

# PREDITTORI DELL'OUTCOME E DELLA QUALITÀ DELLE TERAPIE DI FASE AVANZATA: UNO STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO

T0

<b>Sez. 1</b>	<p>Criteria inclusione/esclusione            Dati demografici            Storia di malattia</p>
<b>Sez. 2</b>	<p>Comorbidità (Punteggio di comorbidità combinato)</p>
<b>Sez. 3 SINTOMI MOTORI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Check-list sintomi motori</li> <li>● MDS-UPDRS I, II, IV</li> <li>● MDS-UPDRS III in OFF e ON</li> <li>● Schwab and England OFF/ON</li> </ul>
<b>Sez. 4 SINTOMI NEUROPSICHIATRICI E COGNITIVI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Check-list sintomi neuropsichiatrici</li> <li>● QUIP-RS</li> <li>● MOCA</li> <li>● Questionario psicosi</li> <li>● Presenza di compromissione cognitive lieve (mild cognitive impairment MCI) secondo i criteri di Litvan et al</li> <li>● Presenza di demenza secondo il DSM-V</li> </ul>
<b>Sez. 5 SINTOMI NON MOTORI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Check-list sintomi non motori</li> <li>● NoMoFA</li> <li>● REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen (RBD1Q)</li> <li>● Misurazioni della pressione arteriosa in clinostatismo e in ortostatismo a 1 e 3 minuti</li> <li>● WOQ-19</li> <li>● PDSS2</li> </ul>

<b>Sez. 6</b> <b>QUALITA' DI VITA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● PDQ8</li> </ul>
<b>Sez. 7</b> <b>TERAPIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Terapia in corso</li> </ul>
<b>Sez. 8</b> <b>ES. STRUMENTALI</b> <b>OUTCOME SELEZIONE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● DBS (STN, GPi)</li> <li>● LCGI</li> <li>● APO-INF</li> <li>● LD-INF</li> <li>● FUS</li> <li>● Best medical treatment</li> </ul>
<b>Sez. 9</b> <b>CARICO ASSISTENZIALE</b> <b>PER IL CAREGIVER</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Scala di Zarit (Zarit Burden Interview)</li> </ul>

## SEZIONE 1A. CRITERI INCLUSIONE/ESCLUSIONE

**Criteri di inclusione** (per selezionare il paziente devono essere tutti soddisfatti)

- Diagnosi di Malattia di Parkinson secondo i criteri di Postuma et al •
- Paziente inviato al centro per selezione ad eventuale terapia di fase avanzata •

### **Criteri di esclusione**

- Incapacità a comprendere ed esprimere il consenso informato

## SEZIONE 1B. DATI CLINICO-DEMOGRAFICI

Data valutazione	
Nome Centro	
Codice generato dalla CRF online	
Età	
Scolarità (anni)	
Sesso (Maschile/Femminile)	
Peso (kg)	
Luogo di Residenza (città, regione)	
Attività lavorativa attuale	

Anno esordio sintomi	
Anno diagnosi Malattia di Parkinson	
Durata di malattia dall'esordio dei sintomi al momento di valutazione per terapia di fase avanzata (anni)	
Età alla diagnosi	
Descrizione primo sintomo (bradicinesia, tremore, rigidità, disturbi della deambulazione, distonia, depressione, altro)	
Lato inizio sintomi Sinistra [ ] Destra [ ] Entrambi [ ]	
Lato più affetto sintomi Sinistra [ ] Destra [ ] Entrambi [ ]	

## SEZIONE 2. COMORBIDITÀ

Charlson Comorbidity Index Punteggio totale:  
(Appendice A)

## SEZIONE 3. SINTOMI MOTORI

<b>Durata terapia orale (anni)</b>	
<b>Presenza di Fluttuazioni motorie (si/no)</b>	
<b>Durata fluttuazioni motorie (anno di comparsa dopo la diagnosi: per es: dopo 1 anno +1)</b>	
<b>Presenza di Discinesie (si/no)</b>	
<b>Durata Discinesie (anno di comparsa dopo la diagnosi: per es: dopo 1 anno +1)</b>	
<b>Presenza di distonia alla selezione (valutato dal neurologo)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Se si OFF/ON/Sia OFF che ON</li><li>- Segmento colpito da distonia (volto, arto superiore destro, arto superiore sinistro, arto inferiore destro, arto inferiore sinistro, tronco)</li></ul>
<b>Sintomo motorio prominente alla selezione (riferito dal paziente)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tremore</li><li>- Rallentamento motorio</li><li>- Rigidità</li><li>- Discinesie</li><li>- Disturbo della deambulazione</li></ul>
<b>Disturbi assiali (si/no)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Disturbo della deambulazione:<ul style="list-style-type: none"><li>o FoG in Off</li><li>o FoG in Off e On</li><li>o FoG in On</li></ul></li><li>- Disturbo dell'equilibrio</li><li>- Disturbi dell'articolazione verbale</li><li>- Disturbi di deglutizione</li></ul>

<b>*MDS-UPDRS I (Appendice B)</b>	
<b>*MDS-UPDRS II (Appendice B)</b>	
<b>*MDS-UPDRS IV (Appendice B)</b>	
<b>*MDS UPDRS III in condizione OFF (Appendice B)</b>	
<b>*MDS UPDRS III in condizione ON (Appendice B)</b>	
<b>Schwab and England OFF/ON (Appendice C)</b>	

\* Inserire nella CRF elettronica i punteggi dei singoli item

## SEZIONE 4. SINTOMI NEUROPSICHIATRICI E COGNITIVI

QUIP-RS: Punteggi da A a F totali  
(Appendice D)

MOCA punteggio totale  
(Appendice E)

Presenza di compromissione cognitiva lieve (mild cognitive impairment MCI) secondo i criteri di Litvan et al:  
si/no

Presenza di demenza secondo il DSM-V: si/no

Psicosi (basato sui criteri di Ravina et al, modificati per questo studio con l'aggiunta dei sogni vividi)

Quali di questi sintomi sono presenti:

- Sogni vividi
- Illusioni
- Falso senso di presenza
- Allucinazioni
- Deliri

## SEZIONE 5. SINTOMI NON-MOTORI

NoMoFA (Appendice F)

- Numero totale di sintomi:
- ON totale
- OFF totale
- ON+OFF totale
- Statico totale
- Totale NoMoFa

Condizione MedOFF

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in clinostatismo

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 1 minuto

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 3 minuti

Condizione MedON

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in clinostatismo

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 1 minuto

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 3 minuti

WOQ-19 totale  
(Appendice G)

PDSS2 totale  
(Appendice H)

REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen (RBD1Q) totale  
(Appendice I)

## SEZIONE 6. QUALITÀ DI VITA

\*PDQ-8 (Appendice L)

\* Inserire i singoli item

## SEZIONE 7. DATI TERAPIA

Farmaci orali per la malattia di Parkinson
Levodopa
Levodopa RM
Rasagilina
Selegilina
Safinamide
Entacapone
Opicapone
Tolcapone
Amantadina
Ropinirolo
Rotigotina
Pramipexolo

LEDD totale

LEDD Dopamino-agonisti

LEDD Levodopa

Altri Farmaci (descrittivo)

## SEZIONE 8. ESAMI STRUMENTALI OUTCOME SELEZIONE

<b>ESAMI STRUMENTALI</b>
Esami Genetici (si/no) Se si, quali geni? <input type="checkbox"/> GBA <input type="checkbox"/> PINK1 <input type="checkbox"/> VPS13C <input type="checkbox"/> DNAJC6 <input type="checkbox"/> Others <input type="checkbox"/> LRRK2 <input type="checkbox"/> SNCA <input type="checkbox"/> VPS35 <input type="checkbox"/> FBXO7 <input type="checkbox"/> PRKN <input type="checkbox"/> DJ1 <input type="checkbox"/> ATP13A2 <input type="checkbox"/> PODXL Se si, risultato (pos/neg) Se Pos, quale mutazione è stata riscontrata? (campo libero)
RM encefalo (si/no/note – se, si inserire data esecuzione) – opzionale, invio DICOM per analisi centralizzate
DaT-SCAN (si/no/risultati – se si, inserire data esecuzione)
MIBG (si/no/risultati – se si, inserire data esecuzione)

<b>TERAPIE DISPONIBILI NEL CENTRO</b>
DBS
FUS
DUODOPA
INFUSIONE APOMORFINA
INFUSIONE SOTTOCUTE DI LEVODOPA
TALAMATOMIA CON RADIOFREQUENZE
Commenti (campo libero)

<b>TERAPIA PROPOSTA</b>
STN DBS
GPi DBS
FUS
DUODOPA
INFUSIONE APOMORFINA
INFUSIONE APOMORFINA IN ATTESA DI ALTRE TERAPIE DI FASE AVANZATA (ES. DBS)
INFUSIONE SOTTOCUTE DI LEVODOPA
TALAMATOMIA CON RADIOFREQUENZE
TERAPIA ORALE
Commento sulla scelta della terapia proposta e/o sull'eventuale esclusione da terapia di fase avanzata (campo libero). SPECIFICARE IN QUESTO CAMPO SE SI STA VALUTANDO L'AGGIUNTA DI UNA SECONDA TERAPIA DI FASE AVANZATA (ES. DUODOPA IN PAZIENTE GIA' IN DBS)

## **SEZIONE 9. CARICO ASSISTENZIALE PER IL CAREGIVER**

Scala di Zarit (Zarit Burden Interview) totale  
(Appendice M)

**T1 (12-18 mesi da inizio terapia di fase avanzata o 12-18 mesi da T0 se prosegue BMT)**

Sez. 1	Comorbidità (Punteggio di comorbidità combinato)
<b>Sez. 2 SINTOMI MOTORI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Check-list sintomi motori</li> <li>● MDS-UPDRS I, II, IV</li> <li>● MDS-UPDRS III in 'daily ON' (OFF e ON solo per pazienti DBS)</li> <li>● Schwab and England OFF/ON</li> </ul>
<b>Sez. 3 SINTOMI NEUROPSICHIATRICI E COGNITIVI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Checklist sintomi neuropsichiatrici</li> <li>● QUIP-RS</li> <li>● MOCA</li> <li>● Questionario psicosi</li> <li>● Presenza di compromissione cognitive lieve (mild cognitive impairment MCI) secondo i criteri di Litvan et al</li> <li>● Presenza di demenza secondo il DSM-V</li> </ul>
<b>Sez. 4 SINTOMI NON MOTORI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Checklist sintomi non motori</li> <li>● NoMoFA</li> <li>● REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen (RBD1Q)</li> <li>● Misurazioni della pressione arteriosa in clinostatismo e in ortostatismo a 1 e 3 minuti</li> <li>● WOQ-19</li> <li>● PDSS2</li> </ul>
<b>Sez. 5 QUALITA' DI VITA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● PDQ8</li> </ul>
<b>Sez. 6 TERAPIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dati terapia orale</li> <li>● Dati altre terapie</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tipo di D-TH (se non BMT)</li><li>• Dosaggio D-TH/parametri di stimolazione</li></ul>
<b>Sez. 7 EFFETTI COLLATERALI</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Check list effetti collaterali</li></ul>
<b>Sez. 8 CARICO ASSISTENZIALE PER IL CAREGIVER</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Scala di Zarit (Zarit Burden Interview)</li></ul>

Data valutazione	
Nome Centro	
Codice generato dalla CRF online	

<b>TERAPIA EFFETTUATA</b>
STN DBS
GPI DBS
FUS
DUODOPA
TALAMOTOMIA CON RADIOFREQUENZE
INFUSIONE APOMORFINA
INFUSIONE SOTTOCUTE DI LEVODOPA
TERAPIA ORALE
La terapia effettuata è differente dalla terapia proposta? Si/no Se si, breve commento (campo libero)

Drop-out dopo T0

## SEZIONE 1. COMORBIDITÀ

Charlson Comorbidity Index Punteggio totale:  
(Appendice A)

## SEZIONE 2. SINTOMI MOTORI

*MDS-UPDRS I (Appendice B)	
*MDS-UPDRS II (Appendice B)	
*MDS-UPDRS IV (Appendice B)	
*MDS UPDRS III in condizione OFF (Appendice B)	
*MDS UPDRS III in condizione ON (Appendice B)	
Schwab and England OFF/ON (Appendice C)	

\* Inserire nella CRF elettronica i punteggi dei singoli item

### SEZIONE 3. SINTOMI NEUROPSICHIATRICI E COGNITIVI

QUIP-RS: Punteggi da A a F totali  
(Appendice D)

MOCA punteggio totale  
(Appendice E)

Presenza di compromissione cognitiva lieve (mild cognitive impairment MCI) secondo i criteri di Litvan et al:  
si/no

Presenza di demenza secondo il DSM-V: si/no

Psicosi (basato sui criteri di Ravina et al, modificati per questo studio con l'aggiunta dei sogni vividi)

Quali di questi sintomi sono presenti:

- Sogni vividi
- Illusioni
- Falso senso di presenza
- Allucinazioni
- Delirii

## SEZIONE 4. SINTOMI NON-MOTORI

NoMoFA (Appendice F)

- Numero totale di sintomi:
- ON totale
- OFF totale
- ON+OFF totale
- Statico totale
- Totale NoMoFa

Condizione MedOFF

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in clinostatismo

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 1 minuto

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 3 minuti

Condizione MedON (daily ON)

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in clinostatismo

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 1 minuto

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca in ortostatismo a 3 minuti

WOQ-19 totale  
(Appendice G)

PDSS2 totale  
(Appendice H)

REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen (RBD1Q) totale  
(Appendice I)

## SEZIONE 5. QUALITÀ DI VITA

\*PDQ-8 (Appendice L)

\* Inserire i singoli item

## SEZIONE 6. DATI TERAPIA

Farmaci orali per la malattia di Parkinson
Levodopa
Levodopa RM
Rasagilina
Selegilina
Safinamide
Entacapone
Opicapone
Tolcapone
Amantadina
Ropinirolo
Rotigotina
Pramipexolo

LEDD totale

LEDD Dopamino-agonisti

LEDD Levodopa

Altri Farmaci (descrittivo)

## **Terapia di fase avanzata**

### **DUODOPA**

Dose Mattutina:

Dose Continua:

Tempo medio di infusione giornaliera (ore):

Dosaggio Dose extra:

Numero di dosi extra/die:

### **DBS**

Elettrodi DBS – Modello

- Medtronic
- Abbott
- Boston
- Altro (specificare)

Batteria (IPG) – Modello

- Activa PC (Medtronic)
- Actica SC (Medtronic)
- Activa Percept (Medtronic)
- Vercise RC (Boston)
- Vercise PC (Boston)
- Vercise Gevia RC (Boston)
- Infinity (Abbott)
- Altro (specificare)

Polarità della cassa

- Cassa Positiva
- Cassa Negativa

Modalità di erogazione corrente

- Voltaggio costante (V)
- Corrente costante (mA)

## **Lato destro**

### Target

- STN
- VIM
- Gpi
- VL nucleus
- Altro (specificare – campo libero)

### Configurazione elettrodo

- 1-3-3-1
- 1-1-1-1-1-1-1-1-1
- 1-1-1-1
- Cartesia X
- Cartesia HX

### Elettrodo

- 1,5 mm/1,5 mm
- 0,5 mm/0,5 mm

### Modalità di stimolazione

- Ring Mode
- Direzionale
- Steering
- Doppio monopolare

### Polarità della corrente

- Monopolare
- Bipolare

### Interleaving

- Si
- No

### Contatti di stimolazione

- 1
- 2
- 3

- 4
- 5
- 6
- 7
- 8

### **Lato sinistro**

#### Target

- STN
- VIM
- Gpi
- Ventrolateral thalamus
- Altro (specificare – campo libero)

#### Configurazione elettrodo

- 1-3-3-1
- 1-1-1-1-1-1-1-1
- 1-1-1-1
- Cartesia X
- Cartesia HX

#### Elettrodo

- 1,5 mm/1,5 mm
- 0,5 mm/0,5 mm

#### Modalità di stimolazione

- Ring Mode
- Direzionale
- Steering
- Doppio monopolare

#### Polarità della corrente

- Monopolare
- Bipolare

#### Interleaving

- Si

- No

#### Contatti di stimolazione

- 1

- 2

- 3

- 4

- 5

- 6

- 7

- 8

#### **Apomorfina**

Dose giornaliera (ml/h)

Tempo medio di infusione giornaliera (ore):

#### **Levodopa sottocute**

Dose giornaliera (ml/h)

Tempo medio di infusione giornaliera (ore):

Tipo/Marca di infusore:

#### **FUS / Talamotomia**

Specifica sede e lato di lesione (campo libero)

## SEZIONE 7. EFFETTI COLLATERALI

Effetti Collaterali (descrittivo)	Risolto con aggiustamento terapeutico? (campo libero)

## SEZIONE 8. CARICO ASSISTENZIALE PER IL CAREGIVER

Scala di Zarit (Zarit Burden Interview) totale  
(Appendice M)