivamente incerto, difficilmente gestibile anche nella vita quotidiana; alti livelli di tensione e una permanente ambivalenza negli stati d'animo nonché un alternarsi di continue emozioni pongono in crisi la stima e l'identità personali, mettono in discussione la stabilità della relazione affettiva e il ruolo nei confronti del partner, dei figli, degli amici, dei colleghi e di chi in genere comunica con il malato.

Il malato aspetta con angoscia le manifestazioni del suo corpo tipiche della fase "Off" e gestisce in modo inefficiente la gestualità, il movimento ecc. della fase di "On" in cui l'interesse per la

vita si può certamente esprimere. Il soggetto vive quindi stati antagonisti di personalità: la dipendenza con il desiderio dell'autonomia, l'aggressività con la passività, l'azione con l'immobilità, l'amore e la vicinanza con l'odio e la lontananza dalla realtà.

La paura di non essere in grado di gestire se stessi e i propri bisogni si riflette in un forte senso di attaccamento del paziente al suo caregiver, al punto da provare un senso di angoscia nel momento in cui egli non è presente. Spesso il malato sente la necessità di avere qualcuno accanto che si occupi di lui, portando questo bisogno allo stremo.

Tra i quesiti proposti ai caregivers veniva chiesto se il proprio caro fosse dipendente da loro e se chiedesse un aiuto maggiore di quanto avesse bisogno: la maggior parte degli intervistati ha risposto positivamente a queste domande, confermando quanto sostenuto in precedenza. Inoltre, spesso i caregivers hanno manifestato l'impossibilità di allontanarsi anche solo per pochi minuti dal malato, che tende a chiedere con costanza la loro attenzione.

### **5.1.3 Lunga aspettativa di vita**

A differenza di altre malattie neuro-degenerative, la malattia di Parkinson ha una lunga aspettativa di vita che va, dal momento della diagnosi, dai 15 ai 25 anni. Se da una parte questo rappresenta sicuramente un dato positivo, dall'altra pone il paziente, ma soprattutto il caregiver, di fronte ad un drastico cambiamento della propria vita ed abitudini. La malattia quindi si inserisce all'interno della famiglia modificandone le dinamiche e diventando parte integrante di questa.

Le responsabilità del caregiver hanno delle ripercussioni sulla sua stessa vita, dal momento che la cura quotidiana del paziente richiede un enorme impegno in termini di fatica e risorse. Le privazioni sono tante e, anche quando è possibile programmare momenti piacevoli come vacanze o un festeggiamento, l'organizzazione è complicata e spesso il caregiver rinuncia alle relazioni sociali per l'impossibilità di lasciare il parente malato in casa da solo. Di fronte a questo carico, il caregiver si trova a sperimentare emozioni intense e ambivalenti:

- Tristezza, dolore e disperazione: la frustrazione e la demoralizzazione sono esperienze comuni in una persona che trascorre anni assistendo un familiare. C'è la sensazione di essere in trappola e il dolore per il proprio sacrificio, ma anche il dolore di vedere soffrire una persona che si ama.
- Perdita: le emozioni di perdita sono dovute principalmente ai cambiamenti di ruolo che la malattia impone e al lutto immaginato e atteso.
- Incertezza, paura, preoccupazione per il futuro: può trattarsi della preoccupazione per l'evoluzione della malattia, della paura della perdita del proprio caro o, nel caso in cui il caregiver sia un coniuge anziano, del pensiero "chi si occuperà di lui/lei quando non ci sarò più?".
- Vergogna: la malattia e i comportamenti del proprio familiare possono suscitare vergogna e imbarazzo e ciò può favorire l'isolamento sociale.
- Solitudine: il caregiver può sentirsi solo perché si ritira dalla vita sociale e interrompe tutte le relazioni per occuparsi del proprio caro o per l'imbarazzo di frequentare la precedente cerchia di amici. Il caregiver può anche essere l'interlocutore esclusivo e può quindi essere e sentirsi solo nel compito di accudimento e nel prendere decisioni rispetto alla cura.

- Impotenza: il caregiver trovandosi a stretto contatto con il dolore del proprio caro e i limiti imposti dalla malattia, di fronte ai quali non c'è nulla che si possa fare, sperimenta un forte senso di impotenza.
- Senso di colpa: può nascere dal timore di non dedicare abbastanza tempo alla cura, se si concede uno svago o anche semplicemente se si dedica al lavoro o ai figli, viceversa c'è un senso di colpa nei confronti della propria famiglia quando ci si occupa della persona malata. La colpa può anche essere una conseguenza della vergogna o della rabbia provata nei confronti del proprio caro ammalato che può dar vita a momenti di contrasto con lui.
- Negazione: molti caregiver, anche se sembrano accettare razionalmente la malattia della persona cara, possono negare emotivamente questa realtà. Ciò può esitare nell'affannosa ricerca di cure o dar vita a conflitti con la persona malata stessa.
- Rabbia: può essere una conseguenza dei sentimenti di impotenza, negazione, colpa e vergogna e può essere rivolta a se stessi, a persone esterne, o allo stesso malato. La persona malata, come e più di qualsiasi altra persona, data la sua sofferenza, può essere a volte scontroso e fare arrabbiare. Per il caregiver, provare rabbia verso il proprio caro che soffre ed è malato può essere difficile da accettare e far sentire in colpa, alimentando così la rabbia verso se stesso.

Per questo è importante che egli non si trovi solo di fronte alla malattia, ma sia presente supporto sia da parte della famiglia che da parte delle strutture apposite, al fine di limitare il carico emotivo (e non solo fisico) a cui il caregiver è sottoposto.

## **5.2 OBIETTIVO DELLO STUDIO**

L'obiettivo di questo studio è stato quello di condurre un'analisi volta a identificare eventuali fattori clinici e sociodemografici associati ad un maggiore rischio di sviluppo di stress nel caregiver che costantemente si prende cura del proprio familiare. I fattori presi in considerazione sono sia associati al paziente e alla malattia (età e sesso del paziente, punteggio al MMSE, durata della patologia, punteggi alle scale UPDRS), sia propri del caregiver (età, sesso, relazione con il paziente, percentuale di tempo spesa nell'assistenza del proprio familiare).

In particolare, un fattore che è stato preso in considerazione riguarda l'attività fisica svolta dai caregiver, per evidenziare eventuali differenze sullo stato di benessere psicofisico tra soggetti che praticano attività regolare e soggetti inattivi.

### **5.3 DISEGNO DELLO STUDIO**

Lo studio condotto è di tipo osservazionale trasversale (cross-sectional): sono stati presi in considerazione 91 pazienti affetti da malattia di Parkinson afferiti ad un Ambulatorio di diagnosi e cura dei Disturbi del Movimento nel periodo compreso tra gennaio 2018 e febbraio 2020.

È stato valutato in tutti il profilo cognitivo e lo stato di gravità ed avanzamento della malattia, mettendolo poi a confronto con i punteggi ottenuti dai caregivers sottoposti al test Zarit.

Allo stesso modo, il livello di stress provato dal caregiver e misurato tramite ZBI è stato messo in relazione con il loro livello di attività fisica e con i dati demografici raccolti.

### **5.4 CAMPIONE DELLO STUDIO**

Sono stati arruolati nello studio 91 pazienti affetti da Parkinson, selezionati tra quelli afferenti alla Clinica di Neuroriabilitazione dell'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona dal 1/1/2018 al 31/1/2020, dei quali 35 sono donne (38,5% del totale). Il campione ha un'età compresa tra i 53 e i 95 anni. La diagnosi di Parkinson è stata fatta sulla base dei criteri diagnostici del 1999.

Ogni paziente reclutato in questo studio è stato sottoposto ad indagini clinico-strumentali volte a stimare quantitativamente la gravità della patologia e il grado di deficit cognitivo.

I caregivers di questi pazienti sono stati sottoposti ad interviste per valutarne il grado di attività fisica e lo stato di benessere psicologico.

Si ritengono eleggibili i caregiver:

- Che abbiano raggiunto la maggiore età;
- Che assistano pazienti affetti da malattia di Parkinson probabile (secondo i criteri diagnostici del 1999);
- Che convivano con il paziente o che, pur non convivendo, siano familiari del soggetto;
- Che accettino di partecipare allo studio.

Si ritengono esclusi dallo studio:

1. Caregiver che assistono il paziente a scopo lavorativo;
2. Caregiver minorenni;
3. Caregiver che assistono pazienti la cui diagnosi non sia ancora confermata.

I caregivers partecipanti allo studio sono stati identificati con il supporto dell'equipe medica, seguendo i criteri di inclusione stabiliti. Una volta ottenuto il consenso verbale di adesione allo studio, è stato letto insieme al caregiver il questionario in modo da chiarire eventuali dubbi ed è stato poi chiesto di compilarlo.

La scelta di includere nello studio solo caregiver rappresentati da un familiare e non da una colf è dettata dal fatto che quest'ultimo viene considerato un caregiver formale, in quanto legato al paziente da un rapporto di lavoro. Di conseguenza, il carico emotivo, fisico ed economico della colf nei confronti del paziente sarà ovviamente inferiore o comunque diverso da quello del familiare.

## 5.5 MATERIALI E METODI

Tutti i pazienti affetti da malattia di Parkinson sono stati sottoposti a valutazioni clinico-strumentali al fine di indagare ogni tipo di differenza nella presentazione clinica dei vari soggetti, raccogliendo dati relativi all'età, all'epoca di esordio, alla gravità della patologia e al declino cognitivo.

I caregivers intervistati sono stati sottoposti a questionari volti a valutare il grado di carico assistenziale a cui sono sottoposti e il loro stile di vita, in particolar modo per quel che riguarda l'esercizio fisico.

### 5.5.1 La scala di Hoehn e Yahr

La scala di Hoehn & Yahr è ancora oggi la scala di tipo discriminativo più utilizzata per descrivere il corso della malattia e classificare i pazienti in gruppi di gravità.

Benché affidabile e valida, questa scala ha scarsa sensibilità ai cambiamenti ed è quindi poco adatta ad essere utilizzata come strumento di tipo valutativo per verificare l'efficacia degli interventi terapeutici. Si compone nella sua versione modificata di 7 diversi stadi (Tab. 5).

Stadio	Hoehn & Yahr modificata
1	Solo coinvolgimento unilaterale
1.5	Coinvolgimento unilaterale e assiale
2	Coinvolgimento bilaterale senza compromissione dell' equilibrio
2.5	Lieve coinvolgimento bilaterale senza recupero al test a trazione
3	Da lieve a moderato coinvolgimento bilaterale; instabilità posturale; fisicamente autosufficiente
4	Grave disabilità; ancora in grado di camminare o stare in piedi senza assistenza
5	Costretto a letto o a sedia a rotelle

**Tabella 5.** Scala di Hoehn e Yahr modificata.

### 5.5.2 La scala UPDRS

La Unified Parkinson' Disease Rating Scale (UPDRS) è una scala di valutazione comunemente impiegata nella pratica clinica e di ricerca per obiettivare il quadro extrapiramidale nelle varie fasi di malattia, costituendo un valido strumento nello studio della progressione della patologia nonché nella valutazione della risposta alla terapia nei pazienti con MP<sup>55</sup>.

si compone, invece, di 4 diverse sezioni che esplorano rispettivamente:

- **Parte I:** valutazione clinica dello stato mentale, del comportamento e dell'umore (Mentation, behavior and mood).
- **Parte II:** autovalutazione delle attività quotidiane (Activities of daily living).
- **Parte III:** valutazione clinica della capacità motoria (Motor examinations).
- **Parte IV:** valutazione complicanze motorie della terapia (Complications of therapy).

Il numero totale degli items indagati in questa valutazione clinica è pari a 65, ognuno dei quali è diviso in cinque punteggi possibili, da 0 a 4. Il punteggio 0 è dato in una situazione di normalità rispetto alla problematica indagata, mentre se c'è una minima compromissione si assegna un punto, se invece fosse lieve si indica con 2 punti, mentre qualora fosse moderata si segna con un 3, in una situazione più grave si assegna il punteggio di 4. Per ogni item sono specificati dei parametri precisi per determinare lo stadio di gravità di ogni problematica (Goetz et al., 2008).

Nello studio sono stati presi in considerazione il punteggio totale dell'UPDRS III, II e I. L'UPDRS III è risultante dalla somma degli items riguardanti la mimica facciale, la rigidità (del collo e di entrambe le estremità inferiori e superiori), la bradicinesia (finger tapping obiettivabile alle mani, palm movement, agilità delle gambe), il tremore (a volto, labbra, mento, mani, piedi e tremore d'azione), la stabilità posturale (postura, marcia, alzarsi dalla sedia). L'UPDRS II è dato dall'eloquio, la salivazione, la deglutizione, le attività correlate al mangiare e alla cura della persona (vestirsi, lavarsi, cucinare, girarsi nel letto), la scrittura e il freezing. L'UPDRS I somma i punteggi riguardanti il deterioramento cognitivo, allucinazioni, umore ansioso o depresso, apatia, disturbi del sonno, problemi urinari o di costipazione, dolore e affaticabilità.

### FOGLIO DEL PUNTEGGIO MDS UPDRS

1.A	Fonte primaria d'informazione	<input type="checkbox"/> Paziente <input type="checkbox"/> Caregiver <input type="checkbox"/> Paziente + caregiver	3.3b	Rigidità del braccio destro	
			3.3c	Rigidità del braccio sinistro	
<b>Parte I</b>			3.3d	Rigidità della gamba destra	
1.1	Deterioramento cognitivo		3.3e	Rigidità della gamba sinistra	
1.2	Allucinazioni e psicosi		3.4a	Movimenti ripetuti dita mano destra	
1.3	Umore depresso		3.4b	Movimenti ripetuti dita mano sinistra	
1.4	Umore ansioso		3.5a	Movimenti della mano destra	
1.5	Apatia		3.5b	Movimenti della mano sinistra	
1.6	Caratteristiche della Sindrome da DDS		3.6a	Movimenti prono-supinazione mano destra	
1.6a	Chi compila il questionario	<input type="checkbox"/> Paziente <input type="checkbox"/> Caregiver <input type="checkbox"/> Paziente + caregiver	3.6b	Movimenti prono-supinazione mano sinistra	
			3.7a	Movimenti ripetuti dita piede destro	
1.7	Disturbi del sonno		3.7b	Movimenti ripetuti dita piede sinistro	
1.8	Sonnolenza diurna		3.8a	Agilità gamba destra	
1.9	Dolore e altre sensazioni		3.8b	Agilità gamba sinistra	
1.10	Problemi urinari		3.9	Alzarsi dalla sedia	
1.11	Problemi di costipazione		3.10	Marcia	
1.12	Sensazione di mancamento nell'assumere la posizione eretta		3.11	Blocco della marcia	
1.13	Affaticabilità		3.12	Stabilità posturale	
<b>Parte II</b>			3.13	Postura	

2.1	Eloquio		3.14	Spontaneità globale dei movimenti	
2.2	Salivazione e perdita di saliva		3.15a	Tremore posturale - mano destra	
2.3	Masticazione e deglutizione		3.15b	Tremore posturale - mano sinistra	
2.4	Attività correlate al mangiare		3.16a	Tremore cinetico – mano destra	
2.5	Vestirsi		3.16b	Tremore cinetico – mano sinistra	
2.6	Igiene personale		3.17a	Ampiezza del tremore a riposo - braccio destro	
2.7	Scrittura		3.17b	Ampiezza del tremore a riposo – braccio sinistro	
2.8	Passatempi e altre attività		3.17c	Ampiezza del tremore a riposo – gamba destra	
2.9	Girarsi nel letto		3.17d	Ampiezza del tremore a riposo – gamba sinistra	
2.10	Tremore		3.17e	Ampiezza del tremore a riposo – labbra/mascella	
2.11	Uscire dal letto, dall'auto, da una poltrona		3.18	Continuità del tremore a riposo	
2.12	Camminare ed equilibrio			La discinesia è presente	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si
2.13	Blocco motorio (Freezing)			I movimenti hanno interferito con la valutazione?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si
3a	Il paziente è in terapia?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si		Scala di Hoehn e Yahr	
3b	Stato clinico del paziente	<input type="checkbox"/> Off <input type="checkbox"/> On	<b>Parte IV</b>		
3c	Il paziente è in Levodopa?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	4.1	Tempo trascorso con discinesie	
3.C1	Se è così, indicare i minuti trascorsi dall'ultima somministrazione:		4.2	Impatto funzionale delle discinesie	
<b>Parte III</b>			4.3	Tempo trascorso in fase OFF	
3.1	Eloquio		4.4	Impatto funzionale delle fluttuazioni	
3.2	Mimica facciale		4.5	Complessità delle fluttuazioni motorie	
3.3a	Rigidità del collo		4.6	Distonia dolorosa in fase OFF	

**Figura 8.** Unified Parkinson' Disease Rating Scale (UPDRS).

### 5.5.3 Non Motors Symptoms Scale

Un team di neurologi operanti in importanti centri nazionali per il trattamento di pazienti con malattia di Parkinson ha validato la versione adattata italiana della Non-Motor Symptoms Scale (NMSS), uno strumento per valutare i sintomi non motori (NMS) nella MP. Per arrivare a questo risultato è stata effettuata una sperimentazione, i cui risultati sono stati pubblicati online su "Parkinsonism and Related Disorders".

Una valutazione globale comprendente sia i sintomi motori sia quelli non motori è essenziale nella pratica clinica ma strumenti adeguati al riconoscimento e la valutazione del carico dei sintomi non motori nei pazienti con Parkinson è ancora carente in Italia: per questo motivo i sintomi non motori sono ancora sotto diagnosticati e per questo sotto trattati.

La NMSS è una scala a 30 item comprendenti 9 domini: cardiovascolare, sonno/fatica, umore/cognizione, problemi percettivi, attenzione/memoria, gastrointestinale, urinario, pulsione sessuale e miscellanea.

## Scala di valutazione dei sintomi non motori per la malattia di Parkinson

Numero ID del paziente: \_\_\_\_\_ Iniziali: \_\_\_\_\_ Et : \_\_\_\_\_

Sintomi valutati nell'ultimo mese. Ogni sintomo ha un punteggio assegnato in base a:

**Gravit :** 0 = Nessuna, 1 = Lieve: sintomi presenti ma causano poco disagio o disturbo al paziente; 2 = Moderata: qualche disagio o disturbo al paziente; 3 = Grave: principale fonte di disagio o disturbo al paziente.

**Frequenza:** 1 = Raramente (<1/ settimana); 2 = Spesso (1/ settimana); 3 = Frequente (pi  volte alla settimana); 4 = Molto frequente (giornaliero o per tutto il tempo)

A ciascun dominio sar  attribuito un diverso rilievo. Le risposte S / No non sono incluse nel calcolo finale frequenza x gravit  (nelle domande della scala   incluso un testo tra parentesi come aiuto esplicativo).

	<u>Gravit�</u>	<u>Frequenza</u>	<u>Frequenza x Gravit�</u>
<b>Dominio 1: Cardiovascolare, incluse le cadute</b>			
1. Il paziente prova una sensazione di testa vuota, vertigini, debolezza quando dalla posizione seduta o sdraiata assume la posizione ortostatica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente cade a causa di uno svenimento o di una perdita di coscienza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			
<b>Dominio 2: Sonno/astenia</b>			
3. Il paziente si assopisce o si addormenta involontariamente durante le attivit� diurne? (Per esempio, durante le conversazioni, durante i pasti , o mentre guarda la televisione o legge)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. L'astenia (la stanchezza) o la mancanza di energia (e non la lentezza) limitano il paziente nelle attivit� diurne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente ha difficolt� ad addormentarsi o a mantenere il sonno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente presenta il bisogno di muovere le gambe o un'irrequietezza nelle gambe che migliora con il movimento quando rimane inattivo seduto o sdraiato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			
<b>Dominio 3: Umore/cognizione</b>			
7. Il paziente ha perso interesse per l'ambiente circostante?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Il paziente ha perso interesse nel fare le cose o manca di motivazione per avviare nuove attivit�?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Il paziente si sente nervoso, preoccupato o spaventato senza alcun motivo apparente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Il paziente appare triste o depresso o ha riferito tali emozioni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Il paziente ha l'umore appiattito senza i normali " alti " e "bassi"?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Il paziente ha difficolt� a trovare piacevoli le sue abituali attivit� o riferisce che non risultano pi� piacevoli?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			
<b>Dominio 4: Dispercezioni/Allucinazioni</b>			
13. Il paziente riferisce di vedere cose che non ci sono?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Il paziente ha convinzioni che non sono vere? (Per esempio, di essere danneggiato, derubato o tradito)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Il paziente presenta visione doppia? (Due oggetti reali distinti e non una visione offuscata)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			

	<u>Gravità</u>	<u>Frequenza</u>	<u>Frequenza x Gravità</u>
<b>Dominio 5: Attenzione/Memoria</b>			
16. Il paziente ha problemi a mantenere la concentrazione durante le attività? (Ad esempio, mentre legge o mentre parla)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Il paziente dimentica cose che gli sono state dette da poco tempo o eventi accaduti negli ultimi giorni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Il paziente dimentica di fare le cose? (Per esempio, di assumere i farmaci o spegnere gli elettrodomestici?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>
<b>Dominio 6: Tratto gastrointestinale</b>			
19. Il paziente presenta scialorrea durante il giorno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Il paziente ha difficoltà a deglutire?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Il paziente soffre di stitichezza? (defecazione < 3 volte/settimana)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>
<b>Dominio 7: Funzione urinaria</b>			
22. Il paziente ha difficoltà a trattenere l'urina? (Urgenza)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Il paziente necessita di svuotare la vescica entro 2 ore dall'ultima minzione? (Frequenza)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Il paziente deve alzarsi regolarmente di notte per urinare? (Nicturia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>
<b>Dominio 8: Attività sessuale</b>			
25. Il paziente ha un interesse alterato per il sesso? (Si prega di sottolineare se molto aumentato o molto diminuito)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Il paziente ha problemi nel fare sesso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>
<b>Dominio 9: Vari</b>			
27. Il paziente soffre di dolore non spiegato da altre condizioni note? (È correlato ad assunzione di farmaci o è alleviato da farmaci antiparkinsoniani?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Il paziente riferisce un cambiamento nella capacità gustative o olfattive?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Il paziente riferisce un recente cambiamento di peso (non correlato alla dieta)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Il paziente soffre di sudorazione eccessiva (non correlata alla stagione calda) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>PUNTEGGIO:</b>			<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>
<b>PUNTEGGIO TOTALE:</b>			<input style="width: 150px; height: 20px;" type="text"/>

Sviluppato da **International PD Non Motor Group**  
 Contatti: ray.chaudhuri@uhl.nhs.uk or alison.forbes@uhl.nhs.uk  
 Contatto (per la versione italiana): ilaria.cova@unimi.it

**Figura 9.** Scala di valutazione per i sintomi non motori della malattia di Parkinson

### **5.5.4 Mini Mental State Examination**

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione neuropsicologica attraverso l'esecuzione del test MMSE (Mini Mental State Examination) che ha permesso di valutare lo stato cognitivo di ogni individuo.

Il MMSE rappresenta il primo passo dell'esame neuropsicologico del paziente con sospetta demenza, dato che viene utilizzato come test di screening nella valutazione dello stato cognitivo generale. È uno strumento di rapida somministrazione, realizzato nel 1975 da Folstein et al.<sup>56</sup> con lo scopo di determinare il grado di deterioramento cognitivo. Il MMSE è composto da 19 test individuali i quali costituiscono 11 domini che esplorano capacità quali: l'orientamento spaziale, l'orientamento temporale, l'attenzione e il calcolo, la rievocazione immediata, la rievocazione differita di materiale verbale, la denominazione, la ripetizione di frase, la comprensione verbale e scritta, la scrittura e la prassia costruttiva.

Il punteggio massimo ottenibile al test è 30; all'interno dei limiti di normalità rientrano punteggi uguali o superiori a 24; un deficit lieve è compreso tra 21 e 23, medio tra 11 e 20 e grave tra 0 e 10.

Per superare i limiti riscontrati da alcuni studi sulla sensibilità e specificità dello strumento, il punteggio complessivo "grezzo" viene solitamente corretto secondo età e scolarità del paziente. Diverse indagini hanno mostrato come MMSE sia diventato il test cognitivo più comunemente applicato da circa 9 specialisti su 10<sup>57</sup>.

In che anno siamo? (0-1)	
In che stagione siamo? (0-1)	
In che mese siamo? (0-1)	
Mi dica la data di oggi? (0-1)	
Che giorno della settimana è oggi? (0-1)	
Mi dica in che nazione siamo? (0-1)	
In quale Regione italiana siamo? (0-1)	
In quale città ci troviamo? (0-1)	
A che piano siamo? (0-1)	
Far ripetere: "pane, casa, gatto". La prima ripetizione dà adito al punteggio. Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte (0-3)	
Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte: ○ - 93   ○ - 86   ○ - 72   ○ - 65. Se non completa questa prova, allora far sillabare all'indietro la parola: MONDO: O-○ D-○ N-○ O-○ M-○ (0-5)	
Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti (0-3)	
Mostrare un orologio ed una matita chiedendo di dirne il nome (0-2)	
Ripeta questa frase: "figre contro figre" (0-1)	
Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo (0-3)	
Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi) (0-1)	
Scriva una frase (deve ottenere soggetto e verbo) (0-1)	
Copi questo disegno (pentagoni intrecciati)* (0-1)	
Punteggio Totale ..... _____	
Punteggio totale corretto per età e scolarità**... _____	
Punteggio massimo totale = 30	

\* Disegno:

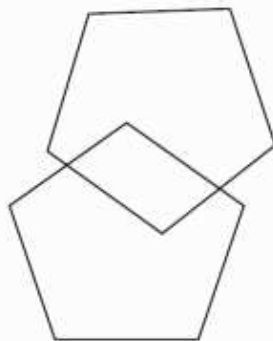


Figura 10. Esempio di MMSE, adattato da Folstein (Folstein et al.,1995)

### 5.5.5 La scala Zarit applicata al modello italiano

Uno studio italiano, pubblicato per conto della International Psychogeriatric Association<sup>58</sup>, ha voluto validare la versione italiana di questo strumento, valutando la sua affidabilità, calcolando la sua consistenza interna, la sua simultanea validità e la sua struttura fattoriale.

La ricerca è stata condotta su 273 caregiver volontari che assistevano persone anziane dementi in cura al domicilio. Di questi caregiver è risultato che la maggioranza erano figli (65%), donne (72%), che convivevano con il familiare (53%); cosa più importante è che la Zarit Burden Interview ha dimostrato avere un'alta consistenza interna ( $\alpha=0.90$ ) e una validità simultanea con altri strumenti di valutazione. Perciò la versione italiana risulta essere valida, affidabile e utile per il suo utilizzo nei contesti clinici e negli studi futuri per comprendere meglio il burden del caregiver dei pazienti dementi.

La capacità che ha questo strumento è quella di riuscire a correlare significativamente 3 fattori sottostanti il carico assistenziale<sup>59</sup>:

1. Sovraccarico: l'impatto dell'assistenza; si riferisce agli effetti che provoca sul caregiver l'erogazione di cure al familiare anziano.
2. Interpersonale: la qualità dei rapporti interpersonali; in riferimento al rapporto caregiver-persona anziana.
3. Competenza: le aspettative di autoefficacia; che evidenzia le carenze nelle capacità assistenziali, la mancanza di risorse economiche ecc.

Per questi motivi l'intervista di sovraccarico del caregiver di Zarit è diventata lo strumento più usato per la valutazione del carico familiare in gerontologia.

È uno strumento che può essere autosomministrato o somministrato da un operatore al familiare che maggiormente si occupa del paziente e sostiene perciò il maggior carico assistenziale. Questa scala misura la percezione del burden del caregiver informale nei suoi aspetti multidimensionali: sociali, fisici, finanziari ed emotivi; così come la relazione con la persona assistita. Al caregiver è richiesto di fornire un giudizio per ognuno degli items proposti; in tutto sono 22 quesiti e le possibilità di risposta sono: 0 = mai 1 = quasi mai 2 = a volte 3 = spesso 4 = quasi sempre.

Tutti i punteggi dei 22 items vengono sommati e un punteggio totale <20 indica assenza di sovraccarico, tra 21 e 40 sovraccarico leggero, tra 41 e 60 sovraccarico moderato, >60 sovraccarico intenso.

## Scala di Sovraccarico del Caregiver di ZARIT

Adattamento di Sandri A. e Anaya F. (2004)

Nome: ..... Data ..... Num .....

**Istruzioni:** Di seguito si presenta una lista di affermazioni, con le quali si cerca di riflettere come si sentono, a volte, le persone che si prendono cura di altre persone.

Dopo aver letto ogni affermazione, deve indicare la frequenza che indica come lei si sente: mai, quasi mai, a volte, spesso, quasi sempre.

Quando risponde deve pensare che non esistono risposte giuste o sbagliate, ma solo quelle dettate dalla personale esperienza.

0 = Mai 1 = Quasi mai 2 = A volte 3 = Spesse volte 4 = Quasi sempre

1. Sente che il suo familiare chiede più aiuto di quanto gli è veramente necessario?
2. Sente che il tempo dedicato al suo familiare non le consente più di averne il sufficiente da dedicare a se stesso?
3. Si sente teso, quando deve prendersi cura del suo familiare e di altre responsabilità nello stesso tempo?
4. Si vergogna dell'atteggiamento del suo familiare?
5. Si sente irritato quando deve stare accanto al suo familiare?
6. Crede che l'attuale situazione influisca in maniera negativa nei suoi rapporti con gli amici e con gli altri familiari?
7. Sente timore per il futuro che aspetta la sua famiglia?
8. Sente che il suo familiare dipende da lei?
9. Si sente esaurito quando deve rimanere con il suo familiare?
10. Crede che la cura del suo familiare abbia influito negativamente sulla sua salute?
11. Crede che occuparsi del suo familiare le impedisca di avere una vita privata?
12. Crede che la cura del suo familiare abbia influito negativamente sulle sue relazioni sociali?
13. Solo se l'intervistato abita con il paziente, A causa del suo familiare non si sente libero di invitare a casa sua degli amici?
14. Crede che il suo familiare conti solo su di lei per le cure pensando che lei sia l'unica persona in grado di assisterlo?
15. Crede di non poter affrontare il carico economico della cura del suo familiare oltre al resto delle spese?
16. Crede di non essere in grado di occuparsi del suo familiare per ancora molto tempo?
17. Pensa di avere perso il controllo della propria vita da quando è insorta la malattia del suo familiare?
18. Desidererebbe poter delegare la cura del suo familiare ad altri?
19. Si sente insicuro su ciò che deve fare per il suo familiare?
20. Crede di dover fare di più per il suo familiare?
21. Crede di potersi occupare del suo familiare in modo migliore di quello che sta già facendo?
22. In generale, si sente eccessivamente caricato per quello che riguarda la cura del suo familiare?

Figura 11. Esempio di Zarit Burden Interview.

### 5.5.6 Il questionario IPAQ

Il metodo scelto per raccogliere dati sull'attività fisica degli intervistati è l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), in cui vengono richieste frequenza settimanale e durata media dell'attività fisica vigorosa e moderata e del camminare (indipendentemente se durante il lavoro o nel tempo libero) ed il numero di ore giornaliere trascorse restando seduti.

Inoltre, per valutare il grado di attività fisica svolta, IPAQ utilizza i METs (Metabolic minutes) che hanno un valore diverso a seconda dello sforzo praticato e permettono di sommare assieme attività di diversa intensità. Per attività fisica intensa si intende un'attività che richiede uno sforzo fisico elevato e che costringe a respirare con un ritmo molto più elevato del normale (in genere durante questa attività si suda molto e non si riesce a parlare).

Per attività fisica moderata si intende un'attività che richiede uno sforzo fisico moderato e che costringe a respirare con un ritmo solo moderatamente più elevato del normale (durante tale attività non riuscirebbe a cantare ma sarebbe ancora possibile parlare).

Per stimare l'attività fisica è stato chiesto agli intervistati di prendere in considerazione per rispondere alle domande gli ultimi 7 giorni e solo quelle attività che hanno impegnato per almeno 10 minuti consecutivi.

Il metodo di calcolo IPAQ classifica l'attività fisica in 3 livelli:

- Buono: attività fisica settimanale pari ad almeno un'ora di attività fisica moderata svolta tutti i giorni;
- Moderato: attività fisica settimanale pari ad almeno mezz'ora di attività moderata svolta quasi tutti i giorni;
- Scarso: attività fisica settimanale inferiore al livello moderato o assente.

#### Attività intense

**1a** Negli ultimi 7 giorni, per quanti giorni ha compiuto attività fisiche **INTENSE**, come ad esempio sollevamento di pesi, lavori pesanti in giardino, attività aerobiche come corse o giri in bicicletta a velocità sostenuta?

\_\_\_\_\_ giorni alla settimana

Nemmeno uno → (vada alla domanda **2a**)

**1b** Quanto tempo in totale, normalmente, lei ha trascorso compiendo attività fisiche **INTENSE** in **uno** di questi giorni?

\_\_\_\_\_ minuti

## Attività moderate

- 2a** Negli ultimi 7 giorni, per quanti giorni ha compiuto attività fisiche **MODERATE**, come ad esempio trasporto di pesi leggeri, giri in bicicletta ad una velocità regolare, attività in palestra, lavoro in giardino, lavoro fisico prolungato in casa... ? Non consideri le camminate

\_\_\_\_\_ giorni alla settimana

Nemmeno uno → (vada alla domanda 3a)

- 2b** Quanto tempo in totale, normalmente, lei ha trascorso compiendo attività fisiche **MODERATE** in **uno** di questi giorni ?

\_\_\_\_\_ minuti

## Cammino

- 3a** Negli ultimi 7 giorni, per quanti giorni ha camminato per almeno 10 minuti?  
(Consideri le camminate compiute al lavoro e a casa, quelle per spostarsi da un posto ad un altro ed ogni altra camminata che le è capitato di fare per piacere, esercizio o sport)

\_\_\_\_\_ giorni alla settimana

Nemmeno uno → (vada alla domanda 4a)

- 3b** Per quanto tempo in totale, normalmente, lei ha camminato in **uno** di questi giorni?

\_\_\_\_\_ minuti

- 3c** A che passo ha camminato prevalentemente?

passo **INTENSO**, che l'ha fatta respirare ad un ritmo molto più elevato del normale  
passo **MODERATO**, che l'ha fatta respirare ad un ritmo solo moderatamente più elevato del normale  
passo **LENTO**, senza alcun cambiamento nel suo ritmo di respiro

## Attività da seduto

- 4a** Negli ultimi 7 giorni, quanto tempo in totale lei ha trascorso rimanendo seduto, durante **un giorno** lavorativo?  
(includa attività svolte al lavoro, a casa, mentre si recava la lavoro e durante il tempo libero: es. ad una scrivania, a tavola, mentre stava visitando degli amici, alla TV, leggendo)

\_\_\_\_\_ minuti

- 4b** Negli ultimi 7 giorni, quanto tempo in totale ha trascorso rimanendo seduto, durante **un giorno** del fine settimana ?

\_\_\_\_\_ minuti

## Interpretazione del questionario

<b>Met attività intense</b> = minuti * giorni * <b>8 Met</b> .....	
<b>Met attività moderate</b> = minuti * giorni * <b>4 Met</b> .....	
<b>Met attività cammino</b> = minuti * giorni * <b>3</b> se moderato, * <b>3,3</b> se intenso, * <b>2,5</b> se lento...	
<b>Totale Met = Met att intense + Met att moderate + Met camminate =</b> .....	

Se il totale è meno di **700 Met**: SEI **INATTIVO**  
 Se il totale è tra 700 e 2519: SEI **SUFFICIENTEMENTE ATTIVO**  
 Se il totale è più di **2520 Met**: SEI **ATTIVO O MOLTO ATTIVO**

**Figura 12.** Questionario sull'attività fisica quotidiana (IPAQ).

## 5.6 RISULTATI

### 5.6.1 Caratteristiche dei pazienti

I dati relativi al profilo dei pazienti (n=91) dello studio dimostrano che le persone affette da Parkinson hanno un'età media di 73,6 ( $\pm 8,4$ ) anni, il più giovane ha 53 anni e il più anziano ha 95 anni. Il sesso prevalente è quello maschile con una percentuale del 61,5% contro il 38,5% rappresentato dal sesso femminile.

Il tempo trascorso dalla diagnosi del morbo di Parkinson al momento dell'intervista va da 2 a 28 anni, con una durata media di malattia di 12,8 ( $\pm 6,4$ ) anni. Lo stadio della malattia, valutato con la scala di Hoehn e Yahr, è in media 3,5 ( $\pm 1$ ), con un minimo di 1,5 e un massimo di 5.

Sulla base del punteggio ottenuto dalla Mini Mental State Examination risulta che la media del punteggio cognitivo è di 24 ( $\pm 3,7$ ), che corrisponde al limite inferiore del range di normalità: il paziente affetto da demenza di grado più elevato presentava un punteggio di 14, mentre quello con grado più lieve ha ottenuto un punteggio di 30, corrispondente al massimo ottenibile dal test.

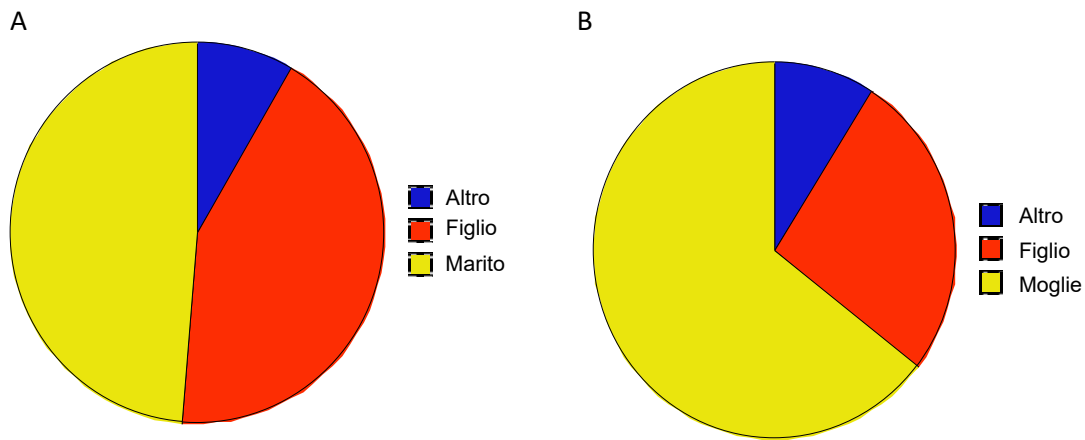
Nessuna differenza d'età e di variabili cliniche (durata malattia, stadio, MMSE, subtotali UPDRS, NMSS) sono risultate evidenti tra pazienti maschi e femmine.

### 5.6.2 Caratteristiche dei caregivers

I dati relativi al profilo dei caregivers (n=91) dello studio evidenziano che in media i caregivers dei pazienti con malattia di Parkinson sono per il 62,6% donne e per il 37,3% uomini. L'età media è di 59,6 ( $\pm 14,7$ ) anni dove il più giovane tra essi ha 21 anni e il più anziano ne ha 84.

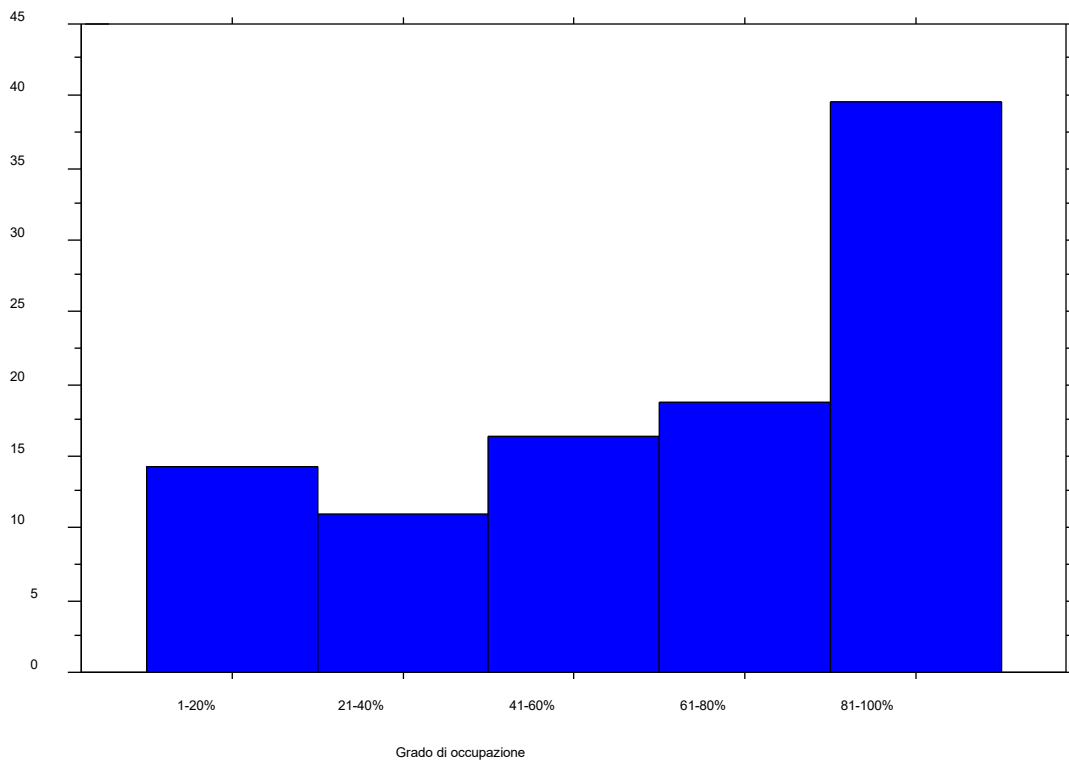
La tipologia prevalente di caregiver è il coniuge nel 58% dei casi, seguito dal figlio nel 33% dei casi, con distribuzione diversa in caso di pazienti maschi o femmine: in queste ultime, il coniuge funge da caregiver solo nel 48% dei casi, mentre il figlio/figlia sono presenti nel 43% dei casi; sorella, fratello, amico, nuora rappresentano la minoranza in entrambi i generi. La maggior parte dei caregivers vive nella stessa abitazione della persona ammalata.

La differente distribuzione della tipologia di caregiver nei pazienti maschi e femmine è significativa (Chi square p value <0,0001).



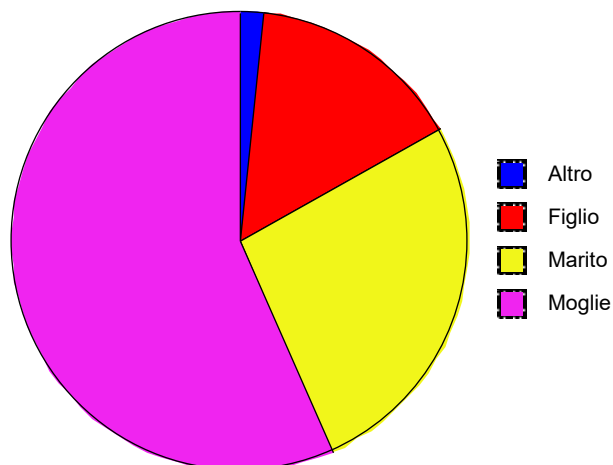
**Figura 13.** Prevalenza della tipologia di caregiver nelle pazienti donne (A) e uomini (B).

La percentuale di tempo dedicato dal caregiver al paziente è globalmente elevata: in più del 50% dei soggetti, il caregiver dedica oltre il 60% del proprio tempo all'attività assistenziale.



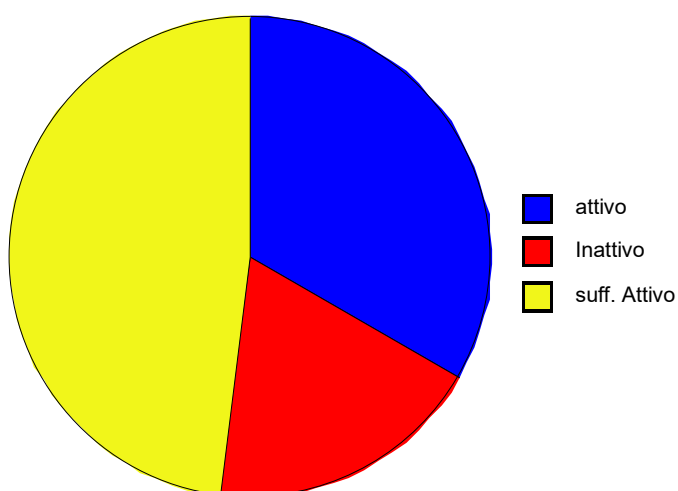
**Figura 14.** Percentuale di tempo dedicato all'attività assistenziale

La quantità di tempo dedicata all'assistenza non varia in relazione al genere del paziente, bensì alla tipologia di caregiver. Infatti, limitando l'osservazione ai caregiver che dedicano più del 60% del tempo al paziente si rileva che questi sono per lo più coniugi donne.



**Figura 15.** Percentuale di caregiver che dedicano più del 60% del tempo all'assistenza distinti per grado di parentela.

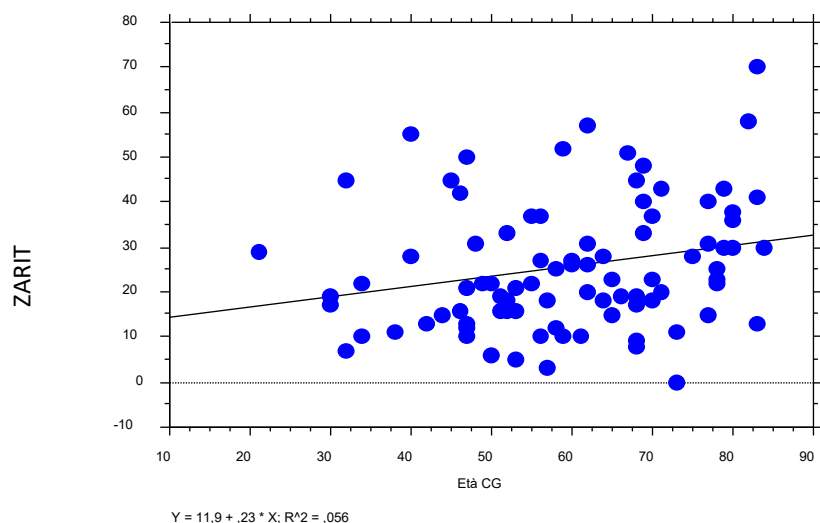
Il livello di attività fisica tra i caregiver, misurato mediante questionario IPAQ, mostra che solo il 19% dei soggetti dichiara di essere inattivo, il 48% è sufficientemente attivo e il 33% è attivo. Sorprendentemente la percentuale dei soggetti inattivi sale al 35% tra i figli, mentre è pari soltanto al 10% tra i coniugi di ambo i sessi.



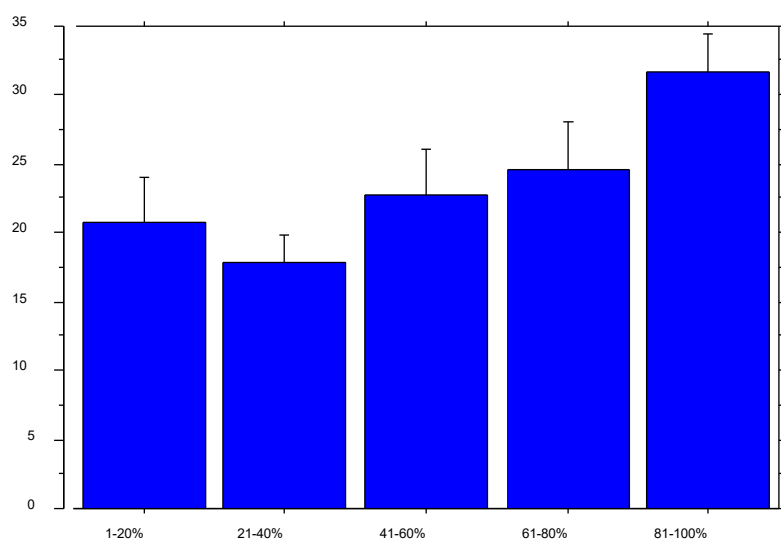
**Figura 16.** Distribuzione di soggetti attivi, sufficientemente attivi e inattivi tra i caregiver.

Il punteggio Zarit, indicativo del carico emotivo rappresentato dalla funzione di caregiving, è in media pari a  $25,8 \pm 14,6$ , con un punteggio minimo di 0 ed un massimo di 70.

Tra le caratteristiche del caregiver, le uniche che sembrano significativamente associate al carico percepito sono l'età (regressione semplice:  $p < 0,02$ ) e la quantità di tempo dedicato al paziente (Anova:  $p < 0,02$ ).

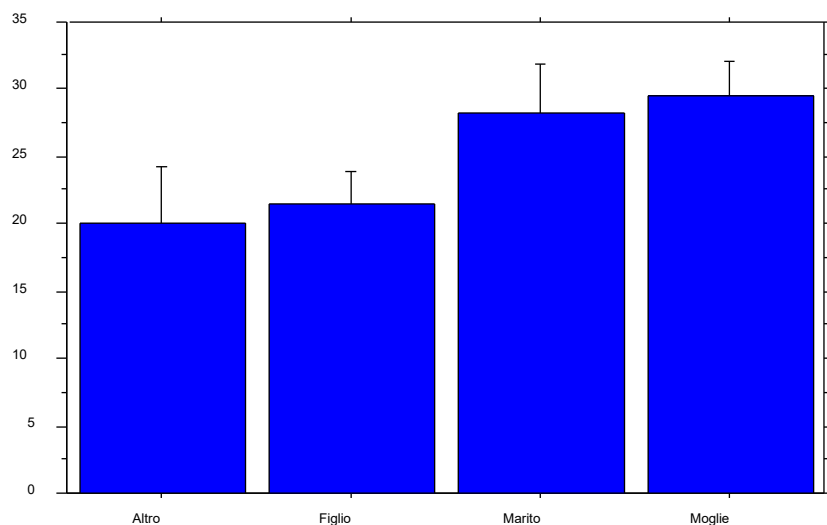


**Figura 17.** Punteggio Zarit associato all'età del caregiver.



**Figura 18.** Punteggio Zarit associato alla quantità di tempo dedicato al paziente.

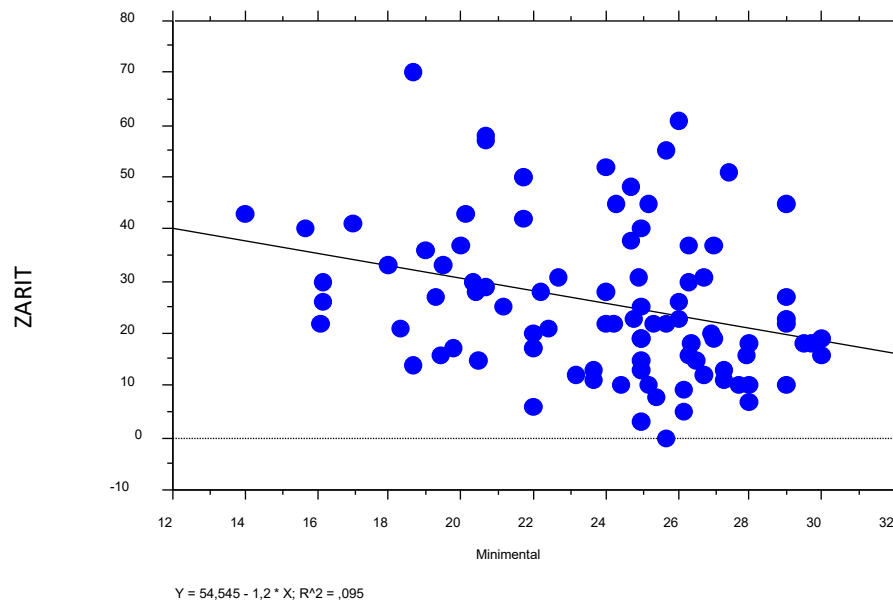
Non si osservano differenze statisticamente significative in relazione alla tipologia del caregiver, anche se i coniugi tendono a manifestare un carico maggiore.



**Figura 19.** Punteggio Zarit associato alla tipologia di caregiver.

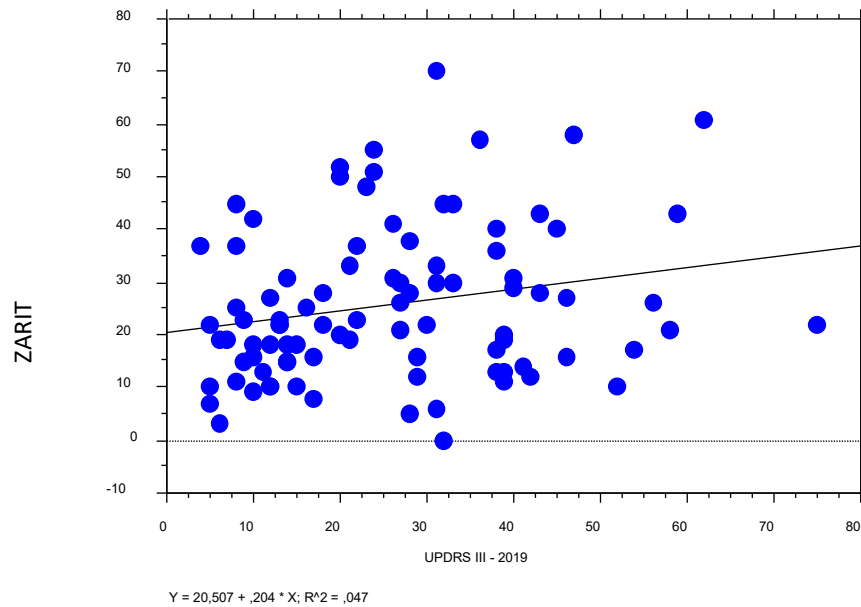
Tra le caratteristiche del paziente che appaiono significativamente associate al carico percepito dal caregiver si segnalano:

- Il declino cognitivo (regressione semplice tra MMSE e Zarit:  $p < 0,003$ )



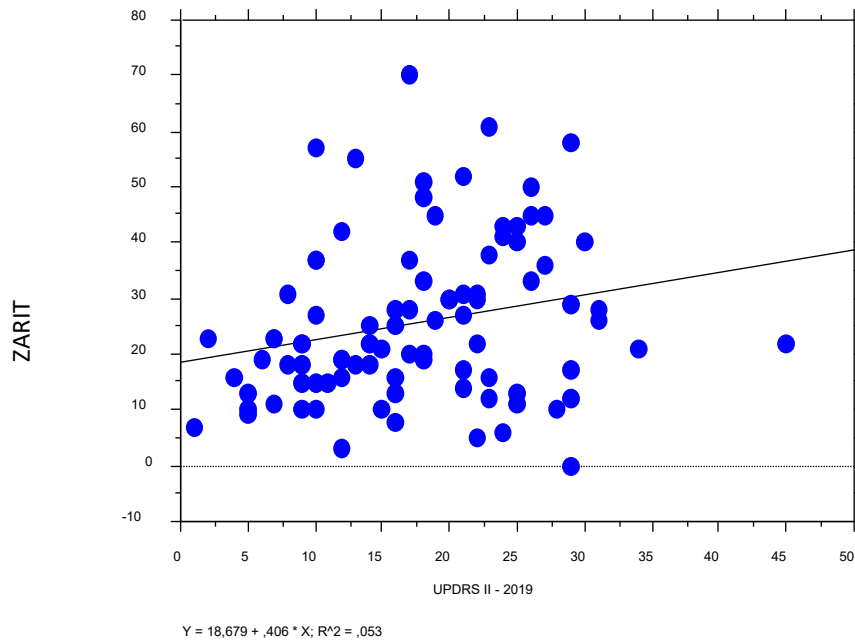
**Figura 20.** Punteggio Zarit associato al punteggio MMSE.

- Il punteggio alla scala UPDRS-III (regressione semplice tra UPDRS-III e Zarit:  $p < 0,03$ )



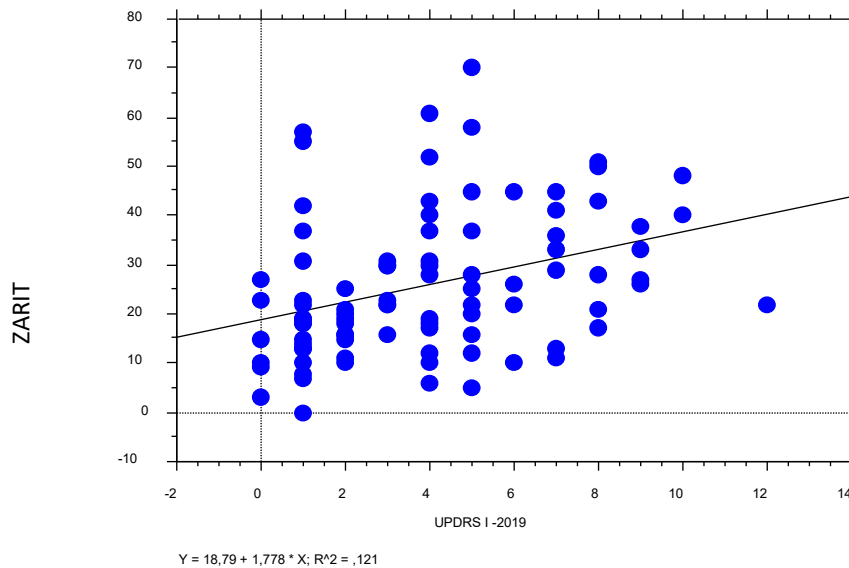
**Figura 21.** Punteggio Zarit associato alla scala UPDRS III.

- Il punteggio alla scala UPDRS-II (regressione semplice tra UPDRS-II e Zarit:  $p < 0,02$ )



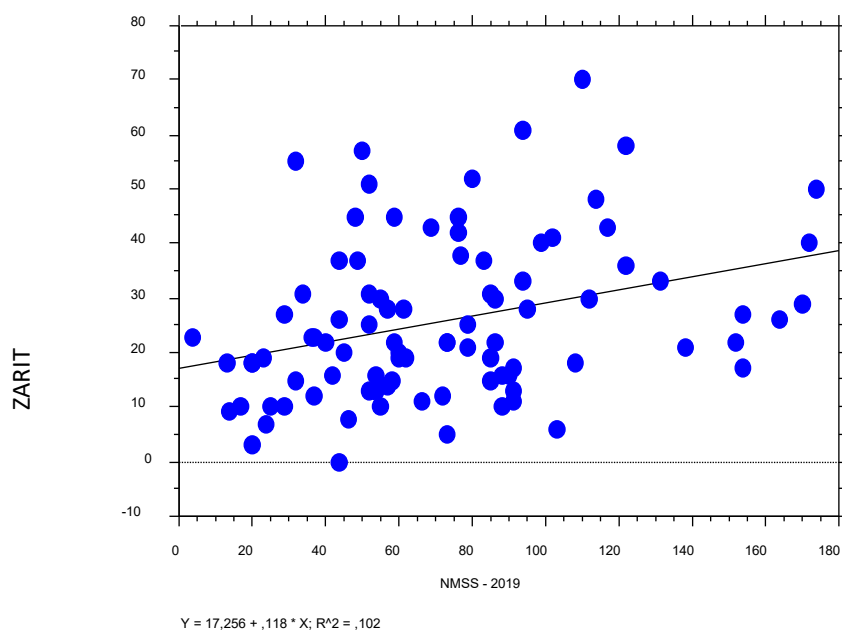
**Figura 22.** Punteggio Zarit associato alla scala UPDRS II.

- Il punteggio alla scala UPDRS-I (regressione semplice tra UPDRS-I e Zarit:  $p < 0,0007$ )



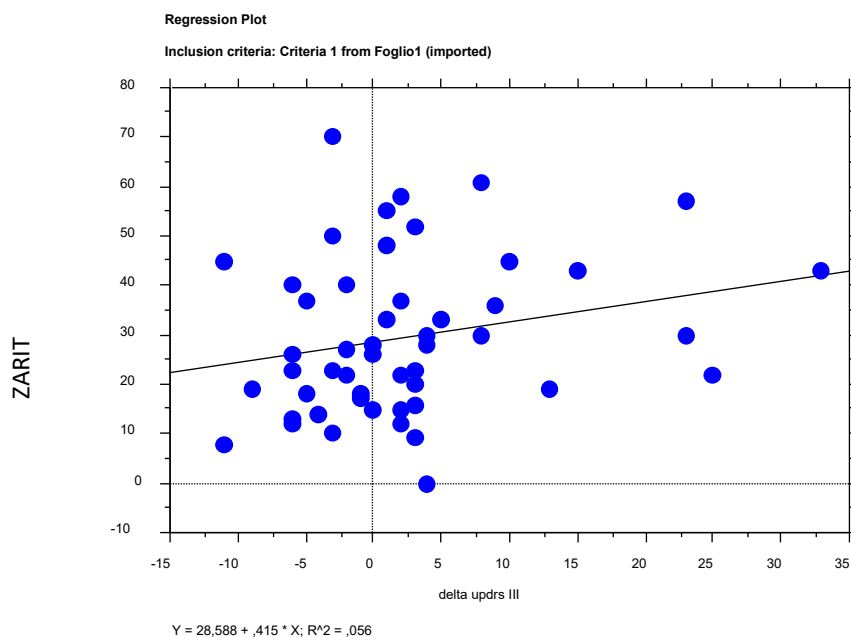
**Figura 23.** Punteggio Zarit associato alla scala UPDRS I.

- Il punteggio alla scala NMSS (regressione semplice tra NMSS e Zarit:  $p < 0,002$ )



**Figura 24.** Punteggio Zarit associato alla scala NMSS.

- Il grado di peggioramento della condizione motoria in un anno (Delta UPDRS III) (regressione semplice tra NMSS e Zarit:  $p < 0,05$ )



**Figura 25.** Punteggio Zarit associato al Delta UPDRS III.

Altre variabili influenti sono rappresentate dall'età del caregiver (regressione semplice:  $p < 0,02$ ), ma non dall'età del paziente o dal sesso di questi.

Infine, il livello di attività fisica svolto dal caregiver non influenza significativamente il carico percepito.

L'analisi di regressione multipla consente di attribuire un ruolo di fattore predittivo indipendente ai fini del carico percepito dal caregiver soltanto all'età di quest'ultimo e al punteggio UPDRS parte I riportato dal paziente, mentre i restanti fattori risultano ridimensionati.

	Coefficient	Std. Error	Std. Coeff.	t-	P-Value
Intercept	30,757	19,552	30,757	1,573	,1196
Minimental	-,792	,572	-,208	-1,385	,1698
UPDRS III - 2019	-,149	,180	-,158	-,829	,4094
UPDRS I - 2019	1,493	,866	,300	1,724	<b>,0586</b>
NMSS - 2019	,029	,065	,080	,438	,6625
UPDRS II - 2019	-,097	,373	-,057	-,260	,7956
Età CG	,188	,101	,195	1,864	<b>,0559</b>

**Tabella 6.** Analisi dei fattori predittivi del burden del caregiver.

## 5.7 DISCUSSIONE

L'indagine ha avuto come finalità quella di descrivere il fenomeno dell'assistenza delle persone con malattia neurodegenerativa e disabilità cronica da parte dei propri famigliari, rilevando l'entità del carico soggettivo percepito dai caregivers e cercando di comprendere quali fossero le caratteristiche sociodemografiche, sia dei caregivers che dei pazienti, che potessero influenzarlo. In generale si può dire che i dati ottenuti dalla somministrazione dei questionari sono stati abbastanza significativi: dallo studio emerge innanzitutto che il livello globale di carico assistenziale soggettivo percepito dai caregivers non è particolarmente elevato ma si individua una notevole variabilità all'interno dei singoli risultati ottenuti dal campione. Inoltre, valutare il livello di stress percepito dai caregiver non è semplice, vista la sua natura estremamente soggettiva. Come dimostra la letteratura, molte persone tendono a minimizzare lo stress al quale sono sottoposte; quindi, è più probabile che i punteggi ottenuti siano sottostimati piuttosto che sovrastimati.

Esiste una dimensione non sempre palese dell'impatto che l'impegno assistenziale protratto può esercitare sulla vita del caregiver, ed è quella psicologica e relazionale. Le conseguenze più frequentemente indicate dai caregiver sono quelle che hanno a che vedere con l'uso del tempo libero, dal momento che i compiti assistenziali finiscono per assorbire gran parte del tempo extra lavorativo. Si tratta delle attività sportive, dei viaggi, degli hobby, delle forme di impegno sociale come il volontariato che vengono sacrificate da oltre la metà del campione ed in misura maggiore dai caregiver di genere femminile. Ma forse ancor più doloroso psicologicamente può essere il diradarsi delle amicizie, a causa della inevitabile riduzione delle occasioni di incontro, che configura il crescente isolamento sociale di chi si dedica ai compiti assistenziali. Alcuni ammettono anche un impatto negativo su tutti i componenti del nucleo familiare, comunque

costretti a fare i conti con la presenza di un paziente con gravi problemi di salute e necessità assistenziali.

Il ruolo del caregiver comporta numerose rinunce, limita in modo consistente il regolare svolgimento della vita di chi è impegnato nell'assistenza del proprio familiare, impatta su un aspetto strategico come quello delle amicizie e può creare difficoltà relazionali ed affettive all'interno del nucleo familiare in cui è presente un paziente affetto da Parkinson avanzato.

Tuttavia, la quasi totalità dei caregiver dichiara di non desiderare l'affidamento della cura del proprio familiare a terzi.

I caregivers del campione in studio sono principalmente donne: in questo il profilo risulta simile ad altri studi condotti sul territorio italiano. Dall'analisi dei dati raccolti emerge che alcune caratteristiche dei caregiver e dei pazienti influiscono sul livello globale di carico soggettivo o su specifiche dimensioni di burden. Nel prendersi cura dei propri cari affetti da Parkinson, gli aspetti che più gravano sui caregiver sono l'ingente tempo da dedicare all'assistenza e l'età dei soggetti stessi che, soprattutto nel caso in cui si tratti di coniugi dei pazienti, risulta essere piuttosto elevata, con tutte le difficoltà e comorbidità che questa comporta. Il genere del caregiver non è risultato influire in modo significativo sul livello globale di stress, comunque i valori più alti ricadono sui caregiver femminili. Questo dato viene confermato anche da alcune indagini che, valutando quali siano i fattori predittivi di burden nei caregivers di persone con demenza, individuano il sesso femminile come una caratteristica favorevole per sviluppare una forma di stress.

Riguardo al grado di parentela che lega il caregiver al paziente, diversi autori hanno riscontrato che essere il coniuge del paziente con Parkinson possa essere un fattore che vada ad influire negativamente sui livelli di carico assistenziale. In questo studio non sono stati ottenuti risultati significativi per quanto riguarda i livelli di stress percepiti dai coniugi rispetto ai caregiver che hanno un altro legame di parentela. Pur non essendo significativo, in linea con quanto riscontrato da Marvardi et al., è stato rilevato che i coniugi sperimentano un carico emotivo maggiore. Questa differenza può essere dovuta all'inevitabile cambiamento che avviene nella relazione tra moglie e marito o viceversa, legato al disagio che si può provare a causa di comportamenti imbarazzanti del proprio compagno e in generale al ribaltamento dei ruoli.

L'altro aspetto che è stato indagato, ovvero quello riguardante il livello di attività fisica della persona preposta alla cura, non è risultato rilevante ai fini di un minore impatto sulla salute psicologica del soggetto, sebbene uno stile di vita sano ed attivo sia sempre consigliabile.

Tra i fattori legati al paziente, non sono risultati significativi nell'aumento del carico assistenziale percepito né il sesso né l'età del paziente stesso.

L'influenza più forte è data dal punteggio ottenuto dal malato nella prima parte dell'UPDRS, corrispondente alla valutazione dello stato mentale, del comportamento e dell'umore del soggetto. Diversi studi affermano infatti come disturbi comportamentali, legati a un deterioramento cognitivo, siano importanti fattori di stress per il caregiver. Nonostante ciò, la valutazione delle funzioni cognitive del paziente raccolta attraverso la somministrazione di MMSE non è risultato statisticamente significativo.

Allo stesso modo, i punteggi ottenuti nella II e III parte dell'UPDRS, legati rispettivamente all'autonomia nelle attività quotidiane e ai disturbi motori, non sono risultati rilevanti, così come i valori della scala NMSS, che valuta i sintomi non motori.

Tuttavia, in accordo con quanto rilevato da Lucchetti e al., si può supporre che la gravità della patologia possa implicare sia una maggiore necessità di aiuto ma allo stesso tempo anche una maggiore disagio.

Lo studio presenta un limite in particolare, una numerosità campionaria non eccessivamente elevata, pur essendo in linea con altri studi eseguiti. In ogni caso, l'indagine ha permesso di esplorare quello che è il fenomeno del caregiving dei pazienti con Parkinson nella realtà locale, fornendo uno spunto per dei possibili ulteriori approfondimenti sul caso e l'eventuale sviluppo di interventi di sostegno e prevenzione, a favore dei caregivers di pazienti con Parkinson, da potenziare sul territorio.

## **5.8 CONCLUSIONE**

Come dimostrano i dati epidemiologici, il fenomeno delle malattie neurodegenerative interessa un gran numero di persone, coinvolgendo allo stesso tempo anche le loro famiglie. Questa tipologia di pazienti la si può ritrovare nella maggior parte delle strutture sanitarie. Dalle interviste da me effettuate si evidenzia come il carico di cura non sia indifferente.

Molto spesso in letteratura si parla di caregiver in termini di "vittima nascosta" di una malattia debilitante. Nascosta nel senso che non è la persona su cui si concentra l'attenzione, ma il peso del carico di cura si ripercuote sulla salute mentale, fisica, occupazionale e sociale. Si evidenzia come in molti casi il carico di cura abbia compromesso la vita lavorativa, o come alcuni vivano il proprio ruolo accompagnato da forme di stress.

Inoltre, studi condotti sul carico soggettivo dei caregivers di pazienti con malattie neurodegenerative, i quali hanno indagato anche sul possibile grado di depressione e ansia dei familiari dei malati, dimostrano come questi disturbi siano spesso correlati con il carico assistenziale percepito. La depressione si relaziona con tutte le dimensioni di burden, e in particolare, maggiore è lo stress fisico ed emotivo maggiore è il senso di ansia e depressione che i caregivers manifestano.

Un altro punto evidenziato dalle interviste è la presenza di sempre maggior bisogno di assistenza nei confronti della persona malata. Questo porta i familiari a dedicare sempre più ore di assistenza al proprio familiare sottraendo del tempo per sé, per la propria realizzazione personale. Molto spesso infatti i caregivers si "annullano" per andare incontro al malato.

Questo studio può rappresentare un importante punto di partenza per identificare quelli che sono i fattori predittivi di uno stress maggiore nella figura del caregiver, al fine di agire su di essi per garantire un maggiore sostegno ai familiari dei malati.

Favorire il benessere del caregiver non giova solo a quest'ultimo ma si rispecchia nella salute del malato stesso, infatti quando l'assistenza risulta efficace si modifica in maniera significativa anche la qualità di vita del paziente.

## CAPITOLO 6

### BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup>Sabbadini L.L., (2014), *Come cambiano la salute, i comportamenti individuali e i consumi sanitari secondo l'indagine Istat in La salute in Italia: l'indagine Istat del 2013*; Roma.
- <sup>2</sup>Bertram L., Tanzi R.E., (2005), *The genetic epidemiology of neurodegenerative disease*, The journal of clinical investigation, volume 115, numero 6.
- <sup>3</sup>Brown R.C., Lockwood A.H., Sonawane B.R., (2005), *Neurodegenerative disease: an overview of environmental risk factors*, Environmental Health Perspectives, volume 113, numero 9.
- <sup>4</sup>Popa-Wagner A., Dumistrascu D.I., Capitanescu B., Pectu E.B., Surugiu R., Fang W.H., Dumbrava D.A., (2019), *Dietary habits, lifestyle factors and neurodegenerative disease*, Neural Regen Res; p. 394-400.
- <sup>5</sup>World Health Organization, (2015), *The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends*, Geneva, Switzerland; Report n°: WHO/MSD/MER/15.3.
- <sup>6</sup>Fasanelli R., Galli I., Sommella D., (2005), *Professione Caregiver*, Napoli, Liguori Editore; p. 83,87,89,95.
- <sup>7</sup>Mace N.L., Rabins P.V., (1995), *Demenza e malattia di Alzheimer: come gestire lo stress dell'assistenza*, Erickson, Trento.
- <sup>8</sup>Savorani G., (2011), *Gli anziani e le demenze*, Meicbo.
- <sup>9</sup>Bianchetti A., Pirotti P., Silvano L., Fabrizio R., Carafelli A., Fabbo A., Chattat R., (2013), *Manuale per i familiari delle persone con demenza*. Pazzini Editore, Verrucchio; p.28.
- <sup>10</sup>Kuzuya M., Masuda Y., Hirakawa Y., Iwata M., Enoki H., Hasegawa J., et al. (2006) *Falls of the elderly are associated with burden of caregivers in the community*. Int J Geriatr Psychiatry; p.740-745.

- <sup>11</sup>Barnes M., (2010), *Storie di caregiver*, Trento, Erickson; p.14.
- <sup>12</sup>Neve E., Berto I., (2007), *Anziani non autosufficienti: prendersi cura di chi si prende cura*, Fondazione E. Zancan, Padova.
- <sup>13</sup>AA.VV., (2002), *Valorizzare e sostenere i caregiver*, in Animazione sociale.
- <sup>14</sup>Petrollini M., Lamura G., (2002), *L'anziano non autosufficiente e la rete di sostegno familiare*, in Difesa sociale; vol. LXXXI n.6, p.105-116.
- <sup>15</sup>Jones M., (2013), *Gentlecare un modello positivo di assistenza per l'Alzheimer*, Roma, Carocci Faber; p.303.
- <sup>16</sup>Pinquart M., Sorensen S., (2007), *Correlates of physical health of informal caregivers: a meta-analysis*. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci; p.126-37.
- <sup>17</sup>Adelman R.D., Tmanova L.L., Delgado D., Dion S., Lachs M.S., (2014), *Caregiver burden: a clinical review*. JAMA; p.1052-1060.
- <sup>18</sup>Etters L., Goodall D., Harrison BE, (2008), *Caregiver burden among dementia patient caregivers: a review of the literature*, J Am Acad Nurse Pract; p.423-428.
- <sup>19</sup>Chiao C., Wu H., Hsiao C., (2015), *Caregiver burden for informal caregivers of patients with dementia: A systematic review*, Int Nurs Rev; p.340-350.
- <sup>20</sup>Censis, (1999) *La mente rubata*, Milano: Franco Angeli.
- <sup>21</sup>Hebert R. S., Schulz R., Copeland V.C., Arnold R. M., (2008), *Preparing family caregivers for death and bereavement. Insights from caregivers of terminally ill patients*, Journal of Pain and Symptom Management.
- <sup>22</sup>Monteleone A., Filiberti A., Zeppego P., (2013), *Le demenze: mente, persona, società*, Rimini, Maggioli Editore; p. 190, 164,170.
- <sup>23</sup>Bruce E., Hodgson S., Schweitzer P., (2003), *I ricordi che curano. Pratiche di reminiscenza nella malattia di Alzheimer*, Raffaello Cortina, Milano; p.7.
- <sup>24</sup>Hiel L., Beenackers M.A., Renders C.M., Robroek S.J., Burdorf A., Croezen S., (2015) *Providing personal informal care to older European adults: should we care about the caregivers' health?* Prev Med; p.64-68.

- <sup>25</sup>Rosell-Murphy M., Bonet-Simo J.M., Baena E., Prieto G., Bellerino E., Sole F., et al. (2014), *Intervention to improve social and family support for caregivers of dependent patients: ICIAS study protocol*. BMC Fam Pract; p. 15-53.
- <sup>26</sup>Giorgi Rossi P., Beccaro M., Miccinesi G., Borgia P., Costantini M., Chini F., Baiocchi D., De Giacomo G., Grimaldi M., Montella M., and the ISDOC Working Group, (2007), *Dying of cancer in Italy: impact on family and caregiver*, The Italian Survey of Dying of Cancer. J Epidemiol Community Health; p. 547-554.
- <sup>27</sup>Van Durme T., Macq J., Jeanmart C., Gobert M., (2012), *Tools for measuring the impact of informal caregiving of the elderly: A literature review*. Int J Nurs Stud; p.490-504.
- <sup>28</sup>Barone P., Brunetti A., Cappabianca P., Filla A., Gangemi M., Maiuri F., Santoro L., Spaziante R., (2012), *Sistema Nervoso*, Idelson-Gnocchi, cap 6.1, p.238.
- <sup>29</sup>Singleton A.B., Farrer M.J., Bonifati V., (2013), *The genetics of Parkinson's disease: progress and therapeutic implications*. Mov Disord; PubMed; p.14-23.
- <sup>30</sup>Langston J.W., Ballard P.A. Jr., (1983), *Parkinson's disease in a chemist working with 1-methyl- 4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine*; N Engl J Med; p.309-310.
- <sup>31</sup>Burns R.S., Chiueh C.C., Markey S.P., Ebert M.H., Jacobowitz D.M., Kopin I.J., (1983), *A primate model of parkinsonism: selective destruction of dopaminergic neurons in the pars compacta of the substantia nigra by N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine*, Proc Natl Acad Sci U S A; p.4546-50.
- <sup>32</sup>Porras G., Li Q., Bezard E., (2012), *Modeling Parkinson's disease in primates: The MPTP model*., Cold Spring Harb Perspect Med; 2(3):a009308.
- <sup>33</sup>Negida A., Elfil M., Attia A., Farahat E., Gabr M., Essam A., Ahmed H., Attia D., (2016), *Caffeine; the forgotten potential for Parkinson's disease*. CNS Neurol Disord Drug Targets.
- <sup>34</sup>Kardani J., Sethi R., Roy I., (2017), *Nicotine slows down oligomerisation of  $\alpha$ -synuclein and ameliorates cytotoxicity in a yeast model of Parkinson's disease*. Biochim Biophys Acta.
- <sup>35</sup>Glenda M., Halliday, James B., Leverenz, M.D., Jay S., Schneider, Charles H.A., (2014), *The Neurobiological Basis of Cognitive Impairment in Parkinson'S Disease*, Mov Disord.

- <sup>36</sup>Lee H.J., Kim C., Lee S.J., (2010), *Alpha-synuclein stimulation of astrocytes: Potential role for neuroinflammation and neuroprotection*. Oxid Med Cell Longev; p. 283.
- <sup>37</sup>Braak H., Del Tredici K., Rub U., de Vos R.A., Jansen Steur E.N., Braak E., (2003), *Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease*. Neurobiol Aging; p.197-211.
- <sup>38</sup>Braak H., Sastre M., Bohl J.R., de Vos R.A., Del Tredici K., (2007), *Parkinson's disease: lesions in dorsal horn layer I, involvement of parasympathetic and sympathetic pre- and post-ganglionic neurons*. Acta Neuropathol; p. 421-429.
- <sup>39</sup>Ickenstein G.W., Ambach H., Klöditz A., Koch H., Isenmann S., Reichmann H., Ziemssen T., (2012), *Static posturography in aging and Parkinson's disease.*, Front Aging Neurosci; p.4:20.
- <sup>40</sup>Kimmell K., Pulusu V.K., Bharucha K.J., Ross E.D., (2015), *Postural instability in Parkinson Disease: to step or not to step.*, J Neurol Sci.; p.146-51.
- <sup>41</sup>Lieberman A., Krishnamurthi N., Dhall R., Salins N., Pan D., and Deep A., (2014), *Comparison of Parkinson disease patients who fell once with patients who fell more than once (recurrent fallers)*, Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism, vol. 4, article 140.
- <sup>42</sup>Postuma R.B., (2014), *Prodromal Parkinson's disease using REM sleep behavior disorder as a window*. Parkinsonism Relat Disord.
- <sup>43</sup>Gallagher D.A., Schrag A., (2012), *Psychosis, apathy, depression and anxiety in Parkinson's disease*. Neurobiol Dis; p.581-589.
- <sup>44</sup>Rodnitzky R.L., (1998), *Visual dysfunction in Parkinson's disease.*, Clin Neurosci; p.102-106.
- <sup>45</sup>Davidson S., Cronin-Golomb A., Lee A., (2005), *Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease*. Vision Res; p.1285-96.
- <sup>46</sup>Voss T.S., Elm J.J., Wielinski C.L. et al., (2012), *Fall frequency and risk assessment in early Parkinson's disease*, Parkinsonism and Related Disorders, vol. 18, no. 7, p. 837-841.
- <sup>47</sup>Gelb D.J., Oliver E., Gilman S. (1999). *Diagnostic criteria for PD*. Arch Neurol; p.33-39.

- <sup>48</sup>Dethy S., Hambye A.S., (2008), *123I-FP-CIT (DaTSCAN) scintigraphy in the differential diagnosis of movement disorders.*, Rev Med Brux; p.238-47.
- <sup>49</sup>Denny A.P., Behari M., (1999), *Motor fluctuations in Parkinson's disease*, J Neurol Sci; p.18-23.
- <sup>50</sup>Holloway R.G., Shoulson I., Fahn S., et al., (2004), *Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial*, Arch Neurol; p.1044-1053.
- <sup>51</sup>Ahlskog J.E., Muentner M.D., Bailey P.A., Stevens P.M., (1992), *Dopamine agonist treatment of fluctuating parkinsonism. D-2 (controlled-release MK-458) vs combined D-1 and D-2 (pergolide)*, Arch Neurol; p.560-568.
- <sup>52</sup>Rascol O., (2005), *Rasagiline in the pharmacotherapy of Parkinson's disease*, Expert Opin Pharmacother; p.2061-2075.
- <sup>53</sup>Hauser R.A., (2004), *Levodopa/carbidopa/entacapone (Stalevo)*, Neurology; p.64-71.
- <sup>54</sup>Lopez I.C., Ruiz P.J., Del Pozo S.V., et al., (2010), *Motor complications in Parkinson's disease: a 10 year follow-up study*, Mov Disord; p.2735-9.
- <sup>55</sup>Goetz C.G., Tilley B.C., Sha man S.R. et al., (2008), *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Uni ed Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): 110 scale presentation and clinimetric testing results*, Movement Disorders; vol. 23, no.15, pp. 2129-2170.
- <sup>56</sup>Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., (1975), *Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiatr Res; 12:189-198.
- <sup>57</sup>Mitchell A.J. (2003), *A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment*. J Psychiatr Res; p.411-431.
- <sup>58</sup>Chattat R., Cortesi V., Izzicupo F., Del Re M.L., Sgarbi C., Fabbo A., et al., (2011), *The Italian version of the Zarit Burden interview: a validation study*. Int Psychogeriatr; p.797-805.
- <sup>59</sup>Collegio IPASVI Firenze, (2004), *Obiettivo Professione Infermieristica*, n. 2/2004:30.

## SITOGRAFIA

Sito dell'istituto nazionale di statistica: [www.istat.it](http://www.istat.it)

Sito dell'OMS: [www.who.int/en](http://www.who.int/en)

Sito del WG: [www.washingtongroup-disability.com](http://www.washingtongroup-disability.com)

Sito del Censis: [www.censis.it](http://www.censis.it)

Sito del Notiziario ISS: [www.iss.it](http://www.iss.it)

## CAPITOLO 7

### **RINGRAZIAMENTI**

Non è mai facile, arrivati alla fine di un percorso, farne un bilancio. Tanto più se si è di fronte a una sosta e non a un traguardo.

Un ringraziamento va alla mia relatrice, Prof. Maria Gabriella Ceravolo, per la disponibilità e la tempestività ad ogni mia richiesta e per la passione e la dedizione che ha saputo trasmettermi nel vivere questa esperienza.

Grazie a mia mamma, che mi sostiene da sempre, soprattutto nei momenti di sconforto, appoggiando ogni mia decisione.

Grazie a Gianmarco, che mi ha trasmesso la sua forza e il suo coraggio. Grazie per tutto il tempo che mi hai dedicato, per esserci stato ogni giorno. Grazie per avermi sempre incoraggiato a non mollare mai e a guardare avanti a testa alta per arrivare fino a questo momento.

Grazie a Luca, mio fratello, il mio alter ego, che mi ha sostenuto con la sua ironia e con i suoi consigli mai banali.

Grazie a Federica, per il supporto e i molti caffè, e per i bei momenti passati insieme lungo questo percorso. Grazie per aver ascoltato i miei sfoghi, condiviso le mie ansie ma soprattutto le mie risate.

E grazie ad Alessandra, amica di una vita, con cui condivido la mente e il cuore. Grazie per avermi insegnato che nulla è impossibile se lo vuoi davvero, che ogni ostacolo può essere superato.