

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Il morbo di Parkinson, dopo la demenza di Alzheimer, è la seconda forma più frequente di malattia neurodegenerativa e ha una maggiore prevalenza tra gli uomini (rapporto uomini/donne pari a 1,49).¹ Nei Paesi industrializzati, è stata stimata nella popolazione generale una prevalenza di circa 0,3%, che sale all'1% nelle persone di età superiore ai 60 anni e al 3% al di sopra degli 80 anni.² I tassi di incidenza variano tra 8 e 18 per 100.000 anni-persona.² Con il progressivo invecchiamento della popolazione ci si aspetta un incremento sia dell'incidenza sia della prevalenza pari a circa il 30% entro il 2030.³ I principali fattori di rischio, oltre al genere maschile, includono l'età e alcuni fattori ambientali (esposizione ad alcuni pesticidi, idrocarburi solventi, metalli pesanti).⁴ Sono stati anche identificati diversi geni implicati nella sua patogenesi, sebbene le forme familiari rappresentino solo il 5-15% dei casi.⁵ L'età media di esordio è intorno ai 58-60 anni, ma circa il 5% dei pazienti può presentare un esordio giovanile tra i 21 e i 40 anni. Per quanto riguarda la prevalenza in Italia, in una recente revisione della letteratura è stato stimato un tasso di prevalenza di 193,7/100.000 abitanti, con variazione per età che va da 37,8/100.000 abitanti nei soggetti fino a 64 anni, a 578,7 nel gruppo di età da 65 a 75 anni, e 1236/100.000 abitanti nel gruppo di età 75 anni o più.⁶ È da sottolineare che la validità delle stime è condizionata dalla grande eterogeneità metodologica degli studi inclusi nella revisione. In uno studio basato sui dati della Medicina generale, è stata stimata, nel 2013, una prevalenza di 240/100.000 (età ≥18 anni) e un'incidenza pari a 22/100.000 anno.⁷ Un'analoga numerosità è riportata nelle linee-guida dell'Istituto Superiore di Sanità sulla diagnosi e terapia del morbo di Parkinson.⁸ Infine, uno studio condotto dal gruppo internazionale GBD Parkinson's Disease Collaborators ha stimato in Italia nel 2016 un numero di persone affette da morbo di Parkinson pari a 144.606 (113.316-180.277).⁹ Per quanto riguarda la distribuzione della malattia in Italia, una recente revisione sistematica con metanalisi rileva un'eterogeneità geografica con stime di prevalenza più alte nel Centro (455,1/100.000), intermedie per l'Italia settentrionale (241,3/100.000) e più basse nelle regioni meridionali e insulari (197,2/100.000, 66,8/100.000 in Sardegna).⁶ Un recente studio ha confermato l'associazione inversa tra abitudine al fumo e rischio di sviluppare il morbo di Parkinson e una riduzione del rischio associata al consumo di verdura.¹⁰ Variazioni nella dieta e nell'abitudine al fumo possono concorrere alle differenze geografiche osservate nel-

la frequenza della patologia. Il tasso di mortalità per morbo di Parkinson (fonte Istat, 2018¹¹) in Italia è pari a 12,6/100.000; al netto dell'età, il tasso di mortalità presenta valori più bassi al Sud e nelle Isole maggiori. Per quanto riguarda le differenze socioeconomiche nella mortalità, per il morbo di Parkinson il più basso livello di istruzione è generalmente protettivo, in particolare tra gli uomini.¹²

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le linee-guida del NICE, aggiornate nel 2017, costituiscono il riferimento per la diagnosi e il trattamento del morbo di Parkinson.¹³ La levodopa orale rimane il farmaco di prima linea per il trattamento dei pazienti con sintomi motori clinicamente evidenti. Possono essere considerati i dopamino-agonisti o gli inibitori della monoammina ossidasi B per i pazienti nelle fasi iniziali della malattia e con sintomi motori che non influiscono sulla qualità di vita. In presenza di discinesia o fluttuazioni della risposta motoria possono essere prescritti, in aggiunta alla levodopa, dopamino-agonisti, inibitori della monoammina ossidasi B, inibitori della catecol-O-metil transferasi e, se inefficaci, l'amantadina.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Sono scarsi in letteratura i dati sull'associazione tra occorrenza del morbo di Parkinson e indicatori di posizione socioeconomica, in particolare quelli relativi alla popolazione italiana. L'effetto dell'attività lavorativa sul rischio di sviluppare il morbo di Parkinson è relativamente poco studiato e difficilmente interpretabile. Alcuni studi hanno preso in considerazione le esposizioni a sostanze tossiche (ad esempio, pesticidi, solventi, piombo, fumi di saldatura e campi elettromagnetici) o occupazioni di basso status socioeconomico, come l'agricoltura e l'edilizia¹⁴ e, più recentemente, qualifiche professionali di alto profilo (architetto, medico, ingegnere).^{10 15} In generale si ritiene che il ruolo dell'occupazione nell'eziologia del morbo di Parkinson sia minimo. Sono scarse le informazioni sulle disuguaglianze nell'accesso alle terapie farmacologiche per questa patologia. Un recente studio danese ha evidenziato che i pazienti con un basso livello di istruzione hanno minor accesso alle terapie infusionali.¹⁶

■ **Tabella 7.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per il morbo di Parkinson nei soggetti in terapia cronica, standardizzato per età e stratificato per genere, regione e terzile di deprivazione.**

Regione*	Terzili di deprivazione*	Uomini (≥18 anni)		Donne (≥18 anni)	
		Tasso di consumo (IC 95%)	Tasso di consumo regionale	Tasso di consumo (IC 95%)	Tasso di consumo regionale
Piemonte	1	3,03 (3,03-3,03)	2,98	1,74 (1,74-1,74)	1,74
	2	2,89 (2,89-2,90)		1,74 (1,74-1,74)	
	3	2,80 (2,77-2,82)		1,72 (1,71-1,74)	
Valle d'Aosta	1	2,83 (2,81-2,85)	2,85	1,77 (1,75-1,78)	1,69
	2	3,04 (3,01-3,06)		1,58 (1,57-1,60)	
	3	1,48 (1,43-1,52)		1,67 (1,62-1,71)	
Lombardia	1	2,62 (2,62-2,63)	2,60	1,51 (1,50-1,51)	1,53
	2	2,56 (2,55-2,56)		1,58 (1,57-1,58)	
	3	2,54 (2,52-2,55)		1,49 (1,47-1,50)	
Veneto	1	2,85 (2,84-2,85)	2,84	1,69 (1,69-1,69)	1,67
	2	2,78 (2,78-2,79)		1,53 (1,53-1,54)	
	3	3,02 (2,98-3,07)		1,70 (1,67-1,73)	
Friuli-Venezia Giulia	1	2,53 (2,53-2,54)	2,53	1,53 (1,53-1,54)	1,52
	2	2,38 (2,37-2,40)		1,27 (1,26-1,28)	
	3	3,23 (3,17-3,29)		1,37 (1,34-1,40)	
Liguria	1	3,05 (3,05-3,06)	3,03	1,84 (1,84-1,84)	1,84
	2	3,11 (3,11-3,12)		1,88 (1,87-1,88)	
	3	2,28 (2,26-2,29)		1,55 (1,54-1,56)	
Toscana	1	2,56 (2,55-2,57)	2,69	1,65 (1,65-1,66)	1,65
	2	2,73 (2,72-2,73)		1,66 (1,65-1,66)	
	3	2,46 (2,45-2,47)		1,61 (1,61-1,62)	
Umbria	1	3,20 (3,17-3,22)	2,97	2,26 (2,24-2,28)	1,87
	2	2,98 (2,97-2,99)		1,85 (1,84-1,85)	
	3	2,26 (2,23-2,29)		1,87 (1,85-1,90)	
Marche	1	3,26 (3,25-3,27)	3,33	2,03 (2,02-2,04)	2,13
	2	3,26 (3,26-3,27)		2,06 (2,06-2,06)	
	3	3,85 (3,84-3,87)		2,71 (2,70-2,72)	
Lazio	1	3,75 (3,73-3,78)	3,48	1,90 (1,89-1,92)	2,14
	2	3,55 (3,55-3,55)		2,08 (2,08-2,08)	
	3	3,35 (3,34-3,35)		2,29 (2,29-2,29)	
Abruzzo	1	3,54 (3,50-3,57)	3,42	3,11 (3,07-3,14)	2,16
	2	3,34 (3,33-3,35)		2,10 (2,09-2,10)	
	3	3,58 (3,57-3,59)		2,23 (2,23-2,24)	
Molise	1	3,05 (2,98-3,12)	2,91	1,53 (1,49-1,57)	1,83
	2	3,08 (3,06-3,09)		1,80 (1,79-1,81)	
	3	2,55 (2,53-2,56)		1,91 (1,90-1,92)	
Campania	1	6,35 (6,18-6,52)	3,19	3,22 (3,12-3,32)	2,13
	2	3,38 (3,37-3,39)		2,62 (2,61-2,63)	
	3	3,18 (3,18-3,19)		2,11 (2,10-2,11)	
Puglia	1^	-	3,13	-	2,15
	2	3,26 (3,25-3,26)		2,22 (2,21-2,23)	
	3	3,10 (3,10-3,10)		2,13 (2,13-2,14)	
Basilicata	1^	-	3,17	-	2,13
	2	3,99 (3,97-4,01)		2,73 (2,72-2,75)	
	3	3,05 (3,04-3,06)		2,04 (2,03-2,05)	
Calabria	1	9,58 (9,31-9,86)	2,94	5,58 (5,38-5,78)	1,94
	2	2,92 (2,91-2,94)		1,97 (1,96-1,98)	
	3	2,93 (2,93-2,94)		1,93 (1,93-1,93)	
Sicilia	1^	-	3,33	-	2,32
	2	3,59 (3,58-3,60)		2,50 (2,50-2,51)	
	3	3,30 (3,30-3,31)		2,30 (2,30-2,30)	
Sardegna	1	2,85 (2,80-2,91)	2,71	1,11 (1,08-1,14)	1,80
	2	2,79 (2,78-2,79)		1,76 (1,76-1,77)	
	3	2,68 (2,68-2,69)		1,82 (1,82-1,82)	
Italia	1	2,79 (2,79-2,79)	2,99	1,63 (1,63-1,64)	1,87
	2	3,03 (3,03-3,03)		1,86 (1,86-1,86)	
	3	3,14 (3,13-3,14)		2,12 (2,12-2,12)	

* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

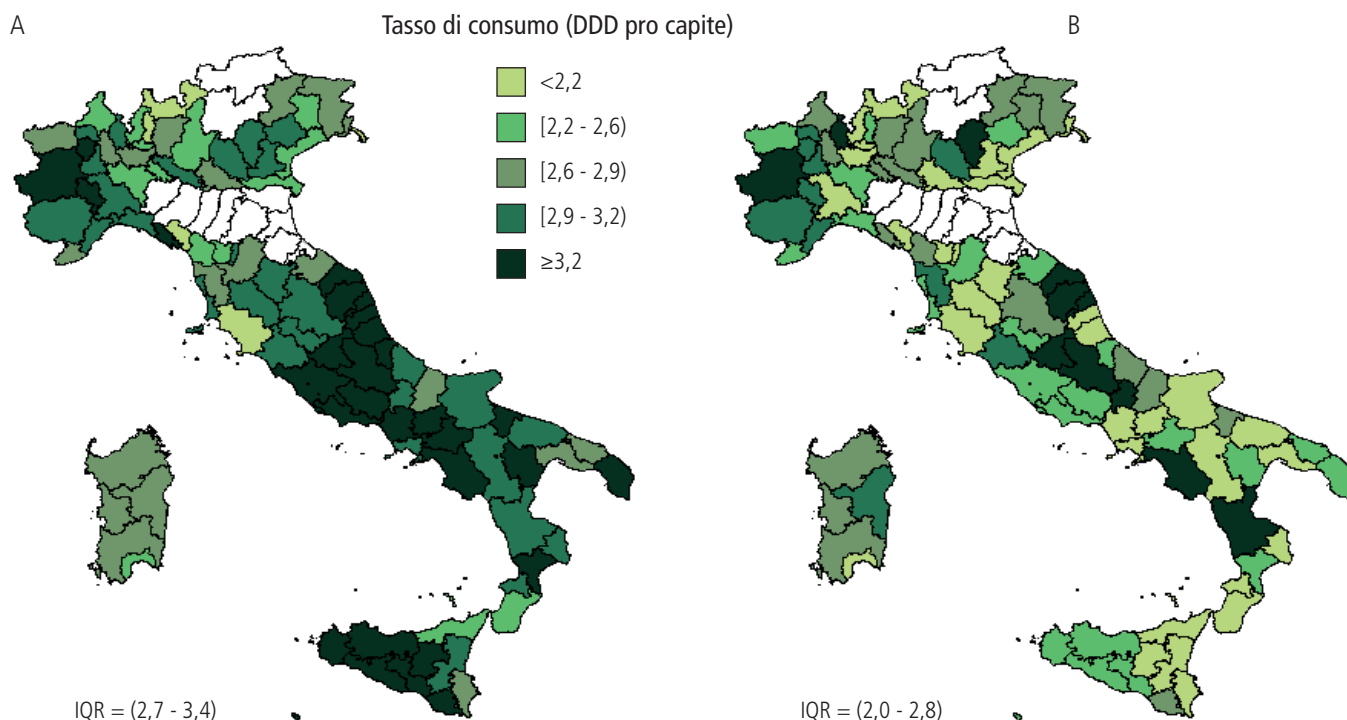
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

+ Escluse le regioni Trentino-Alto Adige ed Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

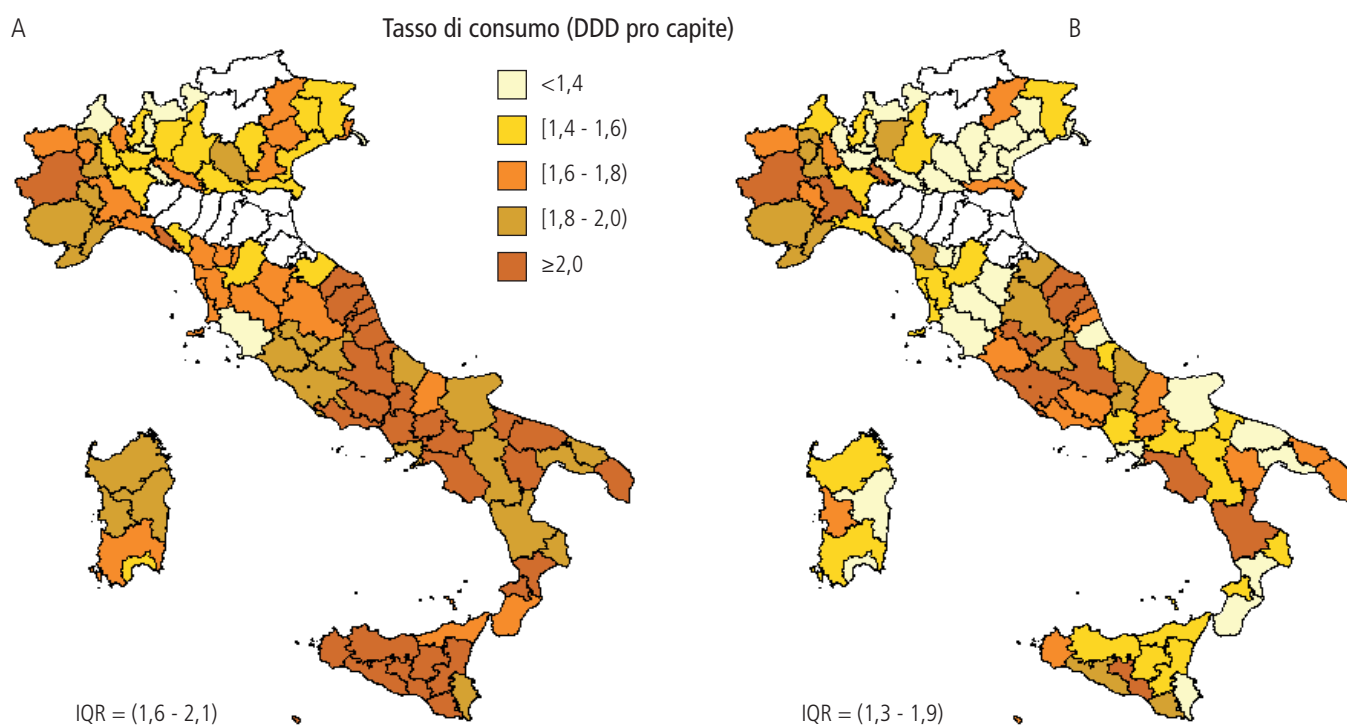
Figura 7.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 7.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 7.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, ripartizione geografica e terzile di deprivazione.**

		Uomini (≥18 anni)								
Ripartizione geografica*	Terzili di deprivazione*	Nuovi utilizzatori (n)	Aderenza (%)† (IC 95%)	Aderenza regionale (%) ¹	Aderenza regionale (%) ²	Δ (%)	Persistenza (%)† (IC 95%)	Persistenza regionale (%) ¹	Persistenza regionale (%) ²	Δ (%)
Nord	1	8.671	20,2 (18,8-21,8)	20,8	21,8	4,7	37,2 (36,2-38,2)	37,8	38,6	2,1
	2	3.394	22,2 (20-24,8)				39,3 (37,7-41)			
	3	157	22,2 (13,7-35,8)				39,5 (32,6-48)			
Centro	1	474	17,2 (12,5-23,6)	21,8	21,7	-0,3	36,6 (32,5-41,2)	37,2	37,2	-0,1
	2	5.911	21,1 (19,4-23)				36,8 (35,6-38,1)			
	3	1.682	25,4 (22,1-29,2)				38,8 (36,6-41,2)			
Sud e Isole	1	38	33,2 (15,1-73,2)	25,0	23,5	-6,0	38,3 (25,6-57,1)	38,8	38,1	-1,7
	2	2.247	23,9 (21-27,1)				40,1 (38,1-42,1)			
	3	11.462	25,1 (23,7-26,7)				38,5 (37,7-39,4)			
Italia	1	9.183	20,2 (18,2-22,4)	22,9	22,2	-2,9	37,2 (36,2-38,2)	38,0	38,1	0,1
	2	11.552	22,0 (20,1-24,1)				38,2 (37,3-39,1)			
	3	13.301	25,2 (23,2-27,3)				38,6 (37,8-39,4)			

		Donne (≥18 anni)								
Ripartizione geografica*	Terzili di deprivazione*	Nuovi utilizzatori (n)	Aderenza (%)† (IC 95%)	Aderenza regionale (%) ¹	Aderenza regionale (%) ²	Δ (%)	Persistenza (%)† (IC 95%)	Persistenza regionale (%) ¹	Persistenza regionale (%) ²	Δ (%)
Nord	1	8.825	14,9 (13,7-16,3)	14,8	15,5	4,7	27,8 (26,9-28,7)	28,3	29,1	2,7
	2	3.505	14,4 (12,7-16,4)				29,7 (28,2-31,2)			
	3	195	15,1 (8,9-25,5)				27,8 (22,1-34,9)			
Centro	1	492	15,8 (11,4-21,9)	17,4	17,3	-0,4	29,9 (26,1-34,2)	31,7	31,7	-0,1
	2	6.327	16,9 (15,4-18,5)				31,1 (30-32,2)			
	3	1.816	19,5 (16,7-22,8)				34,4 (32,3-36,7)			
Sud e Isole	1	41	27,2 (11,7-63,6)	21,7	20,4	-6,0	46,2 (33,2-64,3)	34,7	34,1	-1,9
	2	2.367	20,9 (18,3-23,8)				35,4 (33,5-37,4)			
	3	11.758	21,8 (20,5-23,3)				34,6 (33,7-35,5)			
Italia	1	9.358	15,1 (13,4-16,9)	18,3	17,8	-3,1	28,0 (27,1-28,9)	31,7	31,7	-0,2
	2	12.199	17,0 (15,4-18,8)				31,5 (30,7-32,3)			
	3	13.769	21,5 (19,7-23,4)				34,5 (33,7-35,3)			

* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

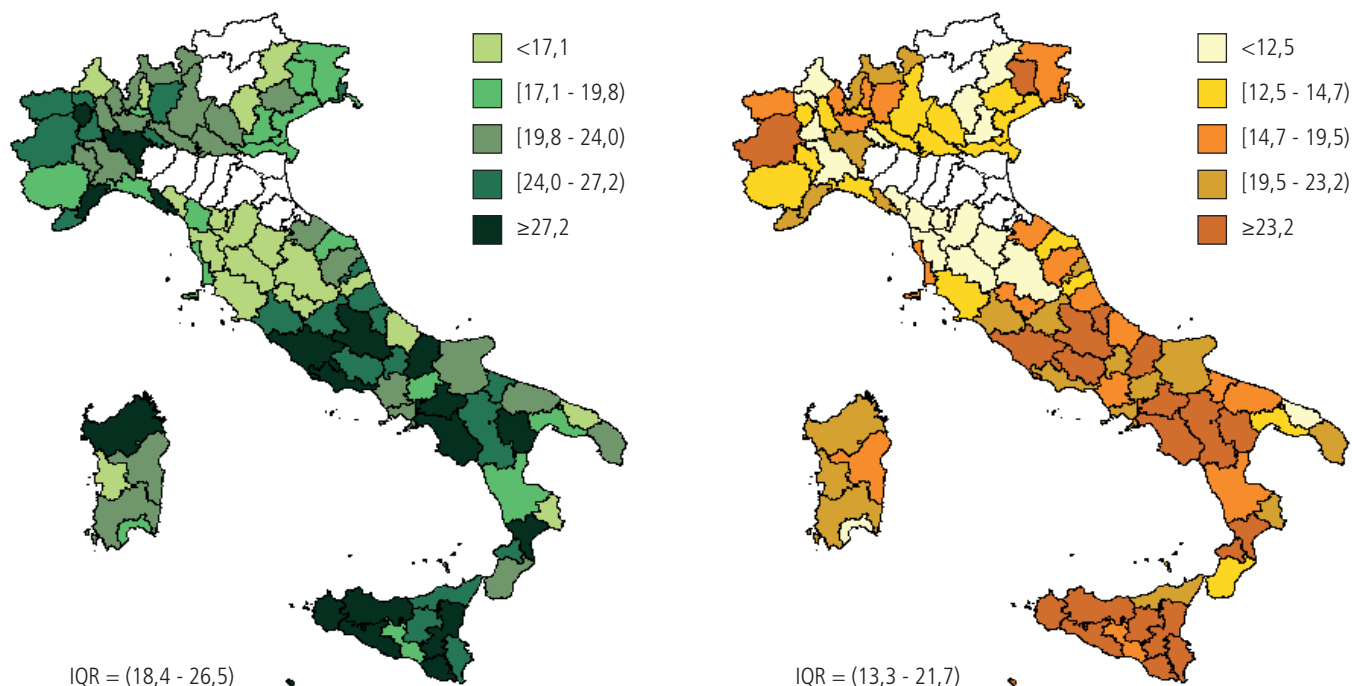
† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

+ Escluse le regioni Trentino-Alto Adige ed Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

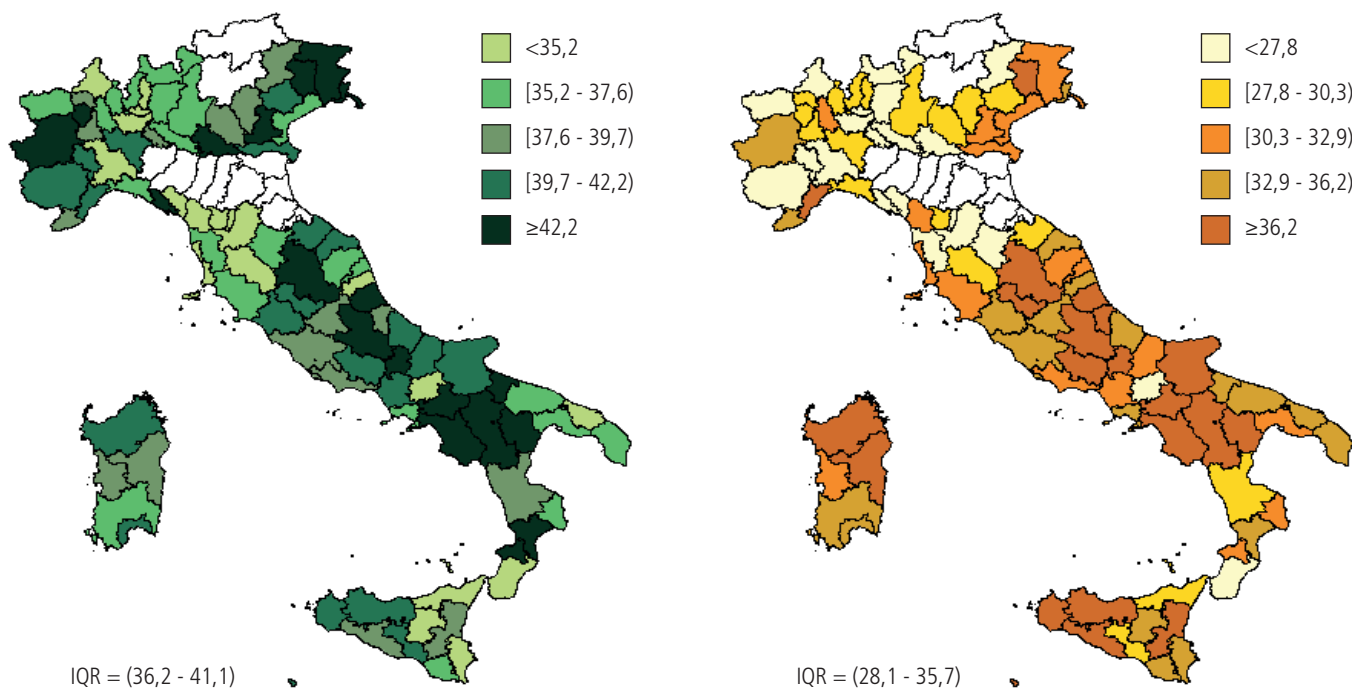
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 7.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 7.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

Il **tasso di consumo** standardizzato per età di farmaci per il morbo di Parkinson in soggetti di età ≥ 18 anni in terapia cronica in Italia è più alto negli uomini rispetto alle donne (2,99 vs 1,87 DDD pro capite), coerentemente con la maggiore frequenza della malattia nel genere maschile. Il tasso di consumo espresso in numero di DDD pro capite standardizzato per età varia tra regioni: per gli uomini va da 2,5 in Friuli-Venezia Giulia a 3,5 nel Lazio e tra le donne da 1,5 in Friuli-Venezia Giulia a 2,3 in Sicilia.

A livello nazionale si osserva, sia per gli uomini che per le donne, un gradiente per livello socioeconomico nell'utilizzo dei farmaci per questa patologia, con un incremento del consumo all'aumentare della deprivazione (tabella 7.1).

All'interno delle singole regioni, il differenziale del tasso di consumo tra terzili non procede coerentemente nella stessa direzione: in alcune regioni i valori sono più alti nel terzo terzile (più deprivati) ma nella maggior parte i valori più alti sono nel primo terzile, in entrambi i generi (tabella 7.1). Confrontando tra regioni il valore del tasso di consumo nello stesso terzile si osserva un'ampia variabilità. Tra gli uomini nel primo terzile il valore massimo si osserva in Calabria (9,5 DDD pro capite) ed il valore minimo in Friuli-Venezia Giulia (2,5 DDD pro capite); nel terzo terzile il valore massimo si osserva nelle Marche (3,8 DDD pro capite) ed il valore minimo in Valle d'Aosta (1,5 DDD pro capite). Tra le donne, nel primo terzile il valore massimo si osserva in Calabria (5,6 DDD pro capite) ed il valore minimo in Sardegna (1,1 DDD pro capite); nel terzo terzile il valore massimo si osserva nelle Marche (2,7 DDD pro capite), il valore minimo in Friuli-Venezia Giulia (1,4 DDD pro capite).

La mappa del tasso di consumo per provincia suggerisce un gradiente geografico con un maggior consumo nelle province del Centro-Sud sia per gli uomini che per le donne (figure 7.1A e 7.2A). La standardizzazione per terzile di deprivazione attenua lievemente il gradiente geografico (figure 7.1B e 7.2B).

In Italia la percentuale di **aderenza** al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson è molto insoddisfacente sia per gli uomini (22,9%) che per le donne (18,3%) (tabella 7.2). In entrambi i generi, esiste un gradiente socioeconomico con una più alta aderenza nel terzile più deprivato (25,2% negli uomini e 21,5% nelle donne) rispetto al meno deprivato (20,2% negli uomini e 15,1% nelle donne). Tenendo conto dell'età (figura 7.3) e del livello di deprivazione, sia tra uomini che tra donne, l'aderenza mostra un lieve gradiente geografico con valori più elevati nel Sud e nelle Isole.

La **persistenza** a 12 mesi risulta essere maggiore negli uomini (38,0%) che nelle donne (31,7%). Un pattern socioeconomico analogo all'aderenza si osserva per il genere femminile, con 28,0% nel primo terzile, 31,5% nel secondo e 34,5% nel terzile più deprivato (tabella 7.2). Negli uomini non si osservano differenze nella persistenza per terzile di deprivazione. Il gradiente geografico nell'aderenza è evidente anche nelle mappe per provincia per entrambi i generi (figura 7.4). La persistenza al trattamento presenta un gradiente geografico spiccato per le donne, mentre per gli uomini si osserva una variabilità per provincia senza uno specifico pattern geografico.

Le regioni Trentino-Alto Adige ed Emilia-Romagna sono escluse dall'analisi poiché erogano i farmaci attraverso il canale della distribuzione diretta in quota % superiore a quanto previsto nella nota metodologica (cfr. sezione 1).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci per il morbo di Parkinson** in Italia è più elevato negli uomini rispetto alle donne, riproducendo la diversa prevalenza della malattia per genere.
- ▶ Differenze geografiche nella deprivazione spiegano una parte della **variabilità dei tassi di consumo**; si ipotizza che altri fattori possano avere un ruolo significativo, come i diversi comportamenti prescrittivi dei medici a livello locale e la differente gravità clinica dei pazienti.
- ▶ Le **percentuali di aderenza e di persistenza** a un anno dall'inizio della terapia con farmaci per il morbo di Parkinson sono più basse tra le donne rispetto agli uomini e più elevate nella popolazione maggiormente deprivata, in particolare nel caso dell'aderenza.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza mostrano un gradiente crescente Nord-Sud, mentre per la persistenza tale gradiente è presente solo per il genere femminile.