

# HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT:

LA SPERIMENTAZIONE  
DI UN REPORT  
SULLA MACULOPATIA  
NELLA REGIONE MARCHE





## INDICE

<b>PREFAZIONE</b> .....	<b>1</b>
<b>1.INTRODUZIONE METODOLOGICA</b> .....	<b>3</b>
1.1. Introduzione al progetto (P. Maronari; G. Conti).....	3
1.2. Perché la gestione delle maculopatie è importante per il decisore (L. Di Furia) .....	5
1.3. Metodologia del corso (M. Oradei).....	6
1.4. Executive Summary (G. Conti; M. Oradei).....	9
1.5. Definizioni e acronimi.....	10
<b>2. I CONTRIBUTI DEL CORSO “HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT OPERATIVO IN OCULISTICA: UNO STRUMENTO DI PROGRAMMAZIONE PER LE REGIONI”</b> .....	<b>11</b>
2.1. Le maculopatie: epidemiologia e percorsi di cura (R. Pazienza) .....	11
2.2. I database regionali e aziendali. Cosa contengono, come estrarre i dati di interesse (L. Spazzafumo) .....	13
2.3. Efficacia degli interventi per l’incremento dell’adesione allo screening della retinopatia diabetica (R. Papa; A. D’Alleva; R. Micheletti; F. Paggi).....	16
2.4. Lo Screening delle Maculopatie: strategie di telemedicina Revisione e valutazione della letteratura (D. Arsego) .....	21
2.5. La Telemedicina: possibili applicazioni in oculistica (A. Badaloni) .....	25
2.6. Rete Diabetologia marchigiana: il percorso della retinopatia visto dal diabetologo (M. Petrelli) .....	29
2.7. Lo screening della retinopatia diabetica: il progetto REaD nelle Marche (G. Garrapa).....	37
2.8. I registri di farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA (A.M.P. Mangano) .....	41
2.9. Consumi dei farmaci Ozurdex, Macugen, Lucentis, Eylea e Avastin nella Regione Marche (anni 2016-2018) (A. Caprodossi; E. Antonicelli).....	48
2.10 La preparazione di farmaci per iniezione intravitreale (Avastin) presso le farmacie ospedaliere: strutture accreditate, requisiti, opportunità e criticità (A. Marinozzi) ....	57
2.11 Tecnologie di diagnosi e terapia per le maculopatie in dotazione all’ASUR Marche (R. Chiarizia) .....	61
2.12. I requisiti delle sale operatorie in oculistica (M. Tiberi) .....	65
2.13. La chirurgia vitreo retinica presso A.O.U. Ospedali Riuniti Ancona (C. Mariotti).....	73
2.14. Percorso clinico assistenziale al paziente affetto da maculopatia (C. S. Russo; L. Mariani)....	74
2.15. Attività infermieristiche preoperatorie (C. S. Russo; L. Mariani) .....	76
2.16. Aspetti economici (S. Generali) .....	78
2.17. Aspetti etici (P. Marchionni; G. Benedetto).....	81

## PREFAZIONE

L. Ceriscioli

In un contesto di crescente domanda di salute e di nuove necessità assistenziali in termini sanitari e socio-sanitari e a fronte di una disponibilità finanziaria sempre meno commisurata, la sanità pubblica ha il difficile compito di garantire nel contempo qualità, accessibilità delle cure e sostenibilità economica del Servizio Sanitario evitando dispersioni e diseconomie.

Tra i possibili strumenti di supporto alle decisioni il processo di Health Technology Assessment (HTA) risulta ormai essere quello più consolidato per la valutazione delle scelte di investimento e per l'introduzione nei sistemi sanitari delle numerose innovazioni che la ricerca scientifica ed il mercato mettono a disposizione.

La scuola di Health Technology Assessment Operativo, attiva già dal 2013, ha saputo ben intercettare queste evidenze e nel corso degli anni ha promosso la metodologia del HTA fornendo strumenti applicativi e sviluppando cultura e competenze tra i professionisti di area sanitaria della regione Marche e realizzato nel 2016 il primo report sulla fibrillazione atriale nella Regione Marche.

Il report che segue è il frutto della edizione 2019 della scuola che ha raccolto circa 40 professionisti provenienti da tutte le articolazioni del Servizio Sanitario Regionale (Aziende Sanitarie, Servizio Sanità, Agenzia Regionale Sanitaria) coinvolgendoli in un innovativo progetto di analisi e confronto tra professionisti ed istituzioni e dando inoltre pieno ascolto anche alla voce del cittadino attraverso il coinvolgimento delle associazioni e delle rappresentanze dei pazienti.

Una esperienza – tra le prime in Italia - di realizzazione di un documento a forte valenza operativa che, partendo dalla evidenza dei dati rilevati dal contesto regionale, propone spunti di riflessione e soluzioni pratiche per una migliore politica sanitaria a vantaggio di tutta la comunità.

Buona lettura

Luca Ceriscioli

Presidente della Regione Marche



Hanno collaborato

Elisa Antonicelli	Andrea Marinozzi
Daniele Arsego	Cesare Mariotti
Andrea Badaloni	Claudio Martini
Giuseppina Benedetto	Rebecca Micheletti
Giulia Burroni	Marco Oradei (tutor)
Andrea Caprodossi	Francesca Paggi
Vania Carignani	Roberto Papa
Roberta Chiarizia	Pierangelo Pasanisi
Giancarlo Conti (responsabile scientifico)	Luigi Patregnani
Corradini Maria Gabriela	Raniero Pazienza
Antonella D'Alleva	Giacomo Pellegrini
Letizia Ferrara	Massimiliano Petrelli
Gabriella Garrapa	Clorinda Santa Russo
Silvia Generali	Liana Spazzafumo
Antea Maria Pia Mangano	Mauro Tiberi
Paolo Marchionni	Catia Valenti
Lara Mariani	Stefano Venturi

Si ringraziano in particolare

Dott.ssa Chiara De Waure – Università degli Studi di Perugia

Dott. Alessandro Montedori – Regione Umbria

Avv. Monia Mancini – Segretario Regionale Marche di Cittadinanza Attiva

Dott. Pasquale Bencivenga – Associazione Tutela Diabetico

Dott. Fabrizio Burzacchini – Comitato di partecipazione cittadini A.O.U. Ospedali Riuniti Ancona

Dott.ssa Lucia Di Furia – Direttore Servizio Sanità Regione Marche

Dott. Rodolfo Pasquini – Direttore Agenzia Regionale Sanitaria

Le Direzioni di Azienda O.U. Ospedali Riuniti Ancona, Azienda O. Ospedali Riuniti Marche Nord, I.N.R.C.A., A.S.U.R. Marche

Dott.ssa Pamela Maronari – Aspes S.p.A.

Dott. Andrea Egidi – Allergan S.p.A.

# 1. INTRODUZIONE METODOLOGICA

## 1.1. INTRODUZIONE AL PROGETTO

P. Maronari, G. Conti

Il quadro economico, sociale e demografico attuale è caratterizzato in maniera oramai strutturale dalla crescente domanda di salute da parte della popolazione e dalla contestuale riduzione delle risorse economiche destinate al Fondo Sanitario Nazionale.

La crisi economica congiunturale e l'adozione di drastiche misure per la razionalizzazione della spesa stanno di fatto minando i principi stessi di tutela della salute enunciati dall'art. 32 della Costituzione Italiana mentre si registrano con preoccupante frequenza, nelle fasce più povere della popolazione, situazioni di "under treatment" sanitario.

In questo scenario la capacità di allocare in maniera ottimale le risorse disponibili in modo da massimizzare efficienza e produttività delle organizzazioni sanitarie nonché efficacia ed appropriatezza delle cure è evidentemente la prima possibile soluzione.

Con queste motivazioni di fondo nasce nel 2013 la scuola di Health Technology Assessment Operativo (HTAO), una iniziativa di formazione scientifica "sul campo" che mira a colmare una lacuna culturale ancora evidente nelle istituzioni sanitarie pubbliche fornendo agli operatori un quadro complessivo del processo di HTA e gli strumenti di base per adottare operativamente, nelle rispettive organizzazioni, tale tecnica.

Già dalla prima edizione il progetto formativo viene disegnato secondo alcune direttive fondanti:

- superare i limiti della didattica dottrinale mirando ad una formazione che stimoli un approccio pratico ma sistematico e metodologicamente corretto alla valutazione delle tecnologie;
- coinvolgere il più ampio numero di professionalità che operano quotidianamente in campo sanitario valorizzando i possibili apporti di conoscenza e "visione" di ciascuna;
- favorire ricerca ed utilizzo delle evidenze oggettive.

La scuola riscuote negli anni 2013, 2014 e 2015 un ottimo successo sia in termini di partecipazione che di risultato. Con l'edizione 2015 cresce e si consolida il rapporto con le istituzioni regionali centrali. Il programma didattico viene infatti sviluppato di concerto con l'Area Rischio Clinico della Agenzia Regionale Sanitaria della Regione Marche nell'ambito del piano delle azioni previste dal Centro di Coordinamento Regionale sul Rischio Clinico finalizzandolo all'applicazione delle tecniche di HTA per migliorare le capacità di gestione del rischio in ambito sanitario.

Con le prime tre edizioni si poteva ritenere concluso il primo ciclo della scuola; i principali obiettivi educativi erano infatti raggiunti e l'ampia e partecipata adesione di tanti colleghi (85 iscritti provenienti in gran parte dalle strutture del Servizio Sanitario della Regione Marche) rappresentava, oltre che un oggettivo segnale di interesse alla materia, il migliore presupposto per potersi orientare verso nuovi traguardi.

D'altro canto proprio nel triennio 2013-2015 molte istituzioni di ambito sanitario, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità alla Commissione Europea, dal Ministero della Salute alle Regioni, dalla Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) alla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), hanno formalmente promosso l'Health Technology Assessment come strumento da adottare strutturalmente nelle varie articolazioni organizzative, periferiche e centrali, della sanità pubblica.

In particolare la legge di stabilità 2016 (legge 28 dicembre 2015, n. 208 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato, commi 551,552), dando seguito al Patto per la salute 2014-2016, definiva l'assetto del modello istituzionale di HTA dando mandato alle Regioni che ancora non l'avessero previsto, di istituire strutture di valutazione a livello regionale.

L'occasione era pertanto propizia per indirizzare l'edizione 2016 su nuovi obiettivi che, sul solco tracciato dalle precedenti edizioni, potessero ancor più agevolare lo sviluppo di metodologie e competenze proprie dell'HTA. Per rimarcare il taglio



ancor più operativo della scuola, l'edizione 2016 presenta un titolo ambizioso e nel contempo stimolante: "Dalla teoria alla pratica: l'officina della appropriatezza". I nuovi indirizzi assumono un respiro decisamente più funzionale ed organico al servizio sanitario regionale e la scuola muta in laboratorio per poter sperimentare una nuova modalità organizzativa "HTA oriented" in grado di rispondere alle crescenti esigenze della politica sanitaria. Accanto alle motivazioni più strettamente formative si affianca infatti l'ambizioso obiettivo di realizzare, nell'ambito dei 5 incontri previsti nel programma e sotto la guida di un tutor qualificato, un report di HTA fortemente contestualizzato all'ambito regionale ed in grado di fornire una analisi reale della tecnologia oggetto di studio ed indicazioni pratiche immediatamente fruibili dai decisori. Il nuovo progetto assume pertanto un forte carattere innovativo e, grazie all'immediato gradimento riscosso da parte degli organi istituzionali e delle aziende sanitarie regionali, viene avviato coinvolgendo 45 operatori del mondo sanitario di diversa professionalità oltre ad alcune associazioni di cittadini.

### **SCUOLA DI HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT OPERATIVO - EDIZIONE 2019**

Dietro il successo della precedente edizione, la scuola di Health Technology Assessment Operativo replica e rende scalabile la sua modalità organizzativa di laboratorio "HTA oriented".

Con i suoi 5 incontri condotti e guidati da un tutor qualificato coinvolge circa 40 operatori del mondo sanitario di diversa professionalità (statistici, specialisti in ricerche bibliografiche, economisti sanitari, analisti di dati flussi ed indicatori, medici clinici/specialisti, medici direzioni sanitarie ospedaliere/distrettuali, bioeticisti, esperti in sicurezza, fisici sanitari, esperti in rischio clinico, esperti in relazioni con il pubblico, area approvvigionamenti, ingegneri clinici, operatori infermieristici, tecnici dell'area sanitaria, farmacisti) ed alcune associazioni di cittadini quali Cittadinanza Attiva, l'Associazione Tutela Diabetico e il Comitato di partecipazione cittadini A.O.U. Ospedali Riuniti Ancona.

## 1.2. PERCHÉ LA GESTIONE DELLE MACULOPATIE È IMPORTANTE PER IL DECISORE

### 1.2. PERCHÉ LA GESTIONE DELLE MACULOPATIE È IMPORTANTE PER IL DECISORE

L. Di Furia

Il dato epidemiologico nazionale e regionale vede un continuo aumento dell'incidenza di malattie quali le maculopatie. Ciò è dovuto in parte al progressivo e inevitabile invecchiamento della popolazione, in parte all'aumento di fattori di rischio, in primis la maggiore incidenza di diabetici, pazienti fortemente a rischio per l'edema maculare diabetico EMD. Si consideri in proposito che nelle Marche ci sono circa 64.000 pazienti diabetici seguiti dai centri regionali antidiabetici <sup>1</sup> e che circa il 6,8%<sup>2</sup> di questi sono colpiti da EMD, ovvero circa 4.300 persone sul territorio regionale. Altro fattore di rischio importante è l'età, a cui è legata la degenerazione maculare senile, che colpisce con una incidenza via via crescente in relazione all'età raggiungendo il picco sopra gli 85 anni. Complessivamente si tratta di circa 25.000 persone in tutte le Marche <sup>3</sup>. Le altre forme di maculopatia, pur con incidenza e prevalenza molto più basse, portano anche esse un carico di malattia importante.

Una prima sfida in questo ambito riguarda la possibilità di effettuare diagnosi precoce, in particolare con attività di screening organizzato sulla popolazione a rischio (diabetici in primis), e questo è stato uno dei temi approfonditi dal report.

Dal punto di vista terapeutico le opzioni disponibili sono andate aumentando in particolare con la messa in commercio di farmaci antiVEGF e farmaci cortisonici, somministrati attraverso periodiche iniezioni intravitreali. Tali terapie, pur non risolutive permettono di bloccare il progredire della malattia e di recuperare parte del visus compromesso. Le terapie vanno ripetute periodicamente, con cicli che dipendono dalla tipologia di malattia, dalla risposta del paziente e dallo specifico tipo di farmaco scelto. La necessità di ripetere le iniezioni e il conseguente carico di visite e di accertamenti per garantire le giuste tempistiche ai pazienti implicano il raggiungimento di processi organizzativi in grado di garantire la qualità ottimale del servizio offerto, ed anche su questo punto il report fornisce utili indicazioni per migliorare ulteriormente quanto offerto dal Sistema Sanitario Regionale.

L'ottimizzazione dell'organizzazione può avere inoltre anche un importante impatto sia sui costi della sanità regionale, sia sui costi sociali a carico dei pazienti.

Al decisore regionale spetta il compito di effettuare le scelte migliori sia per garantire la massima efficacia assistenziale e quindi la salute dei cittadini, sia per organizzare l'offerta di servizi in maniera appropriata e sostenibile. Esperienze come quella rappresentata da questo report costituiscono un utile strumento a supporto di queste scelte.

1 Elaborazione dalle Cartelle Elettroniche dei pazienti della Regione Marche - dati anno 2018

2 Yao JW et al Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care 35:556-564, 2012

3 Elaborazioni da [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_opuscoliPoster\\_217\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_217_allegato.pdf)



### 1.3. METODOLOGIA DEL CORSO

M. Oradei

Il corso "Health Technology Assessment Operativo In Oculistica: uno strumento di programmazione per le regioni" è nato con l'obiettivo di realizzare una esperienza pratica di HTA declinata non su una tecnologia in senso stretto ma su un percorso relativo ad una patologia largamente diffusa e con un grosso impatto sul Sistema Sanitario Nazionale e Regionale.

L'approccio valutativo che ha portato alla realizzazione del presente report, ha seguito i metodi tipici dell'HTA, anche se sono state necessarie alcune semplificazioni e adattamenti finalizzati a permettere la realizzazione del corso nei tempi e nei modi previsti.

In generale il metodo analitico dell'HTA si basa su alcuni capisaldi che comunque sono stati rispettati durante il corso, e che sono stati oggetto di specifiche presentazioni nella prima giornata in cui sono stati illustrati i principi metodologici dell'HTA, in particolare:

- **Valutazione multidimensionale.** Le tecnologie oggetto di analisi - in questo caso il percorso assistenziale per le maculopatie - vengono esaminate in relazione a diversi aspetti (cfr. [www.eunethta.eu](http://www.eunethta.eu)):
  1. Problema di salute e utilizzo attuale della tecnologia
  2. Caratteristiche tecniche e tecnologiche
  3. Sicurezza
  4. Efficacia clinica (effectiveness)
  5. Costi e valutazione economica
  6. Aspetti organizzativi
  7. Aspetti etici
  8. Aspetti sociali
  9. Aspetti legali
- **L'approccio multidisciplinare.** Data la multidimensionalità delle questioni affrontate è necessario che alla valutazione contribuiscano esperti differenti, afferenti a tutte le discipline coinvolte nella valutazione (medici, farmacisti, infermieri, ingegneri, economisti, statistici, eticisti...).
- **Una valutazione basata su evidenze scientifiche.** I contenuti presentati devono sempre essere supportati da idonee fonti scientifiche (ad esempio in relazione ai dati sull'epidemiologia della malattia, sull'efficacia dei farmaci o degli altri interventi assistenziali proposti, etc...) o da dati istituzionali validati (ad esempio in relazione ai dati della Regione Marche sul consumo dei farmaci, sui volumi di prestazioni erogate dalle singole aziende etc...).
- **Realizzazione del processo di valutazione secondo uno schema di riferimento consolidato.** Questo prevede, in estrema sintesi, di partire da una "policy question" che chiarisca l'obiettivo generale del processo valutativo, da cui discendono una serie di "research question" (di fatto i diversi interventi dei partecipanti al corso), la realizzazione della valutazione per tutte le dimensioni pertinenti, la stesura di un report, da sottoporre a revisione esterna.

In concreto il corso si è articolato attraverso 5 incontri della durata di circa 6 ore ognuno svoltisi nel periodo febbraio-giugno 2019. Nell'ambito di ogni incontro sono stati previsti una serie di presentazioni da parte dei professionisti coinvolti, secondo uno schema preordinato volto ad approfondire tutte le tematiche di rilievo nell'ambito dei percorsi assistenziali dedicati ai pazienti affetti da maculopatia. Nel periodo tra gli incontri ogni gruppo di lavoro è stato incaricato di approfondire specifici temi per relazionare negli incontri successivi. Tutte le attività sono state supervisionate dal direttore scientifico del corso (ing. Giancarlo Conti) e coordinate operativamente da un tutor individuato dall'organizzazione proponente con funzioni di coordinamento dei gruppi nella realizzazione del report di studio (dott. Marco Oradei).



### 1.3. METODOLOGIA DEL CORSO

Sono stati coinvolti complessivamente circa 40 professionisti provenienti dai diversi Enti della Regione che devono essere tutti considerati co-autori di quanto presentato da questo documento.

Nello specifico, il primo incontro è servito a definire gli obiettivi generali del percorso formativo e i metodi di lavoro. Il dott. Oradei ha introdotto i metodi dell'HTA insieme a due relatori provenienti da fuori Regione (dott. Montedori e dott.ssa De Waure). Condivisi gli strumenti di riferimento metodologici si è proceduto a identificare 11 distinti gruppi di lavoro (alcuni partecipanti hanno avuto un ruolo in più gruppi di lavoro) dedicati a specifiche tematiche inerenti il percorso per i pazienti con maculopatia. Nel corso della giornata, oltre ad alcune presentazioni generali, si è svolto un ampio dibattito su quali contributi dovessero essere forniti dai singoli gruppi.

Come riferimento generale si è concordato che ogni gruppo:

- verificasse i riferimenti in materia (nazionali ed internazionali)
- descrivesse la situazione nella Regione Marche
- sviluppasse proposte operative per il miglioramento dell'offerta assistenziale nel campo delle maculopatie

In diversi casi le attività dei gruppi sono risultate complementari tra loro e quindi alcuni temi sono stati affrontati in maniera trasversale agli stessi.

Negli incontri successivi si è proceduto con una serie di interventi preordinati, favorendo la partecipazione di tutti i componenti dei gruppi affinché fosse presentato quanto emerso dalle attività. A partire dalla quarta giornata sono stati invitati a proporre il proprio punto di vista rappresentanti di Cittadinanzattiva, dell'Associazione Tutela Diabetico e del Comitato di partecipazione cittadini A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona.

Tutti i gruppi, nell'ambito delle proprie relazioni, sono stati invitati a documentare gli elementi di analisi proposti, secondo la metodologia scientifica propria dell'HTA. In sintesi le fonti raccolte ed utilizzate riguardano i seguenti ambiti: le evidenze scientifiche provenienti da letteratura, i dati propri della Regione Marche, distinti tra dati epidemiologici, di consumo di risorse e di costi.

Per quanto riguarda i dati relativi alla Regione Marche, i metodi e le fonti di informazione sono descritti nell'ambito delle attività svolte dai singoli gruppi. In generale sono stati utilizzati dati forniti dalla Agenzia Regionale Sanitaria delle Marche e dati provenienti dagli uffici di controllo di gestione dei singoli Enti coinvolti, oltre a alcuni dati di letteratura.

I dati di costo sono frutto di elaborazioni effettuate dai gruppi e, per l'ambito ospedaliero, utilizzando dati di contabilità interna relativi all'Azienda O. Ospedali Riuniti Marche Nord di Pesaro. Ove sono state utilizzate stime, si è provveduto a dettagliare le metodologie utilizzate per il calcolo.

Gli elementi raccolti dai gruppi sono stati tutti oggetto di presentazione nell'ambito degli incontri previsti dal progetto ed oggetto di discussione in plenaria, pertanto gli elementi raccolti e presentati possono essere considerati frutto di "consensus conference" tra esperti del settore. Nell'ambito delle discussioni in plenaria sono state anche definite e fatte proprie da tutti i partecipanti le proposte operative che scaturivano dagli elementi di analisi proposti in aula.

Il direttore scientifico del corso e il tutor hanno quindi provveduto ad estrapolare le proposte operative emerse nell'ambito del corso e ad evidenziarle nel presente documento e nello specifico capitolo che riporta integralmente tutte le proposte emerse. Queste proposte costituiscono una possibile base per interventi reali sul Sistema Sanitario della Regione Marche. Tuttavia per poter essere implementate necessitano in taluni casi di approfondimenti, in particolare in relazione alla disponibilità di risorse da dedicare alla realizzazione delle proposte e alla valutazione di opportunità dei singoli interventi che attiene



alla sfera di competenza del decisore istituzionale. Le persone che hanno elaborato le proposte operative sono sin d'ora disponibili ad eventuali futuri lavori di approfondimento.

## 1.4. EXECUTIVE SUMMARY

### 1.4. EXECUTIVE SUMMARY

G. Conti, M. Oradei

In questo paragrafo viene proposta una sintesi dei principali risultati raggiunti dal progetto, riportando tutte le proposte operative emerse dai vari gruppi di lavoro. Per approfondimenti si rimanda ai singoli capitoli.

#### PROPOSTA OPERATIVA 1: SCREENING SISTEMATICO

Attivazione screening sistematico in ambito diabetologico attraverso procedure di teleconsulto tra centro diabetologico (dotato di retinografo e relativo software di gestione delle bioimmagini) e specialista in oculistica, sul modello di quanto esistente a Marche Nord ed in avvio presso AOU ANCONA ed INRCA).

Complemento necessario di tale proposta è la completa tracciatura nei flussi aziendali e regionali delle prestazioni di teleconsulto eseguite.

#### PROPOSTA OPERATIVA 2: CASE-MIX FARMACOLOGICO

Estensione di utilizzo di Avastin, secondo quanto già indicato dalla Regione (DGR 414/19). Tuttavia va rivisto il case mix di utilizzo dei diversi farmaci:

- In rapporto all'acuità visiva dei singoli pazienti: in alcuni rimane preferibile Lucentis, la determina AIFA 611 dell'11 aprile 2018 limita l'uso di Avastin ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40.
- In rapporto alla opportunità di aumentare la disponibilità di spazi di sala operatoria: l'utilizzo di Ozurdex, anche se più costoso come farmaco, vista la minor frequenza di trattamento permette importanti risparmi di costi di personale e sala, oltre a liberare una quota di sala operatoria che permetterebbe di migliorare le liste di attesa per le prestazioni di chirurgia oculistica (cataratta, chirurgia refrattiva, etc.).

#### PROPOSTA OPERATIVA 3: PREDISPOSIZIONE DI LINEE GUIDA

Formulare una linea guida regionale sull'utilizzo di Avastin, a rafforzamento della tutela legale per i professionisti. Il documento, redatto in forma di report di Risk Analysis, dovrebbe fornire utili indicazioni agli specialisti per la scelta della più adeguata strategia di terapia farmacologica.

#### PROPOSTA OPERATIVA 4: PERCORSO PROTETTO

Definizione di un percorso "protetto" per i pazienti che necessitano di prestazioni ambulatoriali e chirurgiche in regime di ricovero (visite di controllo e iniezioni intravitreali ripetute).

#### PROPOSTA OPERATIVA 5: REGISTRAZIONE DELLE TERAPIE SUL REGISTRO AIFA

Realizzazione di una campagna informativa presso gli Enti SSR per sensibilizzare i medici prescrittori di farmaci per le maculopatie, al miglioramento delle pratiche di registrazione sul registro AIFA. Ciò consentirebbe una più tempestiva ed oggettiva gestione amministrativa della documentazione per la "richiesta di rimborso" e per la "proposta di pagamento" nei confronti delle aziende farmaceutiche produttrici del farmaco.

#### PROPOSTA OPERATIVA 6: MONITORAGGIO INFORMATIVO

Migliorare il monitoraggio delle prestazioni erogate per maculopatia, sia in ambito ambulatoriale che di ricovero, attraverso geni e sistematizzazione di flussi informativi che permettano di rilevare in tempo reale il numero di pazienti in cura, lo stato della patologia, la terapia farmacologica adottata, la frequenza di trattamento, gli esiti, i costi.



## 1.5. DEFINIZIONI E ACRONIMI

DMS	Degenerazione Maculare Senile
EMD	Edema maculare diabetico
RVO	Retinal Vein Occlusion (occlusione venosa retinica)
CRVO	Central Retinal Vein Occlusion
BRVO	Branch Retinal Vein Occlusion
CNV	Neo-vascularizzazione coroideale
RD	Retinopatia diabetica
VEGF	Vascular endothelial growth factor (fattore di crescita dell'endotelio vascolare)
EPOC	Cochrane Effective Practice and Organisation of Care
RCT	Randomized clinical trial
SDO	Schede di dimissione ospedaliera
SWOT	Strength weakness opportunity threat
HTA	Health Technology Assessment
MMG	Medico di Medicina Generale
MEAs	Managed Entry Agreements
DD	Distribuzione diretta (riferito a farmaci)
DPC	Distribuzione per conto (riferito a farmaci)
H	(distribuzione) ospedaliera (di farmaci)
RF	Richiesta Farmaco
RV	Rivalutazione
FT	fine trattamento
RdR	Richiesta di Rimborso
PdP	Proposta di Pagamento
NdC	Nota di Credito
MIVS	Minimally Invasive Vitreoretinal Surgery

# 2. I CONTRIBUTI DEL CORSO “HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT OPERATIVO IN OCULISTICA: UNO STRUMENTO DI PROGRAMMAZIONE PER LE REGIONI”

## 2.1. LE MACULOPATIE: EPIDEMIOLOGIA E PERCORSI DI CURA

R. Pazienza

La Macula è la porzione centrale della Retina dell'occhio umano preposta alla visione a colori ad alta risoluzione. Rappresenta la parte più sensibile agli stimoli luminosi della retina e permette una visione distinta e la percezione dei dettagli.

La macula anatomica ha una forma ovale e ha dimensioni di circa 5,5 mm, mentre la macula clinica, detta “fovea”, ha dimensioni di circa 1,5 mm di diametro. La macula può essere osservata attraverso la pupilla con l'esame oftalmoscopico oppure tramite la fotografia retinica.

La perdita della visione periferica può passare inosservata per diverso tempo mentre il danno alla macula si manifesta attraverso la visione centrale che di solito viene percepita immediatamente. Il progressivo danneggiamento della macula viene definito come “degenerazione maculare” e può portare alla creazione di buchi maculari. Esistono diverse patologie a carico della macula ognuna, delle quali ha come conseguenza il calo della vista che può essere più o meno reversibile a seconda della gravità e della severità del danno.

Sotto il nome di generico di maculopatia sono ricomprese le seguenti diverse patologie:

DMS	Degenerazione Maculare Senile
EMD	Edema maculare diabetico
CRVO	Central Retinal Vein Occlusion
BRVO	Branch Retinal Vein Occlusion
CNV	Neo-vascolarizzazione coroideale

Tra queste la DMS rappresenta la prima causa di perdita severa della vista (cecità o ipovisione) nella popolazione di età superiore ai 50 anni nel mondo occidentale. La patologia è strettamente correlata all'età e con l'aumentare di questa aumenta il rischio di malattia.

Si distinguono due forme di DMS, una forma Secca o Atrofica, che rappresenta circa il 90% di tutti i casi e per la quale non esiste una vera e propria cura (si può agire solamente sui fattori di rischio quali fumo, dieta, ipertensione, esposizione alla luce e dislipidemia per rallentarne l'evoluzione) e una forma Umida o Emorragica (rappresenta circa il 10%) per la quale ci sono terapie efficaci. La forma Umida (detta anche Essudativa) ha origine dalla fragilità dei vasi retinici che lasciano passare sangue e fluido con conseguente danno alla zona della macula in cui sono presenti i fotorecettori (cellule che captano lo stimolo luminoso). Questa forma progredisce rapidamente determinando danni alla visione centrale e porta ad un peggioramento della qualità della vita al pari di patologie croniche importanti come artrite o pneumopatia ostruttiva (dati basati sul questionario HR-QoL).

I fattori di rischio per la DMS sono sia ambientali, (come fumo, esposizione eccessiva alla luce solare, vita sedentaria e alcool) che genetici (come età, etnia caucasica, familiarità, colore degli occhi e ipermetropia) ma anche legati alla presenza di altre patologie come obesità, ipertensione arteriosa, disordini cardiovascolari e iperlipidemia.



Il trattamento della forma umida di DMS avviene tramite l'inibizione del fattore di crescita endoteliale (VEGF) che è responsabile dell'aumento della permeabilità vascolare e quindi dell'accumulo di fluidi a livello della macula. Il VEGF è prodotto dalle cellule endoteliali vascolari quando si verificano le condizioni di ipossia.

La terapia prevede iniezioni mensili di farmaci che hanno la capacità di inibire il VEGF all'interno dell'occhio. Tali farmaci sono detti antiVEGF ed attualmente in commercio sono disponibili 4 diversi principi attivi (aflibercept, ranibizumab, bevacizumab, pegaptanib).

La Retinopatia Diabetica o Edema Maculare Diabetico (EMD) è la più importante complicanza a livello oculare del diabete e rappresenta, nei paesi industrializzati, la principale causa di cecità fra i soggetti di età compresa tra i 20 ed i 65 anni.

La condizione di iperglicemia costante crea una situazione di infiammazione a livello delle strutture retiniche che ha come conseguenza l'accumulo di fluidi retinici che colpisce il centro della macula (edema maculare diabetico).

Nei giovani con diabete di durata inferiore ai 5 anni e in età prepubere, la prevalenza di retinopatia diabetica risulta trascurabile dopo i 30 anni la prevalenza di retinopatia diabetica è del 20% dopo 5 anni di malattia, del 40-50% dopo 10 anni, e oltre il 90% dopo 20 anni di malattia in Europa il 3-4 % della popolazione generale è affetto da retinopatia diabetica.

In Italia la prevalenza ricalca quella europea il 33% dei diabetici presenta un certo grado di retinopatia diabetica, e ogni anno l'1% viene colpito da retinopatia diabetica proliferante e edema maculare.

La retinopatia diabetica rappresenta un grave problema di salute pubblica e un importante problema economico-sanitario ai costi diretti legati alla gestione della patologia, si aggiungono quelli indiretti, correlati all'invalidità lavorativa e sociale dei malati affetti da retinopatia diabetica.

Le opzioni terapeutiche sono rappresentate dalla terapia laser, dall'utilizzo di farmaci steroidei o antiVEGF con iniezioni intravitreali e da terapie combinate (laser + iniezioni intravitreali).

Un'altra patologia a carico della macula si verifica quando è ostruita la circolazione di una vena retinica (RVO). Il blocco della circolazione determina la formazione di emorragie retiniche e possono essere conseguenze comuni lo sviluppo di aree ischemiche e/o di edema maculare con severo deterioramento della funzione. Si distinguono due tipologie di occlusione: una più grave ma meno frequente e cioè quella della vena centrale retinica (CRVO) e una seconda più frequente ma meno grave, quella della branca retinica (BRVO).

La prevalenza a livello mondiale è pari al 5,2 per mille mentre in Europa è del 2 per mille.

Le opzioni terapeutiche sono: laser trattamento delle zone non perfuse per ridurre il rischio delle complicanze o iniezioni intravitreali di steroidi a lento rilascio o di antiVegf.

## 2.2. I DATABASE REGIONALI E AZIENDALI. COSA CONTENGONO, COME ESTRARRE I DATI DI INTERESSE

## 2.2. I DATABASE REGIONALI E AZIENDALI. COSA CONTENGONO, COME ESTRARRE I DATI DI INTERESSE

L. Spazzafumo

Negli ultimi 20 anni gli strumenti conoscitivi del servizio sanitario italiano si sono potenziati come conseguenza del sistema di finanziamento, del processo di aziendalizzazione e dello sviluppo delle tecnologie informatiche. Archivi informatizzati delle schede di dimissione ospedaliera, sviluppati al fine di regolare i finanziamenti sulla base dei DRG, hanno permesso una conoscenza sempre più dettagliata dell'attività ospedaliera e delle caratteristiche dei pazienti. Altrettanto è avvenuto nelle aree della farmaceutica e della specialistica ambulatoriale, dove le banche dati si sono arricchite consentendo elaborazioni più dettagliate e approfondimenti a livello di consumi del singolo paziente. I sistemi informativi sono organizzati per raccogliere in maniera standardizzata e uniforme informazioni relative alla salute della popolazione e/o al ricorso ai servizi sanitari. Essi sono gli strumenti fondamentali per la programmazione dei servizi e la gestione economico-finanziaria dell'assistenza. I flussi di dati correnti in ambito sanitario costituiscono una fonte di informazione indispensabile per una programmazione in funzione dei bisogni della popolazione e delle priorità del territorio di competenza, sia aziendale che regionale. Sebbene istituiti talvolta con finalità non strettamente sanitarie, oggi questi flussi risultano una fonte poco costosa per l'analisi epidemiologica, che può arricchirsi sfruttando le potenzialità derivanti dalla diffusione di moderne tecniche di integrazione tra banche dati differenti: il record linkage. I principali flussi informativi sanitari in ambito ospedaliero sono:

- Sistema informativo Schede di dimissione ospedaliera (SDO)
- Sistema informativo per il monitoraggio delle prestazioni erogate nell'ambito dell'assistenza sanitaria in emergenza-urgenza – Sistema 118
- Sistema informativo per il monitoraggio delle prestazioni erogate nell'ambito dell'assistenza sanitaria in emergenza-urgenza – Pronto Soccorso
- Sistema informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto

I metodi di record-linkage (in cui vengono collegate le unità statistiche che concordano in riferimento ad uno specifico identificativo o chiave identificativa) permettono di effettuare una ricostruzione del percorso assistenziale o della storia clinica del paziente. In particolare permettono di individuare i casi incidenti di una patologia, definiti come le persone per le quali non c'è evidenza di episodi di cura relativi alla stessa patologia precedenti l'episodio in studio; di identificare le persone con una data diagnosi in un dato periodo; di caratterizzare i pazienti inclusi in una coorte.

### FLUSSO SCHEDE DI DIMISSIONE OSPEDALIERA (SDO)

Il Sistema SDO è alimentato con informazioni sintetiche e fedeli della cartella clinica per tutti i pazienti dimessi dagli istituti di cura pubblici e privati, così come definito all'art. 1 del decreto del Ministro della sanità 27 ottobre 2000, n. 380, e successive modificazioni. La SDO è parte integrante della cartella clinica di cui costituisce una rappresentazione sintetica e fedele, finalizzata a consentire la raccolta sistematica, economica e di qualità controllabile delle principali informazioni contenute nella cartella stessa. La cartella clinica ospedaliera costituisce lo strumento informativo individuale finalizzato a rilevare tutte le informazioni anagrafiche e cliniche rilevanti, che riguardano un singolo ricovero ospedaliero di un paziente. Ciascuna cartella clinica ospedaliera deve rappresentare l'intero ricovero del paziente nell'istituto di cura, conseguentemente, coincide con la storia della degenza del paziente all'interno dell'istituto di cura. La cartella clinica ospedaliera ha inizio al momento dell'accettazione del paziente da parte dell'istituto di cura, segue il paziente nel suo percorso all'interno dell'istituto di cura ed ha termine al momento della dimissione del paziente dall'istituto di cura.

### FLUSSO INFORMATIVO PER LE PRESTAZIONI EROGATE NELL'AMBITO DELL'ASSISTENZA SANITARIA IN EMERGENZA-URGENZA 118 E PRONTO SOCCORSO

I flussi informativi 118 e Pronto Soccorso forniscono il monitoraggio delle prestazioni erogate nell'ambito dell'assistenza sanitaria in emergenza-urgenza in coerenza con il decreto attuativo del suddetto flusso pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 6



del 9 gennaio 2009. Il flusso informativo per le prestazioni di emergenza-urgenza 118 (EMUR 118) fa riferimento alle seguenti informazioni:

- a) Identificazione della Centrale Operativa del 118
- b) Dati relativi alla chiamata telefonica al numero 118
- c) Dati relativi alla missione di soccorso attivata dalla Centrale Operativa del 118
- d) Identificazione dell'assistito
- e) Dati relativi alle prestazioni erogate nell'ambito della missione di soccorso
- f) Dati relativi all'esito dell'intervento

Il flusso relativo all'evento "Accesso al Pronto Soccorso" (EMUR PS) include i dati relativi alla struttura di accoglienza, alle modalità di arrivo e tutte quelle informazioni che permettono di monitorare e classificare univocamente le informazioni relative all'accesso in Pronto Soccorso. In particolare:

- identificazione della struttura erogatrice
- dati relativi all'accesso ed alla dimissione
- identificazione dell'assistito
- dati relativi alle diagnosi ed alle prestazioni erogate
- dati relativi alla valorizzazione economica dell'accesso

#### FLUSSI INFORMATIVI DELLE PRESTAZIONI FARMACEUTICHE EFFETTUATE IN DISTRIBUZIONE DIRETTA O PER CONTO

Uno degli obiettivi strategici del Nuovo Sistema Informativo Sanitario è il monitoraggio del ciclo di vita del farmaco e dell'impiego di medicinali. In particolare gli obiettivi sono quelli di ricondurre ad unitarietà e rendere tracciabile il processo relativo al ciclo di vita del farmaco e di collegare i dati di utilizzo dei medicinali all'assistito.

La banca dati finalizzata al monitoraggio dei consumi di medicinali in ambito ospedaliero ha per oggetto la rilevazione delle movimentazioni interne di medicinali acquistati o resi disponibili all'impiego da parte delle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN, ad eccezione dei medicinali dispensati in distribuzione diretta.

Sono pertanto ricompresi:

- i medicinali destinati alla somministrazione interna, consegnati dalle farmacie ospedaliere a reparti, ambulatori, laboratori, ecc..
- i medicinali resi da reparti, ambulatori, laboratori, ecc. alle farmacie ospedaliere
- i medicinali destinati alla somministrazione interna, consegnati dalle farmacie distrettuali a laboratori, ambulatori e altro tipo di strutture territoriali
- i medicinali resi da laboratori, ambulatori e altri tipi di strutture territoriali alle farmacie distrettuali

La distribuzione diretta è intesa come la dispensazione, tramite le strutture sanitarie di medicinali ad assistiti per la somministrazione al proprio domicilio che può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali. Rientrano nella distribuzione diretta le prestazioni farmaceutiche, destinate al consumo al domicilio, erogate:

- alla dimissione da ricovero o a seguito di visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo
- ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico
- ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale
- da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali



## **2.2. I DATABASE REGIONALI E AZIENDALI. COSA CONTENGONO, COME ESTRARRE I DATI DI INTERESSE**

In conclusione, la disponibilità del complesso dei flussi informativi descritti e il loro corretto e sistematico utilizzo potrebbero rendere possibile migliorare il monitoraggio delle prestazioni erogate per maculopatia, sia in ambito ambulatoriale che di ricovero, attraverso genesi e sistematizzazione di flussi informativi che permettano di rilevare in tempo reale il numero di pazienti in cura, lo stato della patologia, la terapia farmacologica adottata, la frequenza di trattamento, gli esiti, i costi



## 2.3. EFFICACIA DEGLI INTERVENTI PER L'INCREMENTO DELL'ADESIONE ALLO SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA

R. Papa, A. D'Alleva, R. Micheletti, F. Paggi

### INTRODUZIONE

La retinopatia diabetica (RD) è la principale causa di cecità tra gli adulti in età compresa tra i 20 e i 74 anni di vita. Circa un terzo della popolazione diabetica (34,6%) è affetto da Retinopatia Diabetica (RD)<sup>4</sup>. I principali fattori di rischio per lo sviluppo della RD sono la durata del diabete ed i livelli di emoglobina glicata<sup>5</sup>. L'efficacia della terapia in corso di RD è strettamente correlata alla tempestività dell'intervento. La sintomatologia soggettiva può essere scarsa o assente anche in presenza di gravi lesioni retiniche, che possono esitare a breve termine in perdita visiva. Si evince pertanto che l'adozione di efficaci programmi di screening è l'indispensabile premessa per ridurre i casi di gravi compromissioni visive da diabete. Nonostante esistano numerose evidenze a supporto dell'efficacia dello screening nel ridurre il rischio di perdita della vista<sup>6</sup>, la copertura dei programmi di screening è molto al di sotto dei livelli raccomandati.

### OBBIETTIVO

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia degli interventi mirati ad aumentare l'adesione allo screening per retinopatia diabetica nei pazienti con Diabete Mellito di tipo 1 e 2.

### MATERIALI E METODI

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura utilizzando i principali database di studi integrativi (Linee Guida, Revisioni Sistematiche e Report di HTA) e di studi di editoria primaria, limitatamente a RCT (solo nel caso di assenza di evidenze provenienti da studi di editoria secondaria).

La strategia di ricerca PICO utilizzata è stata:

Population- Pazienti con Diabete Mellito di tipo 1 e 2

Intervention- Paziente sottoposto ad intervento finalizzato all'incremento dell'adesione allo screening

Control- Procedura standard

Outcome- Aderenza allo screening

#### Criteri di inclusione:

- Studi in lingua inglese e italiana
- Studi sulla popolazione diabetica (tipo I e II) adulta (M e F) ≥ 18 anni
- Studi in cui sono delineate modalità per aumentare l'adesione dei pazienti allo screening per retinopatia diabetica
- Data pubblicazione: dal Gennaio 2010 a Maggio 2019
- Tipologia di studi: Studi integrativi (Linee Guida, Revisioni Sistematiche e Report di HTA) + Studi di editoria primaria, limitatamente a RCT (solo nel caso di assenza di evidenze provenienti da studi di editoria secondaria)

La qualità degli studi inclusi è stata valutata come segue: criteri AMSTAR II per le revisioni sistematiche e meta-analisi, criteri Cochrane EPOC per RCT.

Le tipologie di intervento identificate sono state classificate utilizzando la tassonomia sviluppata da Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) in:

- Tecniche di cambiamento del comportamento (applicate ai pazienti): una componente osservabile, replicabile e irriducibile di un intervento progettato per alterare o reindirizzare i comportamenti dei pazienti

4 Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35:556-64;

5 Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44:260-77;

6 Saadine JB, Fong DS, Yao J. Factors associated with follow-up eye examinations among persons with diabetes. *Retina* 2008;28(2):195-200

## 2.3. EFFICACIA DEGLI INTERVENTI PER L'INCREMENTO DELL'ADESIONE ALLO SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA

- Tecniche di cambiamento del comportamento (applicate ai professionisti sanitari): una componente osservabile, replicabile e irriducibile di un intervento progettato per alterare o reindirizzare i comportamenti dei professionisti sanitari
- Interventi mirati al miglioramento della qualità: qualsiasi intervento volto a ridurre il gap di qualità in un gruppo di pazienti rappresentativi di quelli incontrati nella pratica clinica routinaria

L'applicabilità locale degli interventi identificati nella Regione Marche è stata analizzata mediante una tecnica SWOT.

15 clinici e manager della Regione Marche hanno compilato la SWOT. In seguito ogni esperto ha espresso una valutazione individuale per ciascun intervento proposto, basandosi sui risultati della SWOT. Il giudizio è stato espresso su una scala da 1 a 9, dove 1 = sicuramente non applicabile nella Regione Marche, 9 = sicuramente applicabile nella Regione Marche.

È stata poi effettuata la valutazione del consenso al 75%, con cut-off 8, ovvero si è considerato raggiunto il consenso per una data raccomandazione se almeno il 75% degli esperti ha attribuito votazione 8 o 9 alla raccomandazione in questione.

Risultati

Sono stati identificati 434 studi di letteratura integrativa e 38 RCT. In seguito a lettura di abstract e full-text sono stati inclusi nello studio 2 studi di letteratura integrativa e 1 RCT.

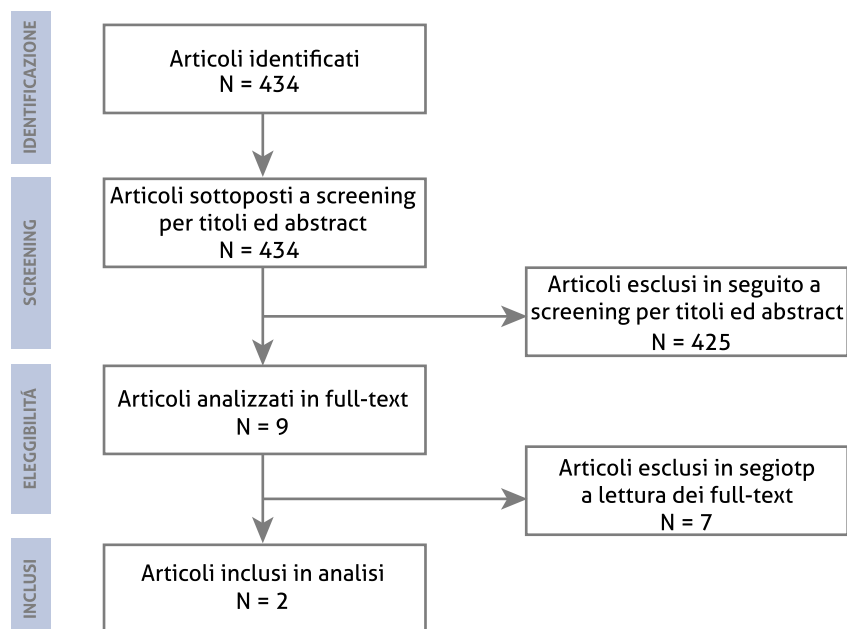


Fig. 1. PRISMA Flow-Diagram - Linee Guida, Revisioni sistematiche e report HTA

Autore	Anno di Pubblicazione	Titolo	Tipo di studio	Qualità (AMSTAR II)
Kashim	2018	Diabetic Retinopathy Screening: A Systematic Review on Patients' Non-Attendance	Revisione sistematica	Bassa
Lawrenson	2018	Interventions to increase attendance for diabetic retinopathy screening (Review)	Revisione sistematica con metanalisi	Alta

Tab. 1. Linee Guida, Revisioni sistematiche e report HTA: Articoli Inclusi

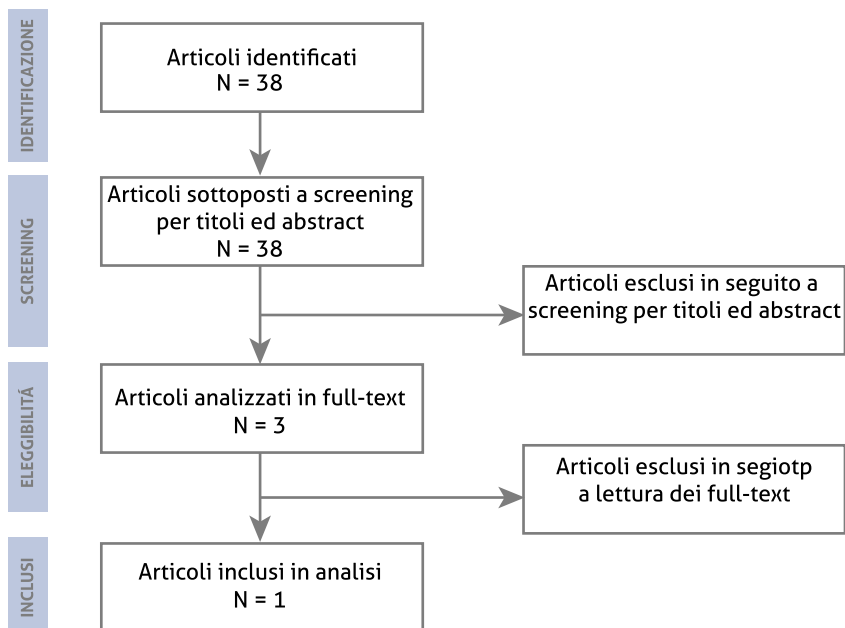


Fig. 2. PRISMA Flow-Diagram - Letteratura primaria (RCT)

Autore	Anno di Pubblicazione	Titolo	Qualità (checklist EPOC)
Judah	2018	Financial disincentives? A three-armed randomised controlled trial of the effect of financial Incentives in Diabetic Eye Assessment by Screening (IDEAS) trial	Bassa

Tab. 2. Ricerca letteratura primaria: Articoli inclusi

## QUESITI

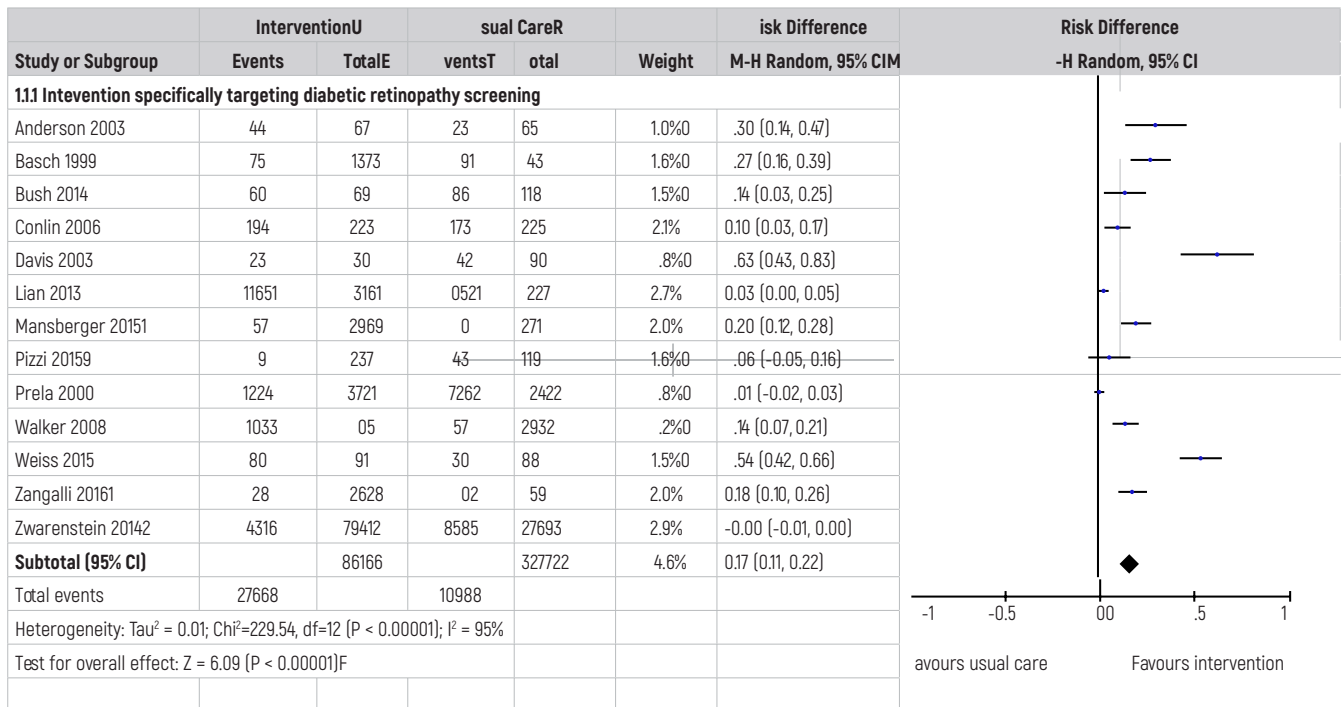
Quesito 1: C'è differenza nell'aderenza allo screening per la retinopatia diabetica tra qualsiasi intervento e la procedura standard?

Referenza	Disegno dello studio	N° di pazienti	Effetto	Qualità (AMSTAR II)
Lawrenson 2018	RS di RCT	329.164 (56 RCTs)	Differenza di rischio 12% (IC 95% 10%-14%)	Alta

Tab. 3. Ricerca letteratura primaria: Articoli inclusi

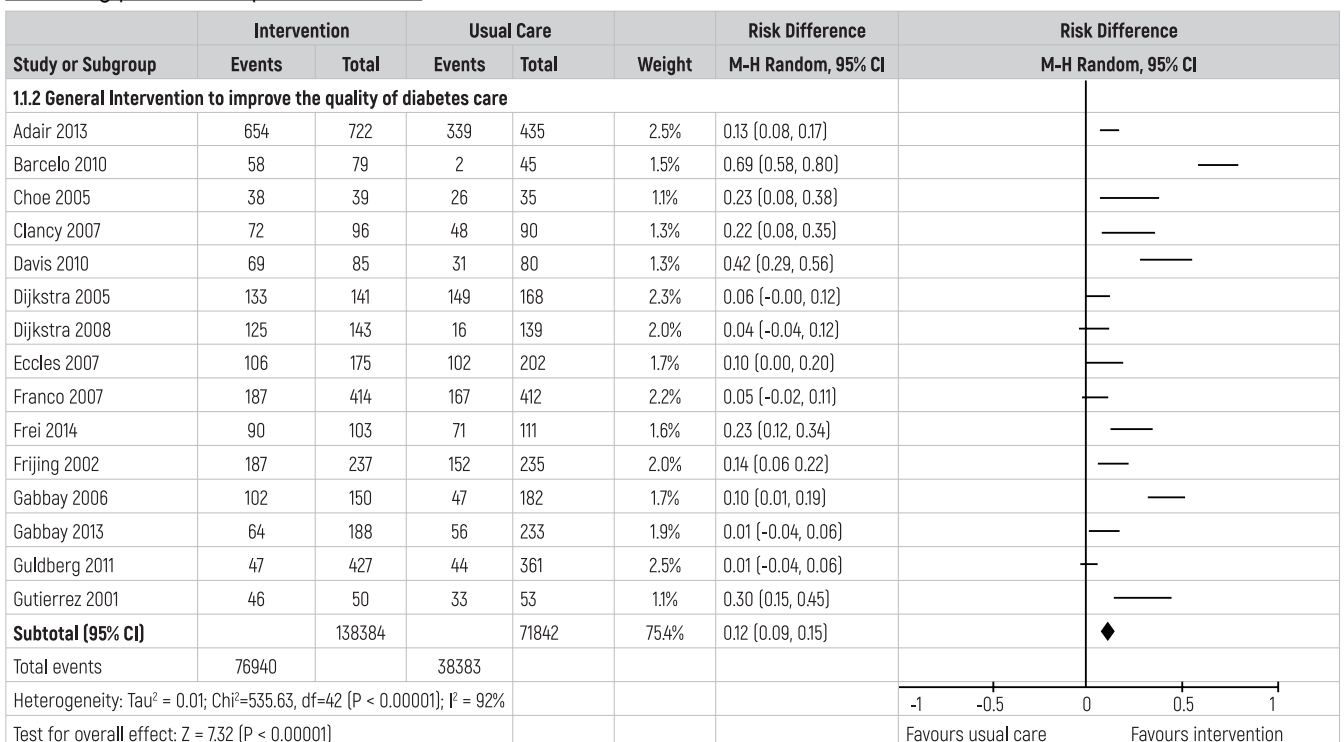
Quesito 2: Gli Interventi mirati specificamente allo screening della retinopatia diabetica aumentano l'aderenza allo screening per la retinopatia diabetica?

### 2.3. EFFICACIA DEGLI INTERVENTI PER L'INCREMENTO DELL'ADESIONE ALLO SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA



Tab. 4. Tratto da "Interventions to increase attendance for diabetic retinopathy" Lawrenson JG, Cochrane Library 2018 screening (Review)

Quesito 3: Gli interventi diretti verso il miglioramento generale della qualità della cura del diabete aumentato l'aderenza allo screening per la retinopatia diabetica?



Tab. 5. Tratto da "Interventions to increase attendance for diabetic retinopathy" Lawrenson JG, Cochrane Library 2018 screening (Review)



Quesito 4: C'è una differenza nell'aderenza allo screening per la retinopatia diabetica applicando interventi combinati rispetto ad un singolo intervento?

Referenza	Disegno dello studio	N° di pazienti	Effetto	Qualità (AMSTAR II)
Lawrenson 2018	RS di RCT	27.715 (10 RCTs)	Differenza di rischio 5% (IC 95% 2%-9%)	Alta

Tab. 6.

Gli interventi che, in seguito alla revisione della letteratura e all'analisi SWOT dell'applicabilità nel contesto locale della Regione Marche, sono stati selezionati dagli esperti risultano essere:

1. Istruzioni su come mettere in atto un comportamento (Tecniche di cambiamento del comportamento applicate ai pazienti): Consigliare o concordare col paziente le modalità con cui sottoporsi a screening (ad esempio, informare il paziente su quanto frequentemente le linee guida raccomandano di sottoporsi a screening, dove lo screening può essere condotto, come prenotare uno screening);
2. Audit e Feedback (Interventi mirati al miglioramento della qualità): Riassunto delle prestazioni svolte dagli operatori sanitari relativamente ad un periodo temporale specifico, fornito in formato cartaceo, elettronico o verbale. Possono essere fornite raccomandazioni cliniche. L'audit potrebbe includere il numero dei pazienti non aderenti;
3. Reminders per i pazienti (Interventi mirati al miglioramento della qualità): Qualsiasi intervento (ad esempio, volantini o telefonate) per ricordare ai pazienti appuntamenti imminenti o aspetti importanti della cura.

## CONCLUSIONI

Gli interventi mirati al miglioramento della qualità rivolti ai pazienti, agli operatori sanitari o al sistema sanitario sono risultati associati a miglioramenti significativi nell'aderenza allo screening per retinopatia diabetica rispetto al trattamento standard. Non c'è alcuna differenza statisticamente significativa tra interventi mirati specificamente allo screening della retinopatia diabetica ed interventi diretti verso il miglioramento generale della qualità della cura del diabete. Questo risultato è rilevante poiché gli interventi diretti al miglioramento generale della qualità della cura del diabete presentano benefici aggiuntivi in termini di miglioramento del controllo glicemico e riduzione delle complicanze vascolari.

In seguito ad analisi SWOT sono stati selezionati 3 interventi e lo step successivo sarà valutare le altre dimensioni HTA degli interventi considerati (sicurezza, costo-efficacia, aspetti organizzativi).

### 2.4. LO SCREENING DELLE MACULOPATIE: STRATEGIE DI TELEMEDICINA REVISIONE E VALUTAZIONE DELLA LETTERATURA

D. Arsego

#### BACKGROUND

L'aumento dell'età media della popolazione porta con sé una maggiore frequenza di condizioni cliniche correlate all'invecchiamento e/o di patologie croniche che, oltre a rappresentare un problema per la salute in sé, determinano un ostacolo all'accessibilità ai servizi che compongono i percorsi di cura.

Risulta quindi evidente la necessità di metodiche e procedure diagnostiche e terapeutiche che facciano fronte a questo genere di circostanze, tenendo presente la costante riduzione delle risorse dedicate.

Tra le proposte per venire incontro a questo problema, è da valutare l'impiego della telemedicina, tanto nell'ambito della diagnosi delle condizioni morbose che dello screening.

#### DESCRIZIONE DELLA CONDIZIONE

In questo lavoro viene valutata la letteratura scientifica che si è occupata dell'impiego della telemedicina nei confronti della patologia oftalmologica, particolarmente la maculopatia e ancora più specificamente nei pazienti diabetici. Si tratta di una conseguenza altamente invalidante per cui è comunque possibile una diagnosi precoce, in grado di evitare o procrastinare il ricorso a interventi terapeutici più impegnativi.

#### DESCRIZIONE DELL'INTERVENTO

La telemedicina in oftalmologia può essere implementata secondo varie modalità e attraverso modelli organizzativi che andrebbero studiati e analizzati per arrivare a produrre protocolli da applicare in contesti specifici, secondo necessità.

#### COME L'INTERVENTO POTREBBE FUNZIONARE

Ci si aspetta che, a parità di efficacia con la visita oftalmologica face-to-face, l'impiego della telemedicina possa produrre un aumento nella platea di pazienti che possono sottoporsi a questo genere di esame e, di conseguenza, un'incrementata partecipazione ai programmi di screening relativi alla retinopatia diabetica.

#### QUAL È L'IMPORTANZA DI QUESTA RICERCA

Una valutazione della letteratura sull'efficacia basata sulle evidenze della telemedicina in oftalmologia, rappresenta quindi il punto di inizio per un HTA che porti, qualora sia dimostrata l'efficacia, a una valutazione dell'applicabilità e del rapporto costi/benefici di questa modalità diagnostica in questo specifico ambito e gli effetti che sarebbe in grado di produrre nel contesto locale della Regione Marche.

Sarebbe inoltre importante giungere alla formulazione di risposte a ulteriori quesiti specifici relativamente, per esempio, a quali siano in dettaglio le modalità di esecuzione delle procedure, le tipologie di apparecchiature da impiegare e le figure/competenze professionali da coinvolgere.

Lo scopo finale è quello di arrivare a produrre una proposta da avanzare alla Regione Marche al fine di delineare il miglior modello organizzativo applicabile alla realtà locale.

#### OBIETTIVI

Valutare l'efficacia clinica della telemedicina nello screening e nella diagnosi delle patologie oftalmologiche, in particolare la maculopatia diabetica.

Lo scopo di questa ricerca sistematica di letteratura è stato quello di sintetizzare evidenze scientifiche che hanno messo in comparazione la classica valutazione clinica fatta di persona con lo screening tele-oftalmologico e valutarne la qualità.



## METODI

Criteria impiegati nella selezione degli studi

### Tipi di studio

Sono stati presi in considerazione solo Randomized Controlled Trials e Revisioni Sistematiche in cui venivano considerati i confronti tra le misure di efficacia della diagnosi di oftalmopatia diabetica mediante telemedicina (in qualunque forma) e in corso di osservazione face-to-face.

Sono stati esclusi gli short abstracts.

### Tipi di partecipante

Adulti (18 anni o più) sottoposti a screening per patologia oftalmologica, compiuto attraverso metodiche di telemedicina e face-to-face.

Tipicamente si tratta di pazienti anziani (>65 anni) sottoposti a screening per maculopatia in corso di malattia diabetica.

### Tipi di intervento

È stato considerato qualsiasi tipo di tele-oftalmologia, con prevalente attenzione a quella impiegata nella diagnosi e nello screening della maculopatia diabetica.

Gli interventi comparati sono stati valutati come interventi singoli o combinazioni di sistemi.

### Outcome

L'outcome considerato è stato l'efficacia diagnostica della metodica della telemedicina, intesa specificamente come sensibilità e specificità della metodica telemedicina rispetto a quella classica o odds ratio di identificazione della malattia rispetto alla metodica classica.

Strategia di ricerca per l'identificazione degli studi

### Ricerca elettronica

È stata compiuta una ricerca online di articoli nella Cochrane Library, su PubMed e nel Centre for Review e Dissemination dell'Università di York, pubblicati nel periodo tra Gennaio 2015 e Marzo 2019.

La ricerca è stata limitata ai lavori in lingua inglese e italiana.

I termini utilizzati per la ricerca sono stati: "telemedicine", "telehealth", "remote consultation", "mobile health", "tele screening", "telecommunication", "teleretinal", "diabetes", "diabetic", "retinopathy", "maculopathy", "ophthalmopathy".

### Selezione degli studi

Sono stati selezionati i titoli e gli abstract degli articoli identificati dalle ricerche, per eliminare quelli che chiaramente non rientravano nei criteri di inclusione stabiliti. Abbiamo dunque ottenuto i full reports dei restanti, che sono stati revisionati e valutati.

### Valutazione degli studi inclusi

La valutazione del rischio di bias è avvenuta mediante i metodi standard del Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions e QUADAS-2.

La valutazione delle evidenze scientifiche è stata eseguita con lo strumento AMSTAR 2<sup>7</sup>

## RISULTATI

La ricerca, al 23 aprile 2019, ha portato all'identificazione di 152 titoli e abstract potenzialmente rilevanti per lo scopo di questa ricerca, fino alla valutazione di 33 lavori a livello full-text, tra i quali sono state prese in considerazione 3 revisioni sistematiche

<sup>8, 9, 10</sup>.

7 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008;

8 Shi, Wu, Dong, Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis, *Br J Ophthalmol* 2015 Jun;99(6):823-31;

9 Kawaguchi, Sharafeldin, Tele-Ophthalmology for Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Retinopathy Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Telemed J E Health*. 2018 Apr; 24(4): 301-308;

10 Tan, Dobson, Real-time teleophthalmology versus face-to-face consultation: A systematic review, *J Telemed Telecare*. 2017 Aug;23(7):629-638



## 2.4. LO SCREENING DELLE MACULOPATIE: STRATEGIE DI TELEMEDICINA REVISIONE E VALUTAZIONE DELLA LETTERATURA

Nella Figura 3 è riportata la flow-chart del processo di selezione degli studi.

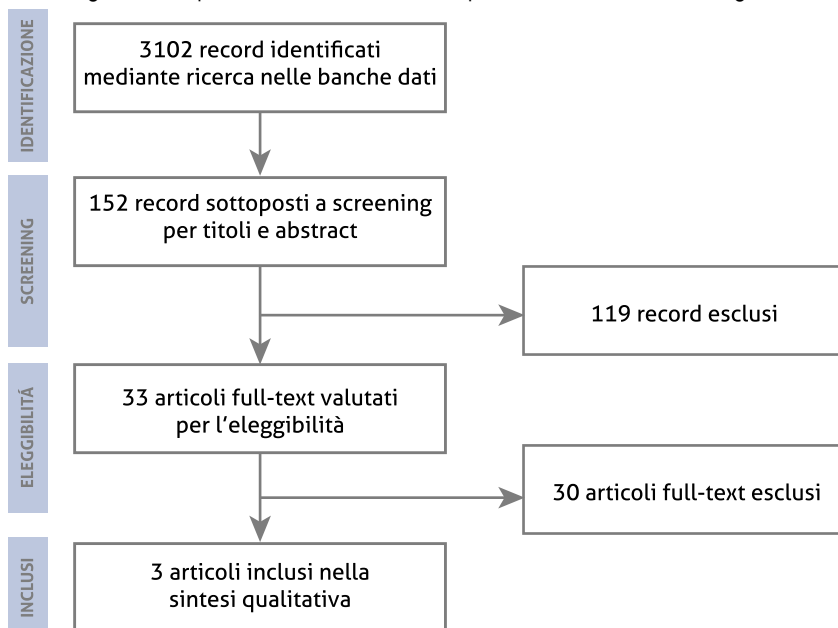


Fig. 3. Flowchart della selezione degli studi

La valutazione del rischio di bias non ha portato all'identificazione di bias di pubblicazione significativi.

In una review (Tan, Dobson, 2017) sono stati riscontrati un alto o non chiaro rischio di bias di selezione dei pazienti e di variabilità nell'interpretazione e nella condotta delle metodiche di teleoftalmologia real-time.

Gli articoli presi in considerazione sono stati quindi esaminati mediante lo strumento AMSTAR 2. Si tratta di un tool a 16 items che consente di valutare la qualità delle evidenze scientifiche prodotte e conferire un rating alla qualità stessa: Alta, Moderata, Bassa e Criticamente Bassa.

I risultati della valutazione sono riassunti nella Tabella 7.

Autore	Anno di Pubblicazione	Titolo	Tipo di studio	Qualità (AMSTAR II)
Shi, Wu, Dong	2015	Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis	Revisione sistematica con meta-analisi	Alta
Kawaguchi, Sharafeldin	2018	Tele-Ophthalmology for Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Retinopathy Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisione sistematica con meta-analisi	Moderata
Tan, Dobson	2017	Real-time teleophthalmology versus face-to-face consultation: A systematic review	Revisione sistematica	Bassa

Tab. 7. Qualità delle evidenze

Per ogni articolo sono stati valutati i risultati relativi all'efficacia dell'intervento e, nel complesso, non sono state trovate differenze statisticamente significative nell'impiego delle due modalità diagnostiche. Nella Tabella 8 sono stati riassunti i risultati.



Autore	Anno di Pubblicazione	Titolo	Risultati
Shi, Wu, Dong	2015	Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis	Sensibilità 95% [95% IC (94% - 96%)] Specificità 86% [95% IC (84% - 88%)]
Kawaguchi, Sharafeldin	2018	Tele-Ophthalmology for Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Retinopathy Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis	Odds Ratio di identificazione della malattia DR: 1.14 [95% IC (0.52 - 2.53)] rispetto alla metodica classica
Tan, Dobson	2017	Real-time teleophthalmology versus face-to-face consultation: A systematic review	«Overall, the diagnostic accuracy of teleophthalmology is comparable to face-to-face consultation»

Tab. 8. Risultati riscontrati

Si è inoltre osservato che l'accuratezza diagnostica è risultata essere maggiore nei casi in cui le immagini venivano raccolte dopo aver provocato midriasi e con un angolo più ampio della telecamera.

Infine, sono state riscontrate delle differenze significative a favore della telemedicina nell'adesione da parte dei pazienti a programmi di screening per la retinopatia diabetica.

## CONCLUSIONI

Sulla base delle evidenze scientifiche trovate, circa la telemedicina applicata alla diagnostica della malattia oftalmologica diabetica si può affermare che:

- La sua efficacia può essere considerata simile a quella della visita oftalmologica dal vivo.
- Permette di individuare facilmente le variazioni dal fisiologico più importanti, mentre l'individuazione di fenomeni patologici meno evidenti può dipendere molto dalla qualità dell'immagine.
- Il suo utilizzo sembra aumentare la partecipazione agli screening da parte dei pazienti.

Nell'obiettivo generale di ingrandire la platea dei pazienti in grado di sottoporsi a screening oftalmologico, questi risultati si rivelano incoraggianti, ma devono essere necessariamente relativizzati al contesto in cui devono operare le tecnologie che sono state prese in esame.

Questo è valido sia per quanto riguarda le strumentazioni che vengono impiegate nel corso delle procedure, che nei riguardi delle competenze e delle figure professionali coinvolte, nonché per l'organizzazione sanitaria che alla base consente lo svolgimento delle procedure stesse (tanto per il setting territoriale quanto per quello ambulatoriale/ospedaliero).

A questo proposito, come è stato detto nell'introduzione, sarà quindi possibile partire dalle evidenze scientifiche riportate in questo lavoro per studiare un HTA che valuti tutti gli aspetti di applicabilità di questa metodica diagnostica e di screening nella realtà locale delle Marche.

Come già accennato, questo approfondimento può condurre infine a una proposta di modello organizzativo per la telemedicina in oftalmologia da avanzare alla Regione Marche.

## 2.5. LA TELEMEDICINA: POSSIBILI APPLICAZIONI IN OCULISTICA

### 2.5. LA TELEMEDICINA: POSSIBILI APPLICAZIONI IN OCULISTICA

A. Badaloni

La telemedicina trova il suo fondamento normativo nelle linee di indirizzo nazionali emanate dal Ministero della Salute e condivise attraverso la Conferenza Stato-Regioni nel febbraio del 2014. Questo documento delinea un quadro strategico nel quale collocare gli ambiti prioritari di applicazione della telemedicina, analizzando modelli, processi e modalità di integrazione dei servizi di telemedicina nella pratica clinica, definendo tassonomie e classificazioni comuni, affrontando aspetti concernenti i profili normativi e regolamentari e la sostenibilità economica dei servizi e delle prestazioni di telemedicina.

Le linee di indirizzo nazionali innanzitutto ci offrono la definizione di telemedicina come "la modalità di erogazione di servizi di assistenza sanitaria, tramite il ricorso a tecnologie innovative, in particolare alle Information and Communication Technologies (ICT), in situazioni in cui il professionista della salute e il paziente (o due professionisti) non si trovano nella stessa località. La telemedicina comporta la trasmissione sicura di informazioni e dati di carattere medico nella forma di testi, suoni, immagini o altre forme necessarie per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e il successivo controllo dei pazienti". Appare evidente il richiamo alle tecnologie innovative nell'ICT, non essendo dunque considerato telemedicina il semplice confronto telefonico. Parimenti si specifica nel seguito del documento che non è la tecnologia a fare di per sé la medicina: portali di informazioni sanitarie, social network, forum, etc. non costituiscono sistemi di telemedicina. Si noti che la telemedicina deve ottemperare a tutti i diritti e gli obblighi propri di qualsiasi atto sanitario. Le finalità ribadite dalle linee di indirizzo sono quelle della prevenzione secondaria, diagnosi, cura, riabilitazione e monitoraggio. Il documento introduce anche una classificazione dei servizi di telemedicina che sono rappresentati schematicamente nella tabella seguente, rimandando al testo originale per una descrizione completa e puntuale delle singole voci.

Classificazione		Ambito	Pazienti	
TELEMEDICINA SPECIALISTICA	TELEVISITA	Sanitario	Può essere rivolta a patologie acute, croniche, a situazioni di post-acuzie	Presenza ATTIVA del paziente
	TELECONSULTO			Assenza del paziente
	TELECOOPERAZIONE SANITARIA			Presenza del paziente IN TEMPO REALE
TELESALUTE		Sanitario	É prevalentemente rivolta a patologie croniche	Presenza ATTIVA del paziente
TELEASSISTENZA		Socio-assistenziale	Può essere rivolta ad anziani, fragili e diversamente abili	

Tab. 9.

Per quanto attiene le esperienze nello specifico ambito dell'oculistica, la telemedicina ha in letteratura diversi riscontri positivi sia a livello nazionale che internazionale. Si riportano i principali articoli tra i quali si può verificare come il principale campo di applicazione della telemedicina in oculistica sia la retinopatia diabetica:

#### ESPERIENZE NAZIONALI

4. A decade-long telemedicine screening program for diabetic retinopathy in the north-east of Italy (J Diabetes Complications. Agosto 2017) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28551296>
5. Systematic screening of Retinopathy in Diabetes (REaD project): an Italian implementation campaign (Eur J Ophthalmol. Marzo 2017) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28009411>
6. Diabetic Retinopathy in Italy: Epidemiology Data and Telemedicine Screening Programs (J Diabetes Res. 2016) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27990441>
7. Diabetic retinopathy screening: the first telemedical approach in an Italian hospital (Eur J Ophthalmol. Giugno 2016) – ht-



[tps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26692067](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26692067)

8. A teleconsultation network improves the efficacy of anti-VEGF therapy in retinal diseases (J Telemed Telecare. 2013 Dec) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24162839>

#### ESPERIENZE INTERNAZIONALI (SONO STATE PRESE IN CONSIDERAZIONI REVISIONI SISTEMATICHE E META-ANALISI)

1. Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis (Br J Ophthalmol. Giugno 2015) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25563767>
2. Real-time teleophthalmology versus face-to-face consultation: A systematic review, (J Telemed Telecare. Agosto 2017) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27444188>
3. Tele-Ophthalmology for Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Retinopathy Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis (Telemed J E Health. Aprile 2018) – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28783458>

Il presente studio prende quindi in considerazione il progetto di un sistema di telemedicina che vada a concentrarsi in particolare sulla retinopatia diabetica (che ha maggiori riscontri in letteratura) e che riesca a coprire le varie dimensioni di progettazione, con il fine di farlo diventare, a regime, una pratica clinica corrente. Infatti, occorre notare che, nonostante il recepimento di tali linee di indirizzo sia valutato in sede di adempimenti LEA, ancora molti progetti di telemedicina stentano a partire e si fermano allo stato di sperimentazione, soprattutto al di fuori di quegli ambiti in cui la telemedicina è maggiormente consolidata, come il teleconsulto neurochirurgico sui traumi o la second opinion tra specialisti su immagini radiologiche. Per evitare che il progetto si blocchi su aspetti imprevisti e non superi la fase della sperimentazione è necessario prevedere sin da subito tutte le dimensioni progettuali:

- tecnica (tecnologie impiegate)
- economica (costi di acquisizione e mantenimento del sistema)
- normativa (modalità di acquisizione, privacy, normativa sui dispositivi medici)
- medico-legale (validità legale della documentazione prodotta, solidità legale del processo clinico "a prova di giudizio")
- contabile (rendicontazione delle prestazioni erogate, convenzione tra enti)
- etica

La dimensione etica, vista la natura del progetto si può considerare assolta, ma le altre dovranno essere tutte contemplate dettagliatamente per poter considerare esauriente la progettazione e ridurre al minimo la possibilità che il progetto non raggiunga la fase di maturità. Altrettanto importante naturalmente è poi il coinvolgimento di ogni attore in modo da facilitare l'utilizzo del sistema: pertanto sarà necessaria una adeguata formazione/informazione che illustri anche i vantaggi nell'introduzione del sistema sia per quanto riguarda l'efficienza che l'efficacia nella pratica clinica.

Naturalmente una progettazione completa di tutte le componenti potrà essere fatta solo in fase esecutiva, si riportano qui degli spunti di riflessione utili ad avviare il percorso.

#### TECNOLOGIE

Un moderno sistema di telemedicina deve utilizzare tecnologie di semplice gestione sia per l'utilizzatore che per chi amministra i sistemi informativi. Qualunque sia l'ambito, è sconsigliabile utilizzare solamente l'invio delle singole immagini (o dei singoli dati) perché questo fa perdere il legame con l'anagrafica del paziente e con il contesto sanitario, inoltre preclude la possibilità di tracciare l'invio e la ricezione della consulenza, oltre che la storicizzazione.

La soluzione ideale sarebbe un software web in tecnologia HTML 5 ma questa caratteristica potrebbe essere di difficile reperimento sul mercato, soprattutto in virtù delle integrazioni con le apparecchiature che normalmente sono agevolate da installazioni locali. Peraltro una rete di teleconsulto per la retinopatia diabetica avrebbe un numero di richiedenti e di consulenti relativamente limitato e controllabile, pertanto anche una soluzione client – server potrebbe essere idonea. Si consiglia in ogni caso di avere un sistema che preveda messaggistica di tipo web in modo da non avere necessità particolari configurazioni di sicurezza. D'altronde un sistema client – server, avendo un client installato nel computer, semplifica le integrazioni

## 2.5. LA TELEMEDICINA: POSSIBILI APPLICAZIONI IN OCULISTICA

con i vari dispositivi che potrebbero anche essere fisicamente collegati al computer stesso. Il sistema dovrà prevedere delle schede informatizzate per la richiesta delle consulenze che siano personalizzabili in modo da farlo diventare, in eventuali evoluzioni, un sistema multidisciplinare e dovrà essere integrabile con altri software (anagrafe aziendale o regionale, cartella diabetologica, repository dei dati clinici, etc.) e con dispositivi medici in modo da avere un'acquisizione automatica di dati e immagini ed evitare errori di trascrizione (retinografo DICOM, pulsossimetro, glucometro, elettrocardiografo, etc.). Il sistema dovrà avere la possibilità, configurabile, di firmare digitalmente sia la richiesta che la risposta alla consulenza e dovrà registrare in un log tutti gli eventi di ogni singolo processo (redazione, invio, lettura della richiesta, invio della consulenza, lettura della consulenza, dati associati alla richiesta e alla consulenza, etc.). Ovunque possibile, occorre prediligere campi a scelta obbligata (singola o multipla) rispetto ai campi di puro testo libero in modo da permettere una semplificazione delle eventuali statistiche successive.

### ASPETTI ECONOMICI

La valutazione degli aspetti economici di un progetto del genere devono partire dall'analisi dell'esistente nell'ambito di utilizzo per capire innanzitutto se sia conveniente una nuova acquisizione o piuttosto l'utilizzo, magari sfruttando la flessibilità sul contesto di cui si diceva nel paragrafo precedente, di un sistema di cui le aziende potrebbero essersi già dotate nel tempo. Ad esempio, un sistema di teleconsulto è presente all'interno del lotto RIS Regionale del progetto MARE - Fascicolo Sanitario Elettronico di Regione Marche; inoltre autonomamente l'Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti di Ancona" ha acquisito anni fa licenze illimitate per l'utilizzo di un sistema di telemedicina. In particolare su quest'ultimo si sta avviando proprio in questo periodo un progetto di teleconsulto sulla retinopatia diabetica tra l'Azienda citata e l'INRCA e dunque alcune personalizzazioni su questo ambito sono già state fatte.

È necessario quindi verificare se questi sistemi possano essere utilizzati o estesi nel contesto di interesse sia dal punto di vista tecnico che da quello amministrativo (numero e tipologia di licenze), effettuando una valutazione a "ciclo di vita" ovvero tenendo conto non solo dei costi di acquisizione ma anche dei costi di mantenimento per tutto il periodo in cui il sistema rimarrà probabilmente in produzione (normalmente per questo tipo di software si può stimare il ciclo di vita in 7-10 anni). All'interno dei costi sarà necessario prevedere anche i costi delle integrazioni con gli altri sistemi e con i dispositivi medici, qualora fosse necessario acquisire attività tecniche o licenze particolari di questi, e valutare anche l'eventuale formazione del personale. Non si dovrà tralasciare l'aspetto della futura migrazione dei dati una volta che il sistema sarà dismesso, impegnando il fornitore ad offrire ad un prezzo predeterminato l'estrazione dei dati e dei documenti verso un eventuale nuovo fornitore o quantomeno acquisendo licenze perpetue per garantire l'accesso ai dati per la sola consultazione dello storico anche successivamente alla fine del contratto.

### NORMATIVA

I principali aspetti normativi da tenere in considerazione, oltre a quelli indicati nei paragrafi successivi che pure sono inerenti a delle normative ma che meritano una trattazione a parte, sono relativi alla modalità di acquisizione, alla privacy e alla normativa sui dispositivi medici.

La modalità di acquisizione è regolata principalmente dal D.Lgs. 50/2016 ("Codice dei contratti pubblici") e dipende strettamente dall'analisi di cui al paragrafo precedente. È possibile prevedere sia che una Azienda si faccia capofila per l'acquisizione e la gestione successiva del progetto, sia che se ne occupi la Regione Marche o un suo ente strumentale (ad esempio l'Agenzia Regionale Sanitaria) anche per tramite della Stazione Unica Appaltante Marche (SUAM).

La riservatezza dei dati personali (privacy) trova il suo caposaldo nel Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR - "General Data Protection Regulation" - Regolamento UE n. 2016/679) operativo a partire dal 25 maggio 2018 e dal D.Lgs 196/03 ("Codice in materia di protezione dei dati personali") armonizzato dal D.Lgs. 101/2018 al regolamento europeo. Si noti che sarà necessario prevedere nei registri dei trattamenti delle varie Aziende coinvolte i processi, le responsabilità e i rischi derivanti dal trattamento del teleconsulto. È dunque imprescindibile nel percorso di progettazione e successivamente di gestione, il coinvolgimento dei Responsabili per la Protezione dei Dati (RPD o Data Protection Officer - DPO) delle singole Aziende.

La normativa sui dispositivi medici è attualmente regolata dalla direttiva 93/42/CEE (recepita con D.Lgs. 46/97 e integrata dalla direttiva 2007/47/CE recepita con D.Lgs. 37/10) ma a breve sarà emendata dal nuovo Regolamento Dispositivi Medici (UE) n. 2017/745 che entrerà in vigore il 26 maggio 2020. In prospettiva dell'ingresso di questa normativa sarà necessario



verificare che il sistema sia adeguato e dotato di tutte le certificazioni necessarie. A tal proposito, si evidenzia che, a meno di novità normative o chiarimenti ulteriori, la regola 11 dell'allegato VIII ("Regole di Classificazione") prevede:

"Il software destinato a fornire informazioni utilizzate per prendere decisioni a fini diagnostici o terapeutici rientra nella classe IIa, a meno che tali decisioni abbiano effetti tali da poter causare:

- il decesso o un deterioramento irreversibile delle condizioni di salute di una persona, nel qual caso rientra nella classe III, o
- un grave deterioramento delle condizioni di salute di una persona o un intervento chirurgico, nel qual caso rientra nella classe IIb.

Il software destinato a monitorare i processi fisiologici rientra nella classe IIa, a meno che sia destinato a monitorare i parametri fisiologici vitali, ove la natura delle variazioni di detti parametri sia tale da poter creare un pericolo immediato per il paziente, nel qual caso rientra nella classe IIb."

Rispetto dunque alla norma attuale che riconosce al software stand alone la possibilità di essere certificato in classe I o addirittura di non essere dispositivo medico qualora le attività svolte dal medesimo software siano semplicemente di archiviazione e trasmissione dei dati senza alcuna rielaborazione (come da linee guida europee della commissione dispositivi medici MEDDEV 2.1/6), il nuovo regolamento assume una posizione fortemente più restrittiva. Secondo la norma attuale, infatti, il sistema infrastrutturale potrebbe addirittura non essere certificato, andando a certificare solamente l'eventuale visualizzatore di immagini, per il quale sarebbe sufficiente una certificazione in classe I. Secondo il nuovo regolamento, invece, il sistema dovrebbe essere certificato secondo la classe IIa (almeno!).

## ASPETTI MEDICO-LEGALI

Dal punto di vista medico-legale è necessario che il sistema possa tracciare tutte le operazioni effettuate sullo stesso e i vari dati allegati alle singole richieste e risposte.

Un punto fondamentale, che configura l'atto medico in due modi completamente diversi, è approfondire a chi è in capo la responsabilità della decisione clinica sul paziente, in quanto questo aspetto comporta differenti scelte di processo e di tecnologia. Se infatti la responsabilità è del medico che ha di fronte il paziente, questi si avvale della consulenza come di uno dei vari elementi utilizzati per prendere la decisione. In questo caso si configura come un sistema di teleconsulto. Se invece la responsabilità è del medico remoto che emette un referto a tutti gli effetti, allora siamo in presenza di una vera e propria visita a distanza (televisita) e il documento prodotto dovrà essere firmato digitalmente, archiviato e conservato secondo quanto richiesto dalle norme.

Le implicazioni medico-legali peraltro sono la principale motivazione per escludere la possibilità di trasmettere solo le immagini (cosa che a volte avviene anche in maniera informale) senza dati a corredo e senza tracciatura di quanto trasmesso: in caso di contenzioso sarebbe impossibile ricostruire il processo seguito e i dati messi a disposizione nella consulenza con evidente rischio di errata o confusa attribuzione delle responsabilità.

## CONTABILIZZAZIONE

Un aspetto spesso trascurato in molti progetti di telemedicina (nella sanità pubblica) è la rendicontazione delle prestazioni erogate. Non necessariamente deve essere previsto un corrispettivo economico, ma deve essere chiaro quante prestazioni sono state erogate e da quali enti. Spesso capita infatti che le prestazioni svolte in telemedicina non vengano riconosciute nemmeno come attività di reparto rendendo complessa la programmazione delle risorse necessarie e favorendone così l'abbandono.

Si raccomanda dunque di affrontare tutti questi elementi insieme alla progettazione tecnica esecutiva del sistema, eventualmente ricorrendo a convenzioni tra le Aziende o, meglio ancora, ad atti deliberativi della Regione Marche o dell'Agenzia Regionale Sanitaria volti a regolare questi aspetti in modo da non trovarsi nella tanto spiacevole quanto comune situazione di avere una rete di telemedicina perfettamente funzionante nella tecnica quanto inutilizzata nella pratica.

### 2.6. RETE DIABETOLOGIA MARCHIGIANA: IL PERCORSO DELLA RETINOPATIA VISTO DAL DIABETOLOGO

M. Petrelli

L'approccio clinico a una malattia acuta si basa fundamentalmente sulla disponibilità di dati recenti che, permettendo l'individuazione delle anomalie, consentono di fare una diagnosi. Nella malattia cronica la diagnosi è già nota e quello che ha più importanza è l'andamento nel tempo dei parametri patologici caratteristici della malattia. La malattia acuta che richiede un intervento specialistico, in genere, si affronta presso una struttura ospedaliera mentre l'intervento specialistico sulla malattia cronica può essere svolto sia in ospedale sia sul territorio. Queste differenze tra malattie acute e croniche evidenziano come la raccolta dei dati per via elettronica sia particolarmente idonea alla gestione delle malattie croniche potendo assicurare una valutazione storica dei parametri cronicamente alterati, nonché la loro immediata disponibilità non solo in ospedale ma anche sul territorio. Visitare un paziente diabetico al suo decimo anno di malattia avendo a disposizione tutta la sua storia clinica, è cosa completamente diversa che visitare la stessa persona ignorando la sua storia personale, inoltre la disponibilità di dati in formato elettronico garantisce possibilità di lettura e analisi molto superiore rispetto ai dati cartacei o anche elettronici ma non registrati in maniera standardizzata. Questo problema in Italia, fortunatamente, non esiste quasi più: l'informatizzazione dei Centri di diabetologia delle Marche per la raccolta di dati è ormai una realtà consolidata. L'informatizzazione è, di fatto, diventata un patrimonio di dati clinici per ogni Centro, stimolando in qualche modo il desiderio dei diabetologi di poterli sfruttare per il miglioramento dell'assistenza erogata. Nelle Marche, un ampio territorio con una popolazione relativamente limitata (circa un milione e mezzo di persone), si è creata una situazione di informatizzazione che ha facilitato la realizzazione di un progetto che ha realizzato una sorta di **"Dipartimento diabetologico virtuale"** (elettronico). I quindici Centri di diabetologia (14 per adulti ed uno specialistico per minori) della regione erano pressoché tutti dotati da anni dello stesso software (EuroTouch®, poi MyStar® ed ora SDC®) e tutti gli ospedali delle Marche nonché i distretti maggiori sono collegati tramite una rete elettronica ad alta velocità alla Regione. Inoltre, l'assistenza sanitaria regionale è stata organizzata con la ASUR, ovvero una Azienda Sanitaria Unica Regionale, che comprende tutti i Centri diabetologici salvo quelli istituiti presso le aziende ospedaliere autonome: Azienda Ospedaliera Marche Nord, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona e INRCA. La politica assistenziale regionale ha sostenuto la gestione centralizzata prima di tutti i dati amministrativi e successivamente ha iniziato a realizzare la centralizzazione dei dati clinici. La coesione culturale da sempre esistente tra i diabetologi nelle Marche ha permesso di trarre la logica conseguenza delle situazioni sopra indicate: mettere in comune tutti i dati clinici dei propri reparti e ambulatori all'interno di un unico database regionale. L'accesso a questo database può essere fatto dai Centri di diabetologia, siano essi dislocati negli ospedali o nel territorio. Questa esperienza ci ha fatto capire meglio che il patrimonio fondamentale di un sistema informatico è la ricchezza del database e che dunque è indispensabile che questo sia costantemente arricchito da diversi "fornitori di informazioni", ma anche che i dati vengano valorizzati con un uso appropriato ma ampio da parte di diversi "fruitori di informazioni".

#### I FORNITORI DI DATI

##### I diabetologi

I centri di diabetologia che sono entrati nella rete del Dipartimento virtuale (Figura 4) hanno messo a disposizione i dati raccolti negli ultimi anni (talvolta anche 10-15 anni), per il comune uso clinico. Pur trattandosi di database elettronici strutturati in maniera uguale perché provenienti da uno stesso programma, l'assemblaggio di dati clinici ha richiesto un lavoro preparatorio che è consistito nella standardizzazione intra-regionale delle classificazioni codificate contenute nel software.





Fig. 4. Rete diabetologica Marchigiana

Fatto questo lavoro, ci si è però accorti che il comportamento clinico e il modo di raccogliere i dati erano spesso molto diversi tra Centro e Centro e dunque si è proceduto a una analisi delle maggiori discrepanze e a un coinvolgimento del personale per ottenere una metodica di raccolta quanto più possibile simile. Questa operazione di standardizzazione in maniera progressiva e non imposta ha portato, nel corso degli ultimi 5 anni, a un'osmosi sul comportamento di registrazione ma anche sull'organizzazione clinica.

### I medici di medicina generale

Avendo a disposizione questo database regionale, che oggi conta più di 68.000 pazienti con tutti i dati clinici necessari alla gestione del paziente diabetico, si era aperto un tentativo di condivisione di questi dati via web con i medici di medicina generale (MMG). Ai colleghi, tramite un comune browser internet residente in tutti i computer ed un software di interscambio dati tra SDC e il loro gestionale più diffuso (Millewin®), era stato permesso di accedere al database clinico limitatamente ai propri pazienti diabetici (cogestiti con il Centro di diabetologia). Il sistema di comunicazione via internet con i MMG utilizzava le comuni linee ADSL ma seguiva un protocollo "di sicurezza" che evita l'intrusione e la copia dei dati durante il loro trasporto per via elettronica. La sicurezza di accesso al database era stata assicurata tramite un sistema di password dinamica secondo le attuali regole sulla privacy. I MMG che hanno aderito a questa sperimentazione (un campione di 70 distribuito su tutto il territorio delle Marche) hanno avuto a disposizione una password di potenza equivalente a quella del diabetologo in maniera che non ci fosse una gerarchia limitante nella cooperazione tra le due figure. Questa esperienza (ancora in corso con pochi MMG a Senigallia) ha confermato i suoi lati positivi e cioè la facilità di accesso e la semplicità d'uso caratteristica di ogni



## 2.6. RETE DIABETOLOGIA MARCHIGIANA: IL PERCORSO DELLA RETINOPATIA VISTO DAL DIABETOLOGO

programma web, e ha risolto il fatto che i MMG partecipanti allo studio dovessero trascrivere due volte i dati da loro rilevati, una volta sulle loro cartelle elettroniche di uso quotidiano e una seconda nella cartella web evidenziato da una precedente sperimentazione, visto che il software di interscambio (Quick-diabete®) trasferiva automaticamente il dato dal gestionale del MMG a SDC. Nonostante questa semplificazione del lavoro e gli ottimi risultati di gestione condivisa del paziente, il progetto si è arenato per alcune difficoltà che stiamo cercando di risolvere.

### Laboratorio analisi

Oggi, non di rado la cartella diabetologica è interfacciata elettronicamente con il laboratorio analisi del proprio ospedale. Questo risultato va però considerato parziale. Attualmente nelle Marche ogni laboratorio di analisi ospedaliero permette agli assistiti di visionare i propri dati via Internet. Su questa base organizzativa si sta creando un "repository unico regionale" di dati di laboratorio che può scambiare con il database clinico diabetologico tutte le informazioni. In questa maniera il database diabetologico viene popolato di esami: sia quelli richiesti dal diabetologo ed effettuati nello stesso ospedale sia tutti i dati di laboratorio del singolo diabetico da chiunque richiesti e realizzati ovunque nelle Marche (sempre previa autorizzazione del singolo paziente). Questa organizzazione assicurerebbe una completa disponibilità delle analisi di laboratorio al diabetologo e al medico di medicina generale evitando inutili sprechi e duplicazioni. Radiologia, cardiologia, anatomia patologica. Queste branche specialistiche si stanno muovendo nella stessa ottica del repository di dati come sopra descritto per il laboratorio analisi. In altre parole il database diabetologico delle Marche, che ha rappresentato il punto di partenza della raccolta dati dei diabetici, grazie alla sua interoperabilità, con diversi database depositati in appositi repository intermedi, potrà essere continuamente ampliato e completato.

**I fruitori di dati:** La motivazione maggiore per una continua crescita di un database centrale è che le informazioni producano dei risultati, aggregati e anonimizzati, utilizzabili per diversi fini e da diverse persone. I risultati in generale, non vanno letti quali giudizi di cui temere l'effetto, ma vanno presentati e valorizzati come mezzi di miglioramento continuo. Un altro punto fondamentale, comune a qualsiasi utilizzazione corretta di dati, è che questi siano utili a tutta la popolazione per scopi scientifici e che la loro produzione venga autorizzata e controllata da tutti i Centri di diabetologia che hanno fornito i dati nel rispetto di ogni regola della privacy a tutela del paziente.

### Epidemiologia

Fino ad oggi l'uso più spontaneo del database era quello dell'analisi epidemiologica. L'esperienza di anni ha però confermato quanto noto agli epidemiologi: il presupposto per un'analisi epidemiologica è la qualità e la certificazione del dato cosa che, nella comune raccolta per usi clinici, non sempre è possibile. In ogni caso, seguendo questo filone epidemiologico, si sono ottenuti in passato discreti risultati ma si è visto che per rispondere alla qualità certificata del dato si doveva ricorrere a studi ad hoc che, pur essendo statisticamente significativi, riguardavano solo una parte della intera popolazione assistita.

### La qualità della assistenza

L'uso clinico di una cartella informatizzata è il miglior modo per valutare la qualità dell'assistenza clinica stessa. Esistono in letteratura numerosi indicatori di qualità che sono suddivisi in:

- indicatori di processo
- indicatori di esito intermedio
- indicatori di esito finale

Gli indicatori non hanno significato statico ma dinamico nel tempo e soprattutto di confronto omogeneo con le altre strutture.

La possibilità di confronto con un riferimento nazionale ha indotto moltissimi Centri di diabetologia italiani (compresi quelli delle Marche) ad aderire a una raccolta standardizzata di dati chiamata "file dati AMD". Questo file standard ha permesso di raccogliere da ogni tipo di cartella che ha aderito a questo standard, informazioni cliniche omogenee che hanno prodotto il calcolo degli indicatori di qualità dell'assistenza pubblicati negli Annali AMD 2006, che prosegue fino ai giorni nostri con ultima pubblicazione negli Annali AMD 2018. La particolare situazione delle Marche, nella quale la presenza della rete informatica



ha permesso di raccogliere i dati di oltre il 50% della popolazione diabetica totale stimata, ha permesso di effettuare dei confronti tra gli indicatori nazionali e quelli regionali. Alcuni risultati positivi e significativi ottenuti nelle Marche potrebbero essere attribuiti, almeno in parte, a questo percorso virtuoso di organizzazione delle informazioni. L'informatica e lo scambio delle informazioni di per sé non sono sufficienti a produrre una buona organizzazione assistenziale ma, in presenza di un buon punto di partenza, possono innescare un inconscio confronto continuo tra le diverse strutture diabetologiche. È il caso del Dipartimento Diabetologico Virtuale che, seppur distribuito su tutto il territorio delle Marche, tende a comportarsi come un unico reparto dove l'effetto trainante di alcuni dà l'impronta a tutta l'organizzazione.

### Programmazione sanitaria

Gli indicatori di qualità derivanti dal database evidenziano anche dei punti critici sui quali il programmatore sanitario può intervenire in maniera mirata. La disponibilità di dati clinici e dei loro indicatori dovrebbe essere la strada per incidere in maniera corretta con le limitate risorse disponibili.

In questa ottica si inserisce benissimo la valutazione del fundus oculi. Infatti è ormai riconosciuta da tutte le linee guida (Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2018. SID-AMD) come un indicatore del corretto controllo glicemico ed è fondamentale per prevenire quadri gravissimi di retinopatia diabetica portando ad un riscontro e trattamento precoce della stessa fin dal suo esordio.

### Prevenzione e monitoraggio della retinopatia diabetica

Grazie al software prima descritto (SDC®) il diabetologo vede comparire un segnale di avviso che ricorda di prenotare una visita per "fundus oculi". Il segnale di avviso compare con una tempistica variabile (da 12 a 24 mesi) a seconda dell'età del paziente, degli anni di durata della malattia e delle eventuali complicanze oculari già presenti. A questo punto, il diabetologo a fine visita, con un semplice click del mouse accede, all'interno del software stesso, alla sezione "ricetta dematerializzata". Qui, dopo essersi autenticato con credenziali forti concordanti alle credenziali di accesso al software SDC per garantire il nominativo e codice fiscale del medico, produce una ricetta dematerializzata per "Fundus Oculi". Essendo i dati del paziente e del medico già inseriti ed avendo un menù a tendina da cui scegliere il quesito diagnostico "retinopatia diabetica" questa operazione impiega pochi secondi. (Figure 5 e 6).

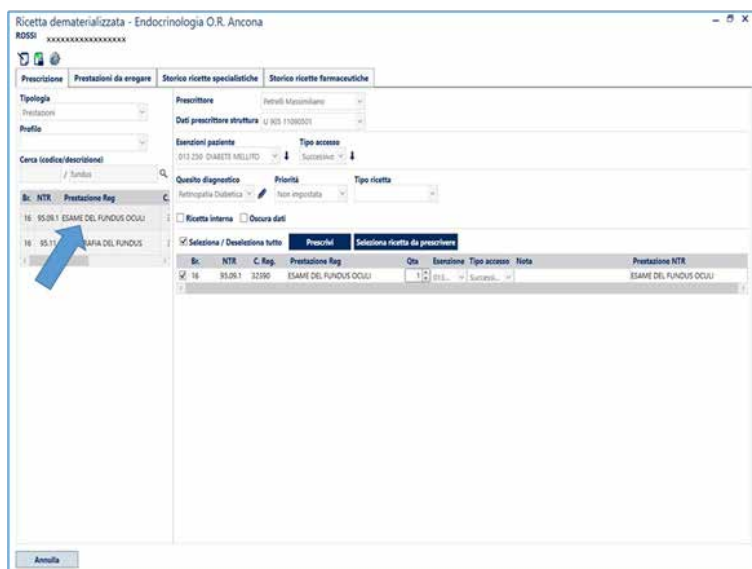


Fig. 5. schermata per produrre ricetta dematerializzata





Se invece non ha un oculista di fiducia e vuole ricorrere al SSN rispondendo sì alla richiesta del software il programma apre autonomamente il nuovo software per la prenotazione (CupHiweb) nel quale i dati del paziente, i dati del prescrittore, il codice NRE dell'impegnativa, il quesito diagnostico e l'esenzione sono già compilati. (Figura 8).

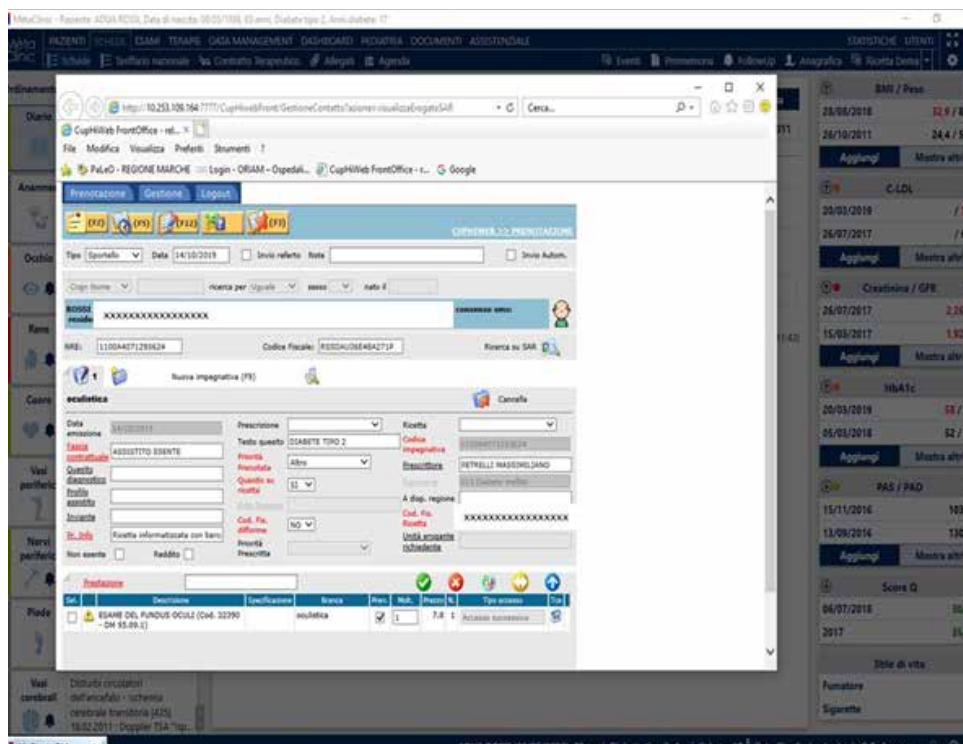


Fig. 8. Apertura automatica del software per prenotare

A questo punto con un click del mouse si apre il calendario delle agende oculistiche disponibili nella Regione Marche. In alternativa, se il paziente desidera essere visto dalla struttura oculistica collegata al Centro Diabetologico che lo ha in carico, per velocizzare la richiesta della singola agenda collegata, basta inserire il campo "Inviante" e automaticamente si avrà la prima data disponibile presso quella singola struttura. (Figura 9).

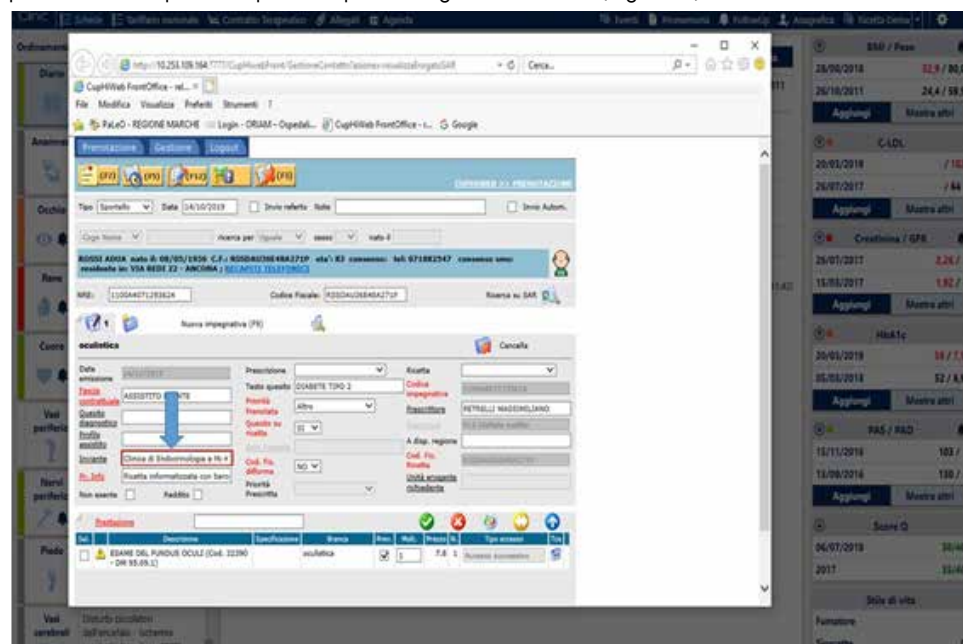


Fig. 9. Calendario senza posti disponibili





## CONCLUSIONI

Come si è visto numerosi e sempre crescenti possono essere i fornitori e i fruitori di dati che possono concorrere a mettere a disposizione di ognuno le informazioni atte al miglioramento della cura del diabete. Una malattia complessa come il diabete, per i suoi vari aspetti curativi e gestionali, non può essere affrontata se non con metodiche complesse. Un semplice albero decisionale gerarchico non è in grado di affrontare le variabili innumerevoli che vengono richieste da una gestione integrata. La struttura a rete è, per definizione, l'organizzazione più elastica e semplice oggi disponibile e dunque va utilizzata in questo campo. L'esperienza delle Marche ormai pluriennale non è altro che un percorso organizzativo che vede nell'utilizzo dei mezzi informatici e della condivisione dei dati una filosofia di cura della malattia diabetica realmente aperta alla gestione a più mani. Questa condivisione di gestione, che si può realizzare solamente con una forte integrazione e condivisione dei dati, è una condizione essenziale per far fronte in maniera moderna ed efficace alla richiesta di cura sempre crescente che proviene dal diabetico.

Inoltre la creazione di una collaborazione strutturata, tra diabetologi ed oculisti per la retinopatia diabetica, pone le basi per rendere più efficiente il sistema sanitario nazionale. Infatti la disponibilità di un ambulatorio oculistico dedicato, una volta a settimana, al fundus oculi per patologia diabetica, dove solo il diabetologo può prenotare direttamente, permette al diabetologo di avere un canale preferenziale per programmare le visite necessarie al paziente in base alle scadenze consigliate dalle linee guida. Contemporaneamente assicura all'oculista che i pazienti segnati in tale ambulatorio siano effettivamente pazienti da sottoporre a screening o controllo, senza trovarsi prenotati pazienti con altre problematiche oculari. Questo permette di valutare il paziente in modo estremamente specialistico con un forte incremento della curva di miglioramento. Il paziente corretto nell'ambulatorio corretto con lo specialista corretto: cosa si può pretendere di più!

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Vespasiani G. et al. Organizzazione e gestione dell'assistenza diabetologica. L'esperienza delle Marche nella gestione unificata per via elettronica dei dati clinici del paziente diabetico. *Il Diabete* vol. 18 n. 3; Settembre 2006
- Annali 2006 AMD: Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia. [https://aemmedi.it/files/2006\\_annali\\_amd\\_ita.pdf](https://aemmedi.it/files/2006_annali_amd_ita.pdf)
- Annali 2018 AMD: Indicatori di qualità dell'assistenza diabetologica in Italia. [https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/11/Annali\\_AMD-\\_2018-prot.pdf](https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/11/Annali_AMD-_2018-prot.pdf)
- Verlato G, Muggeo M, Bonora E, et al. Attending the diabetes center is associated with increased 5-year survival probability of diabetic patients. *Diabetes care* 1996;19:211-213.
- Lucioni C, Garancini MP, Massi-Benedetti M, et al. Il costo sociale del diabete di tipo 2 in Italia: lo studio CODE-2. *Pharmacoeconomics - Italian Research Articles* 2000; 2 (1):1-21.
- Lucioni C, Mazzi S, Serra G. L'impatto delle complicanze diabetiche su costi sanitari e qualità della vita nei pazienti con diabete di tipo 2: i risultati dello studio CODE-2. *Il Diabete sett.* 2000; 275-286.



## 2.7. LO SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA: IL PROGETTO READ NELLE MARCHE

### 2.7. LO SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA: IL PROGETTO READ NELLE MARCHE

G. Garrapa

Il progetto REaD "Retina and Diabetes" è stato il primo programma italiano di prevenzione della Retinopatia Diabetica (RD), nato come progetto ECM di Formazione sul Campo con il supporto di Novartis Farma S.p.A. Il progetto prevedeva lo screening del paziente grazie all'esecuzione dell'esame del fondo oculare, tramite un retinografo digitale, direttamente presso il reparto di Diabetologia, con conseguenti migliori risultati di cura per il paziente, riduzione dei costi secondari connessi ad ipovisione e cecità e migliore allocazione delle risorse all'interno della struttura ospedaliera.

Da dati epidemiologici emerge che almeno il 30% della popolazione diabetica sia affetto da RD e che annualmente l'1% viene colpito dalle forme gravi della stessa; la RD è una complicanza che rimane spesso asintomatica per anni, ma proprio in questa fase è importante fare una diagnosi precoce, in modo da evitare danni permanenti.

Lo screening della retinopatia diabetica, laddove è stato applicato a livello di popolazione, ha permesso di evidenziare una netta riduzione dell'incidenza di nuovi casi di cecità secondaria al diabete, con importanti risparmi in termini di economia sociosanitaria.

La retinografia digitale viene attualmente proposto come modello efficiente di screening; questo esame sfrutta la registrazione digitale dell'immagine ottenuta senza midriasi, e consente la trasmissione e la refertazione a distanza da parte di strutture di riferimento qualificate. Lo screening della RD con la retinografia digitale rappresenta un esempio vincente di telemedicina.

Il progetto è iniziato ad Aprile 2013 e si è concluso a Dicembre 2015, con l'attivazione di n° 33 Centri a livello nazionale, nel 2015 i centri che hanno concluso il progetto sono stati 19. Nelle Marche i Centri erano quattro e tutti hanno concluso il progetto.

La selezione dei Centri era condizionata dalla presenza di un Reparto di Oculistica nella stessa Struttura, in ogni centro è stata allestita una **postazione per l'esame del Fondo Oculare costituita da:**

1. Retinografo midriatico ad elevata automazione
2. Sistema di telemedicina, con accesso protetto, con collegamento ad un sito remoto per archiviare e gestire i dati/referti

#### **Sistema EKN: Eye Knowledge Network:**

- Le immagini venivano registrate presso l'ambulatorio di diabetologia con il retinografo (DRS) e caricate sul server EKN
- Gli oculisti autorizzati ad accedere al EKN hanno valutato le immagini in remoto e compilato un referto clinico
- La diabetologia recuperava la relazione clinica dall'EKN consegnandola al paziente

L'esame veniva effettuato dal personale infermieristico adeguatamente formato, i campi fotografici non midriatici erano 2 per occhio: 1 centrale e 1 nasale

#### **Gli obiettivi specifici sono stati i seguenti:**

- Favorire la partnership tra Oculisti/Retinologi e Diabetologi sul campo sviluppando modelli di gestione multidisciplinare
- Permettere al Diabetologo di effettuare l'esame del Fondo Oculare ai pazienti diabetici afferenti al proprio servizio ospedaliero
- Ottimizzare il processo di cura inviando al centro oculistico SOLO i pazienti che necessitano di un approfondimento diagnostico

#### **La selezione dei pazienti sottoposti a screening è stata effettuata seguendo le indicazioni delle linee guida nazionali e internazionali:**

- i pazienti con diabete tipo1 devono effettuare una prima valutazione del fondo oculare in dilatazione, dopo 5 anni dalla diagnosi del diabete (o alla pubertà);
- i pazienti con diabete tipo2 devono effettuare una prima valutazione del fondo oculare in dilatazione, alla diagnosi di diabete.



- la gravidanza è un fattore di sviluppo o progressione della RD e pertanto, le donne diabetiche che pianificano di avere figli, devono essere sottoposte a un esame completo dell'occhio prima e durante la gravidanza, con un follow-up fino al parto. Il diabete gestazionale non rappresenta invece un fattore di rischio per RD.

#### Frequenza dei controlli:

- in assenza di retinopatia, almeno ogni 2 anni;
- in presenza di retinopatia non proliferante lieve ogni 12 mesi;
- in presenza di retinopatia non proliferante moderata, ogni 6-12 mesi;
- in presenza di retinopatia più avanzata, a giudizio dell'oculista.

#### PROGETTO READ: FLUSSO OPERATIVO

1. Esame fondo dell'occhio:
  - alla prima visita il paziente diabetico è stato sottoposto all'esame nell'ambulatorio di diabetologia
  - il paziente che non eseguiva lo screening da 2 anni
2. Diagnosi remota:
  - le foto della retina sono state analizzate dall'Oculista attraverso un sistema di telemedicina, non è stata quindi necessaria una visita apposita nell'ambulatorio di oculistica
3. Invio:
  - l'Oculista inviava il referto al Diabetologo curante sempre attraverso il sistema di telemedicina
4. Follow-up:
  - Se non vi era Retinopatia Diabetica, o presente in forma lieve, l'Oculista consigliava di rieseguire l'esame del F.O. a 1 anno
  - In caso di Retinopatia Diabetica il Diabetologo indicava al Paziente di prenotare una visita oculistica (via preferenziale)

#### SISTEMA DI GRADING DEL PROGETTO READ: IL FOLLOW-UP

Grading	Stadio clinico	Gestione clinica
Rd 1l	Retinopatia diabetica non proliferante lieve	Screening annuale
Rd 1m	Retinopatia diabetica non proliferante moderata	Visita oculistica entro 6 mesi
Rd 2	Retinopatia diabetica non proliferante grave	Visita oculistica entro 3 mesi
Rd 3a	Retinopatia diabetica proliferante attiva	Visita oculistica entro 2-4 settimana

Tab. 10.

#### Progetto REaD: pazienti refertati a livello nazionale:

- Tot. pazienti refertati: n. 22.466
- Tot. referti valutabili: n. 19.712 (87,7%)

#### Centri Regione Marche partecipanti al Progetto REaD:

- A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord- P.O. Pesaro
- A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord- P.O. Fano
- ASUR Marche AV3, Macerata
- ASUR Marche AV4, Fermo



## 2.7. LO SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA: IL PROGETTO READ NELLE MARCHE

### Analisi dati aggregati Regione Marche (Da Novembre 2013 ad Agosto 2015)

- Pazienti sottoposti a screening n. 4.932
- Totale immagini raccolte n. 16.920
- % immagini "ungradable" n. 8%
- Tempo medio tra visita di screening e disponibilità referto 6 giorni

La Regione Marche ha valutato circa il **20% dei pazienti sottoposti allo screening a livello Nazionale** e con n. 3.685 pazienti totali i **due Centri della AO Ospedali Riuniti Marche Nord** di Pesaro (n. 2.685) e Fano (n. 1.000) hanno **effettuato il maggior numero di screening a livello Nazionale**. La percentuale di immagini "ungradable" dall'inizio del Progetto ad Agosto 2015 è sensibilmente migliorata arrivando a stabilizzarsi ad un valore minimo pari al 4,8%

Nel 2017 i dati complessivi nazionali del progetto sono stati pubblicati sulla rivista European Journal Ophthalmology (EJO), la prevalenza della retinopatia diabetica è risultata del 16,7% sull'intera coorte dei pazienti, mentre per la Regione Marche la stima dei casi positivi è stata del 20%.

Nella pubblicazione su EJO i **fattori** associati ad **immagini bassa** qualità sono risultati i seguenti:

- Età avanzata
- Sesso maschile
- Fumo

Indipendentemente dalla midriasi, una **maggiore casistica** si associa a una significativa **riduzione** di immagini **non classificabili**.

Anche dopo la conclusione del progetto, nella **Azienda Ospedali Riuniti Marche Nord** l'**attività di screening** telematico è proseguita: nel 2017 sono stati effettuati n. 1.284 retinografie e nel 2018 n. 1.409, in un'ottica di ottimizzare il processo di cura inviando al centro oculistico unicamente i pazienti che necessitano di un approfondimento diagnostico.

La RD è una patologia la cui **prevenzione** comporta un **ottimo rapporto costo-beneficio**; cioè a fronte di un costo ridotto dell'intervento medico vi è un ottimo risultato per quanto attiene alla qualità di vita del paziente. Le attuali evidenze scientifiche mostrano che l'attuazione di programmi di screening ed il conseguente trattamento della RD, possono ridurre drasticamente la quota di cecità legata a tale patologia.

L'efficacia dei trattamenti eseguiti per la RD risulta fortemente correlata alla tempestività dell'intervento, pertanto risulta fondamentale l'adesione dei pazienti diabetici ai programmi di screening, per effettuare precocemente la diagnosi e garantire un corretto iter terapeutico.

Con il progetto **REaD** i pazienti sottoposti a screening sono stati oltre 22.000 a livello nazionale e circa 5.000 nelle Marche, è stato favorito un approccio più integrato al paziente con una diagnosi precoce, un miglior controllo dei fattori di rischio e trattamenti tempestivi, concretizzando la possibilità di fornire un servizio di prevenzione non esistente prima in Italia.

### RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Massimo Porta, Francesco Boscia, Paolo Lanzeta, Edoardo Mannucci, Ugo Menchini, Francesca Simonelli. Systematic screening of Retinopathy in Diabetes (REaD project): an Italian implementation campaign. 2017; 27 (2): 179-184
- Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. Clin Exp Ophthalmol 2016; 44 260-77
- Linee-guida per lo screening, la diagnostica e il trattamento della retinopatia diabetica in Italia: Revisione e aggiornamento 2015 della versione 2013 a cura del Gruppo di Studio sulle Complicanze Oculari del Diabete della Società Italiana di Diabetologia. 2015
- Standard italiani AMD-SID per la cura del diabete mellito 2018; 189-194
- Standards ADA of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019 Jan;42(Supplement 1):S124-S138
- Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Rapporto 2017. Volume XXX Collana "Rapporti ARNO"



- Owsley C, McGwin G Jr, Lee DJ, et al; Innovative Network for Sight (INSIGHT) Research Group. Diabetes eye screening in urban settings serving minority populations: detection of diabetic retinopathy and other ocular findings using telemedicine. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133 (2):174-181
- Shi L, Wu H, Dong J, Jiang K, Lu X, Shi J. Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2015;99 (6):823-831
- Cavallerano J, Zimmer-Galler I, Tennant M, et al; American Telemedicine Association Diabetic Retinopathy Telehealth Practice Recommendations Working Group. Telehealth practice recommendations for diabetic retinopathy, second edition. *Telemed J E Health.* 2011;17(10):814-837
- Daskivich LP, Vasquez C, Martinez C Jr, Tseng C-H, Mangione CM. Implementation and evaluation of a large-scale teleretinal diabetic retinopathy screening program in the Los Angeles County Department of Health Services. *JAMA Intern Med* 2017; 177:642-649

### 2.8. I REGISTRI DI FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO AIFA

A.M. P. Mangano

#### INTRODUZIONE

Sostenibilità economica delle cure, appropriatezza prescrittiva e accesso alle terapie innovative rappresentano nell'attuale sistema sanitario una sfida quotidiana. In un periodo storico in cui bisogna far fronte al costante invecchiamento della popolazione, all'avanzare della medicina personalizzata e alla scoperta di nuovi farmaci innovativi ad alto costo, è necessario definire una nuova governance sanitaria per favorire ai cittadini l'accesso alle nuove terapie, sempre più efficaci, senza gravare sul Servizio Sanitario del Paese, dato l'alto rischio di non sostenibilità dei costi. È quindi opportuno trovare delle strategie che possano far fronte a questa duplice problematica. In questo contesto si pongono i Registri di Monitoraggio.

#### NORMATIVA

I registri di monitoraggio sono strumenti innovativi introdotti dalla Agenzia Italiana del Farmaco nel 2005 allo scopo di verificare l'appropriatezza prescrittiva immediatamente dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci innovativi, spesso biologici, ad alto costo e per i quali è opportuno monitorare i profili di sicurezza ed efficacia post-marketing.

La Legge 7 agosto 2012, n.135 ha riconosciuto i Registri di monitoraggio come parte integrante del Sistema Informativo del SSN (art.15, comma 10), mentre le ulteriori normative introdotte (L. 125/2015; L. 232/2016; L. 205/2017) hanno attribuito ai Registri funzioni di valutazione dell'efficacia del farmaco, ai fini della rinegoziazione, e di controllo della spesa per i farmaci innovativi e per i costi evitabili in sanità.

#### FUNZIONI

Negli anni i Registri hanno assunto una duplice valenza diventando non solo strumento di appropriatezza ma anche regolatorio, rappresentando una rivoluzione metodologica nella rimborsabilità dei nuovi farmaci da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). I Registri permettono di valutare per i farmaci sottoposti a monitoraggio l'effectiveness (efficacia reale), ne rendono possibile il confronto con l'efficacy riscontrata durante gli studi registrativi e consentono di valutare l'efficiency di quel trattamento, ponendo l'attenzione anche su valutazioni di costo/efficacia necessari per garantire la sostenibilità. Attraverso i registri, infatti, vengono gestiti gli accordi negoziali di condivisione del rischio stabiliti tra AIFA e singola azienda farmaceutica, o Managed Entry Agreements (MEAs).

Si conferma pienamente il valore del registro di monitoraggio come elemento di guida all'appropriatezza prescrittiva (eleggibilità) e di rafforzamento della tutela della salute pubblica, inoltre, come strumento di controllo della spesa farmaceutica e, infine, come strumento di supporto ai fini della valutazione di efficacia (follow-up) del farmaco e della loro rinegoziazione.

#### MANAGED ENTRY AGREEMENTS (MEAS) DD/DPC/H

L'AIFA ha fornito un'applicazione avanzata dei diversi modelli di MEAs. In base a una tassonomia internazionale, questi sono distinguibili in due principali categorie: 1) Performance-Based Risk sharing schemes, accordi di condivisione del rischio basati sull'outcome e 2) Financial based schemes, accordi di carattere prettamente finanziario. Nella prima categoria rientrano gli accordi di Payment by result (PbR), Risk sharing (RS) e Success fee (SF), mentre nella seconda sono compresi gli accordi di Cost sharing (CS) e di Capping.

Il **Cost sharing**, generalmente adottato quando vi sono dati più certi sull'efficacia e sulla sicurezza del medicinale, prevede uno sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia per tutti i pazienti eleggibili al trattamento, così come individuati dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.



Fig. 11

Il modello di **Risk sharing**, al contrario, prevede uno sconto applicabile esclusivamente ai pazienti che non rispondono al trattamento.

Il **Payment by Result** estende le modalità del RS con il rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica di tutti i pazienti che non rispondono al trattamento (payback da parte delle aziende farmaceutiche del 100% dei fallimenti terapeutici). Tale modalità viene solitamente utilizzata nel caso in cui il rapporto beneficio/rischio dei medicinali presenti un grado di incertezza maggiore e richieda una definizione della mancata risposta sulla base delle evidenze disponibili dai trial clinici registrativi.

Il **Success fee** prevede che il SSN ottenga, inizialmente a titolo gratuito, il medicinale dall'azienda titolare e, solo in seguito alla valutazione della risposta al trattamento e in caso di successo terapeutico, provveda a remunerare le corrispondenti confezioni dispensate.

Infine, l'accordo **Capping** prevede che sia posta a carico dell'azienda farmaceutica l'erogazione del farmaco al superamento delle quantità stabilite dall'accordo negoziale.

## STAKEHOLDERS

I Registri sono la rappresentazione della real clinical practice e coinvolgono le varie figure di tipo regolatorio, clinico e amministrativo: l'AIFA, i medici, i farmacisti, i Direttori Sanitari, le Regioni e le Aziende farmaceutiche. Ognuno di questi stakeholders svolge precisi compiti:

## 2.8. I REGISTRI DI FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO AIFA

### REGIONI

1. individuare i centri prescrittori garantendo
  - la conformità con la normativa nazionale, l'appropriatezza del percorso diagnostico-prescrittivo in base alle competenze, all'esperienza e ai casi trattati
  - l'uniformità di accesso sul territorio regionale in base alla normativa, con il coinvolgimento di Direzioni sanitarie, commissioni regionali, gruppi di lavoro dedicati
2. individuare il canale di distribuzione (DD/DPC/H)
3. attivare online sulla piattaforma i registri web per i centri individuati
4. abilitare le utenze (Direttori Sanitari di ASL/AO o Presidio, Medici, Farmacisti)

### DIRETTORI SANITARI

1. controllare l'appropriatezza della richiesta del centro che vuol essere abilitato (n° prestazioni per indicazione, competenze e strumenti)
2. interfacciarsi con la Regione individuando all'interno della propria struttura il possibile centro prescrittore
3. abilitare le utenze di medici e farmacisti afferenti alla propria struttura

### MEDICO

1. richiedere l'eleggibilità del paziente al trattamento compilando la scheda di registrazione e la scheda di diagnosi
2. compilare la scheda di richiesta farmaco (RF) per la prescrizione della terapia
3. segnalare eventuali tossicità del farmaco e compilare la scheda di evento avverso
4. effettuare, a intervalli prestabiliti, la rivalutazione (RV) dello stato del paziente
5. compilare la scheda di fine trattamento (FT) al termine/interruzione della terapia

### FARMACISTA

1. supportare i medici nell'uso appropriato dei registri in ogni fase (RF, RV, FT)
2. compilare la scheda di dispensazione del farmaco (AIC, data e quantità erogata)
3. attivare i meccanismi di rimborso: invio alle aziende farmaceutiche delle Richieste di Rimborso (RdR), accettazione delle Proposte di Pagamento (PdP), verifica delle Note di Credito (NdC)

### Fasi operative

Step 1: abilitazione dei centri prescrittori e degli utenti da parte di Regione e Direttori Sanitari.

Step 2: registrazione del paziente, valutazione eleggibilità al trattamento, compilazione prescrizione da parte del medico.

Step 3: dispensazione del farmaco da parte del farmacista.

Step 4: rivalutazione del paziente e segnalazione di eventuali reazioni avverse al farmaco da parte del medico.

Step 5: compilazione della scheda di fine trattamento da parte del medico.

Step 6: gestione della procedura di rimborso in modo coordinato tra farmacista e azienda farmaceutica.

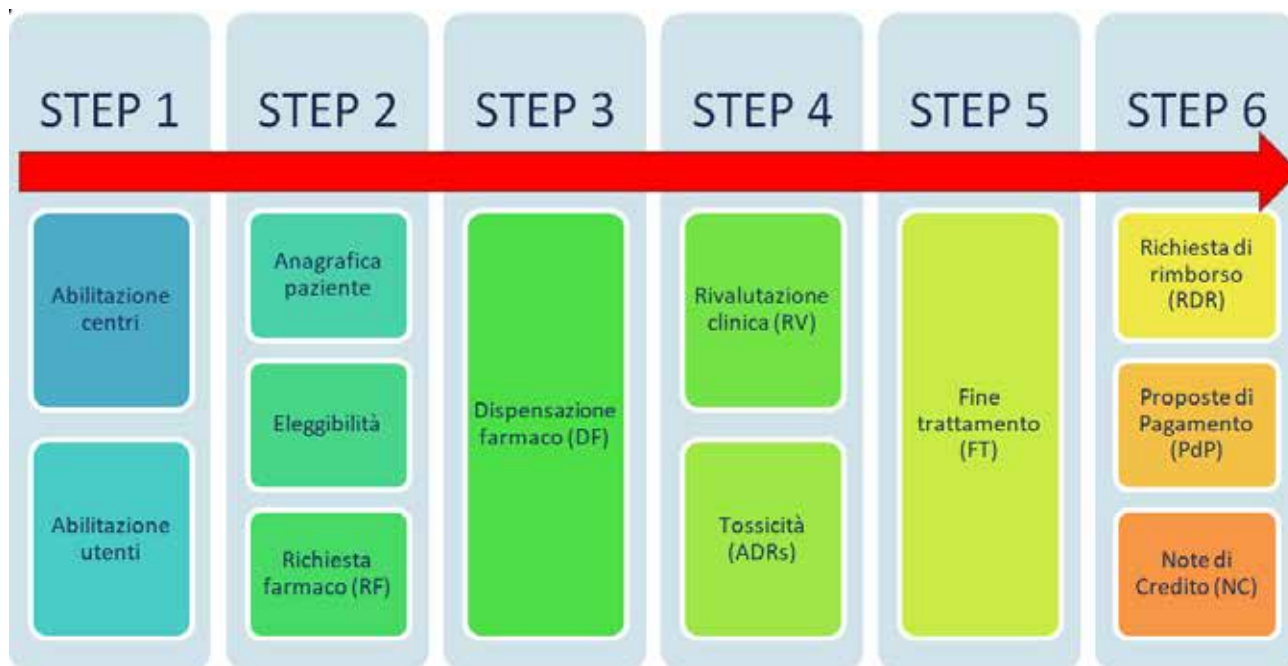


Fig. 12

### CRITICITÀ E SVANTAGGI

- Maggiore carico di lavoro per gli operatori sanitari (aumento della burocrazia)
- Scarsa autonomia nella gestione del registro
- Non fruibilità dei dati (non è possibile per i clinici compiere studi partendo dal dato di ritorno)
- Parametri di eleggibilità discutibili o di difficile ottenimento
- Tempi e metodiche di follow up rigidi e difficilmente compatibili con la pratica clinica
- Doppio inserimento ADRs (obbligo di compilazione della scheda di segnalazione di reazione avversa su modello istituito con il DM 12/12/2003)

### Proposte di miglioramento

1. Produrre registri di semplice compilazione che, pur senza perdere la qualità del dato raccolto, riducano i tempi di produzione e non comportino inutili carichi di lavoro aggiuntivi agli utenti e una situazione non in linea con la normale pratica clinica
2. Razionalizzare le tipologie di MEAs, semplificandole e standardizzandole
3. Realizzare meccanismi di controllo delocalizzati che responsabilizzino innanzi tutto le direzioni sanitarie degli ospedali per il controllo della gestione dei registri da parte degli utenti, in modo da avere una garanzia maggiore sulla qualità del dato raccolto
4. Non inflazionare l'implementazione di nuovi registri che porta ad una diminuzione del loro valore e produce una deresponsabilizzazione degli attori del processo decisionale. Inoltre l'implementazione di nuovi registri deve corrispondere esattamente alle capacità di produzione dell'AIFA: il registro deve andare on line il giorno stesso della pubblicazione in G.U. della determina di autorizzazione, ne vale della sua credibilità
5. Analizzare in tempi precoci, con estrazioni mirate, l'andamento del farmaco, sin dal suo esordio on line, per consentire agli organi collegiali e agli uffici delle valutazioni rapide sulla possibile chiusura del registro.

## 2.8. I REGISTRI DI FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO AIFA

### REGISTRI AIFA IN OCULISTICA

MACUGEN	pegaptanib	Degenerazione maculare neovascolare essudativa (AMD)	Registro	Accordo basato su outcome	01/01/2009	
LUCENTIS	ranibizumab	Neovascolarizzazione coroideale (CNV)	Registro	Accordo basato su outcome	09/07/2014	
LUCENTIS	ranibizumab	Edema maculare diabetico (DME)	Registro	Accordo basato su outcome	21/12/2012	
LUCENTIS	ranibizumab	Edema maculare (RVO)	Registro	Accordo basato su outcome	21/12/2012	
LUCENTIS	ranibizumab	Degenerazione maculare neovascolare essudativa (AMD)	Registro	Accordo basato su outcome	02/01/2009	
EYLEA	afibercept	Edema maculare diabetico (DME)	Registro	Appropriatezza prescrittiva	15/03/2015	
EYLEA	afibercept	Edema maculare (RVO)	Registro	Appropriatezza prescrittiva	28/06/2014	
EYLEA	afibercept	Degenerazione maculare neovascolare essudativa (AMD)	Registro	Appropriatezza prescrittiva	15/04/2014	
EYLEA	afibercept	Neovascolarizzazione coroideale (CNV)	Registro	Appropriatezza prescrittiva	08/01/2017	CARTACEO
AVASTIN	bevacizumab	Degenerazione maculare neovascolare essudativa (AMD)	Registro - Legge 648/96	Appropriatezza prescrittiva	28/06/2014	
AVASTIN	bevacizumab	Edema maculare diabetico (DME)	Registro - Legge 648/96	Appropriatezza prescrittiva	18/04/2018	CARTACEO

Tab. 11

Risultano attivi i seguenti MEAs:

- LUCENTIS  
Fino al 23/02/2017 - **PbR a 3 mesi**: rimborso di 100% a carico dell'Azienda per i non responders a 3 mesi dopo 3 cicli (rimborso in caso di progressione della malattia e/o fallimento della terapia e/o tossicità inaccettabile) (Per tutte le indicazioni)  
A partire dal 24/02/2017 - **Capping** (rimborso 100%) per ogni occhio trattato per le fiale erogate dopo la 7° in 24 mesi. (Per tutte le indicazioni)
- MACUGEN  
**PbR a 3 mesi**: rimborso di 100% a carico dell'Azienda per i non responders a 3 mesi dopo 3 cicli (rimborso in caso di progressione della malattia e/o fallimento della terapia e/o tossicità inaccettabile)

#### Chiusura dei Registri

Poiché le Aziende Farmaceutiche provvedendo ad assolvere agli accordi di rimborsabilità condizionata, solo a seguito della compilazione della scheda di Fine Trattamento e relativa processazione della Richiesta di Rimborso (RdR), consegue che la chiusura dei trattamenti avviati e conclusi rappresenta una irrinunciabile entrata per il Sistema Sanitario Regionale.

Si riepilogano brevemente le fasi operative necessarie all'emissione di una Nota di Credito (NdC) da parte dell'Azienda Farmaceutica alle Aziende Sanitarie:



1. compilazione da parte del Medico prescrittore della **scheda di Fine Trattamento (FT)** con i dati relativi all'interruzione della terapia. La chiusura del trattamento è la condizione necessaria perché il sistema applichi l'algoritmo di rimborsabilità, calcolando per ciascun trattamento rimborsabile il numero di confezioni da portare a rimborso
2. generazione della **Richiesta di Rimborso (RdR)** da parte della Farmacia, selezionando uno o più trattamenti rimborsabili relativi alla stessa indicazione (farmaco/patologia). La RdR in lavorazione acquisisce lo stato di "CREATA"
3. invio all'Azienda Farmaceutica della Richiesta di Rimborso da parte della Farmacia. La RdR inviata acquisisce lo stato di "IN VALUTAZIONE"
4. verifica da parte dell'Azienda Farmaceutica della correttezza dei dati presenti nella RdR, assegnando per ciascun trattamento lo stato "ACCOLTO" o "NON ACCOLTO" in base all'esito positivo o negativo della valutazione. La RdR valutata acquisisce lo stato di "CHIUSA"
5. invio alla Farmacia da parte dell'Azienda Farmaceutica di una **Proposta di Pagamento (PdP)** costituita da tutti i trattamenti, della stessa indicazione (farmaco/patologia) e provenienti anche da RdR differenti, che l'Azienda Farmaceutica ha valutato come rimborsabili
6. verifica da parte della Farmacia della correttezza dei dati presenti nella **PdP** ed accettazione della stessa. La PdP accolta acquisisce lo stato di "VALUTATA"
7. interazione tra Farmacia e Azienda Farmaceutica mediante l'invio di comunicazioni nella sezione "Note" ai fini della condivisione dei dati presenti nella PdP
8. avvio del pagamento da parte dell'Azienda Farmaceutica, segnalando alla Farmacia le specifiche dell'avvenuto pagamento ed inviando i documenti che ne attestano l'effettiva erogazione (Note di Credito). La **PdP** condivisa da Farmacia e Azienda Farmaceutica acquisisce lo stato di "PAGATA"
9. elaborazione amministrativa da parte dell'Azienda Sanitaria delle Note di Credito (NdC) ricevute

I dati Regione Marche dei Registri dei farmaci ad indicazione oculistica sottoposti a monitoraggio estratti dalla piattaforma di reportistica SAS di AIFA, per il periodo 2016-2018, evidenziano che il numero di dispensazioni è sovrapponibile al numero di richieste farmaco ma che il numero di trattamenti chiusi è notevolmente inferiore al numero dei trattamenti avviati, come indicato nelle seguenti tabelle.

PATOLOGIA	FARMACO	N° TRATTAMENTI AVVIATI	N° PRESCRIZIONI	N° DISPENSAZIONI	% N° DISPENSAZIONI/ N° PRESCRIZIONI	N° RIVALUTAZIONI	N° TRATTAMENTI CHIUSI	% N° TRATTAMENTI CHIUSI/N° TRATTAMENTI AVVIATI
ADM	MACUGEN	64	200	197	98,50%	38	11	17,19%
ADM	LUCENTIS	1.264	4.240	4.185	99,55%	551	176	13,92%
DME	LUCENTIS	697	2.099	2.084	99,29%	273	38	5,45%
RVO	LUCENTIS	431	1.123	1.119	99,64%	104	18	4,18%
CNV	LUCENTIS	538	1.393	1.386	99,50%	645	9	1,67%
ADM	EYLEA	1247	5.177	5.148	99,44%	465	166	13,31%
DME	EYLEA	251	706	702	99,43%	35	2	0,80%
RVO	EYLEA	76	206	201	97,57%	21	3	3,95%
ADM SECONDO L. 648/96	AVASTIN	1.725	5.736	5.716	99,65%	767	191	11,07%

Tab. 12



## 2.8. I REGISTRI DI FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO AIFA

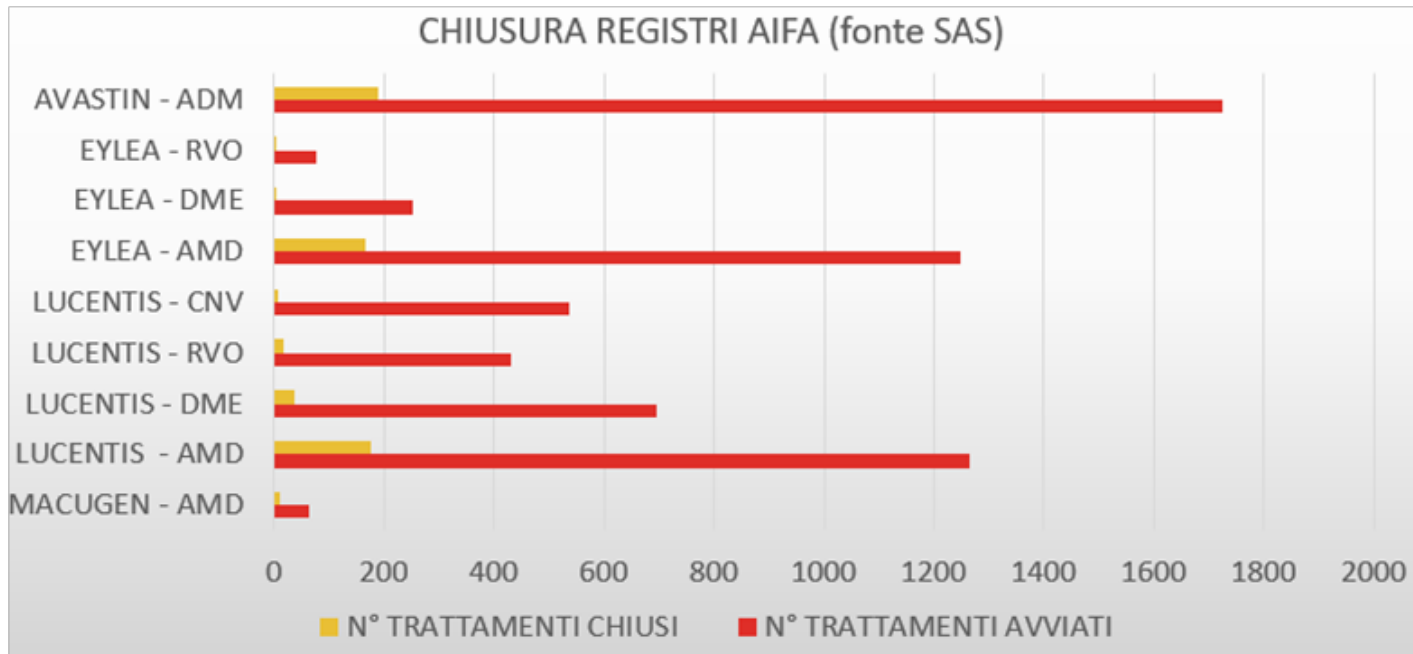


Fig. 13.

Obiettivi degli enti SSR:

- mettere in atto tutte le azioni possibili per conseguire l'obiettivo di chiudere tutti i trattamenti conclusi o considerabili tali (es. nessuna richiesta farmaco da almeno 6 mesi), escludendo ovviamente particolari casi giustificabili da specifiche esigenze cliniche
- verificare con attenzione, preliminarmente all'invio delle Richieste di Rimborso da parte della Farmacia, la correttezza dei dati di tutti i trattamenti rimborsabili, ai fini dell'accettazione degli stessi da parte dell'Azienda Farmaceutica
- sollecitare l'invio da parte dell'Azienda Farmaceutica delle Proposte di Pagamento relative alle Richieste di Rimborso la cui valutazione ha dato esito positivo
- accettare tutte le Proposte di Pagamento ricevute al fine di minimizzare i tempi necessari per l'emissione delle Note di Credito da parte dell'Azienda Farmaceutica
- sollecitare il pagamento da parte dell'Azienda Farmaceutica delle Proposte di Pagamento la cui valutazione ha dato esito positivo, colmando la differenza tra PdP valutate e PdP pagate.
- accelerare le pratiche amministrative interne per l'elaborazione delle Note di Credito



## 2.9. CONSUMI DEI FARMACI OZURDEX, MACUGEN, LUCENTIS, EYLEA E AVASTIN NELLA REGIONE MARCHE (ANNI 2016-2018)

A. Caprodossi, E. Antonicelli

### INTRODUZIONE

Le patologie oculari rappresentano una delle principali cause della perdita irreversibile della capacità visiva nei soggetti di età superiore a 65 anni. In particolar modo ci si riferisce a:

- Degenerazione maculare legata all'età (AMD)
- Edema maculare diabetico (DME)
- Edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica (RVO di branca o RVO centrale)
- Neo-vascolarizzazione coroideale secondaria a miopia patologica (CNV)

I principali trattamenti per tali patologie si basano sulla fotocoagulazione laser, la terapia fotodinamica e l'uso di farmaci. La terapia farmacologica ha dimostrato risultati superiori alle altre opzioni riducendo il rischio di perdita della visione. Nello specifico si elencano i suddetti farmaci e i corrispondenti principi attivi:

- OZURDEX: Desametasone
- MACUGEN: Pegaptanib
- LUCENTIS: Ranibizumab
- EYLEA: Aflibercept
- AVASTIN: Bevacizumab

Di seguito si dettagliano le indicazioni terapeutiche per le quali tali farmaci sono registrati (Fonte Banca dati AIFA):

	INDICAZIONI TERAPEUTICHE
OZURDEX	Riduzione della capacità visiva dovuta a edema oculare diabetico (DME) in pazienti pseudofachici, o in pazienti che si ritiene abbiano una risposta insufficiente o siano non adatti ad una terapia non corticosteroidea. Edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica di branca (BRVO) o ad occlusione venosa retinica centrale (CRVO) Infiammazione del segmento posteriore dell'occhio che è causata da uveite non infettiva
MACUGEN	Degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD)
LUCENTIS	Degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) Diminuzione visiva causata da neovascolarizzazione coroideale (CNV) Diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME) Diminuzione visiva causata dall'edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica (RVO di branca o RVO centrale)
EYALA	Degenerazione maculare neo-vascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) Compromissione della vista dovuta a edema maculare secondario a occlusione venosa retinica (RVO di branca o RVO centrale) Compromissione della vista dovuta a edema maculare diabetico (DME) Compromissione della vista dovuta a neo-vascolarizzazione coroideale miopica (CNV miopica)
NB: Trattamenti indicati SOLO in pazienti adulti	

Tab. 13. Indicazioni terapeutiche

## 2.9. CONSUMI DEI FARMACI OZURDEX, MACUGEN, LUCENTIS, EYLEA E AVASTIN NELLA REGIONE MARCHE (ANNI 2016-2018)

Dalla Tabella 15 si può notare che il farmaco Avastin non è riportato in quanto lo stesso è indicato per il trattamento di pazienti adulti/e (in associazione con altri farmaci) in terapie oncologiche di varia natura ma non è registrato per indicazioni terapeutiche in ambito oculistico. Tuttavia, in seguito a evidenze scientifiche statisticamente significative dal punto di vista dell'efficacia e della sicurezza, l'AIFA ha inserito Avastin nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Sistema Sanitario Nazionale per due indicazioni in ambito oculistico ai sensi della Legge 648/1996:

- Determina n. 799 del 28/04/2017 - Trattamento della degenerazione maculare legata all'età (AMD);
- Determina n. 611 del 11/04/2018 - Trattamento dell'edema maculare diabetico (DME).

Nello specifico, in riferimento alle indicazioni terapeutiche registrate, la Figura 14 evidenzia come, per alcuni farmaci, esista una corrispondenza (caselle verdi) e quindi una sostanziale sovrapposizione nei trattamenti farmacologici per le medesime patologie.

	INDICAZIONI TERAPEUTICHE				
	AMD	DME	CNV	BRVO	CRVO
OZURDEX	Red	Green	Red	Green	Green
MACUGEN	Green	Red	Red	Red	Red
LUCENTIS	Green	Green	Green	Green	Green
EYALA	Green	Green	Green	Green	Green
AVASTIN	Green	Green	Red	Red	Red

Fig. 14 Indicazioni terapeutiche

### DISPOSIZIONI REGOLATORIE

Le suddette Determine AIFA, frutto di procedure avviate a partire dal 2007, sono in linea con le disposizioni della Regione Marche (Figura 15 - DGR n.766 del 23/06/2014) tramite la quale si sono individuati i centri oculistici regionali pubblici a cui è riservata la somministrazione di Avastin intra-vitreal e le Farmacie Ospedaliere in possesso dei requisiti necessari a garantirne il confezionamento monodose sterile. Nello specifico, le Farmacie Ospedaliere individuate trasmettono alla P.F. Assistenza Farmaceutica (ARS Marche) una relazione contenente il numero di dosi allestite e la denominazione dell'Unità Operativa alla quale sono state consegnate entro il 15 gennaio e il 15 luglio di ogni anno.



**REGIONE MARCHE**  
GIUNTA REGIONALE  
DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE  
ADUNANZA N. 241 LEGISLATURA N. IX

data del 23/06/2014  
pag. 1  
delibera 766

DE/VE/ARS O NC  
O NC  
Pres. Scgr. 844

Oggetto: Disposizioni relative alla somministrazione del farmaco (Avastin) per uso intravitale per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età (AMD)

Lunedì 23 giugno 2014, nella sede della Regione Marche, ad Ancona, in via Gentile da Fabriano, si è riunita la Giunta regionale, regolarmente convocata.

Sono presenti:

- CIAN MARIO SPACCA	Presidente
- ANTONIO CANZIAN	Vicepresidente
- SARA GIANNINI	Assessore
- PAOLA CIOGNET	Assessore
- MARCO LANCETTI	Assessore
- PIETRO MARCOLINI	Assessore
- ALMERINO MEZZOLANI	Assessore
- LUIGI VIVENTI	Assessore

E' assente:

- MAURA MALASPINA	Assessore
-------------------	-----------

Constatato il numero legale per la validità dell'adunanza, assume la Presidenza il Presidente della Giunta regionale, Gian Mario Spacca. Assistito alla seduta il Segretario della Giunta regionale, Elisa Moroni. Riferisce in qualità di relatore l'Assessore Almerino Mezzolani. La deliberazione in oggetto è approvata all'unanimità dei presenti.

NOTE DELLA SEGRETERIA DELLA GIUNTA

Prima dell'inserimento di tali principi attivi era disponibile, nell'elenco dei farmaci a carico del SSN, un'altra opzione terapeutica rappresentata dal principio attivo bevacizumab, registrato, però, per il trattamento di patologie tumorali di varia natura. AIFA, infatti, con la determinazione del 23 maggio 2007, aveva autorizzato l'uso fuori indicazione per il "trattamento delle maculopatie essudative e del glaucoma neovascolare", inserendo bevacizumab nell'elenco dei farmaci rimborsabili nel decreto legge 21 ottobre 1996, n. 336, convertito con legge 23 dicembre 1996, n. 648. Successivamente, a seguito della riclassificazione di pegaptinib e ranibizumab, l'AIFA, con la determinazione del 4 marzo 2009, ha modificato la determinazione 23 maggio 2007, stabilendo che bevacizumab fosse erogato solo per il trattamento della AMD non correlata all'età e per l'AMD correlata all'età solo per i pazienti già in trattamento, escludendo pertanto l'utilizzo per i nuovi casi. Con la determinazione del 28 maggio 2010, vista la sentenza del TAR Lazio n. 13777 del 27 maggio 2010, ha eliminato dalla rimborsabilità bevacizumab per i casi di AMD già in trattamento. Il Consiglio Superiore di Sanità, Sezione V, nella seduta del 15 aprile 2014, ha espresso il seguente parere. "I dati attualmente valutabili dalla comunità scientifica evidenziano che i medicinali Lucentis (ranibizumab) e Avastin (bevacizumab), pur nella diversità strutturale e farmacologica delle molecole, non presentano differenze statisticamente significative dal punto di vista dell'efficacia e della sicurezza nella terapia della degenerazione maculare legata all'età; ritiene, pertanto, che sussistano le condizioni per l'applicazione da parte di AIFA delle procedure al di cui all'art. 3 del decreto-legge 20 marzo 2014, n. 36, al fine di consentire, il più presto possibile, l'impiego dell'Avastin per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età; reputa necessario allo scopo di garantire la sterilità, il confezionamento in monodose del suddetto medicinale da parte di farmaci ospedalieri in possesso dei requisiti necessari, che ne assicurino la distribuzione, in attesa dell'auspicabile registrazione del farmaco per l'indicazione in esame; auspica, inoltre, l'immediata attivazione da parte di AIFA di idonei strumenti di monitoraggio; raccomanda, infine, in considerazione dell'evolutivezza scientifica e assistenziale delle maculopatie, l'utilizzo appropriato dei suddetti farmaci in centri di alta specializzazione". L'AIFA, con comunicato n. 366 del 10 giugno 2014, ha rilevato che la Commissione tecnico scientifica (CTS) dell'AIFA si è espressa favorevolmente in merito all'inserimento di bevacizumab (Avastin) nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), ai sensi della legge 648/1996, per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età (AMD). Considerata tale decisione e il fatto che l'utilizzo di tale farmaco comporta notevoli risparmi per il Servizio sanitario regionale, in relazione al costo molto inferiore rispetto a pegaptinib, ranibizumab e aflibercept, è

Fig. 15. DGR n.766 del 23/06/2014

Inoltre, il Consiglio Superiore di Sanità, Sezione V, nella seduta del 15/04/2014 espresse un parere relativamente ai farmaci Avastin e Lucentis i quali, pur nella diversità strutturale e farmacologica, non presentano differenze statisticamente significative dal punto di vista dell'efficacia e della sicurezza. A tal proposito l'auspicio era di favorire l'impiego del più economico Avastin per il quale si stima, per siringa allestita come preparazione galenica, un costo di 30 € (dei quali circa 15€ solo per il farmaco) a fronte di 550 € IVA esclusa per una siringa pre-riempita di Lucentis.

Infine, la Corte di Giustizia UE in data 21/11/2018 ha espresso la sentenza riguardo «Rinvio pregiudiziale – Medicinali per uso umano – Direttiva 2001/83/CE – Articolo 3, punto 1 – Articolo 6 – Direttiva 89/105/CEE – Regolamento (CE) n. 726/2004 – Articoli 3, 25 e 26 – Riconfezionamento di un medicinale ai fini del suo impiego per un trattamento non coperto dall'autorizzazione all'immissione in commercio ("off-label") – Erogazione a carico del regime nazionale di assicurazione malattia», confermando di fatto la legittimità della prescrivibilità e la rimborsabilità dell'Avastin off-label.

**STUDI CLINICI**

Nello specifico, gli studi clinici che hanno confrontato Avastin e Lucentis sono:

- CATT-1 (2011)
- CATT-2 (2012)
- IVAN (2012)
- MANTA (2013)
- GEFAL (2013)

STUDIO CATT-1 (USA, febbraio 2008 – dicembre 2009)

Nello studio CATT-1 furono arruolati 4 gruppi di studio (pazienti con età ≥ 50 affetti da AMD) i quali vennero trattati con:

## 2.9. CONSUMI DEI FARMACI OZURDEX, MACUGEN, LUCENTIS, EYLEA E AVASTIN NELLA REGIONE MARCHE (ANNI 2016-2018)

- Ranibizumab ogni 28 giorni
- Bevacizumab ogni 28 giorni
- Ranibizumab al bisogno (segni di neo-vascolarizzazione attiva)
- Bevacizumab al bisogno (segni di neo-vascolarizzazione attiva)

Dopo un anno dall'inizio del trattamento, si evinse che i due farmaci avevano efficacia e sicurezza equivalenti sia nell'uso al bisogno che in quello a cadenza mensile. A livello di effetti indesiderati non ci furono differenze clinicamente rilevanti fra i due trattamenti.

### STUDIO CATT-2 (USA, maggio 2012)

Lo studio CATT-2 consistette in un aggiornamento dei risultati di CATT-1 a distanza di 2 anni: ci fu una conferma dei dati ottenuti nel primo studio, ovvero la sostanziale sovrapposibilità dei risultati in termini di efficacia e sicurezza di Bevacizumab e Ranibizumab sia nelle somministrazioni al bisogno che in quelle a cadenza mensile.

### STUDIO IVAN (ENGLAND, maggio 2012)

Lo studio IVAN fu condotto su 4 bracci, comprensivo di 610 pazienti riceventi Bevacizumab o Ranibizumab al bisogno vs mensilmente al fine di valutare l'acuità visiva a 2 anni tra i diversi trattamenti: fu dimostrata la sovrapposibilità dei risultati con piccole differenze dovute al caso (minor numero di eventi avversi con Bevacizumab).

### STUDIO MANTA (Austria, 2013)

Lo studio MANTA arruolò 320 pazienti (età  $\geq 50$  con CNV secondaria a AMD) ai quali furono somministrate tre iniezioni mensili (dose di carico) di Bevacizumab vs Ranibizumab con re-trattamento al bisogno (una iniezione in caso di malattia attiva) per i restanti 9 mesi, con follow-up mensile: fu dimostrata la sovrapposibilità dei risultati ottenuti con Bevacizumab e Ranibizumab in termini di efficacia e sicurezza in base alle seguenti misure di esito: eventi avversi e acuità visiva.

### STUDIO GEFAL (Francia, 2013)

Lo studio GEFAL arruolò 501 pazienti (età  $\geq 50$  con AMD sub-foveale neovascolare, con migliore acuità visiva corretta nell'occhio in studio tra 20/32 e 20/320 misurata sulla tabella ETDRS e con una superficie della lesione inferiore a 12 aree del disco ottico) riceventi Bevacizumab vs Ranibizumab con tre iniezioni mensili (dose di carico) e re-trattamento al bisogno (una iniezione in caso di malattia attiva) per i restanti 9 mesi, con follow-up mensile: fu dimostrata la sovrapposibilità dei risultati ottenuti con Bevacizumab e Ranibizumab in termini di efficacia e sicurezza in base alle seguenti misure di esito: eventi avversi e acuità visiva.

Entrando nel merito della realtà regionale, nella Tabella 13 sono elencati i centri oculistici regionali, individuati con la DGR n.766 del 23/06/2014, a cui è riservata la somministrazione di Avastin intra-vitreali.



## Centri oculistici regionali pubblici

UNITÀ OPERATIVA	AZIENDA	OSPEDALE
Oculistica	AORMN	Pesaro
Oculistica	AORMN	Fano
Clinica Oculistica	AOR Ancona	Ancona
Oculistica	ASUR Marche	Jesi
Oculistica	ASUR Marche	San Severino Marche
Oculistica	ASUR Marche	Fabriano
Oculistica	ASUR Marche	Fermo
Oculistica	ASUR Marche	Macerata
Oculistica	ASUR Marche	San Benedetto del Tronto
Oculistica	ASUR Marche	Ascoli Piceno
Oculistica	ASUR Marche	Senigallia

Tab. 14. Centri oculistici regionali, individuati con la DGR n.766 del 23/06/2014

Nella Tabella 15 sono elencate le Farmacie Ospedaliere, individuate con la DGR n.766 del 23/06/2014, in possesso dei requisiti necessari a garantire il confezionamento monodose sterile di Avastin intra-vitreale.

## Farmacie ospedaliere autorizzate

UNITÀ OPERATIVA	AZIENDA	OSPEDALE
Farmacia Ospedaliera	AORMN	Pesaro
Farmacia Ospedaliera	AOR	Ancona
Farmacia Ospedaliera	ASUR Marche	Macerata
Farmacia Ospedaliera	ASUR Marche	Civitanova Marche
Farmacia Ospedaliera	ASUR Marche	Ascoli Piceno

Tab. 15. Farmacie ospedaliere, individuate con la DGR n.766 del 23/06/2014

Nello specifico si precisa che:

- La Farmacia Ospedaliera di Pesaro prepara Avastin intra-vitreale anche per l'Oculistica di Fano
- La Farmacia Ospedaliera di Macerata prepara Avastin intra-vitreale anche per le Oculistiche di Senigallia e S. Severino
- La Farmacia Ospedaliera di Civitanova prepara Avastin intra-vitreale anche per l'Oculistica di Fermo
- La Farmacia Ospedaliera di Ascoli Piceno prepara Avastin intra-vitreale anche per l'Oculistica di San Benedetto

Dalla Tabella 16 si evince che, nell'anno 2018, l'uso di Avastin intra-vitrare è stato molto inferiore rispetto agli altri farmaci con indicazione terapeutica in ambito oculistico. È importante sottolineare che, attualmente, alcuni Enti SSR utilizzano unicamente gli altri farmaci a totale discapito di Avastin.

## 2.9. CONSUMI DEI FARMACI OZURDEX, MACUGEN, LUCENTIS, EYLEA E AVASTIN NELLA REGIONE MARCHE (ANNI 2016-2018)

Avastin vs altri farmaci – anno 2018

ENTI	DOSI AVASTIN	% TOT	ALTRI FARMACI	% TOT
Area Vasta 1 - Urbino	-	0%	566	100%
AORMN Pesaro (+ Fano)	490	25,14%	1459	74,86%
AOR Ancona	172	7,29%	2187	92,71%
Area Vasta 2 - Jesi	-	0%	242	100%
Area Vasta 2 - Fabriano	-	0%	234	100%
Area Vasta 3 -Macerata (+ Senigallia + S. Severino)	1491	46,05%	1747	53,95%
Area Vasta 4 - Fermo (+ Civitanova)	292	32,23%	614	67,77%
Area Vasta 5 (AP+SBT)	112	16,69%	559	83,31%
<b>TOTALE REGIONE</b>	<b>2557</b>	<b>25,40%</b>	<b>7508</b>	<b>74,60%</b>

Tab. 16. Avastin VS Altri farmaci - Anno 2018

Consumi nella Regione Marche fonte: Az. Sanitarie regionali EYLEA Aflibercept

La defined daily dose (DDD) o dose definita giornaliera è l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione mondiale della sanità come la "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto".

Farmaco	Farmaco	Gruppo	Nome ASL	2016			2017			2018		
				Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate
EYLEA	042510026 - EYLEA*INIET 1FL40MG/ML	ZT	Area Vasta 1	52	€ 33.616,96	2.667,67	123	€ 79.478,48	6.307,69	191	€ 120.739,88	9.797,87
EYLEA	042510026 - EYLEA*INIET 1FL40MG/ML	ZT	Area Vasta 2	225	€ 145.144,91	11.538,46	471	€ 286.771,70	24.153,85	604	€ 367.296,32	30.974,36
EYLEA	042510026 - EYLEA*INIET 1FL40MG/ML	ZT	Area Vasta 3	224	€ 144.539,67	11.487,18	208	€ 126.930,37	10.666,67	276	€ 167.784,57	14.153,85
EYLEA	042510026 - EYLEA*INIET 1FL40MG/ML	ZT	Area Vasta 4	52	€ 33.535,85	2.666,67	225	€ 124.810,38	11.538,46	303	€ 184.198,00	15.533,46
EYLEA	042510026 - EYLEA*INIET 1FL40MG/ML	ZT	Area Vasta 5	109	€ 70.393,62	5.589,74	229	€ 143.541,58	11.743,59	372	€ 228.766,88	19.076,92
			<b>TOTALE ASUR</b>	<b>662</b>	<b>€ 427.231,01</b>	<b>33.948,72</b>	<b>1.256</b>	<b>€ 761.532,51</b>	<b>64.410,26</b>	<b>1.746</b>	<b>€ 1.068.785,64</b>	<b>89.538,46</b>
EYLEA	042510026 - EYLEA*INIET 1FL40MG/ML	AO	A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord	212	€ 136.914,39	10.871,79	241	€ 146.983,40	12.358,97	291	€ 176.901,84	14.923,08
EYLEA	042510026 - EYLEA*INIET 1FL40MG/ML	AO	A.O. Ospedal Riuniti Ancona	870	€ 561.789,17	44.615,38	1.168	€ 711.105,05	59.897,44	901	€ 547.735,84	46.205,13
			<b>TOTALE EYLEA</b>	<b>1.744</b>	<b>€ 1.125.934,57</b>	<b>89.435,90</b>	<b>2.665</b>	<b>€ 1.619.620,96</b>	<b>136.666,67</b>	<b>2.938</b>	<b>€ 1.793.423,31</b>	<b>150.666,67</b>

Tab. 17. Consumi nella Regione Marche - Fonte: Az. Sanitarie regionali EYLEA Aflibercept.



Farmaco	Farmaco	Gruppo	Nome ASL	2016			2017			2018		
				Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate
LUCENTIS	037608041 - LUCENTIS*INIET 1SIR 0,165 ML	ZT	Area Vasta 1	269	€ 173.432,37	5.839,99	339	€ 218.563,47	7.359,69	372	€ 236.455,42	8.076,12
LUCENTIS	037608041 - LUCENTIS*INIET 1SIR 0,165 ML	ZT	Area Vasta 2	434	€ 279.812,71	9.422,14	583	€ 360.730,39	12.656,93	630	€ 386.327,27	13.677,30
LUCENTIS	037608041 - LUCENTIS*INIET 1SIR 0,165 ML	ZT	Area Vasta 3	353	€ 227.590,54	7.663,63	392	€ 242.614,95	8.510,32	598	€ 366.276,12	12.982,58
LUCENTIS	037608041 - LUCENTIS*INIET 1SIR 0,165 ML	ZT	Area Vasta 4	240	€ 154.735,22	5.210,40	265	€ 170.461,94	5.753,15	309	€ 194.483,70	6.708,39
LUCENTIS	037608041 - LUCENTIS*INIET 1SIR 0,165 ML	ZT	Area Vasta 5	282	€ 181.167,12	6.122,22	124	€ 78.802,94	2.692,04	179	€ 110.516,46	3.886,09
			<b>TOTALE ASUR</b>	<b>1.578</b>	<b>€ 1.016.738,97</b>	<b>34.258,38</b>	<b>1.703</b>	<b>€ 1.071.173,54</b>	<b>36.972,13</b>	<b>2.088</b>	<b>€ 1.294.058,97</b>	<b>45.330,48</b>
LUCENTIS	037608027 - LUCENTIS*INIET FL 0,23 ML 10 MG/ML	AO	A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord	765	€ 493.218,47	16.608,15	1.122	€ 691.444,79	24.358,62	1.168	€ 715.397,00	25.357,28
LUCENTIS	037608027 - LUCENTIS*INIET FL 0,23 ML 10 MG/ML	AO	A.O. Ospedali Riuniti Ancona	1.226	€ 790.439,15	26.616,46	1.193	€ 739.294,93	25.900,03	1.267	€ 776.036,80	27.506,57
LUCENTIS	037608027 - LUCENTIS*INIET FL 0,23 ML 10 MG/ML	ZT	Area Vasta 5	0	0	0	0	€ 0	0	8	€ 4.513,11	36,80
			<b>TOTALE ASUR</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>€ 0</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>€ 4.513,11</b>	<b>36,80</b>
			<b>TOTALE LUCENTIS</b>	<b>3.569</b>	<b>€ 2.300.396,58</b>	<b>77.482,99</b>	<b>4.018</b>	<b>€ 2.501.913,26</b>	<b>87.230,78</b>	<b>4.531</b>	<b>€ 2.790.005,87</b>	<b>98.231,13</b>

Tab. 18. Consumi nella Regione Marche LUCENTIS Ranibizumab

Farmaco	Farmaco	Gruppo	Nome ASL	2016			2017			2018		
				Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate
MACUGEN	037017023 - MACUGEN*INIET 1 SIR 0,3 MG	ZT	Area Vasta 1	7	€ 2.995,30	300,00	1	€ 427,90	42,86	3	€ 1.283,70	128,57
MACUGEN	037017023 - MACUGEN*INIET 1 SIR 0,3 MG	ZT	Area Vasta 2	3	€ 1.283,70	128,57	-	-	-	2	€ 855,80	87,51
MACUGEN	037017023 - MACUGEN*INIET 1 SIR 0,3 MG	ZT	Area Vasta 3	35	€ 14976,50	1.500,00	50	€ 21.395,00	2.142,86	13	€ 5.562,70	557,14
MACUGEN	037017023 - MACUGEN*INIET 1 SIR 0,3 MG	ZT	Area Vasta 4	10	€ 4.279,00	428,57	7	€ 2.995,30	300,00	2	€ 855,80	85,71
MACUGEN	037017023 - MACUGEN*INIET 1 SIR 0,3 MG	ZT	Area Vasta 5	4	€ 1.711,60	171,43	-	-	-	-	-	-
			<b>TOTALE ASUR</b>	<b>59</b>	<b>€ 25.546,10</b>	<b>2.528,57</b>	<b>58</b>	<b>€ 24.818,20</b>	<b>2.485,71</b>	<b>20</b>	<b>€ 8.558,00</b>	<b>857,14</b>
MACUGEN	037017023 - MACUGEN*INIET 1 SIR 0,3 MG	AO	A.O. Ospedali Riuniti Ancona	44	€ 18.010,67	1.885,71	31	€ 13.261,00	1.328,57	19	€ 8.1310,10	814,29
			<b>TOTALE MACUGEN</b>	<b>103</b>	<b>€ 43.256,77</b>	<b>4.414,29</b>	<b>89</b>	<b>€ 38.079,20</b>	<b>3.814,29</b>	<b>39</b>	<b>€ 16.688,10</b>	<b>1.671,43</b>

Tab. 19. Consumi nella Regione Marche MARCHE MACUGEN Pegaptanib



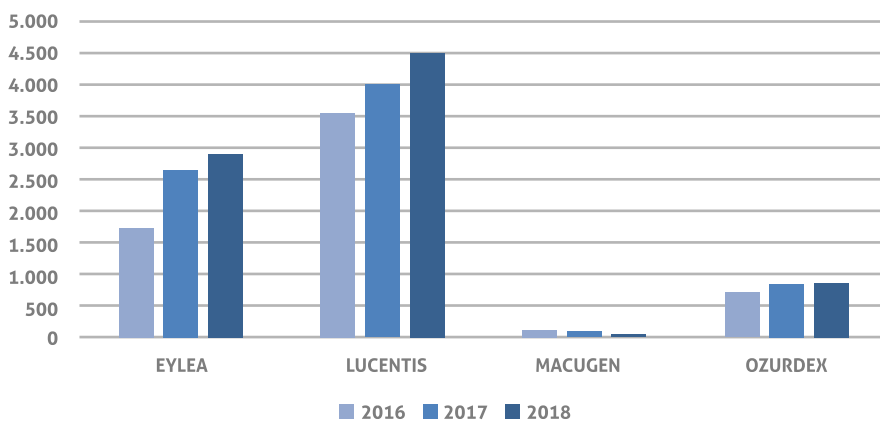
## 2.9. CONSUMI DEI FARMACI OZURDEX, MACUGEN, LUCENTIS, EYLEA E AVASTIN NELLA REGIONE MARCHE (ANNI 2016-2018)

Farmaco	Farmaco	Gruppo	Nome ASL	2016			2017			2018		
				Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	ZT	Area Vasta 1	37	€ 35.214,75	6.660,00	36	€ 34.263,00	6.480,00	45	€ 42.828,75	8.100,00
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	ZT	Area Vasta 2	122	€ 111.768,90	21.960,00	118	€ 106.449,72	21.240,00	116	€ 104.696,39	28.880,00
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	ZT	Area Vasta 3	54	€ 49.499,68	9.720,00	87	€ 78.447,20	15.660,00	107	€ 96.481,04	19.260,00
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	ZT	Area Vasta 4	51	€ 46.836,43	9.180,00	108	€ 97.382,74	19.440,00	132	€ 119.023,34	23.760,00
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	ZT	Area Vasta 5	32	€ 29.804,68	5.760,00	26	€ 23.915,03	4.680,00	85	€ 76.944,22	15.300,00
			<b>TOTALE ASUR</b>	<b>296</b>	<b>€ 273.124,44</b>	<b>52.280,00</b>	<b>375</b>	<b>€ 340.457,68</b>	<b>67.500,00</b>	<b>485</b>	<b>€ 439.973,74</b>	<b>87.300,00</b>
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	AO	A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord	82	€ 75.352,02	14.760,00	124	€ 111.809,56	22.320,00	129	€ 116.318,01	23.220,00
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	AO	A.O. Ospedali Riuniti Ancona	355	€ 327.598,09	63.900,00	337	€ 303.910,18	60.660,00	250	€ 225.422,50	45.000,00
			<b>TOTALE OZURDEX</b>	<b>733</b>	<b>€ 676.074,55</b>	<b>131.940,00</b>	<b>836</b>	<b>€ 756.177,43</b>	<b>131.940,00</b>	<b>864</b>	<b>€ 781.714,25</b>	<b>155.520,00</b>

Tab. 20. Consumi nella Regione Marche OZURDEX Desametasone

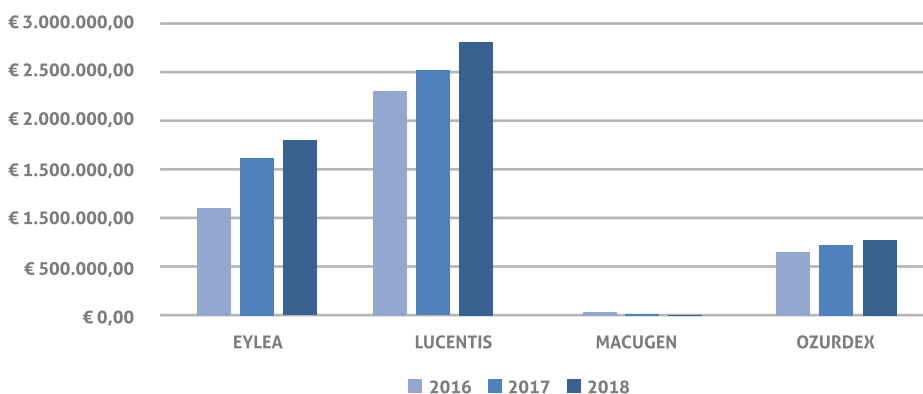
### Consumi nella Regione Marche in confezioni Grafico 1, in spesa Grafico 2 e in DDD Grafico 3

#### CONFEZIONI

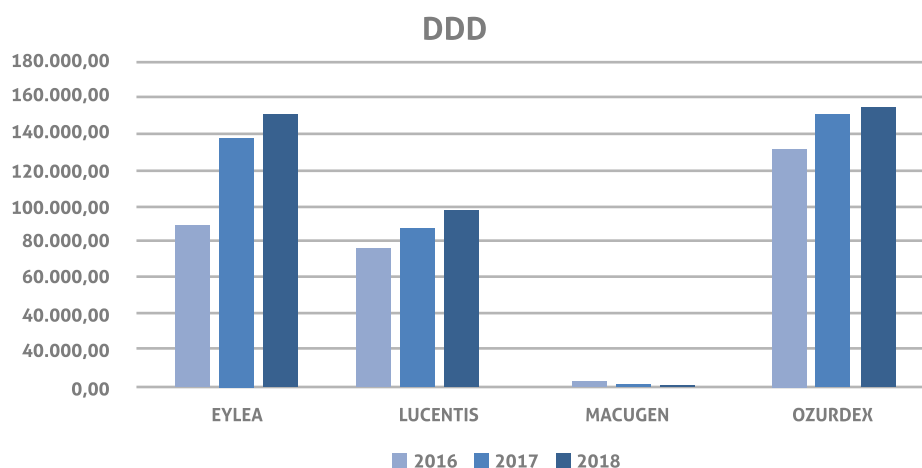


Graf. 1.

#### SPESA



Graf. 2.



Graf. 3.

### Riepilogo consumi Regione Marche

2017 v.s. 2016 = + 16%    2018 v.s. 2017 = + 9 %

Farmaco	Farmaco	Descrizione PA	2016			2017			2018		
			Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate	Confezioni	Spesa	DDD Consumate
EYLEA	042510026 - EYLEA* INIET 14 FL. 40 MG/ML	AFLIBERCEPT	1.744	€ 1125.934,57	89.435,90	2.665	€ 1.619.620,96	136.666,67	2.938	€ 1.793.423,31	150.666,67
LUCENTIS	037608041 - LUCENTIS* INIET 1 SIR 0,165 ML	RANIBIZUMAB	3.569	€ 2.300.396,58	77.482,99	4.018	€ 87.230,78	87.230,78	4.523	€ 2.785.492,76	98.194,33
LUCENTIS	037608027 - LUCENTIS* INIET 1 FL. 0,23 ML10MG/ML	RANIBIZUMAB	-	-	-	-	-	-	8	€ 4.513,11	36,80
MACUGEN	037017023 - MACUGEN* INIET 1 SIR 0,3 MG	PEGAPTANIBSO-DICO	103	€ 43.256,77	4.414,29	89	€ 38.079,20	3.814,29	39	€ 16.688,10	1.671,43
OZURDEX	040138012 - OZURDEX* IMP INTRAVIT 700 MCG + AP	DESAMETASONE	733	€ 676.074,55	131.940,00	836	€ 756.177,43	150.480,00	864	€ 781.714,25	155.520,00
<b>TOTALE</b>			<b>6.149</b>	<b>€ 4.145.662,47</b>	<b>303.273,17</b>	<b>7.608</b>	<b>€ 4.915.790,85</b>	<b>378.191,73</b>	<b>8.372</b>	<b>€ 5.381.831,54</b>	<b>406.089,22</b>

Tab. 21.

### Concludendo:

- Nonostante le suddette evidenze scientifiche
- Nonostante il parere del Consiglio Superiore di Sanità del 15/04/2014
- Nonostante la DGR n.766 del 23/06/2014 della Regione Marche
- Nonostante le Determinazioni ALFA n.799 del 28/04/2017 e n.611 del 11/04/2018
- Nonostante la sentenza della Corte di Giustizia UE del 21/11/2018

Nella Regione Marche l'uso di Avastin risulta essere molto scarso con un conseguente importante sperpero di denaro pubblico.

### 2.10 LA PREPARAZIONE DI FARMACI PER INIEZIONE INTRAVITREALE (AVASTIN) PRESSO LE FARMACIE OSPEDALIERE:

#### STRUTTURE ACCREDITATE, REQUISITI, OPPORTUNITÀ E CRITICITÀ

A. Marinozzi

Il Farmacista Ospedaliero e la Società Scientifica Nazionale principale (SIFO) a cui esso afferisce, hanno posto grande attenzione fin dall'inizio a questa tipologia di preparazione e/o allestimento, in un ambito, in cui deve essere garantito un prodotto galenico di alta qualità, precisione e sterilità. La ripartizione sterile, della specialità medicinale Avastin® (Bevacizumab) in più dosi per la somministrazione intravitreale, è un'operazione assimilabile all'allestimento di una preparazione magistrale e deve essere effettuata su prescrizione medica, per il singolo paziente, sotto la responsabilità del farmacista, nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione dei medicinali (NBP). La ripartizione di bevacizumab intravitreale deve essere eseguita con tecnica asettica da personale con la qualifica e la competenza necessaria, sotto la supervisione del farmacista che è responsabile della qualità e della sicurezza di ciascuna preparazione.

L'attenzione da parte della SIFO è stata tale, che è stato redatto/prodotto anche un documento ufficiale Nazionale, da cui trae spunto il presente contributo. In primis SIFO afferma che: "tutte le operazioni di verifica di prescrizioni, preparazione e distribuzione delle siringhe monodose di bevacizumab intravitreale devono avvenire nell'Unità Farmaci Antineoplastici (UFA) in Farmacia ospedaliera, ambiente centralizzato, appositamente dedicato e dotato di locali e apparecchiature idonei, zona filtro e locale di preparazione in depressione, cappa a flusso laminare verticale di classe A o isolatori, in accordo con gli adempimenti della specifica legislazione, D.Lgs 81/2008 e s.m.i., Farmacopea Ufficiale XII ed. e DM 3/12/2008".

Il processo di produzione deve assicurare:

- la sterilità;
- la correttezza del dosaggio;
- la tracciabilità.

#### FARMACO E MATERIALI

- flacone di BEVACIZUMAB 100 mg/4ml, conc. 25mg/ml; - siringhe sterili luer lock 1 ml in polipropilene;
- tappi per siringhe luer lock;
- garze sterili orlate;
- dispositivo sterile per il prelievo del farmaco;
- buste sterili confezionate singolarmente per confezionare le singole siringhe monodose di bevacizumab (confezionamento primario);
- una busta più grande, non necessariamente sterile, da utilizzare per sistemare le siringhe monodose confezionate come sopra;
- telino sterile a basso rilascio particellare;
- camice, maschera FFP3 e guanti sterili monouso per manipolazione farmaci antitumorali;
- flacone alcol 70% per la pulizia della cappa e per la decontaminazione del materiale;
- contenitore rigido per lo smaltimento di aghi, di materiale e dei residui della lavorazione
- contenitore rigido per il trasporto dei preparati.

#### ISTRUZIONI OPERATIVE PER LA RIPARTIZIONE

Le operazioni di preparazione delle siringhe monodose di bevacizumab vanno effettuate da due operatori (che devono indossare i Dispositivi di Protezione Individuale (DPI), eseguendo prima un accurato lavaggio delle mani, prima sociale poi decontaminante) a garanzia della qualità e della sicurezza dei preparati allestiti:

- un operatore preparatore e un operatore assistente.

Come attività preliminari l'**Assistente**: accende la cappa 15-20 minuti prima dell'inizio attività, secondo le istruzioni del fabbri-



cante; pulisce la cappa con panno monouso/garze a basso rilascio particellare imbevuto/e di alcol 70%, eseguendo l'operazione prima sulle pareti, dall'alto verso il basso, dall'interno verso l'esterno e, per ultimo, sul piano di lavoro dopo sostituzione del panno/garze impiegato/e; pone sotto cappa il contenitore per aghi e taglienti e un flacone contenente una soluzione di decontaminante (es. alcol 70% oppure una soluzione di clorexidina al 2% in alcol isopropilico), preventivamente decontaminati e i guanti sterili con prodotto idoneo. Successivamente il **Preparatore**: si posiziona seduto davanti alla cappa, indossa i guanti sterili e si posiziona con le mani nella parte centrale della cappa. L'**Assistente**: dopo aver indossato guanti sterili, passa al preparatore i materiali in questa sequenza: 1. telino sterile monouso a basso rilascio particellare; 2. garze sterili; 3. flacone del medicinale decontaminato esternamente; 4. dispositivo di sicurezza per il prelievo del farmaco; 5. siringhe (una per volta, con tecnica asettica); 6. tappi luer lock (uno per volta, con tecnica asettica); 7. buste sterili. È fondamentale che il passaggio del materiale non avvenga in corrispondenza della griglia aspirante, affinché non si verifichi l'interruzione del flusso laminare. Infine il **Preparatore**: dispone sul piano della cappa il telino avendo cura di non coprire le griglie presenti ai bordi del piano di lavoro; esegue la preparazione nella zona centrale della cappa, tenendo le mani a non meno di 15 cm dall'apertura, muovendo le braccia parallelamente al piano di lavoro ed evitando movimenti rapidi per non creare turbolenze.

### DESCRIZIONE DELLE MODALITÀ DI ALLESTIMENTO DELL'INTRAVITREO

1. L'assistente trasferisce sotto cappa il farmaco;
2. il preparatore decontamina l'elastomero del flacone di farmaco e lo perfora con il dispositivo di prelievo del farmaco;
3. l'assistente passa ciascuna siringa, una per volta, con tecnica asettica, aprendo la confezione in modo che il preparatore possa prelevarla dallo stantuffo senza toccare l'innesto della stessa;
4. il preparatore collega la siringa al dispositivo per il prelievo e per garantire la somministrazione dei 1,25 mg prescritti, trasferisce dal flacone alla siringa il quantitativo di soluzione di farmaco necessario per leggere sulla tacca della siringa 0,05 ml, verificando l'assenza di bolle di aria che, in caso di fossero presenti, provvede a eliminare; le quantità da prelevare, tenuto conto anche degli spazi morti dell'ago di somministrazione, potranno essere condivise con gli oculisti;
5. al termine di questa operazione, il preparatore provvede a scollegare la siringa dal dispositivo di prelievo;
6. l'assistente passa il tappo luer lock, uno per volta, con tecnica asettica, aprendo la confezione in modo che il preparatore possa prelevarlo dal lato esterno (N.B. evitare di toccare la parte interna del tappo);
7. il preparatore chiude la siringa con il tappo luer lock, verifica il contenuto (assenza di bolle e volume corretto) e la dispone su una garza sterile;
8. alla fine della preparazione di tutte le siringhe, l'assistente apre, in prossimità del flusso della cappa, la busta che contiene la busta sterile;
9. il preparatore inserisce ciascuna siringa all'interno di una busta sterile, la chiude e la passa all'assistente che completa il confezionamento;
10. l'assistente controlla la correttezza del volume (che corrisponde al dosaggio prescritto), completa il confezionamento e l'integrità dello stesso (doppio controllo), segna l'orario di fine preparazione sull'etichetta e appone quest'ultima sulla parte trasparente di ciascuna busta esterna media (in modo da permetterne l'ispezione visiva), e la inserisce in una busta grande non sterile che verrà sigillata dopo il controllo esterno.

NB. Il preparatore e l'assistente sono entrambi responsabili del controllo del dosaggio e del farmaco utilizzato e del rispetto della procedura di allestimento. Il farmacista è responsabile dell'intero processo.

L'organizzazione deve garantire:

- A) La tracciabilità di tutte le attività;
- B) La presenza di Istruzioni Operative (IO) SCRITTE;

## 2.10 LA PREPARAZIONE DI FARMACI PER INIEZIONE INTRAVITREALE (AVASTIN) PRESSO LE FARMACIE OSPEDALIERE:

- C) Archiviazione;
- D) Registro delle preparazioni;

### CONTROLLO QUALITÀ SUL PRODOTTO FINITO

- A) **Ciclo di allestimento:** ogni ciclo di allestimento può considerarsi concluso solo dopo che siano stati effettuati controlli, specificatamente indicati nel cap. 8 delle NPB della FU XII ed., eseguiti da personale con formazione ed esperienza lavorativa documentate, sotto la responsabilità del farmacista che "deve comunque sempre effettuare, qualunque sia il tipo e la quantità del preparato allestito, alcuni controlli sul prodotto finito": controllo della correttezza del dosaggio, dell'aspetto e dell'assenza di particelle visibili a occhio nudo effettuato in doppio; controllo dell'integrità e della tenuta del confezionamento; controllo della correttezza dei dati del paziente e dell'esatta compilazione dell'etichetta.
- B) **Controllo Etichetta:** ogni etichetta dovrà riportare le seguenti informazioni: numero di preparazione, Nome e Cognome del paziente, data di nascita, data di preparazione, validità, principio attivo (p.a), quantità di p.a. espressa in mg, quantità di p.a. espressa in ml, volume finale, particolari condizioni per la conservazione e modalità di somministrazione
- C) **Controlli sterilità prodotto:** In aggiunta ai controlli di processo previsti per legge (controllo microbiologico e test mediafil) e quelli sul prodotto finito sopra descritti, è prevista l'esecuzione del test controllo della sterilità su ogni lotto di allestimento eseguito secondo la procedura descritta. Si definisce lotto di allestimento le siringhe preparate dallo stesso operatore utilizzando un singolo flacone di specialità medicinale di partenza. Per assicurare la standardizzazione del processo e quindi la validità del test di controllo, le condizioni operative durante l'allestimento del lotto devono restare costanti (ad esempio: l'operatore deve mantenere le mani sotto cappa per tutto il tempo necessario all'esecuzione delle attività).

Dopo i controlli le siringhe confezionate vanno sistemate negli appositi contenitori rigidi e trasportati al richiedente (Camera Operatoria Oculistica o farmacia di altro Ospedale) garantendo la temperatura di conservazione refrigerata di 2-8°C. Nel caso in cui le siringhe confezionate non vengano distribuite immediatamente dopo la loro preparazione, dovranno essere collocate in un frigorifero per la conservazione dei medicinali, dotato di sistemi di registrazione continua della temperatura e di allarmi che segnalino interruzioni di corrente e malfunzionamenti.

### STABILITÀ DELLE SIRINGHE MONODOSE DI BEVACIZUMAB INTRAVITREALE

**Stabilità chimico fisica:** è il tempo entro cui il farmaco, ricostituito o diluito, mantiene la sua integrità in termini di quantità (concentrazione costante) e identità chimica (assenza di prodotti di degradazione). Da dati di letteratura, la stabilità chimico-fisica del bevacizumab puro, 25 mg/ml, in siringa di polipropilene risulta essere da 30 a 90 giorni, a 4°C, alle normali condizioni di luce o al buio.

**Stabilità microbiologica:** i preparati parenterali, oftalmici e altri dichiarati sterili, devono soddisfare ai requisiti di sterilità; i materiali e i metodi utilizzati devono garantire la sterilità ed evitare l'introduzione e la crescita dei microrganismi. Poiché la stabilità microbiologica dipende dall'ambiente, dal personale e dalla stretta osservanza della procedura, è necessario, secondo FU, che il processo asettico sia validato.

**Validità delle siringhe monodose di bevacizumab intravitreale:** per l'assegnazione della validità si rimanda ai seguenti riferimenti normativi:

- Le specifiche linee guida EMA ("Note for guidance on maximum shelf -life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution") prevedono che, qualora il preparato non venga usato immediatamente, i tempi e le modalità di conservazione normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a 2-8°C a meno che la preparazione sia stata effettuata attraverso un processo asettico validato e controllato.
- La Farmacopea XII ed., NBP (Capitolo 10. Stabilità del preparato) prevede che: "... il Farmacista sia responsabile dell'assegnazione della data limite per l'utilizzazione delle preparazioni da lui effettuate...". E in particolare: "...Anche per quanto riguarda la stabilità dei prodotti sterili oltre a quanto riportato nel capitolo 11 Aspetti microbiologici dei preparati, il Farmacista deve fare riferimento, se disponibili, a documentazione e letteratura concernente la singola specifica preparazione. Nei casi di assenza di informazioni il preparato deve essere utilizzato entro 30 giorni dalla data di preparazione."



## CRITICITÀ ED OPPORTUNITÀ DEL BEVACIZUMAB INTRAVITREALE

Le **Criticità** risiedono essenzialmente nel rispetto dell'elevata qualità, professionalità e sterilità che richiede allestire una corretta e certificata preparazione/ripartizione Intravitreale di Bevacizumab.

Nel momento in cui vengono rispettati tutti i requisiti, presupposti ed obiettivi precedentemente elencati, andiamo ad analizzare le **Opportunità** che presenta una siringa Intravitreale di Bevacizumab:

- di tipo **terapeutica**, andando a soddisfare quell'esigenza terapeutica per la quale essa è indicata, come descritto nella Legge 648, ossia utilizzata per il trattamento dei pazienti con "Degenerazione Maculare Neovascolare Eessudativa correlata all'età (AMD)" e della "Diminuzione visiva causata dall'edema Maculare Diabetico (DME)".
- di tipo **farmacoeconomica**, avendo un costo di circa €30,00 (IVA inclusa) a iniezione, ossia di gran lunga inferiore rispetto ai suoi Brand Competitor con indicazioni terapeutiche<sup>11</sup> sovrapponibili/identiche da scheda tecnica quale il Lucentis® e l'Eylea® che presentano un costo rispettivamente per ogni singola siringa intravitreale di € 612,5 (IVA inclusa) per il Lucentis® e di € 527,98 (IVA inclusa) per l'Eylea®.

<sup>11</sup> Valore calcolato secondo dati interni a A.O.U. Ospedali Riuniti Ancona

### 2.11 TECNOLOGIE DI DIAGNOSI E TERAPIA PER LE MACULOPATIE IN DOTAZIONE ALL'ASUR MARCHE

R. Chiarizia

#### LE TECNOLOGIE CONSOLIDATE PER LA DIAGNOSTICA DELLE MACULOPATIE

La fluorangiografia (FAG) è un esame oculare che consente l'esplorazione morfo-funzionale del fondo oculare, ovvero permette una dettagliata esplorazione morfologica e una valutazione funzionale esatta del microcircolo. Attraverso la FAG, infatti, si può valutare la velocità del sangue nella retina e nella coroide, la presenza di anomalie della parete dei vasi e la formazione di neovasi.

La fluorangiografia trova applicazione in tutte le malattie della macula, comprese quelle che coinvolgono il nervo ottico e i vasi della retina (diabete, emorragie, trombosi, ecc.), patologie infiammatorie, infettive, tumorali, causate da farmaci, patologie traumatiche e retinopatia sierosa centrale. È un esame diagnostico che fotografa le strutture situate nella parte posteriore dell'occhio. Tale indagine viene eseguita iniettando, in endovena un colorante che, sciogliendosi nel sangue, consente di visualizzare eventuali anomalie della retina.

La tipologia di colorante varia a seconda della patologia da indagare: può essere la fluoresceina sodica (FLUORANGIOGRAFIA) o il verde di indocianina (ANGIOGRAFIA al VERDE DI INDOCIANINA).

La fluoresceina è migliore se si vuole studiare la circolazione retinica, mentre il verde di indocianina è spesso migliore per studiare i vasi coroideali più profondi.

La fluorangiografia (FAG) è un esame che dal punto di vista tecnologico può essere effettuato utilizzando sia un fluorangiografo sia un tomografo a coerenza ottica (OCT) con modulo fluorangiogramma, ovvero con unico strumento si possono effettuare sia esami OCT che fluorangiografie.

Dopo l'introduzione della tomografia a coerenza ottica (OCT), la fluorangiografia è stata impiegata sempre meno per le patologie maculari. L'OCT e la fluorangiografia vanno, comunque, considerati esami complementari: l'uno non esclude l'altro perché, mediante il secondo esame, si mette in evidenza la dinamica del flusso sanguigno, mentre col primo si analizza esclusivamente lo stato della macula e del nervo ottico attraverso una ricostruzione al computer degli strati retinici.

#### LA NUOVA FRONTIERA TECNOLOGICA: GLI ANGIO OCT

Nel panorama tecnologico si sta sempre più diffondendo negli ultimi anni una nuova metodica di diagnosi: l'angio-OCT o Angiografia senza iniezione di colorante (OCTA), che consente di studiare la vascolarizzazione retinica senza l'uso di un mezzo di contrasto. Si tratta di una nuova tecnica d'immagine non invasiva e veloce che fornisce una ricostruzione tridimensionale dei vasi perfusi sia della retina che della coroide, utilizzando come mezzo di contrasto il normale movimento del sangue nei capillari. Molteplici sono i vantaggi legati all'utilizzo di questa metodica ovvero:

- tecnologia non invasiva, ripetibile, senza l'impiego di mezzo di contrasto, senza limiti per età o stato di salute del paziente
- permette di visionare la trama vascolare neuroretinica per strati, evitando sovrapposizioni tissutali e per visionare la formazione di neovasi retinici
- esame rapido
- riduzione dei costi di gestione associati all'esame
- facilità di monitoraggio nel tempo delle patologie

#### SISTEMI O PIATTAFORME MULTIMODALITY

Esistono infine sul mercato internazionale sistemi o piattaforme multimodali che permettono, con un unico strumento, di disporre di immagini FAG, FAF, OCT e a colori del fundus potendo quindi valutare il danno microvascolare dell'occhio. Questi prodotti abbracciano un mercato comunque "ristretto", sia dal punto di vista economico, avendo un costo di acquisizione e di gestione elevato da sostenere per le pubbliche amministrazioni che di tipo clinico, in quanto comporterebbe un allungamento delle liste d'attesa avendo a disposizione un unico strumento diagnostico per una stessa seduta.



## COMPARAZIONE ECONOMICA

Gli impatti economici derivanti dall'acquisto delle tecnologie di diagnosi alle maculopatie sono dipendenti da molteplici fattori quali:

- configurazione della tecnologia
- quantitativi richiesti e messi in gara
- livelli di servizi richiesti e connessi alle tecnologie stesse

Nella tabella sottostante vengono riportati alcuni dei costi di aggiudicazione delle apparecchiature con i relativi atti di riferimento di enti del SSN da prendere come riferimenti indicativi in quanto funzione delle variabili di cui sopra.

APPARECCHIATURE	COSTO di AGGIUDICAZIONE € (iva esclusa)	ATTO DI RIFERIMENTO
TOMOGRAFO A COERENZA OTTICA (OCT)	50.000,00-60.000,00	DETERMINA ASL FERRARA del 27 marzo 2018
AGGIORNAMENTO modulo Fluorangiografo (DA OCT pre-esistente)	70.000,00 INTEGRAZIONE HW e SW	DETERMINA n. 109/AV1 del 16 febbraio 2015
FLUORANGIOGRAFO	70.000,00	DETERMINA AO DI MILANO DEL 28/4/2014
TOMOGRAFO A COERENZA OTTICA con modulo FLUORANGIO	150.000,00	DETERMINA AOU Torino del 29 maggio 2018
AGGIORNAMENTO modulo ANGIO-OCT (DA OCT pre- esistente)	60.000,00 AGGIORNAMENTO HW e SW	DETERMINA ESTAR n. 370/2017
FORNITURA ANGIO OCT	70.000,00- 90.000,00	DETERMINA AOU DEI COLLI NAPOLI del 14/5/2018
SISTEMA MULTIMODALITY (OCT, FLUORANGIO, ANGIO OCT)	IMPORTO A BASE DI GARA 640.000,00 (n. 4 sistemi) - ca. 160.000,00 cad.	PROCEDURA IN CORSO PRESSO ASL ROMAGNA

Tab. 22.

## TECNOLOGIE E PRESTAZIONI DIAGNOSTICHE IN ASUR MARCHE

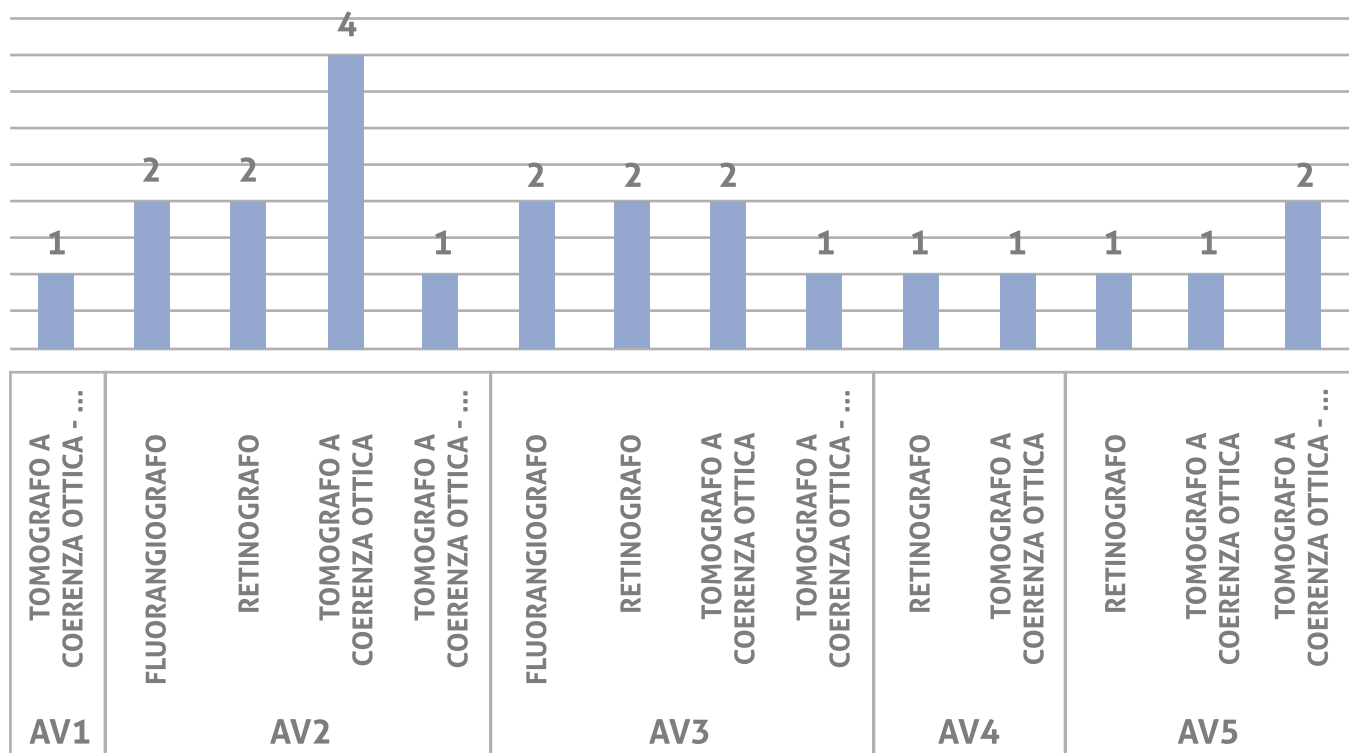
Attraverso alcune informazioni ricavabili dalla commistione dell'applicativo gestionale sulle tecnologie in uso presso l'UOC ingegneria clinica Asur e i dati forniti dal Controllo di Gestione (CdG) Asur è stato possibile rappresentare graficamente:

- quali e quante tipologie di attrezzature di oculistica utilizzate per la diagnosi e cura delle maculopatie sono installate presso i vari stabilimenti ospedalieri afferenti alle aree vaste, nonché in un caso specifico anche la loro produttività
- gli esami e il numero di prestazioni erogati dall'Asur e quelle in mobilità extra regionale nel biennio 2017-2018

Nel primo grafico (Grafico 4) sono rappresentate le diverse tipologie di apparecchiature per diagnosi raggruppate per Area Vasta, ovvero quali e quante tipologie di tecnologie sono presenti in ogni area vasta:

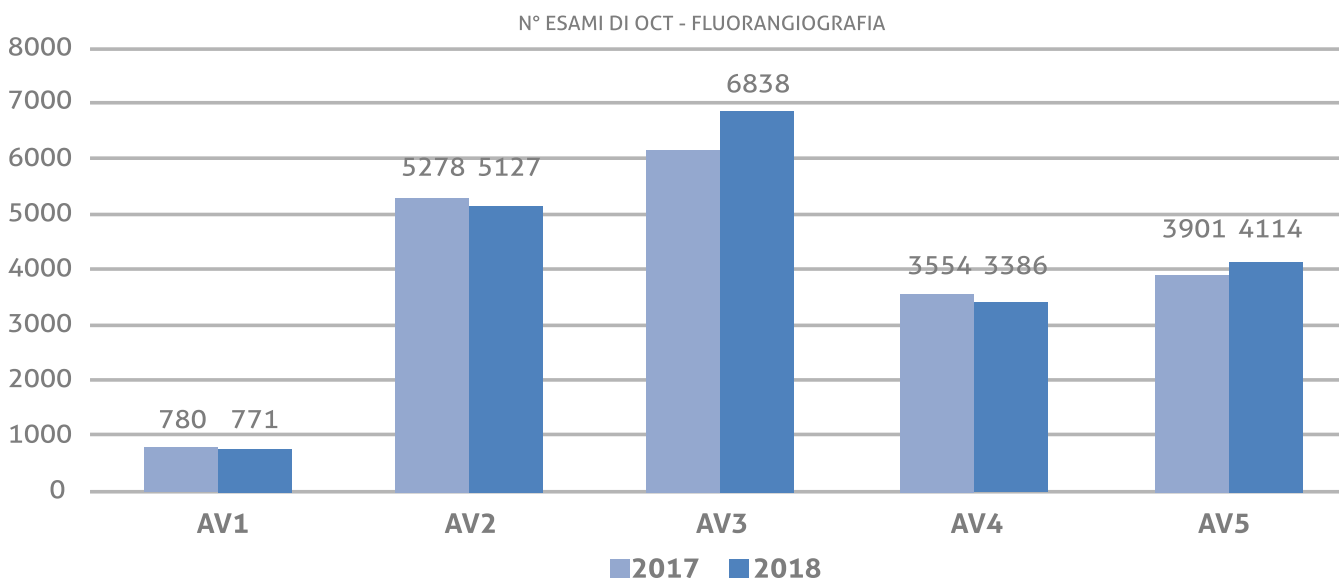


## 2.11 TECNOLOGIE DI DIAGNOSI E TERAPIA PER LE MACULOPATIE IN DOTAZIONE ALL'ASUR MARCHE



Graf. 4. Apparecchiature per diagnosi nelle singole Aree Vaste

Correlate alle tecnologie è stato possibile, grazie alle informazioni derivanti dal flusso dei dati fornito dal Controllo di Gestione ASUR, quanti esami sono stati erogati dall'ASUR e dalle sue diramazioni le aree vaste nel biennio 2017-2018 utilizzando le tecnologie OCT e fluorangiografo:



Graf. 5: prestazioni erogate dall'Asur di OCT e fluorangiografia nel biennio 2017 -2018

### TECNOLOGIE E PRESTAZIONI TERAPEUTICHE IN ASUR MARCHE

Nella cura delle maculopatie, sul fronte terapeutico, le metodiche di trattamento che si riscontrano sono:



- iniezione intravitreale
- terapia fotodinamica (pdt)
- fotocoagulazione laser
- trattamento chirurgico

La scelta di trattamento dipende ovviamente dalla patologia che si sta trattando e dal soggetto in cura, per quest'ultimo entrano in gioco poi fattori determinanti quali età e sesso, stato di avanzamento della patologia in essere. A livello tecnologico delle 4 metodiche richiamate sicuramente quella che dal punto di vista tecnologico è più di interesse è la fotocoagulazione laser.

Delle iniezioni intravitreali si è ampiamente discusso in precedenti capitoli oltre ad essere un argomento più strettamente di carattere clinico-farmaceutico, così come per il trattamento chirurgico che abbraccia sostanzialmente metodiche interventistiche e quindi più legata ad aspetti puramente clinici che tecnologici.

Mentre per quanto riguarda la terapia fotodinamica, questa rappresenta un trattamento ad oggi poco utilizzato, a seguito dell'introduzione di farmaci anti VEGF, prevede l'uso di un laser atermico abbinato ad una sostanza fotosensibile iniettata per via endovenosa che si lega ai capillari neoformati della retina e focalizza l'azione del laser. Tale metodica riesce ad arrestare o a rallentare molte forme di degenerazione maculare essudativa e miopica e solo in pochissimi casi si riesce ad ottenere un miglioramento funzionale.

Attraverso i dati forniti dal CdG Asur è stato possibile conoscere i dati relativi al numero di esami erogati dall'ASUR nel biennio 2017-2018, con l'utilizzo della tecnologia laser per la prestazione relativa alla terapia fotodinamica. Nella tabella sottostante sono riportati il numero di esami erogati complessivamente dalle aree vaste (AV3 e AV5) sulla richiamata prestazione.

DESCRIZIONE DELLA PRESTAZIONE	N.° PRESTAZIONE - ANNO 2017	N.° PRESTAZIONE - ANNO 2018
TERAPIA FOTODINAMICA DELLA DEGENERAZIONE MACULARE RETINICA	17	0

Tab. 23.

Per quanto riguarda la fotocoagulazione laser questa viene utilizzata nel trattamento della degenerazione maculare «umida» e tratta lesioni vicine alla macula ma extrafoveali, è una metodica non selettiva e si può associare alle iniezioni intravitreali. Il laser può essere utilizzato per creare una cicatrice, coagulare un vaso, distruggere un tessuto anomalo. I moderni sistemi sono altresì dotati di modalità di trattamento sottosoglia, che permette di agire nella zona foveale per il trattamento dell'edema maculare retinico e di modulo specifico per la trabeculoplastica selettiva, per il trattamento del glaucoma ad angolo aperto, del glaucoma esfoliativo e di quello pigmentario, mediante stimolazioni termiche a livello del trabecolato, che incrementando la sua capacità di deflusso, determinano una conseguente riduzione della pressione intraoculare.

Nel parco tecnologico ASUR attualmente è installato un unico laser per la fotocoagulazione e si trova presso l'Area Vasta 1 acquisito con determina n.381/AV1/2019.

Dal punto di vista economico l'impatto dell'acquisto di tale tecnologica si aggira intorno ai € 65.000,00 anche se può variare in relazione alla tipologia di marca e ai livelli di servizi richiesti in gara.

### 2.12. I REQUISITI DELLE SALE OPERATORIE IN OCULISTICA

M. Tiberi

Negli ultimi anni l'appropriatezza clinica ed organizzativa delle prestazioni sanitarie ha assunto un sempre maggiore rilievo strategico.

Il D.P.C.M. del 29 Novembre 2001 "Definizione dei livelli essenziali di assistenza" permise di dare un primo impulso all'appropriatezza organizzativa relativamente ai ricoveri ospedalieri. Al suo interno furono elencati 43 DRG per i quali si è valutato potenzialmente inappropriato il ricorso al ricovero ospedaliero, soprattutto se effettuato in regime ordinario continuativo. Le Regioni erano quindi incaricate di individuare, a parità di efficacia, modalità assistenziali alternative al ricovero ordinario di minore complessità organizzativa quale il day hospital o l'assistenza ambulatoriale.

L'oftalmologia è una delle discipline chirurgiche che ha sempre fornito un consistente contributo alla migrazione dell'approccio chirurgico verso forme alternative al ricovero.

Appare naturale chiarire come la molteplicità delle soluzioni assistenziali erogabili implica una diversificata complessità impiantistica-tecnologica degli spazi e delle aree adibite allo svolgimento di attività chirurgiche ed è quindi fondamentale avere una chiara visione delle leggi che forniscono le indicazioni per garantire quei requisiti di economicità, sicurezza ed efficacia definiti sin dall'istituzione del Sistema Sanitario Nazionale (SSN).

#### RICOVERO ORDINARIO

Il Ricovero Ordinario può essere definito come:

"La prestazione assistenziale di ricovero per acuti erogata da un Istituto di cura pubblico o equiparato, privato accreditato, privato non accreditato, rivolta all'assistenza di soggetti che presentando patologie/problemi acuti di varia gravità necessitano di inquadramento diagnostico e/o terapia e/o specifici controlli clinici e strumentali; che, in relazione alla condizione clinica, abbisognano di assistenza medico infermieristica prolungata nel corso della giornata; osservazione infermieristica per 24 ore; immediata accessibilità alle prestazioni cliniche, strumentali e tecnologiche; permanenza continuativa all'interno della struttura in un stanza di degenza, con l'attribuzione di un posto letto attrezzato.

Al paziente ricoverato in degenza ordinaria vanno assicurate, altresì, per il periodo di ricovero, tutte le necessarie prestazioni di carattere alberghiero.

L'accesso al ricovero ordinario può avvenire sia in emergenza attraverso il pronto soccorso, sia con modalità di accesso programmata regolamentata da lista di attesa, sia per trasferimento da altro Istituto."

Il Ministero della Sanità, già nel 2000, attraverso specifici decreti definì le seguenti commissioni:

- 12 settembre 2000: Proposta per l'organizzazione, lo sviluppo e la regolamentazione delle attività chirurgiche a ciclo diurno
- 4 agosto 2000: Chirurgia ambulatoriale oculistica. Requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi

Lo scopo prefissato era definire modelli organizzativi alternativi a quelli usati fino a quel momento e il 6 settembre 2001 attraverso l'emanazione del DPCM relativo alla "Definizione dei livelli essenziali di assistenza sanitaria", all'interno dell'Allegato 2C si manifesta esplicitamente tale volontà definendo un elenco di "Prestazioni incluse nei LEA che presentano un profilo organizzativo potenzialmente inappropriato, o per le quali occorre comunque individuare modalità più appropriate di erogazione: possono essere definiti "inappropriati" i casi trattati in regime di ricovero ordinario o in day hospital che le strutture sanitarie possono trattare in un diverso setting assistenziale con identico beneficio per il paziente e con minore impiego di risorse."

Il limite principale di questo assetto organizzativo è dato dal fatto che in nessun documento ministeriale fino a quel momento promulgato erano state date indicazioni sul significato dei termini come "day hospital" o "diverso setting assistenziale".

#### DAY SURGERY

Bisogna attendere la definizione delle "Linee guida per le attività di day surgery" per avere un primo ritorno informativo ufficiale sul significato del regime di Day Surgery. Le linee guida di cui trattasi sono definite a seguito dell'accordo relativo alla Conferenza Stato-Regioni del 1 Agosto 2002.



Il documento si apre con l'enunciazione delle finalità per cui è stato elaborato questo modello assistenziale, mentre la definizione è sancita all'Art. 2.

Art. 1: "La day surgery costituisce un regime assistenziale alternativo al ricovero ordinario che consente una diversificazione dell'offerta sanitaria per i cittadini e una maggiore appropriatezza nell'utilizzo delle tipologie di assistenza, contribuendo, altresì, al miglioramento complessivo dell'efficienza delle strutture. Le attività di day surgery sono organizzate e svolte con modalità che assicurano condizioni di sicurezza non minori rispetto a quelle proprie della chirurgia ordinaria e che riducono il disagio connesso all'intervento. Lo sviluppo delle attività di day surgery si inserisce nell'ambito del processo di razionalizzazione della rete ospedaliera e del miglioramento dell'accessibilità alle prestazioni sanitarie"

Art. 2: "1. Con il termine chirurgia di giorno (day-surgery) si intende l'effettuazione, con opportune modalità cliniche, organizzative ed amministrative, di interventi chirurgici o anche di procedure diagnostiche e/o terapeutiche invasive e semi-invasive in regime di ricovero limitato alle sole ore di giorno, in anestesia locale, loco-regionale, generale.  
2. La day surgery richiede opportuna formazione tecnico professionale del personale che vi opera e si caratterizza per la specificità di alcuni aspetti organizzativi delle attività cliniche, quali la concentrazione nel tempo e nello spazio delle risorse e delle attività, l'essere dedicata esclusivamente ad attività elettive, la chiara definizione delle procedure e dei percorsi, la particolare attenzione nel garantire la continuità assistenziale."

Le linee-guida definiscono i modelli organizzativi per lo svolgimento delle attività in regime di day surgery ed in coda a tale documento è riportato un **Elenco orientativo ed esemplificativo degli interventi e procedure chirurgiche effettuabili in day surgery in alternativa al ricovero ordinario**.

L'elenco contiene una lunga serie di interventi raggruppati secondo i vari siti anatomici oggetto di intervento, Uno degli elenchi più nutrito è quello degli interventi sull'occhio che conta ben 89 elementi.

## CHIRURGIA AMBULATORIALE

La Società Oftalmologica Italiana (SOI) è stata una delle prime società scientifiche ad introdurre il concetto di chirurgia ambulatoriale. Ve ne è traccia proprio negli Atti approvati dalla Commissione ministeriale sulla chirurgia ambulatoriale oculistica istituita con decreto del Ministro della sanità del 4 agosto 2000.

Per averne una definizione ufficiale bisogna attendere il Decreto 2 aprile 2015, n. 70 del Ministero della Salute contenente il Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera - Appendice 2: Chirurgia ambulatoriale.

La definizione fornita è la seguente: "I trattamenti chirurgici, che l'evoluzione delle procedure tecniche e delle tecnologie ha reso possibile effettuare in ambito ambulatoriale **in alternativa al ricovero ordinario o diurno in day surgery**, hanno una crescente rilevanza sotto il profilo terapeutico assistenziale ed organizzativo. Contestualmente sono cresciute le connesse esigenze di garantire per questa tipologia di trattamenti uniformi ed omogenei criteri di sicurezza e qualità, in campo nazionale. Con il termine **chirurgia ambulatoriale** si intende la possibilità clinica, organizzativa ed amministrativa di effettuare interventi chirurgici od anche procedure diagnostiche e/o terapeutiche invasive e semi-invasive praticabili senza ricovero in anestesia topica, locale, loco-regionale e/o analgesia, (fino al II grado della scala di sedazione) su pazienti accuratamente selezionati. Le regioni classificano le strutture che erogano prestazioni di chirurgia ambulatoriale in base a: complessità tecnica/invasività delle prestazioni, tecniche e grado di anestesia e sedazione praticabili, possibili insorgenze di complicanze cliniche nel paziente, gradiente di sicurezza igienico ambientale dell'area operatoria e definiscono in tal senso classi diverse di standard strutturali, tecnologici- impiantistici, qualitativi e di sicurezza e quantitativi.

**Le regioni**, qualora si intenda ricomprendere nella chirurgia ambulatoriale anche interventi chirurgici effettuati in anestesia generale limitatamente alle sole ipotesi di recupero da parte dell'utente dell'autonomia motoria e della piena vigilanza entro le due ore successive alla conclusione dell'intervento e non implicanti assistenza continuativa post-intervento, **definiranno ulteriori standard qualitativi, strutturali, tecnologici** e quantitativi tenendo conto della maggiore complessità della prestazione erogata e del maggior rischio per utenti ed operatori."

La definizione dei dettagli sui requisiti strutturali, organizzativi, tecnologici-impiantistici, qualitativi e di sicurezza, in completa analogia con le indicazioni fornite attraverso il D.P.R. 14/01/9, viene delegata alle regioni.

## 2.12. I REQUISITI DELLE SALE OPERATORIE IN OCULISTICA

Appare quindi evidente che per definire correttamente quali sono i requisiti di sala operatoria necessari per operare nel rispetto dei principi espressi finora, è necessario conoscere nel dettaglio quale sarà l'attività chirurgica che andrà ad essere eseguita e quindi stabilire con certezza quali sono i vincoli progettuali che dovranno essere introdotti in fase di progettazione e realizzazione dei locali.

### I REQUISITI PER LA CHIRURGIA ORDINARIA E AMBULATORIALE IN OCULISTICA

Il D.P.R. n. 37/97, in attuazione dell'art. 8 del D.Lgs. 502/92 e s.m.i. rappresenta il primo testo a livello nazionale che ha definito quali sono i requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi necessari per procedere con l'esercizio di attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private. Il documento dà competenza alle Regioni di emanare eventuali requisiti aggiuntivi. Nel rispetto di questa normativa, la Regione Marche, attraverso la **D.G.R. n. 2200 del 24/10/2000** ha determinato i requisiti minimi richiesti per l'autorizzazione alla realizzazione e all'esercizio di strutture sanitarie e socio-sanitarie in accordo con l'art. 6 della Legge Regionale 20/2000. Da allora la normativa regionale si è più volte aggiornata

In particolare per quanto riguarda l'oculistica e le terapie per la maculopatia deve essere ricordata la **D.G.R. n. 61 del 18/01/2010** - Trasferimento del livello erogativo della prestazione oculistica di "Iniezione intravitreale di sostanze terapeutiche" dal regime di ricovero ordinario e DH a regime ambulatoriale.

Per capire con maggiore dettaglio quale impatto può avere una scelta di questo tipo, si segnala che nel solo anno 2017, presso la S.O.D. Clinica Oculistica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Ospedali Riuniti di Ancona", su un totale di 4.270 prestazioni chirurgiche, le iniezioni intravitreali sono state ben 3.159, ovvero quasi il 74% delle prestazioni totali.

L'ultimo provvedimento, in ordine di tempo, in relazione alla attività oculistica chirurgica è la Attraverso la **D.G.R. n. 1218 del 27/10/2014** - Definizione dei requisiti per la Chirurgia Ambulatoriale della Regione Marche e aggiornamento procedure eseguibili, la Regione è intervenuta nuovamente per aggiornare i requisiti degli ambienti destinati alle attività sanitarie eseguibili in regime ambulatoriale e ha aggiornato l'elenco delle procedure eseguibili attraverso tale assetto organizzativo. Tale intervento si è ritenuto necessario per recepire i contenuti dell'Intesa Stato Regioni del 05/08/2014. Per quanto riguarda l'oculistica, sono stati aggiunte rispetto al passato n. 6 tipologie di intervento. Di seguito sono riportati i nuovi requisiti definiti nell'atto.

### ASSISTENZA SPECIALISTICA AMBULATORIALE CHIRURGICA

L'assistenza specialistica ambulatoriale chirurgica è il regime assistenziale in cui vengono effettuati interventi chirurgici o anche procedure diagnostiche e/o terapeutiche invasive senza ricovero e in anestesia locale e/o analgesia.

#### Requisiti minimi Strutturali

- È presente uno spazio attesa
- È presente uno spazio registrazione/segreteria/archivio
- È presente il filtro sala operatoria
- La sala operatoria ha una superficie minima di 20 mq
- La zona/locale sterilizzazione per la disinfezione e la sterilizzazione dello strumentario chirurgico, qualora non esista un servizio centralizzato di sterilizzazione o l'affidamento a centrali esterne
- È presente una zona preparazione personale addetto
- È presente una zona preparazione paziente
- È presente una zona risveglio
- È presente un deposito materiali sterili e strumentario chirurgico
- È presente un deposito attrezzature
- È presente locale visita
- Sono presenti servizi igienici per i pazienti
- È presente un bagno per disabili
- È presente un deposito pulito



- È presente un deposito sporco
- È presente uno spogliatoio per il personale dotato di servizi igienici
- Durante l'orario di funzionamento, nei locali adibiti alle attività di Chirurgia ambulatoriale non vengono svolte altre attività
- I farmaci e il materiale necessario per il trattamento di eventuali complicanze sono disponibili ed utilizzabili immediatamente
- La sorveglianza del paziente nel postoperatorio (fino al ristabilimento delle funzioni vitali) è svolta nel settore operatorio o comunque nelle vicinanze di questo
- L'area radiologica (se presente) garantisce lo spazio per lo svolgimento degli esami diagnostici e/o delle procedure interventistiche
- L'area radiologica (se presente) garantisce uno spazio distinto per il trattamento del materiale sensibile, uno per il deposito dello stesso, uno per il deposito dei mezzi di contrasto
- L'area radiologica (se presente) garantisce un'area distinta al paziente per spogliarsi

#### Requisiti minimi Tecnologici Impiantistici

- La sala operatoria è dotata di un impianto di climatizzazione ambientale che assicura:
  - una temperatura interna invernale e estiva compresa tra 20-24 °C
  - una umidità relativa estiva ed invernale del 40-60%
  - un ricambio aria/ora (aria eterna senza ricircolo) di 15 v/h
- La velocità dell'aria (in caso di flusso turbolento) è inferiore a 0,15 m/sec misurata a 15-30 cm dal filtro
- La sala operatoria è dotata di tavolo operatorio
- La sala operatoria è dotata di un respiratore meccanico
- La sala operatoria è dotata di un elettrobisturi
- La sala operatoria è dotata di un aspiratore
- La sala operatoria è dotata di una lampada scialitica
- La strumentazione è adeguata alla tipologia di interventi effettuata e confezionata in set monopaziente
- La sala operatoria è dotata di un defibrillatore semiautomatico con cardio-monitor e materiale per intubazione
- La sala operatoria è dotata di frigoriferi per la conservazione dei farmaci ed emoderivati
- È presente la zona/locale sterilizzazione per la disinfezione e la sterilizzazione dello strumentario chirurgico, qualora non esista un servizio centralizzato di sterilizzazione o l'affidamento a centrali esterne
- La zona/locale sterilizzazione d'emergenza è dotata di vasca ad ultrasuoni e lava-strumenti
- La sala risveglio è dotata di un gruppo per ossigenoterapia
- La sala risveglio è dotata di un sistema di monitoraggio comprende ECG, pressione arteriosa non invasiva, saturimetro
- Il locale preparazione chirurgici è dotato di un lavello con comando manuale
- Nel locale visita/trattamento sono presenti attrezzature idonee in base alle specifiche attività
- Nel locale visita/trattamento è presente il lettino tecnico
- Nella struttura è presente un impianto gas medicali
- È presente un impianto chiamata sanitarie nelle sale dove stazionano i pazienti
- Sono presenti stazioni di riduzione delle pressioni dei gas anestetici per la sala operatoria
- Le stazioni di riduzione delle pressioni sono doppie per ogni gas medicale/tecnico e tali da garantire un adeguato livello di affidabilità
- Esiste un impianto ottico e acustico di allarme segnalazione di pressione (alta-bassa) gas medicali e/o guasti dell'impianto
- Nella struttura è presente l'attrezzatura essenziale per il pronto soccorso e la rianimazione cardiopolmonare di base di cui è controllata la funzionalità

## 2.12. I REQUISITI DELLE SALE OPERATORIE IN OCULISTICA

### Requisiti Minimi Organizzativi

- La dotazione organica del personale medico e infermieristico è rapportata al volume delle attività e delle patologie trattate
- Nell'arco delle ore di attività di chirurgia ambulatoriale è garantita la presenza di almeno un medico appartenente alla disciplina richiesta per l'espletamento delle attività, un medico specialista in anestesia/rianimazione e una figura infermieristica
- È garantita la presenza di un anestesista/rianimatore per le dure ore successive all'intervento chirurgico
- Nel caso di prestazioni di radiologia interventistica è garantita la presenza di un tecnico sanitario di radiologia medica
- Esistono, per ogni prestazione, i percorsi diagnostico-terapeutici sottoscritti dal responsabile sanitario della struttura e comprensivi delle fasi pre e post operatorie. I percorsi diagnostici-terapeutici devono inoltre specificare le prestazioni pre e post operatorie incluse nella tariffa, individuano le modalità di erogazione delle stesse che garantiscano l'assenza di oneri per il sistema sanitario regionale.
- Le strutture che effettuano attività di Chirurgia ambulatoriale hanno a disposizione un servizio di sterilizzazione interno o appaltato rispondente ai requisiti strutturali, tecnico-impiantistici ed organizzativi di cui al capitolo 6.13 del Manuale di autorizzazione DGR 1579/2001
- Sono previste procedure specifiche in caso di malfunzionamento degli impianti di gas medicali e del sistema di aspirazione
- Tutti i pazienti prima dell'intervento chirurgico vengono sottoposti preventivamente a visita ambulatoriale chirurgica. Nota: obiettivo della visita è quello di effettuare una selezione basata su criteri clinici, socio-familiari e sull'orientamento del paziente ad eventuale trattamento in Ambulatorio di chirurgia extra-ospedaliera. Potranno essere trattati soltanto pazienti rientranti nelle classi I e II secondo la classificazione dell'American Society of Anesthesiology (ASA)
- Per ogni paziente viene acquisito il consenso informato
- Tutti i pazienti vengono sottoposti a visita anestesiológica se necessaria
- Per ogni paziente viene redatta una cartella clinica ambulatoriale che comprende l'intero ciclo assistenziale dal momento del primo accesso fino all'ultimo controllo post-operatorio con il quale viene chiusa la cartella stessa
- Ogni intervento viene annotato su apposito registro in cui sono riportati:
  - dati anagrafici del paziente
  - diagnosi, intervento, tipo di anestesia
  - data, ora di inizio e fine dell'intervento
  - nominativo e qualifica degli operatori
  - eventuali complicanze intervenute durante l'interventoNota: tutto ciò deve essere riportato anche in cartella clinica ambulatoriale
- La lettera di dimissioni contiene:
  - breve descrizione dell'intervento chirurgico
  - eventuali condizioni degne di nota nel periodo post-operatorio
  - trattamento farmacologici consigliati
  - nota informativa per il paziente sui consigli compartimentali da seguire a domicilio
  - una descrizione dei fenomeni che potrebbero insorgere nelle ore successive compatibili con un normale decorso post-operatorio
  - le relative prescrizioni terapeutiche e le indicazioni per contattare in caso di necessità il personale della struttura
- Vengono redatte procedure specifiche per:
  - gestione delle emergenze urgenze
  - sorveglianza e monitoraggio del paziente post-operatorio
  - modalità di dimissione



- Per la gestione di eventuali emergenze dovranno essere:
  - formalizzati accordi con almeno 1 presidio ospedaliero di DEA di I livello per eventuali: reinterventi chirurgici, passaggi al ricovero ordinario, ricorsi alla Rianimazione
  - formalizzati accordi con la Centrale Operativa 118 di riferimento per il trasferimento ai presidi ospedalieri sedi di DEA di I e II livello
  - definire procedure, interne all'Unità Autonoma dedicate, in cui siano chiaramente identificate responsabilità e funzioni degli operatori in caso di emergenza-urgenza
  - formalizzate e comunicate al paziente le modalità per la reperibilità di almeno un medico della struttura per la gestione delle eventuali complicanze che dovessero verificarsi dopo la dimissione
- Viene definito annualmente un rapporto in cui vengono indicati:
  - elenco interventi secondo la classificazione ICD-IX-CM
  - tempo di attesa medio per le procedure trattate
  - n° di personale medico ed infermieristico a disposizione della struttura (in unità equivalenti)
  - n° pazienti trattati distinti per tipologia
  - n° pazienti ritrattati dalla stessa struttura nei 15 giorni successivi al primo intervento
  - n° pazienti per i quali si è reso necessario il ricovero in presidio ospedaliero con DEA di I livello (reinterventi chirurgici, passaggi al ricovero ordinario, ricorsi alla rianimazione) a causa di complicanze
  - n° pazienti per i quali si è reso necessario il ricovero in presidio ospedaliero con DEA di II livello (reinterventi chirurgici, passaggi al ricovero ordinario, ricorsi alla rianimazione) a causa di complicanze
  - n° pazienti che hanno sviluppato un'infezione del sito operatorio (da valutare in sede di controllo ambulatoriale)
- Allestimento tecnologico
- Nella realizzazione di una sala operatoria, che sia essa destinata alle attività chirurgiche in regime ordinario oppure che sia destinata a svolgere attività di chirurgia ambulatoriale, ci sono delle valutazioni di carattere generale che vanno condotte preventivamente. Di seguito saranno esposti alcuni aspetti di dettaglio legati agli aspetti tecnologici di sala per fornire indicazioni utili nella realizzazione di sale operatorie in oculistica.
- L'allestimento tecnologico di una sala operatoria può essere suddiviso in due macro categorie:
  - dotazione impiantistica
  - dotazione tecnologica delle attrezzature
- La corretta scelta della dotazione complessiva influenzerà il comfort di sala e l'operatività degli operatori nelle attività quotidiane.

## DOTAZIONE IMPIANTISTICA

Tipologia impianto	Sala Operatoria Regime Ordinario	Sala Operatoria Chirurgia Ambulatoriale
Elettrico	CEI 64-8/7 sez. 710 Locale medico tipo 2	
Erogazione di gas medicali e del vuoto e sistema di evacuazione	UNI EN ISO 7396:2007 (Parte 1 e 2)	
Impianto di ventilazione e condizionamento a contaminazione controllata (VCCC)	Le normative serie ISO 14644	
	Nota: da valutare con estrema attenzione la necessità di realizzare impianti VCCC in ISO 5 (flussi laminari) alla luce delle evidenze prodotte a livello internazionale sulla prevenzione delle infezioni del sito chirurgico	Non ci sono particolari indicazioni sul filtraggio dell'aria, ma è auspicabile che sia un impianto VCCC in ISO 8.
Impianto rete telematica	CEI EN 50173 Sistemi di cablaggio strutturato Nota: per garantire la sicurezza elettrica del paziente deve essere garantito il disaccoppiamento dei cablaggi in rame	

Tab. 24.



## 2.12. I REQUISITI DELLE SALE OPERATORIE IN OCULISTICA

Gli impianti di ventilazione e condizionamento a contaminazione controllata sono gli impianti con un forte impatto sulla struttura ospitante. È opportuno segnalare che esistono soluzioni tecnologiche capaci di garantire un trattamento dell'aria in classe ISO 5 (solamente per un'area ristretta del campo operatorio) da poter installare all'interno di sale già esistenti. Tali tecnologie possono essere utilizzate in tutti quei casi in cui l'investimento necessario per l'adeguamento è eccessivamente oneroso dal punto di vista economico. È evidente quindi che le due macro-categorie di cui sopra sono intimamente legate e non possono essere valutate in momenti separati, ma in completa integrazione reciproca.

### DOTAZIONE TECNOLOGICA IN OCULISTICA

#### Sala Operatoria Regime Ordinario

Tecnologia	Note
Tavolo Operatorio	Poltrona elettrificata destinata all'uso in sala operatoria, esplicitamente dedicata alle attività di oculistica che possono, in caso di emergenza essere rapidamente abbattute in posizione distesa.
Lampada scialitica	Fissa a soffitto, singolo corpo illuminante
Apparecchio per anestesia	Esigenze standard
Monitor per la rilevazione dei parametri vitali	Dotazione dei parametri di base
Diafanoscopio a parete	Eventualmente sostituibile con monitor-PC a muro di almeno 32 pollici per la visualizzazione delle immagini radiologiche direttamente da sistema PACS
Elettrobisturi	-
Aspiratori distinti chirurgici e per broncoaspirazione	-
Defibrillatore semiautomatico	-
Frigorifero per farmaci	Dotato di allarme remotizzato
Microscopio Operatorio	Completo di OCT intraoperatorio
Sistema visualizzazione stereoscopica 3D	Sistema per la visione ingrandita del campo operatorio utile per migliorare la postura del chirurgo durante l'intervento e ridurre l'esposizione dell'occhio alla luce del microscopio operatorio
Sistema per Facovitrectomia	Valutare bene l'ipotesi di acquisizione in service della tecnologia, in quanto i kit dei materiali di consumo sono molto onerosi.
Crio-diatermo-coagulatore	Valutare nel dettaglio quali sonde sono necessarie per gli interventi chirurgici.

Tab. 25.

#### Sala Operatoria Chirurgia Ambulatoriale

Tecnologia	Note
Tavolo Operatorio	Poltrona elettrificata destinata all'uso in sala operatoria, esplicitamente dedicata alle attività di oculistica che possono, in caso di emergenza essere rapidamente abbattute in posizione distesa.
Lampada scialitica	Fissa o in alternativa carrellata
Respiratore meccanico	
Monitor multiparametrico	Dotazione dei parametri di base
Elettrobisturi	-
Aspiratori distinti chirurgici e per broncoaspirazione	-
Defibrillatore semiautomatico	-
Microscopio Operatorio	-



Sistema per Facovitrectomia	Valutare bene l'ipotesi di acquisizione in service della tecnologia, in quanto i kit dei materiali di consumo sono molto onerosi.
Crio-diatermo-coagulatore	Valutare nel dettaglio quali sonde sono necessarie per gli interventi chirurgici, elemento fortemente dipendente dal chirurgo e dalla pratica clinica.

Tab. 26

### 2.13. LA CHIRURGIA VITREO RETINICA PRESSO A.O.U. OSPEDALI RIUNITI ANCONA

C. Mariotti

Col termine "Chirurgia Vitreoretinica" ci riferiamo a qualsiasi operazione chirurgica per trattare patologie oculari che coinvolgano la retina, il vitreo e l'interfaccia vitreo-retinica, può riguardare quindi: distacco di retina, retinopatia diabetica, opacità del vitreo di ndd (vitrectomia diagnostica e terapeutica), emovitreo, pucker maculare, foro maculare, edema maculare (di differente eziologia), nuovi approcci chirurgici in AMD.

La progressiva disponibilità di nuove tecnologie e quindi di nuovi approcci chirurgici, unitamente alla creazione di centri di alta specializzazione, ha permesso di migliorare gli out come degli interventi riducendole complicità intra e post operatorie. Oggi quindi è possibile eseguire la maggior parte delle prestazioni in regime di Day Surgery, riducendo anche fortemente i costi delle prestazioni.

Il più importante avanzamento tecnologico è legato alle dimensioni degli aghi utilizzati. Dal 1970 al 2010 si è passati da 17 gauge (1,42 millimetri di diametro) a 27 gauge (0,42 mm)

Oggi la Minimally Invasive Vitreoretinal Surgery MIVS (**25-gauge e 27-gauge**) è considerata il **gold standard** nella chirurgia di tutte le patologie vitreo-retiniche permettendo il massimo livello di sicurezza ed efficacia.

Infatti la tecnica MIVS permette minori traumatismi tissutali, un più rapido recupero visivo, minore infiammazione e dolore post-operatorio, realizzando quindi un maggior confort per il paziente, all'interno di minori tempi chirurgici. I vantaggi di questa tecnica non sono legati esclusivamente al calibro ma, grazie alle sonde con alta velocità di taglio, è possibile ottenere alti livelli di efficacia e sicurezza. Inoltre i nuovi sistemi di illuminazione stabile consentono interventi in bi manualità, con visione panoramica, che permettono anche nei casi più complessi di intervenire con la massima precisione e, ad esempio, dissezionare le membrane epiretinali e proliferanti. La MIVS permette anche di effettuare interventi di chirurgia combinata che riguardano foro maculare, pucker maculare e cataratta

Da Dicembre 2016 è disponibile presso l'AOU Ancona una nuova strumentazione **NGENUITY® 3D Visualization System** con Videocamera 3D HDR, Display 4K HD/3D, 3D Image Processing Unit e Occhiali 3D con lenti polarizzate. Questa tecnologia permette un alto dettaglio anatomico in periferia ed anche il mantenimento della visione panoramica e l'assenza di aberrazione, risultano più ergonomico e facilitando l'attività didattica. Complessivamente i vantaggi della visione digitalizzata in 3D sono sintetizzabili in:

- Elevato ingrandimento
- Aumento della risoluzione e della percezione di profondità
- Visione panoramica della retina anche ad alti livelli di ingrandimento
- Il sistema HDR evita i fenomeni di sovra/sottoesposizione dell'immagine
- Diminuzione della fototossicità retinica
- Ergonomia e facilitazione della didattica
- Applicazione digitale dei colori per migliorare la visualizzazione dei tessuti

Un nuovo ulteriore sviluppo tecnologico è garantito dalla recente introduzione di un OCT intraoperatorio integrato nel microscopio. Il chirurgo può quindi ora vedere contemporaneamente su schermo la retina del paziente e l'immagine OCT B-Scan, ottenendo la possibilità di identificare le forze che interagiscono con la superficie, le interazioni fra gli strumenti chirurgici e la retina o fra strumenti e il sotto retina. Magari chiediamo quanti interventi annui effettua Ancona

L'utilizzo integrato di queste tecnologie va dunque considerato lo stato dell'arte per la chirurgia vitro retinica



## 2.14. PERCORSO CLINICO ASSISTENZIALE AL PAZIENTE AFFETTO DA MACULOPATIA

C. S. Russo, L. Mariani

Il percorso clinico-assistenziale dei pazienti affetti da maculopatia presso la AOU Ancona e presso la AO Marche Nord è sostanzialmente sovrapponibile. I pazienti affetti da foro maculare, macular pucker e sindrome da trazione vitreo maculare necessitano di intervento chirurgico e verranno trattati in regime di ricovero programmato dh/ordinario, mentre i pazienti affetti da degenerazione maculare senile, neovascolarizzazione coroideale, edema maculare diabetico e occlusione venosa necessitano di iniezione intravitreali e vengono trattati in regime ambulatoriale. Le attività infermieristiche si differenziano in parte sulla base del tipo di ricovero necessario

### GESTIONE DEL PAZIENTE IN REGIME DI RICOVERO ORDINARIO O DH

La coordinatrice:

- Inserisce i dati del paziente nel programma informatico.
- Contatta telefonicamente il paziente su indicazione del medico Oculista. Comunica la data, l'ora della preparazione e dell'intervento
- Informa il paziente di osservare il digiuno, di presentarsi con la documentazione oculistica, tessera sanitaria ed eventuale terapia domiciliare
- (AOU Ancona) Compila una pre-lista operatoria per ogni seduta operatoria secondo programma mensile inviato dalla Direzione Medica. Consegna la suddetta pre-lista rispettivamente al personale medico ed infermieristico per la programmazione dell'attività infermieristica e medica
- (AO Marche Nord) Redige la lista operatoria su programma informatico (che viene poi controllata dal medico insieme alla documentazione relativa al paziente)

### IL GIORNO DELLA PREPARAZIONE ALL'INTERVENTO

Il giorno della preparazione all'intervento può avvenire alcuni giorni prima o il giorno prima.

La coordinatrice o l'infermiera accoglie il paziente in sala preparazione.

L'infermiera:

- Invita ed istruisce il paziente alla compilazione della modulistica riguardante la privacy, il dossier sanitario elettronico e il fascicolo sanitario elettronico
- Compila la cartella o scheda infermieristica e la parte anagrafica della cartella clinica
- Esegue prelievo ematico per esami ematici di routine e tracciato elettrocardiografico
- Successivamente invita il paziente ad accomodarsi in sala d'attesa per la visita medica
- Consegna tutta la documentazione clinica al medico

Il medico Oculista:

- Accoglie il paziente in medicheria
- Procede all'anamnesi, all'esame obiettivo dell'occhio ed esegue esami strumentali
- Compila la cartella clinica

## 2.14. PERCORSO CLINICO ASSISTENZIALE AL PAZIENTE AFFETTO DA MACULOPATIA

(AOU Ancona) Il giorno precedente all'intervento il medico Oculistica sulla base della pre-lista operatoria redatta dalla Coordinatrice compila la lista operatoria ufficiale nel sistema informatico, la stampa e la consegna all'infermiera insieme alle cartelle cliniche dei pazienti. L'infermiera del turno pomeridiano controlla che nelle cartelle siano presenti i referti del prelievo ematico ed ECG e la presenza di altra documentazione (consenso, ecc...).

### PROCEDURA ASSISTENZIALE AL PAZIENTE SOTTOPOSTO AD INIEZIONE INTRAVITREALE

La maggior parte dei pazienti sottoposti ad iniezione intravitreale sono gestiti in ambulatorio Oculistico.

Il medico il giorno prima provvede alla richiesta personalizzata dei farmaci e la invia tramite fax in farmacia per la seduta operatoria del giorno seguente.

La gestione burocratica amministrativa, data la complessità, viene svolta da più persone: dall'amministrativa, dalla Coordinatrice e dall'infermiera.

I volumi di pazienti per entrambe le strutture sono di circa 50 iniezioni settimanali, che vengono eseguite in giornate e spazi dedicati



## 2.15. ATTIVITÀ INFERMIERISTICHE PREOPERATORIE

C. S. Russo, L. Mariani

### IL GIORNO DELL'INTERVENTO: PROCEDURA ASSISTENZIALE INFERMIERISTICA PRE OPERATORIA

La coordinatrice o l'infermiera accoglie il paziente

AZIONE	MOTIVAZIONE
L'infermiera accetta il paziente utilizzando un linguaggio comprensibile	Per un efficace educazione del paziente e migliore adesione al piano di cura (coping)
Controlla che nella lista operatoria sia inserito il nominativo del paziente, il tipo di intervento, la lateralità dell'occhio da operare e la prescrizione dei farmaci. Appone il braccialetto identificativo	Identificazione del paziente
Controlla i parametri vitali, eventuale controllo valore glicemico nei pazienti diabetici	Corretto andamento della procedura
Procede con profilassi antibiotica instillando levofloxacina collirio, gocce di tropicamide+fenilefrina e ciclopentolato ogni 10 minuti fino a completa dilatazione pupillare	Corretto andamento della procedura
Controlla che in cartella clinica vi sia il consenso informato all'intervento firmato dal paziente, i referti di esami ematici ed elettrocardiogramma, il consenso al trattamento dati personali e dossier sanitario	Per la completezza della documentazione
Informa il paziente di rimuovere protesi dentaria se presente, occhiali, verifica che non abbia smalto per unghie, trucco e monili.	Corretto andamento della procedura
Invita il paziente a mantenere le protesi acustiche se presenti. Fa indossare il camice monouso e la cuffia	
Contatta telefonicamente il barelliere per il trasporto del paziente in sala operatoria	Corretta comunicazione medico/paziente
Sistema per Facovitrectomia	Corretto andamento della procedura
Crio-diatermo-coagulatore	Valutare nel dettaglio quali sonde sono necessarie per gli interventi chirurgici, elemento fortemente dipendente dal chirurgo e dalla pratica clinica.

Tab. 27.

### IL GIORNO DELL'INTERVENTO: PROCEDURA ASSISTENZIALE INFERMIERISTICA POST OPERATORIA

AZIONE	MOTIVAZIONE
L'infermiera rileva i parametri vitali (PA e NRS)	Controllo delle condizioni generali del paziente
Assiste ed educa il paziente sulla corretta postura da assumere secondo indicazione scritta medica (eventuale posizione prona o laterale)	Per un efficace risultato operatorio
Controlla la medicazione	Valuta la presenza di eventuale sanguinamento
Consiglia il rispetto del digiuno per almeno due ore	Evitare episodi emetici

## 2.15. ATTIVITÀ INFERMIERISTICHE PREOPERATORIE

Controlla l'eventuale terapia (presenza di terapia antidolorifica e/o antibiotica) prescritta in cartella clinica	Eventuale somministrazione della terapia
Il paziente viene dimesso su indicazione medica il giorno stesso o il giorno dopo. Al paziente vengono date delle informazioni sui comportamenti da tenere fino al prossimo controllo	Corretto andamento della procedura.
<p>Il mattino seguente l'Oculista procede alla visita. L'infermiera o la Coordinatrice rimuove la medicazione, esegue lavaggio con soluzione fisiologica, instilla le gocce di collirio antibiotico su prescrizione medica e consegna al paziente un guscio oculare protettivo da utilizzare durante il riposo.</p> <p>Il medico consegna la lettera di dimissione e la Coordinatrice o l'infermiera prenota su indicazione medica la visita di controllo post dimissione nel sistema informatico aziendale e consegna la prenotazione al paziente.</p>	Osservare il buon decorso post-operatorio

Tab. 28.



## 2.16. ASPETTI ECONOMICI

### S. Generali

Questa sezione ha l'intento di analizzare, per l'A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord, l'attività svolta presso la UOC Oculistica in riferimento alle patologie classificabili quali "maculopatie" ed il relativo trattamento terapeutico.

In merito a quest'ultimo, è stato preso in considerazione il tipo di farmaco usato, la periodicità di somministrazione (secondo quanto presente in scheda tecnica) ed infine, in base ai dati rilevati, è stata effettuata una analisi economica per verificare l'impatto in termini di assorbimento di risorse per ciascun tipo di terapia.

Il trattamento presso l'A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord delle patologie classificabili come "maculopatie" comprende le seguenti patologie specifiche:

- Edema maculare diabetico (codice ICD9 362.07)
- Degenerazione maculare senile essudativa della retina (codice ICD9 362.52)
- Degenerazione maculare cistoide della retina (codice ICD9 362.53)
- Miopia progressiva Elevata (degenerativa) (codice ICD9 360.21)

Quale primo passo è stato estrapolato il dato relativo all'attività ambulatoriale, distinto per ciascuna delle patologie sopra riportate, nonché il dato complessivo anno 2018:

CODICE ICD9	DIAGNOSI	ATTIVITÀ 2018
		AMBULATORIALE
362.07	Edema maculare diabetico	392
362.52	Degenerazione maculare senile essudativa della retina	1286
362.53	Degenerazione maculare cistoide della retina	295
360.21	Miopia progressiva elevata (degenerativa)	21
<b>Totale</b>		<b>1994</b>

Tab. 29.

Successivamente è stato estrapolato il consumo annuale, sia in termini quantitativi che di valore economico complessivo, dei farmaci utilizzati per il ciascuna diagnosi, ovvero Avastin, Eylea, Lucentis, Ozurdex:

DIAGNOSI 1	CODPR	PROCEDURA1	TOTALE	VALORE
Edema maculare diabetico	14.75	Iniezione di sostituti vitreali	391	150535
Degenerazione maculare senile essudativa della retina	14.75	Iniezione di sostituti vitreali	1.286	495.110
Degenerazione maculare cistoide della retina	14.75	Iniezione di sostituti vitreali	297	114.345
Miopia progressiva elevata (degenerativa)	14.75	Iniezione di sostituti vitreali	21	8.085

Tab. 30.

Mettendo a raffronto l'attività espletata con il consumo dei farmaci secondo i relativi piani terapeutici, è stato individuato, per ciascun farmaco, il costo per procedura, quale costo diretto.



## 2.16. ASPETTI ECONOMICI

DIAGNOSI	VALORE AVASTIN PER PRESTAZIONE	VALORE LUCENTIS PER PRESTAZIONE	VALORE EYLEA PER PRESTAZIONE	VALORE OZURDEX PER PRESTAZIONE
Edema maculare diabetico	18	613	608	902
Degenerazione maculare senile essudativa della retina	18	613	608	
Degenerazione maculare cistoide della retina		613	608	902
Miopia progressiva elevata (degenerativa)		613		902

Tab. 31.

Tuttavia, al fine di rappresentare in maniera compiuta il costo totale per procedura terapeutica, sono stati calcolati, con l'ausilio della Contabilità Analitica, il totale delle risorse assorbite da ciascun trattamento, estrapolando dal bilancio di reparto le voci di costo di struttura attribuibili al trattamento di ciascuna patologia, includendo sia i costi diretti - ad esclusione dei farmaci e del personale il cui impatto è stato determinato in maniera specifica - sia i costi indiretti relativi ai servizi di supporto quali, ad esempio, la sala operatoria.

Per il costo del personale è stato calcolato il costo standard per ogni figura professionale coinvolta, rapportata al tempo di esecuzione di ciascuna seduta terapeutica.

Per ognuna delle procedure esaminate è stata attribuita la medesima indagine diagnostica, i cui costi diretti sono rappresentati dal personale, valorizzato a costo standard in rapporto al tempo di esecuzione, cui si aggiungono i costi di struttura come sopra definiti.

Sulla base dei dati sopra estrapolati, rapportando gli stessi anche alla periodicità dei trattamenti per ciascuna patologia, è stato possibile calcolare il costo complessivo annuale per ogni procedura, differenziandolo a seconda del farmaco utilizzato.

Si riporta a titolo esemplificativo l'impatto economico della singola procedura "Edema maculare diabetico", che è possibile trattare con tutti i farmaci presi in considerazione:

Fattore produttivo	criterio	AVASTIN	LUCENTIS	EYLEA	OZURDEX
Farmaco	costo per singola dose	18	613	608	902
Kit	1	25	25	25	25
procedura (personale)	1 medico+ 2 infermieri per 10 min.	13,89	13,89	13,89	13,89
diagnostica (personale)	1 medico + 1 infermiere per 30 min.	30,53	30,53	30,53	30,53
ribaltamento costi di struttura	sul volume economico attività	108,62	108,62	108,62	108,62
<b>Totale costo singola prestazione</b>		<b>196,04</b>	<b>791,04</b>	<b>786,04</b>	<b>1080,04</b>

Tab. 32.



A partire dal costo per singola prestazione è possibile calcolare il costo complessivo annuo, tenuto conto della diversa frequenza di trattamento in funzione del farmaco prescelto. Il quadro che ne risulta è riportato nella seguente tabella:

Farmaco	frequenza di trattamento annua (per occhio trattato)	Costo complessivo annuo
AVASTIN	8 iniezioni e 8 indagini diagnostiche	€ 1.568,32
LUCENTIS	8 iniezioni e 8 indagini diagnostiche	€ 6.328,32
EYLEA	8 iniezioni e 8 indagini diagnostiche	€ 6.288,32
OZURDEX	2 iniezioni e 2 indagini diagnostiche	€ 2.160,08

Tab. 33.

Dai dati esposti si evidenzia che, focalizzando l'analisi ai soli costi del farmaco, l'utilizzo di Avastin comporti costi nettamente inferiori per il Sistema. Tuttavia tenendo presente il costo complessivo annuale per trattamento la differenza tra Avastin e Ozurdex risulta molto contenuta, a fronte di un evidente risparmio di utilizzo delle sale operatorie. In pratica l'utilizzo di Ozurdex, anche se più costoso come farmaco, vista la minor frequenza di trattamento permette importanti risparmi di costi di personale e sala, oltre a liberare una quota di sala operatoria che permetterebbe di migliorare le liste di attesa per le prestazioni di chirurgia oculistica (cataratta, chirurgia refrattiva, etc.).

Si tenga presente, nella valutazione di questi elementi, che la frequenza di trattamento relativa ai diversi farmaci è stata desunta dalle rispettive schede tecniche e che si è fatto riferimento a trattamenti su pazienti naive. I valori presentati quindi sono realistici rispetto alla fase iniziale della terapia, mentre negli anni successivi è prevedibile che il numero di iniezioni annuali si mantenga a 2 per i pazienti trattati con Ozurdex, mentre diminuisca nei pazienti trattati con i farmaci anti VEGF. Solo un monitoraggio costante del numero di pazienti trattati e della frequenza di trattamento a seconda del farmaco utilizzato permetterebbe di valutare con precisione l'impatto delle scelte terapeutiche effettuate. Nel report si è già proposto di monitorare in maniera più sistematica i trattamenti erogati al fine di poter meglio effettuare le opportune scelte organizzative, nel rispetto dell'appropriatezza di trattamento.

### 2.17. ASPETTI ETICI

P. Marchionni; G. Benedetto

#### SICUREZZA DELLE CURE E DELLA PERSONA ASSISTITA - PREVENZIONE

Il tema della sicurezza delle cure risulta da sempre una tematica di interesse non solo per il mondo della Sanità ma per la cittadinanza nel suo complesso.

Con la Legge 24/17 è espressamente chiarito che la tutela della salute dei cittadini deve passare attraverso un comportamento sanitario adeguato e sereno indispensabile terreno fertile per un univoco e condiviso raggiungimento di intenti.

Tra le finalità della Legge, ben illustrate nei primi quattro capitoli del testo normativo, emerge chiaramente la volontà del Legislatore di implementare la sicurezza delle cure sanitarie valorizzando gli interessi dei diversi stake-holder che di fatto risultano intrecciati e correlati fra loro.

Stante quanto espresso nell'Art. 1 la sicurezza delle cure è presupposto indefettibile per poter garantire il "diritto alla salute" della persona assistita e la sicurezza delle cure si realizza anche mediante l'insieme di tutte le attività finalizzate alla prevenzione e alla gestione del rischio connesso all'erogazione delle prestazioni sanitarie e l'utilizzo appropriato delle risorse strutturali, tecnologiche e organizzative.

In linea con quanto affermato dal Legislatore attraverso, in particolare, uno strutturato sistema di gestione del rischio, si potranno non solo prevenire gli eventi avversi, a tutela del paziente, ma si potrà altresì contenere il contenzioso, limitando così anche il fenomeno della medicina difensiva e questo permetterà una razionalizzazione delle risorse disponibili, a beneficio del processo di cura del paziente stesso.

A tal fine all'attività di prevenzione del rischio sono espressamente chiamati a concorrere le strutture sanitarie e sociosanitarie pubbliche e private e tutto il personale sanitario, compresi i liberi professionisti che vi operano in regime di convenzione con il SSN: emerge così chiaramente un'indicazione ad un approccio partecipativo nel mondo della Sanità da parte di tutti i suoi pilastri costituenti da ascrivere ad un più ampio concetto di tutela della salute inerente non al singolo paziente bensì alla globalità dei beneficiari (stakeholders).

Fra gli strumenti ritenuti necessari per il conseguimento del predetto scopo è indicata l'istituzione in ciascuna regione di un Centro regionale per la gestione del rischio sanitario e la sicurezza del paziente cui è demandata la raccolta dei dati relativi ai rischi ed eventi avversi ed al contenzioso (in termini di entità, frequenza, onere finanziario) affrontato da ogni singola struttura sanitaria e socio-sanitaria, pubblica e privata (art. 2 e 3); il Centro ha poi il compito di trasferire i suddetti dati, annualmente, tramite procedura telematica, all'Osservatorio nazionale delle buone pratiche sulla sicurezza nella sanità.

Per volere del Legislatore il Centro per la gestione del rischio sanitario e la sicurezza del paziente, istituito nella Regione Marche nel 2018, viene a svolgere un'azione di coordinamento tra le strutture e il richiamato Osservatorio, in stretto rapporto di collaborazione con la Sub Area Rischio Clinico del Coordinamento Area Assistenza Ospedaliera della Commissione Salute.

Con la Legge n. 24, che si richiama chiaramente alla precedente Legge 28 dicembre 2015 n. 208 comma 538, è ulteriormente sancito che l'attività di prevenzione e gestione del rischio sanitario è da ritenersi interesse primario del SSN in quanto consente una maggiore appropriatezza nell'utilizzo delle risorse disponibili e parimenti costituisce un elemento di tutela per il paziente. Ciò risulta fattibile attraverso l'attivazione dei percorsi di audit, la rilevazione del rischio di inappropriato nei percorsi diagnostici-terapeutici e nei comportamenti di medicina difensiva, attraverso la predisposizione e l'attuazione di attività di sensibilizzazione e formazione continua del personale finalizzata alla prevenzione del rischio sanitario, fornendo assistenza tecnica agli uffici legali della struttura in corso di contenzioso ed alle attività di stipulazione di coperture assicurative.

Venendo ora al tema della gestione del paziente affetto da maculopatia nell'ambito del rischio clinico occorre prevedere un approccio metodologico alla tematica in analisi: in particolare occorre prevedere una Fase di Identificazione dei rischi e degli eventi avversi, una Fase di Analisi e Valutazione (attraverso specifiche metodiche quali Audit, FMEA-FMECA, RCA), una Fase di Intervento-Trattamento (attraverso la strutturazione di procedure aziendali per l'identificazione dei pazienti, la valutazione dell'appropriatezza delle indagini diagnostiche, la valutazione dell'appropriatezza delle scelte terapeutiche, i relativi tempi di follow-up ovvero visite controllo (in particolare es. strumentali, trattamenti IVT).

Per quanto riguarda l'analisi dei rischi nel tema delle maculopatie è evidente che sussistono rischi diversi a seconda della



fase tempistica in cui ci si trova ad operare, in particolare: nella fase diagnostica può sussistere il rischio di errata o ritardata diagnosi; nella fase terapeutica può sussistere il rischio di errata scelta del farmaco, errata-inesatta-ritardata-omessa somministrazione; nella fase di follow-up può sussistere il rischio di over-treatment o di atrofia maculare iatrogena impropria a medio-lungo termine.

Con ogni evidenza un'attenta attività preventiva può favorire la riduzione dei rischi: in particolare uno screening sistematico in ambito diabetologico, branca specialistica in cui frequentemente la maculopatia rappresenta una complicanza del diabete, la fornitura di adeguata strumentazione (retinografi e SW) può anticipare la fase diagnostica della patologia oculare e quindi favorire un più tempestivo approccio terapeutico.

Ed ancora: la scelta dell'impiego dei farmaci da utilizzare per il trattamento della maculopatia dovrà preventivamente essere svolta valutando nel complesso tutta una serie di fattori fra cui: l'efficacia terapeutica del principio scelto ed il bilanciamento con eventuali effetti collaterali ad esso correlati (in base a quanto scientificamente sostenuto), l'economicità dello stesso, l'impiego di risorse ad esso correlate (tempi, modi di somministrazione, utilizzo di personale e risorse).

Questo è un tema del tutto aperto: basti pensare all'utilizzo del farmaco Avastin (solo per acuità visiva non peggiore di 20/40 – come da Determina AIFA 611/2018) e del farmaco Ozurdex caratterizzato da una minor frequenza del trattamento, da un aumento di disponibilità dei posti di sala operatoria con un risparmio nei costi di personale e sala, nonché da una riduzione nelle liste di attesa. Certamente la scelta del farmaco da utilizzare dovrà con ogni evidenza prevedere un equo bilanciamento fra costi e benefici anche per quanto riguarda l'insorgenza di eventi avversi oculari o sistemici (quali per l'Avastin l'ipertensione arteriosa, la sindrome nefrosica, la tromboembolia arteriosa, frequenza di emorragie cutanee tra cui petecchie ed ecchimosi o mucose, perforazioni gastrointestinali, etc).

Questi sono certamente aspetti di interesse del sistema sanitario non solo in termini di controllo dell'appropriatezza delle attività sanitarie erogate ma anche della spesa che il sistema stesso e quindi l'ambito socio economico va a sostenere: si ritiene, pertanto, necessario il monitoraggio di questi aspetti unitamente al numero delle visite di controllo, degli esami strumentali richiesti ed effettuati, il numero delle procedure in sala operatoria, l'analisi della spesa farmaceutica sostenuta (facendo particolare attenzione a quale impiego di farmaci) ma anche delle ore di lavoro svolte.

Sulla base di quanto detto è quindi evidente che per garantire l'appropriatezza nella gestione del trattamento delle maculopatie si presuppone un approccio gestionale responsabile alla tematica in questo richiamando la responsabilità del singolo operatore come anche della struttura, come ben illustrato nella Legge 24/17 all'Art. 7.

## I PROFILI DI RESPONSABILITÀ DELLA STRUTTURA E DEL PROFESSIONISTA – LA GIURISPRUDENZA

E' evidente che alla base della scelta del trattamento maggiormente qualificato alla patologia occorre non solo tenere in considerazione quanto sostenuto dalla più recente comunità scientifica (protocolli-linee guida-PDTA) ma certamente di rilievo risulta anche l'analisi del contesto aziendale in cui si opera.

Relativamente all'analisi della responsabilità professionale o aziendale in tema di trattamento delle maculopatie non sussiste ad oggi alcuna specifica evidenza giurisprudenziale che si sia occupata di tale tematica.

Pertanto, le fattispecie che si possono ritrovare in tema di contenzioso possono essere quelle comuni ad altre fattispecie quali richiesta di risarcimento per danni da errata-ritardata scelta-trattamento (con danno alla capacità visiva, cecità parziale-totale, perdita di chance), conseguente danno biologico temporaneo e permanente.

Vale la pena, ricordare il contributo offerto da una recente sentenza di Cassazione Sezioni Unite Penali Sentenza 8770/2018 che invece si è addentrata nel tema del ruolo determinante svolto dalle Linee Guida (LG).

Viene ribadito come le LG "ambiscono a costituire non solo per i sanitari un contributo autorevole per il miglioramento della qualità del servizio, essendo tutti gli esercenti le numerose professioni sanitarie riconosciute chiamati ad attenersi, ma anche per il giudizio penale, indici cautelari di parametrizzazione, anteponendosi alla rilevanza delle buone pratiche clinico assistenziali, che, elemento valorizzato nel decreto Balduzzi, assumono oggi rilievo solo sussidiario per il minor grado di ponderazione scientifica che presuppongono".

Nella sentenza viene chiaramente sostenuto che "l'esercente la professione sanitaria sia non solo accurato e prudente nel seguire l'evoluzione del caso sottopostogli ma anche e soprattutto preparato sulle *leges artis* e impeccabile nelle diagnosi anche differenziali; aggiornato in relazione non solo alle nuove acquisizioni scientifiche, ma anche allo scrutinio di esse da

## 2.17. ASPETTI ETICI

parte delle società e organizzazioni accreditate, dunque alle raccomandazioni ufficializzate con la nuova procedura; capace di fare scelte ex ante adeguate e di personalizzarle anche in relazione alle evoluzioni del quadro che gli si presentino”.

Quanto alle conseguenze di una errata condotta viene chiarito che l'esercente la professione sanitaria risponde, a titolo di colpa, per morte o lesioni personali derivanti dall'esercizio di attività medico-chirurgica:

- a. se l'evento si è verificato per colpa (anche "lieve") da negligenza o imprudenza;
- b. se l'evento si è verificato per colpa (anche "lieve") da imperizia:
  - 1) nell'ipotesi di errore rimproverabile nell'esecuzione dell'atto medico quando il caso concreto non è regolato dalle raccomandazioni delle linee-guida o, in mancanza, dalle buone pratiche clinico-assistenziali;
  - 2) nell'ipotesi di errore rimproverabile nella individuazione e nella scelta di linee-guida o di buone pratiche che non risultino adeguate alla specificità del caso concreto, fermo restando l'obbligo del medico di disapplicarle quando la specificità del caso renda necessario lo scostamento da esse;
- c. se l'evento si è verificato per colpa (soltanto "grave") da imperizia nell'ipotesi di errore rimproverabile nell'esecuzione, quando il medico, in detta fase, abbia comunque scelto e rispettato le linee-guida o, in mancanza, le buone pratiche che risultano adeguate o adattate al caso concreto, tenuto conto altresì del grado di rischio da gestire e delle specifiche difficoltà tecniche dell'atto medico.

Con ogni evidenza l'adozione di Processi di cura standardizzati in particolare l'adozione di specifici PDTA (percorsi diagnostico terapeutici ed assistenziali), Linee Guida e buone pratiche risulta essere l'approccio sistematico migliore a garantire l'appropriatezza delle prestazioni erogate laddove per appropriatezza si ricorda si intende l'intervento sanitario (preventivo, diagnostico, terapeutico, riabilitativo) correlato al bisogno del paziente (o della collettività), fornito nei modi e nei tempi adeguati, sulla base di standard riconosciuti, con un bilancio positivo tra benefici, rischi e costi.

In particolare nei PDTA sono chiaramente integrate le evidenze scientifiche e i risultati della ricerca nella pratica clinica e sono di supporto nelle decisioni cliniche; con la loro applicazione sono ridotte le variabilità dei comportamenti professionali; sono favorite l'integrazione professionale e il coordinamento delle strutture organizzative, l'accessibilità ai servizi/prestazioni con ottimizzazione dell'uso di risorse; è permessa la presa in carico del paziente in tutte le fasi della malattia, assicurando la continuità e il coordinamento dell'assistenza; sono favorite le valutazioni di processo e di esito e facilitano il Benchmarking; è favorito lo sviluppo di data base clinici e l'individuazione di aree di ricerca clinica.

### VALUTAZIONE DELLA DISABILITÀ NEI VARI AMBITI MEDICO-LEGALI

La valutazione della disabilità nei diversi ambiti medico-legali, con riferimento alla patologia di cui qui si discute, deve tenere conto delle diverse finalità dell'accertamento. Per quanto concerne una prima distinzione, possiamo considerare due grandi ambiti:

- quello previdenziale
- quello assistenziale

Il Servizio Sanitario Nazionale, anche attraverso le sue declinazioni regionali, si riferisce all'ambito assistenziale, essendo quello previdenziale istituzionalmente demandato all'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale, che però a decorrere dal 1 gennaio 2010 ha competenze dirette anche in ambito assistenziale, in quanto "sovrintende" alle attività istituzionali delle Aziende Sanitarie territoriali in tema di accertamento di disabilità.

In estrema sintesi - e consapevoli del fatto che ogni sintesi offre il fianco a legittime critiche per la necessaria semplificazione che siamo costretti a fare - possiamo dire che il Servizio Sanitario Regionale si occupa di accertamento e valutazione della disabilità in alcuni specifici settori: il riconoscimento della invalidità civile e della cecità civile, il riconoscimento dell'handicap e la valutazione funzionale ai fini del collocamento mirato.

### L'INVALIDITÀ CIVILE

È definito invalido civile (legge 118/70) colui che è affetto da "minorazioni congenite o acquisite, anche a carattere progressivo, compresi gli irregolari psichici per oligofrenia di carattere organico o dismetabolico, insufficienze mentali derivanti da difetti sensoriali e funzionali che abbiano subito una riduzione permanente della capacità lavorativa non inferiore a un terzo o, se minori di anni 18, che abbiano difficoltà persistenti a svolgere i compiti e le funzioni proprie della loro età".



L'accertamento è demandato ad una commissione, presieduta da uno specialista in medicina legale, alla quale compete di accertare l'incidenza delle menomazioni sulla capacità lavorativa generica. A seconda del grado di invalidità riconosciuta possono essere attribuiti benefici economici e non economici, secondo quanto successivamente schematizzato.

### La cecità civile

Sono definiti ciechi totali (legge 3 aprile 2001, n. 138, art. 2) "a) coloro che sono colpiti da totale mancanza della vista in entrambi gli occhi; b) coloro che hanno la mera percezione dell'ombra e della luce o del moto della mano in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 3 per cento".

Sono definiti ciechi parziali o ventesimisti (legge 3 aprile 2001, n. 138, art. 3) "a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 1/20 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione; b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 10 per cento".

L'accertamento è demandato ad una commissione, presieduta da uno specialista in medicina legale, integrata dalla presenza di specialista oculista, alla quale compete di accertare l'entità della minorazione visiva. A seconda del grado di cecità riscontrata (cecità parziale o cecità assoluta) possono essere attribuiti benefici economici e non economici.

### L'handicap

È definito soggetto portatore di handicap permanente (legge 104/92, art. 3 comma 1) colui che "presenta una minorazione fisica, psichica o sensoriale, stabilizzata o progressiva, che è causa di difficoltà di apprendimento, di relazione o di integrazione lavorativa e tale da determinare un processo di svantaggio sociale o di emarginazione. La persona handicappata ha diritto alle prestazioni stabilite in suo favore in relazione alla natura e alla consistenza della minorazione, alla capacità complessiva individuale residua e alla efficacia delle terapie riabilitative".

Inoltre (legge 104/92, art. 3 comma 3) "Qualora la minorazione, singola o plurima, abbia ridotta l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione, la situazione assume connotazione di gravità", in questo caso il soggetto viene definito portatore di handicap permanente in situazione di gravità.

L'accertamento è demandato ad una commissione, presieduta da uno specialista in medicina legale, integrata dalla presenza di un operatore sociale e di un esperto nella patologia da esaminare. A seconda del grado di handicap riscontrato (handicap permanente o handicap permanente in situazione di gravità) possono essere attribuiti benefici variabili, in funzione della diversa condizione ed attribuzione.

### La diagnosi funzionale ai fini del collocamento mirato

I soggetti riconosciuti invalidi civili in misura superiore al 45% possono essere iscritti in particolari liste finalizzate al collocamento mirato di soggetti invalidi (a tali liste possono essere iscritte anche altre categorie di invalidi, ad esempio gli invalidi del lavoro con percentuale di invalidità accertata superiore a 1/3, ai sensi del TU Infortuni del 1965).

Con riferimento al nostro ambito specifico, i soggetti affetti da maculopatia – a seconda del grado di menomazione e quindi di compromissione funzionale – possono ottenere riconoscimenti in ognuno degli ambiti sopra menzionati, tenendo conto che ai fini della cecità si prende in esame il solo deficit visivo mentre negli altri ambiti si valuta l'insieme delle menomazioni, derivanti da tutte le patologie di cui il soggetto risulta affetto.

### L'idoneità alla guida.

Nel caso della maculopatia, deve essere valutato il residuo visivo che – ai fini della guida – deve raggiungere alcuni requisiti minimi:

- per le patenti di Gruppo 1 (patente AM, A e B) il visus complessivo deve essere pari a 7/10 raggiungibile con qualsiasi correzione, con almeno 2/10 nell'occhio peggiore; nel caso del soggetto monocolo, il visus minimo utile deve essere di almeno 8/10 con correzione.
- per le patenti di Gruppo 2 (patente C, D ed E) il visus complessivo deve essere pari a 12/10 raggiungibile con qualsiasi

## 2.17. ASPETTI ETICI

correzione, con almeno 4/10 nell'occhio peggiore. Non si prende in considerazione il soggetto monocolo in sede di conseguimento della patente di Gruppo 2, salvo il caso che il soggetto non diventi monocolo successivamente; in tal caso andrà valutato con attenzione il profilo di rischio in ordine alla tipologia di patente posseduta ed alla malattia di cui è affetto. Con riferimento alla retinopatia diabetica, il legislatore – fin dal 1999 – ha coinvolto direttamente i medici diabetologi nella valutazione, ritenendo, con forme diversificate nel corso dei venti anni trascorsi fino ad oggi, indispensabile il loro apporto ai fini valutativi.

La attuale legislazione (Decreto Legislativo n. 59 del 18 aprile 2011) prevede all'allegato III che il medico diabetologo esprima un giudizio in termini di "rischio", tenendo conto della tipologia di farmaci usati per il controllo della malattia (se possono o no indurre ipoglicemie), della ricorrenza di episodi di ipoglicemia e della capacità del soggetto di gestirli, della presenza o meno delle complicanze, e del compenso glicemico determinato dalla regolare assunzione dei farmaci e dal rispetto delle norme igienico-alimentari.

È evidente che nel caso delle complicanze a carico della vista, è indispensabile procedere ad approfondire il quadro, attraverso la consulenza oculistica, anch'essa redatta alla luce delle indicazioni contenute nel medesimo Decreto Legislativo 59/2011, e sulla scorta della Circolare 25 luglio 2011.

### CONFLITTI ETICI NELLE DECISIONI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE

Il giudizio etico circa il trattamento dei pazienti in questo ambito risente di almeno quattro fattori da considerare in ordine successivo di importanza:

- 1) **l'efficacia clinica del trattamento** (attesa l'informazione appropriata, il libero consenso al trattamento e la compliance del paziente);
- 2) la **non-maleficenza** (primum non nocere);
- 3) la **libertà e responsabilità** del paziente;
- 4) la **socialità e la sussidiarietà** (equità, giustizia commutativa/ distributiva, sostenibilità economico-finanziaria ed attuabilità organizzativo-strutturale).

1. **Efficacia clinica del trattamento** (principio terapeutico). Occorre verificare – nella scelta del farmaco – quale tra quelli disponibili ha mostrato, rispetto alla indicazione clinica, di poter fornire un beneficio clinico non soltanto senza aggravare la qualità della vita nei pazienti trattati ma, anzi, potendo fornire un contributo positivo ad essa: rispettato questo caposaldo, l'uso del farmaco prescelto risulta in linea generale, sotto il profilo clinico, eticamente positivo.

2. La **non-maleficenza (primum non nocere)**. Va considerato fondamentale il profilo di sicurezza dei diversi farmaci, valutati attraverso i risultati ottenuti nei trials clinici e preclinici disponibili. Se il profilo di sicurezza è favorevole (con particolare attenzione all'eventuale uso off label dei farmaci), si può concludere che il principio di non-maleficenza è sostanzialmente rispettato.

3. Il coinvolgimento decisionale del malato nell'esercizio congiunto di libertà e responsabilità. Fatti salvi i requisiti generali per una appropriata informazione al malato in vista del consenso alle cure (offerta di una **corretta informazione** in un dialogo personale col medico, **comprensione dell'informazione e garanzia di una adeguata libertà e capacità decisionale** da parte del malato) e della relativa compliance al piano terapeutico, la decisione sulla terapia con uno dei farmaci oggi disponibili – a parità di indicazione e di efficacia – non mostra particolari criticità.

4. Socialità e sussidiarietà. Ai fini di una equità sostanziale in termini di giustizia, soprattutto distributiva, valutato l'inserimento dei farmaci nella fascia H di rimborsabilità, si devono considerare i costi dei diversi farmaci non solo in modo unitario (per singola somministrazione) ma anche per complessivo ciclo di cura, tenuto conto anche della maggiore o minore efficacia. Solo così si potrà verificare la paragonabilità/ vantaggiosità di un farmaco rispetto ai comparatori – segnatamente in termini di rapporto costo/efficacia.

In questo parametro di valutazione andrà considerata inevitabilmente l'attuabilità organizzativa e le ricadute anche gestionali del paziente, anche in termini di "vissuto" circa la "straordinarietà" delle modalità di erogazione del trattamento. Andranno considerate ad esempio:

- le ricadute organizzative (lavorative, sociali, assistenziali, ...) per i familiari che accompagnano i pazienti che devono sottoporsi al trattamento
- la distanza dell'abitazione dal luogo di trattamento ed il tempo necessario ai trasferimenti dall'abitazione al luogo di erogazione della prestazione e viceversa
- la tempistica per la esecuzione della prestazione (durata della prestazione, orario di erogazione della stessa, ...)

La attenzione al malato andrà declinata anche attraverso la capacità di "calarsi" nella sua realtà personale, familiare e sociale, potendosi rendere un servizio davvero adeguato solo se il paziente viene messo in grado di ricevere non solo il farmaco ma il beneficio complessivo legato al trattamento. La persona-paziente diventa per così dire la "misura" della azione terapeutica, e non soltanto il suo organo malato!