



Regione Lombardia

DECRETO N° 4252

Del 21.5.2014

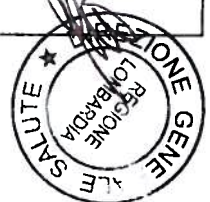
Identificativo Atto n. 236

DIREZIONE GENERALE SALUTE

Oggetto

APPROVAZIONE DEL DOCUMENTO FINALIZZATO ALLA DEFINIZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE AFFETTO DA ARTRITE REUMATOIDE.

L'atto si compone di \_\_\_\_\_ pagine  
di cui \_\_\_\_\_ pagine di allegati,  
parte integrante





## IL DIRETTORE GENERALE

**PREMESSO** che l'artrite reumatoide (AR):

- è una malattia infiammatoria cronica, degenerativa, autoimmune;
- comporta un notevole impatto sulla qualità di vita, sulla capacità lavorativa dell'individuo, oltre che una riduzione dell'aspettativa di vita;
- in Lombardia si stima una popolazione prevalente di 30.000 casi;
- il maggior impiego di risorse per il trattamento della malattia è rappresentato dalla spesa farmaceutica;

**DATO ATTO** che negli ultimi decenni, è stato dimostrato che la diagnosi precoce e una terapia altrettanto precoce e intensiva calibrata sui fattori prognostici e sulla risposta clinica, si traduce in un migliore esito clinico, con la possibilità di arrestare la progressione della malattia, anche grazie alla disponibilità di nuovi farmaci efficaci;

**DATO ATTO** che già il "*Piano Socio Sanitario Regionale 2007-2009*", approvato con d.c.r. n. VIII/257 del 26/10/2006, nel capitolo "*Le linee di intervento prioritario*" evidenziava, tra gli altri, il tema delle malattie reumatiche sottolineando come fosse necessario attivare tutte quelle iniziative utili a promuovere una diagnostica e un trattamento precoci;

**RICHIAMATO** il "*Piano Socio Sanitario Regionale 2010 – 2014*", approvato con d.c.r. n. IX/088 del 17/11/2010, che riconosce come l'area della cronicità, in progressiva crescita, è senza dubbio un tema meritevole di particolari attenzioni in quanto rappresenta più della metà del fabbisogno di servizi e di assorbimento di risorse e sottolinea l'importanza, per la presa in carico della patologie croniche, di un approccio integrato tra Medici di Medicina Generale (MMG) e specialisti;

**DATO ATTO** che con nota del Direttore Generale della DG Sanità (ora Salute) in data 21/09/2007, prot. n. H1.2007.0041237, è stato costituito il Gruppo di Approfondimento Tecnico (GAT) denominato "*Reumatologia*" composto da clinici e specialisti nel settore specifico e rappresentanti della Direzione Generale;

**DATO ATTO** che il GAT aveva quale obiettivo primario, l'indicazione di un percorso diagnostico-terapeutico appropriato al fine di garantire l'uniformità e la qualità delle cure ai cittadini su tutto il territorio regionale;

**RICHIAMATA** la d.g.r. n. VIII/8501 del 26/11/2008 "*Determinazioni in ordine alla gestione del servizio Socio-Sanitario Regionale per l'esercizio 2009*" che ribadiva la necessità della precoce





## Regione Lombardia

---

presa in carico dei pazienti con patologie croniche e la promozione di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi tra ASL e soggetti erogatori, per un uso appropriato dei farmaci in patologie croniche ad alto costo, tra le quali, appunto, l'artrite reumatoide;

**VISTA** la nota del Direttore Generale della DG Sanità in data 30/07/2009 prot. H1.2009.0028743 che ha inviato agli Enti sanitari pubblici e privati del territorio, il documento "*Linee di indirizzo per la gestione integrata delle poliartriti croniche: l'artrite reumatoide a paradigma*", elaborato dal GAT, contenente le prime indicazioni e criteri per attuare un'efficace ed omogenea azione per la diagnosi precoce dell'AR indispensabile al fine di ridurre la progressione della malattia;

**CONSIDERATA** la necessità di implementare ulteriormente opportune strategie di prevenzione delle patologie reumatiche, potenziare gli strumenti per la diagnosi precoce e garantire l'appropriatezza e sostenibilità delle cure;

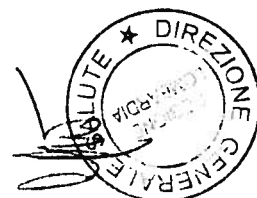
**DATO ATTO** che le attività del GAT "*Reumatologia*" sono proseguite anche con l'apporto tecnico-scientifico di ulteriori professionisti e che, partendo dal precedente documento "*Linee di indirizzo per la gestione integrata delle poliartriti croniche*", hanno portato all'elaborazione del nuovo documento dal titolo "*Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Gestione Integrata in Lombardia dell'Artrite Reumatoide*";

**CONSIDERATO** che il documento di cui trattasi:

- ha la finalità di migliorare le condizioni di salute e la qualità di vita degli assistiti affetti da AR, attraverso la fruibilità di uno strumento diagnostico, clinico e assistenziale condiviso e aggiornato rispetto alle evidenze scientifiche;
- rappresenta la premessa per creare, nel contesto lombardo, una rete gestionale integrata per la cura di tale rilevante patologia e per garantire continuità diagnostico-terapeutico-assistenziale ai malati che ne sono affetti;
- individua modalità operative che consentano l'integrazione tra assistenza primaria e strutture specialistiche per assicurare l'appropriatezza e la continuità assistenziale del paziente con AR;
- è rivolto agli specialisti e ai Medici di Medicina Generale che operano in Lombardia;

**RITENUTO** di approvare il documento "*Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Gestione Integrata in Lombardia dell'Artrite Reumatoide*" - parte integrante del presente provvedimento;

**SPECIFICATO** che l'attuazione dei contenuti del PDTA avviene a livello di ciascuna ASL anche mediante iniziative informativo-formative e l'attivazione di sistemi di monitoraggio locali, in grado di restituire agli attori coinvolti, riscontri informativi sulla ricaduta dell'applicazione del PDTA;





## Regione Lombardia

---

### RITENUTO di:

- favorire la massima diffusione del documento tra gli operatori sanitari regionali interessati;
- disporre la pubblicazione del documento sul sito web della D.G. Salute;

### VISTI:

- la l.r. 33/2009 “Testo Unico delle leggi regionali in materia di sanità” e s.m.i;
- la l.r. n. 20/2008, nonché i provvedimenti organizzativi della X legislatura ed in particolare, la d.g.r. n. X/87 del 29/4/2013 “Il Provvedimento organizzativo 2013” che, nell’allegato A), definisce gli assetti organizzativi della Giunta regionale, gli incarichi dirigenziali e le connesse graduazioni;
- il Decreto del Segretario Generale n. 7110 del 25/7/2013 recante “*Individuazione delle strutture organizzative e delle relative competenze ed aree di attività delle Direzioni Generali della Giunta Regionale – X Legislatura*”, con particolare riferimento alle competenze delle Unità Organizzative;

### DECRETA

- 1) Di approvare il documento tecnico “*Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Gestione Integrata in Lombardia dell’Artrite Reumatoide*” di cui all’Allegato - parte integrante del presente provvedimento - elaborato dal Gruppo di Approfondimento Tecnico (G.A.T.) “Reumatologia” istituito presso la Direzione Generale Salute.
- 2) **Di specificare** che l’attuazione dei contenuti del PDTA avviene a livello di ciascuna ASL anche mediante iniziative informativo-formative e l’attivazione di sistemi di monitoraggio locali, in grado di restituire agli attori coinvolti, riscontri informativi sulla ricaduta dell’applicazione del PDTA.
- 3) **Di disporre:**
  - la massima diffusione del documento di cui al punto 1), tra gli operatori sanitari regionali interessati;
  - la pubblicazione del documento sul sito web della Direzione Generale Salute.

IL DIRETTORE GENERALE

Walter Bergamaschi



**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE PER LA  
GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON ARTRITE REUMATOIDE IN  
LOMBARDIA**

---



## Premessa

---

Il documento *"Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Gestione Integrata in Lombardia dell'Artrite Reumatoide"* ha la finalità di migliorare le condizioni di salute e la qualità di vita degli assistiti affetti da Artrite Reumatoide, attraverso la messa a disposizione dei diversi attori coinvolti, di uno strumento organizzativo, clinico e assistenziale condiviso e aggiornato rispetto alle evidenze scientifiche.

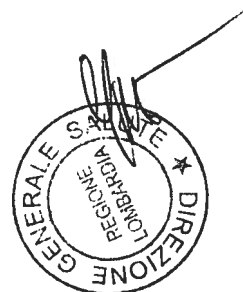
Il PDTA rappresenta la premessa per creare, nel contesto lombardo, una rete gestionale integrata per la cura di tale rilevante patologia e per garantire continuità diagnostico-terapeutico-assistenziale ai malati che ne sono affetti. È, quindi, finalizzato ad individuare modalità operative che consentano l'integrazione tra assistenza primaria e strutture specialistiche per assicurare l'appropriatezza e la continuità assistenziale del paziente con Artrite Reumatoide.

Il PDTA è rivolto ai seguenti professionisti operanti in Lombardia:

- Reumatologi operanti presso le Strutture Ospedaliere Accreditate,
- Medici di Medicina Generale,
- altri Specialisti operanti presso le Strutture Ospedaliere ed Ambulatoriali Accreditate.

La redazione del PDTA è stata curata da un da un gruppo di esperti del settore a partire dal documento *"Linee di indirizzo per la gestione integrata delle poliartriti croniche"*, di cui alla nota regionale del 30/7/2009 (prot. H1.2009.00228743).

L'attuazione dei contenuti del PDTA avviene a livello di ciascuna ASL anche mediante iniziative informativo-formative e l'attivazione di sistemi di monitoraggio locali, in grado di restituire agli attori coinvolti, riscontri informativi sulla ricaduta dell'applicazione del PDTA.



## Sommario

---

|   |    |
|---|----|
| PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE<br>CON ARTRITE REUMATOIDE IN LOMBARDIA.....               | 1  |
| Premessa .....  | 2  |
| Sommario .....  | 3  |
| Descrizione generale del documento.....   | 4  |
| Il Gruppo di Lavoro.....  | 4  |
| Background .....  | 5  |
| Impatto dell'artrite reumatoide in Lombardia.....   | 6  |
| PDTA di riferimento.....  | 7  |
| Fase 1 – Percorso integrato Reumatologo/MMG all'esordio della malattia .....  | 8  |
| Fase 2 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento<br>farmacologico convenzionale .....               | 9  |
| Obiettivo generale di questa fase è il raggiungimento di una risposta clinica rapida e ottimale.....  | 9  |
| Fase 3 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento con<br>farmaci biologici.....                      | 11 |
| Sistema di valutazione .....  | 12 |
| Bibliografia .....  | 13 |
| Allegati .....  | 14 |
| 1. Criteri di invio MMG-reumatologo per sospetta artrite reumatoide .....   | 14 |
| 2. Criteri classificativi ACR/EULAR 2010 per l'AR .....   | 15 |
| 3. Principali patologie che rientrano nella diagnosi differenziale dell'AR .....  | 16 |
| 4. Accertamenti laboratoristico-strumentali di primo e di secondo livello per la diagnosi e la<br>definizione di aggressività di malattia ..... | 17 |
| 5. Valutazione clinimetrica, target terapeutici e criteri di risposta .....   | 18 |
| 6. Il set finale delle 15 raccomandazioni EULAR per il trattamento dell'AR .....  | 19 |
| 7. Strategia terapeutica "treat-to-target" .....  | 20 |
| 8. Screening e monitoraggio tossicità da farmaci .....  | 21 |
| 9. Accertamenti laboratoristico-strumentali di monitoraggio di malattia.....  | 22 |
| 10. Indicatori di processo del PDTA misurabili nel <i>data warehouse</i> .....  | 23 |



## Descrizione generale del documento

### Il Gruppo di Lavoro<sup>1</sup>

Con nota del Direttore Generale della DG Sanità (ora Salute) in data 21/09/2007 (prot. n. H1.2007.0041237) è stato costituito il Gruppo di Approfondimento Tecnico (GAT) denominato "Reumatologia" composto da clinici e specialisti nel settore specifico e rappresentanti di Regione Lombardia – DG Salute.

#### I Componenti del gruppo:

| STRUTTURA  | RIFERIMENTO                     |
|--|---------------------------------|
| A.O. Istituto Ortopedico G. Pini di Milano             | Prof. Pierluigi Meroni          |
| A.O. Spedali Civili di Brescia                         | Dr. Roberto Gorla               |
| A.O. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese | Dr. Marco Broggin               |
| A.O. L. Sacco di Milano                                | Dr. Piercarlo Sarzi Puttini     |
| A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano            | Dr. Oscar Epis                  |
| Fondazione IRCCS San Matteo di Pavia                   | Prof. Carlomaurizio Montecucco  |
| A.O. di Legnano - Presidio Ospedaliero di Magenta      | Dr.ssa Magda Scarpellini        |
| A.O. L. Sacco di Milano                                | Dr. Massimo Medaglia            |
| Società Italiana di Medicina Generale SIMG - Brescia   | Dr. Erminio Alessandro Tabaglio |
| Associazione Lombarda Malati Reumatici - ALOMAR        | Sig.ra Maria Grazia Pisu        |
| CeSP/Università degli Studi di Milano - Bicocca        | Prof. Lorenzo Mantovani         |

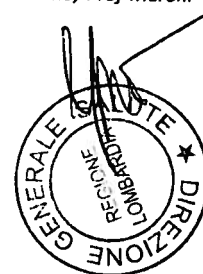
#### Altri partecipanti:

- Dr. Carlo Alberto Scirè – Unità Epidemiologica – Società Italiana di Reumatologia (SIR) – Milano
- Dr. Ennio Favalli - Istituto Ortopedico G. Pini - Milano

#### Coordinamento del gruppo:

- Dr. Mauro Agnello – Direttore Sanitario – A.O. Ospedale L. Sacco di Milano (attualmente Dirigente della U.O. Programmazione e Governo dei servizi sanitari - Direzione Generale Salute, Regione Lombardia);
- Dr. Maurizio Bersani – Dirigente – Struttura Progettazione e sviluppo piani – Direzione Generale Salute, Regione Lombardia
- Dr. Fulvio Lonati – Direttore Dipartimento Cure Primarie – Asl di Brescia

<sup>1</sup> Il PDTA è stato redatto sulla base di un preliminare PDT sulle poliartriti condiviso a Milano il 17.6.2008 dai reumatologi : Dr Ghirardini, SS Reumatologia Osp. C. Poma Mantova; Prof. Fantini, UOC Reumatologia G. Pini Milano; Dr Saviola, UOS Reumatologia Riabilitativa Fond Maugeri IRCCS Castel Goffredo; Dr Broggin, UOS Reumatologia Osp. Circolo Varese; Dr.ssa Canesi, U.O. Reumatologia Niguarda; Dr Monti, UOC Medicina Interna Centro Reumatologico Saronno; Dr.ssa Pozzi, SS Reumatologia Osp. San Gerardo Monza; Dr Sinigaglia, UOC Reumatologia – G. Pini Milano; Dr. Davoli, UO Medicina Ambul. Reumatologia Casa Di Cura S. Camillo Cremona; Dr.ssa Rossini, UOC Medicina Amb. Reumatologia Osp Valduce Como; Dr Mastaglio, Amb Reumatologia Osp. Moriggia-Pelascini Gravedona (CO); Dr.Ssa Marasini, Reumatologia Ist Clinico Humanitas Rozzano (MI); Dr Longhi, U.O. Reumatologia IRCCS Ist Ort Galeazzi Milano; Prof. R. Cattaneo, UO Reumatologia Spedali Civili Brescia; Dr Prandini, UO Reumatologia Osp Gavardo (Bs); Prof. Montecucco, Reumatologia IRCCS Policlinico S. Matteo Pavia; Dr Alfieri, Amb Reumatologia AO S. Anna Como; Dr Limonta, Reumatologia Osp. Riuniti Bergamo; Dr.ssa Manzocchi, Amb Reumatologia Osp Merate AO Lecco; AO. Dr Vanoli, Lecco Amb Reumatologia; Dr.ssa Scarpellini UO Reumatologia AO Legnano P.O. Magenta; Dr Sarzi Puttini, UO Reumatologia Osp. Sacco Milano; Prof Meroni Reumatologia IRCCS Auxologico Milano.





## Background

---

L'artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da una poliartrite simmetrica. La storia naturale della malattia porta ad un danno articolare evolutivo, a sviluppo di disabilità e incremento della mortalità.[1,2]

La terapia con farmaci di fondo (*disease-modifying anti-rheumatic drug*; DMARD) è efficace nel controllare l'infiammazione cronica articolare, nel limitare la progressione del danno articolare, della disabilità e di ridurre l'eccesso di mortalità legato alla AR.[3]

Negli ultimi decenni, è stato dimostrato che la diagnosi precoce e una terapia precoce intensiva calibrata sui fattori prognostici e sulla risposta clinica, si traduce in un migliore esito clinico, con la possibilità di arrestare la progressione della malattia, anche grazie alla disponibilità di nuovi farmaci efficaci che hanno fornito ai clinici gli strumenti per limitare le conseguenze a lungo termine dell'AR.[3]

In particolare, lo sviluppo di nuove strategie diagnostiche e il trattamento precoce dell'AR all'esordio (*early arthritis clinic*) [4], il trattamento intensivo e il monitoraggio stretto della malattia (*tight control*) [5], il controllo rapido e sostenuto dell'infiammazione articolare attraverso il raggiungimento della remissione o della bassa attività di malattia (*treat-to-target*) [6], la disponibilità di nuovi farmaci rivolti contro bersagli molecolari specifici (farmaci biologici) [7], hanno enormemente migliorato le possibilità terapeutiche per il pazienti con AR.

Sulla base di sempre più solide evidenze, diversi set di raccomandazioni per la gestione del paziente con AR hanno consentito di identificare le strategie da applicare nelle diverse fasi della malattia [3, 8, 9].



## Impatto dell'artrite reumatoide in Lombardia

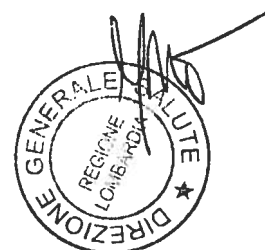
L'impatto dell'AR a livello di popolazione in Lombardia è stato valutato attraverso l'utilizzo del *data warehouse* di Regione Lombardia (Banca Dati Assistito di Regione Lombardia)

L'individuazione dei soggetti classificati come AR è stata definita a priori dal pannello di esperti attraverso la combinazione di esenzione per patologia e utilizzo di specifici farmaci DMARD convenzionali o biologici.

La frequenza di malattia è stata calcolata come prevalenza annuale, ovvero come la proporzione di soggetti classificabili come casi nell'anno di riferimento rispetto alla popolazione di assistiti dello stesso anno. I costi diretti sono stati calcolati sulla base del consumo di risorse sanitarie nel corso dell'anno di riferimento.

La prevalenza non standardizzata di AR in Lombardia per il biennio 2009-2010 è risultata compresa tra lo 0,30 e lo 0,61% per il 2009 e tra lo 0,32 e lo 0,65% per il 2010, pari rispettivamente a 29.457-59.581 e 31.371-63.518 soggetti. Il rapporto maschi/femmine è risultato di circa 1:2.7.

Dall'analisi dei costi sanitari dei pazienti classificati come AR, la spesa farmaceutica rappresenta il maggior costo per il trattamento della malattia (52,1%). In particolare, tra i farmaci di fondo, i biologici rappresentano una rilevante quota sul totale (29,6%), con un incremento tra il 2009 e il 2010 del 21,1%. Analizzando il 2010, il costo pro-capite è per i pazienti affetti da AR in trattamento con biologici è risultato sensibilmente più elevato rispetto ai DMARDs tradizionali (10.067 euro verso 355 euro nel 2010).



## PDTA di riferimento

---

E' già dimostrato che la gestione del paziente con malattia cronica necessita di un approccio integrato da parte del medico di medicina generale (MMG) e dello specialista.

Tre sono gli elementi indispensabili affinché questa gestione raggiunga il suo scopo (controllo evoluzione della malattia, prevenzione delle complicanze, miglioramento della qualità di vita):

1. un Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) che definisca ruolo e compiti dei vari attori;
2. una comunicazione efficace tra MMG e specialista;
3. un paziente motivato, informato, educato e formato nella gestione della sua malattia.

Il primo punto, che comporta anche il follow-up dei pazienti in terapia con farmaci antireumatici, è oggetto del presente documento, mentre per i punti 2 e 3, si prevedono iniziative specifiche nell'ambito di corsi di formazione promossi delle ASL.

Tali iniziative sono volte a diffondere il documento, a migliorare la conoscenza reciproca tra MMG e specialisti, a definire ed implementare modalità di comunicazione efficienti, a condividere la responsabilità dell'educazione terapeutica del paziente a cui fornire messaggi chiari ed univoci riguardo la sua malattia, i controlli, la terapia farmacologica e gli stili di vita da assumere.

Il PDTA del paziente affetto da AR si articola essenzialmente in tre fasi principali:

- la fase dell'esordio della malattia;
- la fase di monitoraggio clinico in corso di terapie con DMARDs convenzionali;
- la gestione del trattamento con farmaci biologici.

Il PDTA di riferimento è stato costruito partendo dalle linee guida di riferimento e contestualizzato, quindi, nella realtà sanitaria lombarda.

Per lo sviluppo del presente PDTA sono state utilizzate le seguenti linee guida e raccomandazioni:

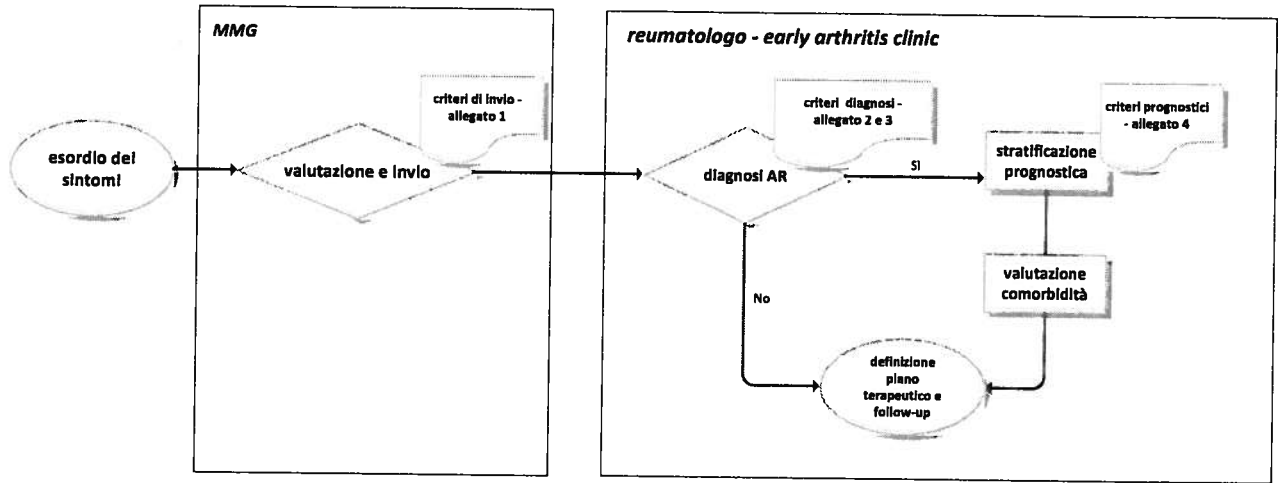
- NICE clinical guideline 79. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. modified: April 2009; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf>
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2010 Jun;69(6):964-75.
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2013 Oct 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
- Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr;69(4):631-7.
- Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 May;64(5):625-39.

Al fine di verificare l'impatto dell'applicazione del PDTA, saranno utilizzati gli indicatori di processo del PDTA riportati nell'allegato 10, desumibili dal *data warehouse*.



## Fase 1 – Percorso integrato Reumatologo/MMG all’esordio della malattia

Obiettivo generale di questa fase è quello di iniziare il più precocemente possibile un trattamento con farmaci di fondo nei pazienti con AR all’esordio.



All’esordio di una sintomatologia muscoloscheletrica il paziente si rivolge al MMG.

La valutazione del MMG terrà conto di alcuni criteri per l’invio più o meno rapido al centro reumatologico/early arthritis clinic (allegato 1).

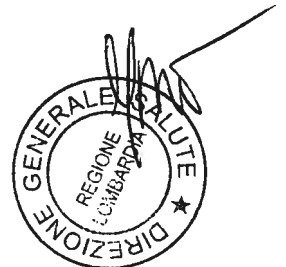
Il MMG prescriverà l’esecuzione di alcuni esami ematochimici di primo livello, una terapia sintomatica secondo indicazione, evitando se possibile la prescrizione di corticosteroidi.

L’invio tempestivo del paziente consente al centro reumatologico di iniziare in modo appropriato il percorso diagnostico-terapeutico.

Il reumatologo effettuerà una valutazione clinica e prescriverà l’esecuzione di accertamenti di secondo livello, sia a scopo diagnostico, sia per la valutazione dell’aggressività dell’AR.

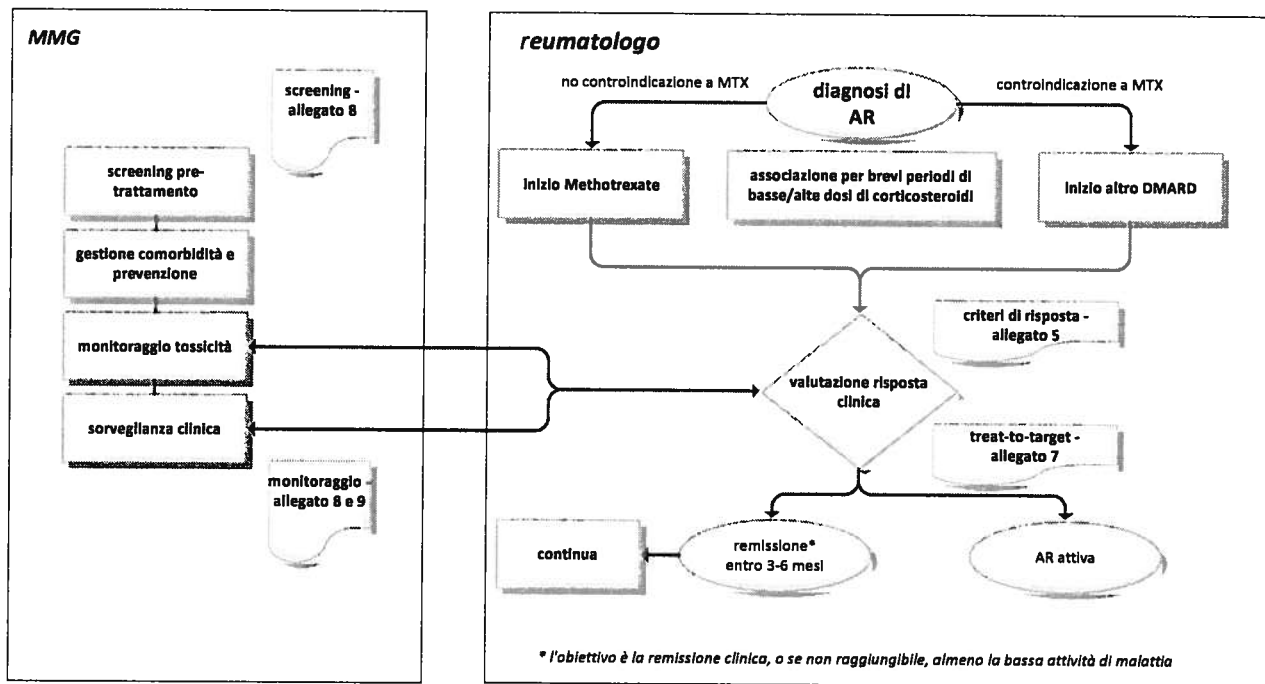
La diagnosi di AR rimane essenzialmente clinica non essendo disponibile un *gold standard* diagnostico, specialmente nelle fasi precoci di malattia. I più recenti criteri classificativi proposti per l’AR in fase precoce, le principali patologie che entrano in diagnosi differenziale e i principali esami di laboratorio e strumentali, sono riportati negli allegati 2, 3 e 4.

| MMG   | SPECIALISTA REUMATOLOGO  |
|---|--|
| Prescrizione esami di primo livello<br>Invio del paziente con sospetta AR | Valutazione rapida del paziente<br>Diagnostica differenziale<br>Prescrizione accertamenti di secondo livello<br>Definizione di un programma terapeutico e di follow-up<br>Lettere informative al MMG |



## Fase 2 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento farmacologico convenzionale

Obiettivo generale di questa fase è il raggiungimento di una risposta clinica rapida e ottimale.



L'indicazione terapeutica viene definita dallo specialista reumatologo in condivisione con il paziente sulla base delle caratteristiche cliniche, dell'obiettivo terapeutico, delle comorbidità e dei trattamenti concomitanti.

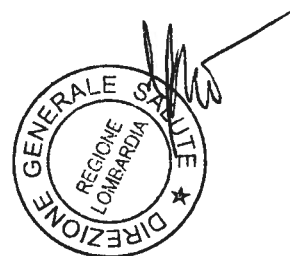
La gestione del trattamento avviene in stretta collaborazione tra MMG e specialista reumatologo. Lo specialista stabilisce la terapia reumatologica e calendarizza il monitoraggio nel tempo degli accertamenti utili alla prevenzione dell'evoluzione della malattia ed alla sorveglianza della sicurezza di questi farmaci. L'efficacia terapeutica deve essere valutata mediante criteri di risposta riconosciuti ogni 2-3 mesi (allegato 5) e la terapia dovrà essere modulata al fine di raggiungere l'obiettivo definito, sia esso la remissione clinica, o la bassa attività di malattia (allegato 6 e 7).

Il MMG gestisce le comorbidità e partecipa alla sorveglianza complessiva della terapia, segnalando allo specialista la comparsa di eventuali eventi avversi o di segni di ripresa di malattia.

Una persistente stabilità in remissione di malattia consentirà una riduzione della frequenza delle visite di controllo specialistiche (una visita all'anno per i pazienti in remissione clinica o bassa attività di malattia) e una conseguente responsabilizzazione del MMG nella sorveglianza sul decorso della malattia e sulla aderenza del paziente alla terapia ed agli accertamenti di controllo.

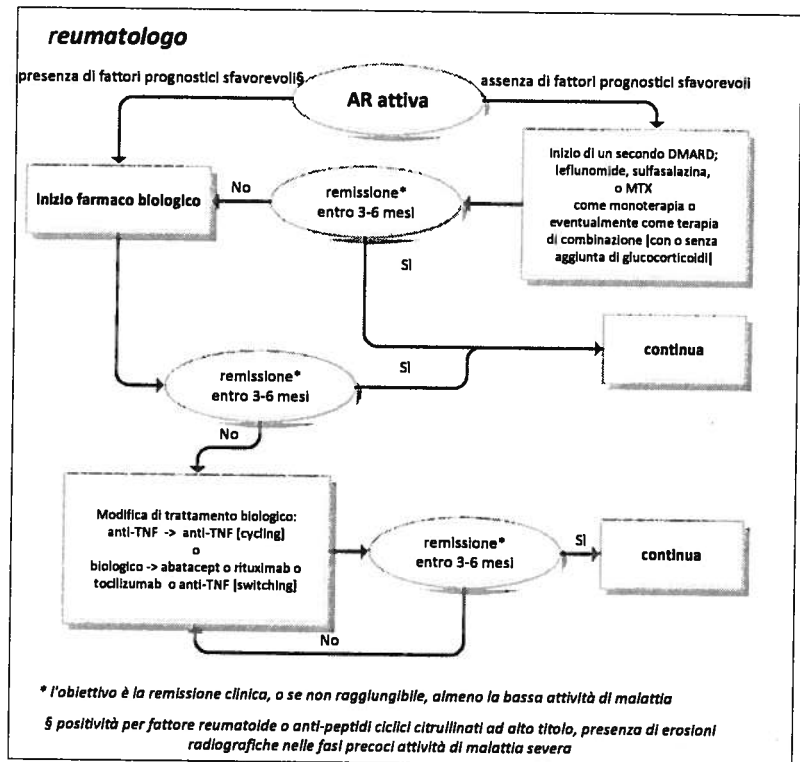
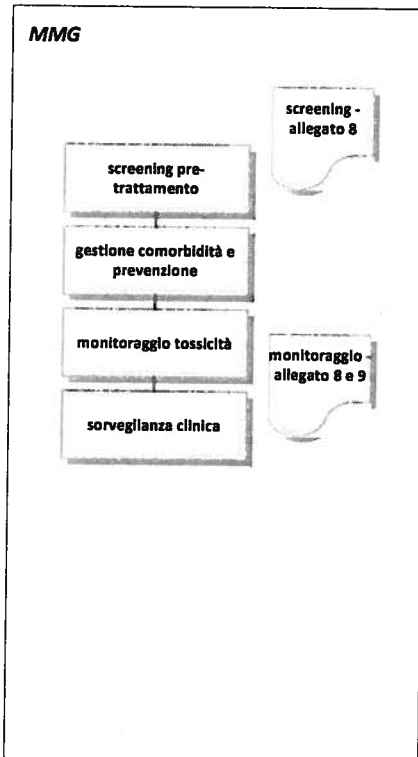
| MMG   | SPECIALISTA REUMATOLOGO   |
|---|---|
| Gestione comorbidità<br>Sorveglianza effetti collaterali<br>Educazione del paziente | Indicazione terapeutica<br>Calendarizzazione accertamenti di controllo<br>Prevenzione dell'evoluzione della malattia e sorveglianza |

|  |  |
|--|--|
| Sorveglianza clinica e invio allo specialista<br>in caso di riaccensione di malattia | della tossicità da farmaci<br>Educazione del paziente<br>Valutazione della risposta al trattamento, gestione delle<br>riaccensioni di malattia e modifiche della terapia<br>Lettere informative al MMG |
|--|--|



## Fase 3 – Percorso integrato Reumatologo/MMG durante il follow-up dei pazienti in trattamento con farmaci biologici

L'obiettivo di questa fase è il raggiungimento del controllo clinico della malattia nei casi resistenti al trattamento di prima linea.



La gestione dei pazienti in terapia con farmaci biologici è affidata allo specialista reumatologo sia per motivi di ordine amministrativo<sup>2</sup> (rimborso su file F, dispensazione diretta del farmaco al paziente), sia per motivi clinici (complessità della terapia, valutazione della sua efficacia, potenziali effetti collaterali gravi). I controlli ambulatoriali vengono effettuati ogni 2-3 mesi, conferendo allo specialista il ruolo di riferimento principale per il paziente. In questo contesto il MMG, acquisite le conoscenze di base riguardo i farmaci biologici ed i loro effetti (complicanze infettive minori, vaccinazioni, interazioni con altre terapie) resta comunque il responsabile della gestione delle comorbidità e collabora nella sorveglianza degli effetti collaterali e nella educazione del paziente.

| MMG  | SPECIALISTA REUMATOLOGO                              |
|--|--|
| Gestione comorbidità   | Indicazione  |
| Sorveglianza effetti collaterali   | Dispensazione  |
| Educazione del paziente  | Calendarizzazione accertamenti e visite di controllo |
| Tempestiva comunicazione allo specialista di eventi avversi, nuove patologie, modifiche terapia farmacologica concomitante | Screening pre-trattamento con biologici              |
|  | Valutazione efficacia ed effetti collaterali         |
|  | Educazione del paziente                              |
|  | Lettere informative al MMG                           |

<sup>2</sup> Come ribadito dalla Deliberazione di Giunta Regionale n. 2057/2011, il trattamento farmacologico con farmaco biologico (rendicontato in file F), può essere dispensato per la copertura non superiore a 60 giorni di trattamento domiciliare per singolo paziente, ai sensi dell'art. 9 della Legge n. 405/2001.

## Sistema di valutazione

---

Sulla base del PTDA stabilito e degli indicatori *evidence-based* già definiti per l'AR [11-15] sono stati identificati indicatori di processo per le 3 fasi del PDTA.

Il set definitivo di indicatori (health care quality indicators, QI) da misurare è stato definito a priori sulla base di criteri di validità, riproducibilità e fattibilità.

Si è previsto di misurare i diversi QI utilizzando i dati della Banca Dati Assistito attraverso le opportune codifiche, identificando i casi prevalenti, i nuovi casi, le prescrizioni di farmaci (persistenti, nuove, concomitanti), le visite di controllo e gli esami diagnostici. Si evidenzia, tuttavia che al momento, alcuni processi non sono ancora misurabili, date le caratteristiche della piattaforma informatica in uso.

La lista completa degli indicatori è riportata nell'allegato 10.

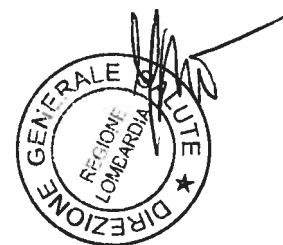




## Bibliografia

---

1. Wolfe F. The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 1996; 44: 13-22
2. Verstappen SM, Symmons DP. What is the outcome of RA in 2011 and can we predict it? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Aug;25(4):485-96.
3. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2013 Oct 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
4. Govoni M, Scirè CA, Manara M, Malavolta N, Mancarella L, Sandri G, et al. Does early arthritis clinic organization improve outcomes? What evidence is there? A systematic review. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Feb 15.
5. Sen D, Brasington R. Tight disease control in early RA. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012 May;38(2):327-43.
6. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr;69(4):631-7.
7. Singh JA, Christensen R, Wells GA, Suarez-Almazor ME, Buchbinder R, Lopez-Olivo MA, et al. Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD007848.
8. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 May;64(5):625-39.
9. NICE clinical guideline 79. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. modified: April 2009; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf>
10. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-297
11. [http://www.eumusc.net/workpackages\\_wp6.cfm](http://www.eumusc.net/workpackages_wp6.cfm) (submitted)
12. van Hulst LT, Franssen J, den Broeder AA, Grol R, van Riel PL, Hulscher ME. Development of quality indicators for monitoring of the disease course in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Dec;68(12):1805-10.
13. MacLean CH, Saag KG, Solomon DH, Morton SC, Sampsel S, Klippel JH. Measuring quality in arthritis care: methods for developing the Arthritis Foundation's quality indicator set. *Arthritis Rheum*. 2004 Apr 15;51(2):193-202.
14. Khanna D, Arnold EL, Pencharz JN, Grossman JM, Traina SB, Lal A, MacLean CH. Measuring process of arthritis care: the Arthritis Foundation's quality indicator set for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2006 Feb;35(4):211-37.
15. Adhikesavan LG, Newman ED, Diehl MP, Wood GC, Bili A. American College of Rheumatology quality indicators for rheumatoid arthritis: benchmarking, variability, and opportunities to improve quality of care using the electronic health record. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1705-12.



## Allegati

---

### 1. Criteri di invio MMG-reumatologo per sospetta artrite reumatoide

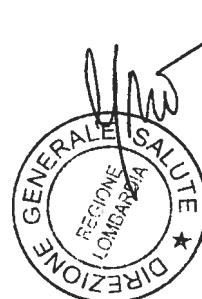
---

|  |
|--|
| <b>Criteri NICE di invio al reumatologo nel sospetto di AR</b>   |
| Storia o evidenza di sospetta artrite persistente di causa non determinata   |
| Valutazione urgente in caso di:<br>Coinvolgimento di mani o piedi, oppure<br>Interessamento di più di un'articolazione, oppure<br>Ritardo di 3 o più mesi tra l'esordio dei sintomi e la richiesta di valutazione. |
| <i>Non evitare di inviare urgentemente pazienti con sospetta artrite persistente di causa da determinare i cui esami mostrano indici di infiammazione normali o fattore reumatoide negativo.</i>                   |

*NICE clinical guideline 79. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. modified: April 2009; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf>*

|   |
|---|
| <b>Criteri di Emery di invio al reumatologo nel sospetto di AR</b>  |
| Tumefazione di 3 o più + articolazioni  |
| Segno della gronda* positivo  |
| Rigidità mattutina >30 minuti   |
| <i>*dolorabilità di metacarpofalangee e/o di metatarsofalangee alla pressione latero-laterale complessiva</i> |

*Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. Ann Rheum Dis 2002;61:290-297*



## 2. Criteri classificativi ACR/EULAR 2010 per l'AR

- A. I criteri da applicare a nuovi pazienti che si presentano con sinovite indifferenziata dovrebbero:
- identificare il subset ad alto rischio di cronicità e di malattia erosiva;
  - essere utilizzati come base per iniziare una terapia disease-modifying.
- B. La classificazione di "AR definitiva" è basata su:
- presenza confermata di sinovite (tumefazione) di almeno un'articolazione;
  - assenza di diagnosi alternative che spieghino meglio la sinovite;
  - uno score totale di  $\geq 6/10$  dai quattro domini definiti dai criteri.

*Criteri classificativi per l'AR /score per A-D  $\geq 6/10$  per classificazione di AR definitiva)*

|  |   |
|--|---|
| A. Interessamento articolare ( tumefazione, dolorabilità o sinovite)                 |   |
| 1 grande articolazione   | 0 |
| 2-10 grandi articolazioni  | 1 |
| 1-3 piccole articolazioni ( con o senza interessamento delle grandi articolazioni )  | 2 |
| 4-10 piccole articolazioni ( con o senza interessamento delle grandi articolazioni ) | 3 |
| > 10 articolazioni ( almeno 1 piccola articolazione )                                | 5 |
| B. Sierologia ( è necessario almeno un test per la classificazione )                 |   |
| FR negativo e ACPA (anti CCP) negativo   | 0 |
| FR a basso titolo o ACPA a basso titolo  | 2 |
| FR ad alto titolo o ACPA ad alto titolo  | 3 |
| C. Reattanti della fase acuta ( è necessario almeno un test per la classificazione)  |   |
| PCR normale e VES normale  | 0 |
| PCR elevata o VES elevata  | 1 |
| D. Durata dei sintomi  |   |
| < 6 settimane  | 0 |
| $\geq 6$ settimane   | 1 |

*Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010 Sep;62(9):2569-81.*

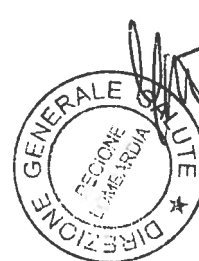


### 3. Principali patologie che rientrano nella diagnosi differenziale dell'AR

---

|  |  |
|--|--|
| Artriti virali                           | Es. Parvovirus, Rosolia  |
| Artriti Reattive                         | Es. post-infettive   |
| Spondiloartriti sieronegative            | Artrite Psoriasica, Spondilite Anchilosante, Artriti Enteropatiche           |
| Connettiviti                             | Lupus Eritematoso Sistemico, Sclerodermia                                    |
| Polimialgia Reumatica                    |  |
| Gotta cronica poliarticolare             |  |
| Fibromialgia                             |  |
| Altre condizioni determinanti artropatie | Sarcoidosi, malattie della tiroide, Emocromatosi, sindromi para-neoplastiche |

Quinn MA, Green MJ, Conaghan P, Emery P How do you diagnose rheumatoid arthritis early? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2001; 15:49-66



4. Accertamenti laboratoristico-strumentali di primo e di secondo livello per la diagnosi e la definizione di aggressività di malattia

| ESAMI DI PRIMO LIVELLO<br>(elettivamente a cura del MMG)   | ESAMI DI SECONDO LIVELLO<br>(elettivamente a cura del REUMATOLOGO)  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Emocromo con formula e piastrine*</li> <li>• Esame urine*</li> <li>• Elettroforesi proteine siero*</li> <li>• VES, PCR<sup>5</sup></li> <li>• Transaminasi, γGT, ALP*</li> <li>• Creatininemia*</li> <li>• Glicemia*</li> <li>• Acido urico*</li> <li>• Fattore Reumatoide<sup>5</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti Peptidi Ciclici Citrullinati<sup>5</sup></li> <li>• ANA, ENA, Crioglobuline*</li> <li>• C3, C4, ANCA*</li> <li>• Anti-DNA, anti-Cardiolipina*</li> <li>• Markers HBV, HCV Ab*</li> <li>• RX distretti articolari colpiti<sup>5</sup></li> <li>• Ecografia Articolare<sup>5</sup></li> <li>• Esame del liquido sinoviale*</li> </ul> |

\* scopo diagnostico

<sup>5</sup> scopo prognostico



## 5. Valutazione clinimetrica, target terapeutici e criteri di risposta

### Valutazione clinica standard del paziente con AR

- conta del numero di articolazioni dolenti su 28 o indice di Ritchie,
- conta del numero di articolazioni tumefatte su 28 o 44,
- misurazione della VES o della PCR,
- determinazione della disabilità funzionale mediante l'impiego dell' "Health Assessment Questionnaire" (HAQ),
- rilievo del grado di dolore riferito dal paziente espresso su scala visuo-analogica (VAS dolore),
- giudizio del medico sul grado complessivo di attività della malattia espresso mediante scala analogica (VAS medico),
- giudizio del paziente sul grado complessivo di attività della malattia espresso mediante scala analogica (VAS paziente).

### Principali indici compositi e relativi cut-off remissione e bassa attività di malattia

| Indice composito | Remissione | Bassa attività |
|------------------|------------|----------------|
| DAS              | <1,6       | <2,4           |
| DAS28            | <2,6       | <3,2           |
| SDAI             | ≤3,3       | ≤11            |
| CDAI             | ≤2,8       | ≤10            |

### Criteri di risposta dell'EULAR

| DAS osservato al f-up |            | Miglioramento DAS o DAS28 rispetto alla valutazione iniziale |              |         |
|-----------------------|------------|--|--------------|---------|
| DAS                   | DAS28      | > 1,2  | >0,6 e ≤ 1,2 | ≤ 0,6   |
| ≤ 2,4                 | ≤ 3,2      | buona  |              |         |
| > 2,4 e ≤ 3,7         | >3,2 ≤ 5,1 |  | moderata     |         |
| > 3,7                 | >5,1       |  |              | nessuna |

Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, Saag KG, O'Dell JR, Kazi S. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 May;64(5):640-7.



## 6. Il set finale delle 15 raccomandazioni EULAR per il trattamento dell'AR

---

- 1- Il trattamento con farmaci DMARD dovrebbe essere iniziato al momento della diagnosi
- 2- L'obiettivo del trattamento è la remissione o la bassa attività di malattia in ogni paziente
- 3- Il monitoraggio clinico dovrebbe essere frequente (1-3 mesi) nella malattia attiva; in caso di mancato miglioramento entro 3 mesi dall'inizio del trattamento o se il target non è raggiunto entro 6 mesi, la terapia dovrebbe essere modificata
- 4- MTX dovrebbe far parte della prima strategia di trattamento nei pazienti con AR in fase attiva
- 5- Quando sono presenti controindicazioni (o intolleranza) a MTX, sulfasalazina o leflunomide dovrebbero essere considerati come prima strategia terapeutica
- 6- Nei pazienti *naïve* ai DMARD, indipendentemente dall'aggiunta di steroidi, dovrebbe essere scelta una terapia con DMARD sintetici in monoterapia o terapia di associazione
- 7- I glucocorticoidi a basse dosi dovrebbero essere considerati come parte della strategia terapeutica iniziale (in combinazione con uno o più DMARD sintetici) fino a 6 mesi, ma dovrebbero essere scalati non appena fattibile
- 8- Se il target di trattamento non è raggiunto con la prima strategia DMARD, in assenza di fattori prognostici sfavorevoli bisognerebbe considerare l'utilizzo di un'altra strategia terapeutica con DMARD convenzionali sintetici; in presenza di fattori prognostici sfavorevoli, si dovrebbe considerare l'aggiunta di un DMARD biologico
- 9- Nei pazienti con risposta inadeguata a MTX e/o a un altre strategie con DMARD sintetici, con o senza glucocorticoidi, dovrebbero essere iniziati DMARD biologici (anti-TNF, abatacept o tocilizumab o, in circostanze particolari, rituximab) in combinazione con MTX
- 10- I pazienti con AR nei quali è fallito il primo DMARD biologico dovrebbero essere trattati con un altro DMARD biologico; in caso di fallimento di un anti-TNF, il paziente può ricevere un secondo anti-TNF o un DMARD biologico con altro meccanismo d'azione
- 11- Se un paziente è in remissione persistente dopo avere scalato i glucocorticoidi si può considerare di ridurre i DMARD biologici, specialmente se questo trattamento è combinato con DMARD sintetici
- 12- Nei casi di remissione persistente a lungo termine, si può considerare una cauta riduzione dei DMARD sintetici, decisione che deve essere condivisa tra paziente e medico
- 13- Quando c'è necessità di modificare il trattamento, occorre considerare altri fattori oltre all'attività di malattia, come la progressione del danno strutturale, le comorbidità e la sicurezza dei farmaci

Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2013 Oct 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.



## 7. Strategia terapeutica “treat-to-target”

---

### **Principi generali**

- Il trattamento dell'AR deve essere basato su una decisione condivisa tra paziente e reumatologo.
- L'obiettivo primario del trattamento del paziente con AR è di migliorare la qualità di vita a lungo termine attraverso lo stretto controllo dei sintomi, la prevenzione del danno strutturale, la normalizzazione della capacità funzionale e della partecipazione sociale.
- L'eliminazione dell'infiammazione è il modo migliore per realizzare tali obiettivi.
- Il trattamento dev'essere guidato e modulato dalla misura dell'attività di malattia.

### **Raccomandazioni\***

1. L'obiettivo primario del trattamento dell'artrite reumatoide deve essere il raggiungimento di uno stato di remissione clinica.
2. La remissione clinica è definita come l'assenza di segni e sintomi di una significativa attività infiammatoria della malattia.
3. Anche se la remissione deve rimanere l'obiettivo principale, le evidenze scientifiche fanno ritenere la bassa attività di malattia un possibile obiettivo alternativo alla remissione, in particolare per pazienti con patologia persistente di lunga durata.
4. Finché l'obiettivo del trattamento non viene raggiunto, la terapia farmacologica deve essere aggiustata come minimo ogni 3 mesi. Trascorsi tre mesi dall'inizio del trattamento, in caso di remissione non servono modifiche e occorre rivalutare dopo tre mesi, mentre nell'eventualità di una bassa attività di malattia il trattamento va aggiustato e la rivalutazione deve essere svolta dopo 1-3 mesi. Se non si riscontrano miglioramenti significativi, invece, bisogna cambiare il trattamento e procedere con la rivalutazione dopo 1-3 mesi.
5. La misurazione dell'attività di malattia deve essere effettuata e documentata regolarmente: a cadenza mensile in pazienti con attività di malattia alta o moderata; ogni 3-6 mesi in pazienti con bassa attività di malattia stabile o in remissione; ogni 6 mesi-1 anno in pazienti in remissione stabile.
6. Nella pratica clinica di routine, le decisioni terapeutiche devono avvalersi dell'uso di strumenti compositi di valutazione dell'attività di malattia, validati e che includano una valutazione delle articolazioni. Ad esempio DAS, DAS28, SDAI e CDAI, a scelta del clinico.
7. Oltre alla misurazione dell'attività di malattia, quando si prendono decisioni cliniche vanno considerati anche il danno strutturale e la disabilità funzionale. Per questo anche in caso di bassa attività stabile, se è presente un'evoluzione del danno strutturale, la terapia va modificata. La valutazione del danno, che deve essere come minimo annuale, può avvalersi di Rx, RMN, ecografia, a scelta del clinico.
8. L'obiettivo iniziale del trattamento, stabilito per un dato paziente, deve essere mantenuto per il restante decorso della malattia. Ad indicare che anche se si è raggiunta la remissione non si consiglia di modificare la terapia, perché solo la remissione sostenuta conduce ad un arresto della progressione del danno, e perché una riacutizzazione della malattia può riattivare il danno articolare.
9. La scelta dello score composito di valutazione e l'obiettivo che si definisce per un dato paziente devono tener conto della presenza di comorbidità. Altre patologie, infatti, potrebbero falsare la valutazione di attività o ridimensionare gli obiettivi raggiungibili con la terapia.
10. Il paziente deve essere appropriatamente informato sull'obiettivo del trattamento e sulla strategia terapeutica pianificata, sotto la supervisione del reumatologo.

\*Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr;69(4):631-7.





## 8. Screening e monitoraggio tossicità da farmaci

| Farmaco                  | Screening pre-trattamento   | Monitoraggio   |                                  |
|--------------------------|---|--|----------------------------------|
|                          | Esami   | Esami  | Frequenza*                       |
| <b>Glucocorticoidi</b>   | -   | Glicemia   | 12                               |
| <b>Methotrexate</b>      | Emocromo, creatinina, transaminasi, elettroforesi proteine siero, radiografia torace, screening epatite B e C | Emocromo, creatinina, transaminasi, elettroforesi proteine siero | 2                                |
| <b>Leflunomide</b>       | Emocromo, creatinina, transaminasi  | Emocromo, creatinina, transaminasi, elettroforesi proteine siero | 2                                |
| <b>Idrossiclorochina</b> | -   | Esame del fondo oculare  | 12                               |
| <b>Ciclosporina</b>      | Emocromo, creatinina, acido urico sierico   | Creatinina   | 1                                |
| <b>Sulfasalazina</b>     | Emocromo, transaminasi, elettroforesi proteine siero, esame urine   | Emocromo   | 3                                |
| <b>Anti-TNFa</b>         | Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C  | -  | -                                |
| <b>Tocilizumab</b>       | Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C, emocromo  | Emocromo, transaminasi   | 2                                |
|                          |   | Colesterolo totale e HDL   | 1 volta dopo 2 e poi ogni 6 mesi |
| <b>Rituximab</b>         | Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C, emocromo, dosaggio IgG                                  | Emocromo   | 2                                |
| <b>Abatacept</b>         | Radiografia del torace, PPD, screening epatite B e C  | -  | -                                |

\*mesi

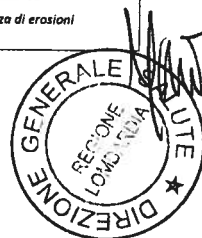
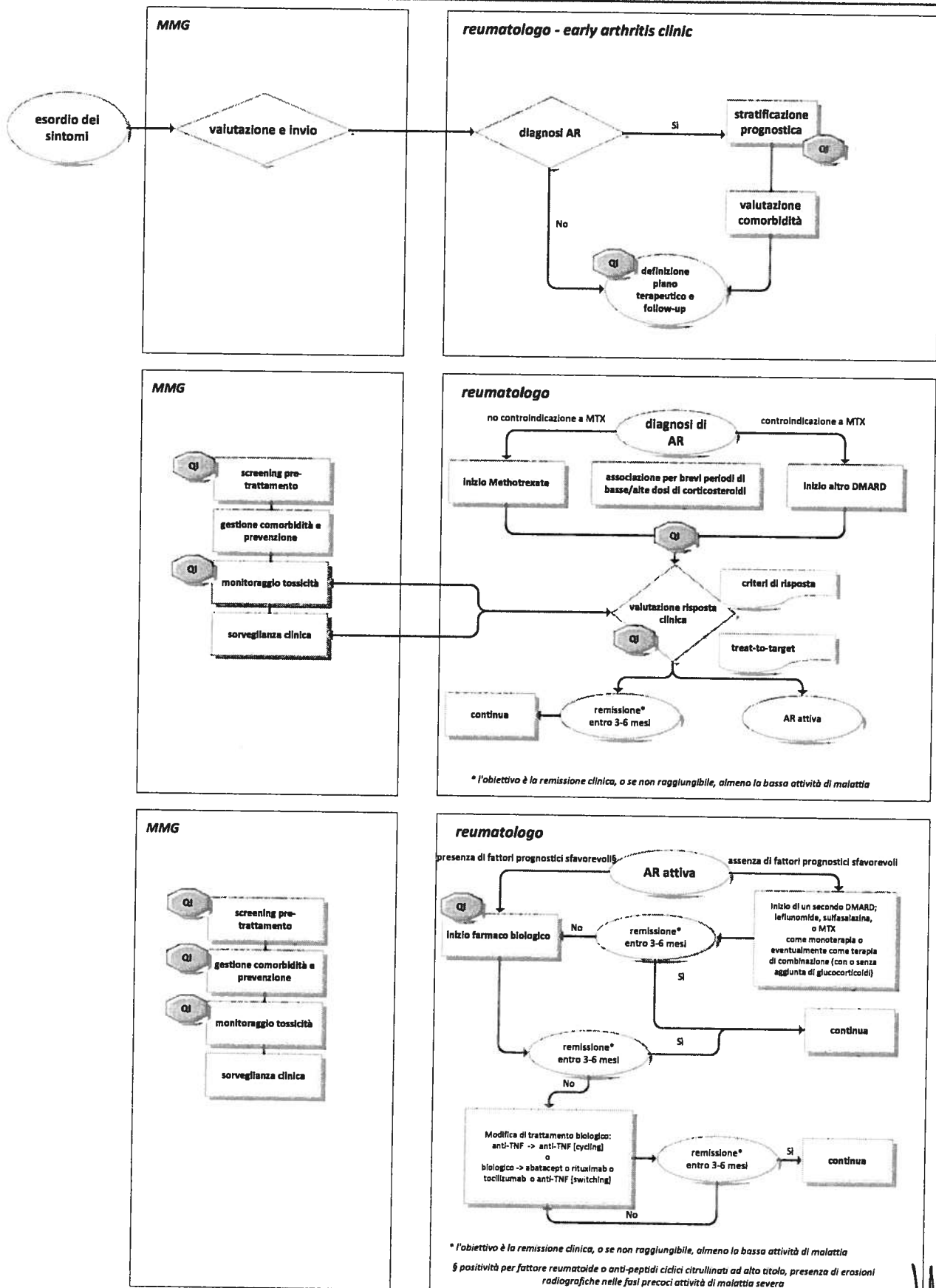


## 9. Accertamenti laboratoristico-strumentali di monitoraggio di malattia

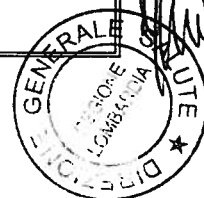
| ESAMI EMATOCHIMICI   | ESAMI STRUMENTALI  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Emocromo con formula e piastrine</li><li>• Esame urine</li><li>• VES, PCR, elettroforesi proteine siero</li><li>• Fattore reumatoide – la prescrizione dell'esame è valutata caso per caso dal clinico</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Rx mani e piedi ogni 12 mesi</li></ul> |



# 10. Indicatori di processo del PDTA misurabili nel data warehouse



| Topic area /process                   | Quality indicator (QI)   |
|---------------------------------------|--|
| 1. Referral                           | <p><b>1a. SE un paziente viene inviato dal medico per una sospetta diagnosi di AR, ALLORA deve essere visitato entro 3 mesi.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano una visita reumatologica entro 3 mesi dalla data dell'impegnativa.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti che effettuano una prima visita reumatologica per "AR"</p>  |
| 2. Diagnosi/ Definizione aggressività | <p><b>2a. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare VES o PCR entro 3 mesi</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano VES o PCR nei 3 mesi prima o dopo la data di diagnosi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>  |
|                                       | <p><b>2b. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare una radiografia di mani o piedi entro 3 mesi dalla data di diagnosi</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano RX mani o RX piedi nei 3 mesi prima o dopo la data di diagnosi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con nuova diagnosi di AR</p>  |
|                                       | <p><b>2c. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare una valutazione di Fattore Reumatoide o anticorpi anti-citrullina entro 3 mesi dalla data di diagnosi</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano valutazione di Fattore Reumatoide o anticorpi anti-citrullina nei 3 mesi prima o dopo la data di diagnosi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con nuova diagnosi di AR</p>   |
| 3. Prescrizione terapia I linea       | <p><b>3a. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe avere una prescrizione per DMARDs.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con almeno una prescrizione di DMARDs nell'anno successivo</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>   |
| 4. Screening per terapia I linea      | <p><b>4a. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Sulfasalazina, ALLORA deve eseguire emocromo completo e transaminasi ed elettroforesi ed esame urine al basale.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano emocromo completo e transaminasi ed elettroforesi ed esame urine nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Sulfasalazina</p> |

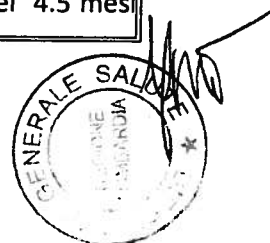


|  |  |
|--|--|
|  | <p><b>4b. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Methotrexate, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e fosfatasi alcalina al basale e una radiografia del torace nell'anno precedente.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e fosfatasi alcalina nel mese precedente o nel mese successivo alla prescrizione del farmaco e una radiografia del torace nell'anno precedente o 6 mesi successivi alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Methotrexate</p> |
|  | <p><b>4c. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Methotrexate, ALLORA deve eseguire lo screening per epatite da HBV e HCV.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano screening per epatite da HBV e HCV nei 3 mesi precedenti o nel mese successivo alla prescrizione.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Methotrexate</p>   |
|  | <p><b>4d. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Leflunomide, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Leflunomide</p>   |
|  | <p><b>4e. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Azatioprina, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Azatioprina</p>  |
|  | <p><b>4f. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Ciclosporina, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e uricemia al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed elettroforesi e uricemia nel mese</p>  |



|                              |   |
|------------------------------|---|
|                              | <p>precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Ciclosporina</p>  |
|                              | <p><b>4g. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Ciclofosfamide, ALLORA deve eseguire emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed esame urine al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo e creatininemia e transaminasi ed esame urine nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Ciclofosfamide</p> |
|                              | <p><b>4h. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di Sali d'oro, ALLORA deve eseguire emocromo completo, creatininemia ed esame urine al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo, creatininemia ed esame urine nel mese precedente o successivo alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di Sali d'oro</p>   |
|                              | <p><b>4x. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione con DMARD, ALLORA deve eseguire gli esami di screening raccomandati al basale.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano gli esami raccomandati per lo specifico farmaco</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* DMARDs.</p>  |
| <b>5. Follow-up iniziale</b> | <p><b>5a. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe essere rivalutato entro 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano una visita reumatologica (branca 71) o internistica (branca 26) nei 4.5 mesi successivi alla data della diagnosi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>   |
|                              | <p><b>5b. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe eseguire VES o PCR entro 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano VES o PCR nei 4.5 mesi successivi alla data della diagnosi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con una nuova diagnosi di AR</p>  |
|                              | <p><b>5c. SE un paziente ha una nuova diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe</b></p>   |

|                           |   |
|---------------------------|---|
|                           | <p>effettuare una radiografia di mani o piedi a 12 mesi di distanza (→18mesi).</p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano RX mani o RX piedi dopo 6 mesi dalla diagnosi ed entro 18 mesi dalla diagnosi.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con nuova diagnosi di AR</p>   |
| 6. Follow-up successivo   | <p><b>6a_rev. SE un paziente ha una diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare almeno una visita di controllo all'anno</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano almeno 1 visita nella branca 71 (reumatologia) oppure nella branca 26 (medicina interna) in un periodo di 12 mesi.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR all'inizio dell'anno</p>                          |
|                           | <p><b>6b. SE un paziente ha una diagnosi di AR, ALLORA dovrebbe effettuare almeno una valutazione di VES o PCR all'anno</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano almeno una valutazione di VES o PCR in un periodo di 12 mesi.</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR all'inizio dell'anno</p>  |
| 7. Monitoraggio tossicità | <p><b>7a. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Idrossiclorochina, ALLORA deve eseguire esame del fundus oculi e campo visivo ogni 12 mesi (→18mesi).</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano esame del fundus oculi e campo visivo nell'anno successivo</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Idrossiclorochina</p> |
|                           | <p><b>7b. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Sulfasalazina, ALLORA deve eseguire un emocromo completo ogni 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano un emocromo completo nei 4.5 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Sulfasalazina</p>  |
|                           | <p><b>7c. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Methotrexate, ALLORA deve eseguire un emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi ogni 2-3 mesi (→4.5mesi)</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi nei 4.5 mesi</p>   |

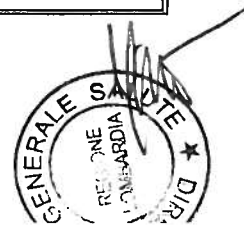


|  |   |
|--|---|
|  | <p>successivi.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Methotrexate</p>  |
|  | <p><b>7d. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Leflunomide, ALLORA deve eseguire un emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi ogni 2 mesi (→3 mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo, creatininemia, transaminasi ed elettroforesi nei 3 mesi successivi.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Leflunomide</p> |
|  | <p><b>7e. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Azatioprina, ALLORA deve eseguire un emocromo completo ogni 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano emocromo completo nei 4.5 mesi successivi.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Azatioprina.</p>   |
|  | <p><b>7f. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Ciclosporina, ALLORA deve eseguire una creatininemia ogni mese (→1.5 mesi).</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano creatininemia nel 1.5 mesi successivi.</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Ciclosporina.</p>   |
|  | <p><b>7g. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Ciclofosfamide, ALLORA deve eseguire un emocromo completo ogni 3 (→4.5mesi) mesi.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano un emocromo completo nei 4.5 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Ciclofosfamide</p>  |
|  | <p><b>7h. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di glucocorticoidi, ALLORA deve eseguire un esame urine o glicemia o emoglobina glicata ogni anno.</b></p> <p><u>Numeratore</u>: numero di soggetti che effettuano esame urine o glicemia o emoglobina glicata nell'anno successivo</p> <p><u>Denominatore</u>: numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di glucocorticoidi</p>   |





|  |   |
|--|---|
|  | <p><b>7i. SE un paziente con AR ha una prescrizione continuativa di Sali d'oro, ALLORA deve eseguire un emocromo ogni 3 mesi (→4.5mesi).</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano un emocromo nei 4.5 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione continuativa** di Sali d'oro</p>  |
| <b>8. Appropriatazza terapia I linea</b> | <p><b>8a. SE un paziente ha una diagnosi di AR e una prescrizione per Methotrexate, ALLORA dovrebbe avere una prescrizione concomitante per acido folico</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** per acido folico [ATC: V03AF04 o B03BB01]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e almeno una prescrizione di Methotrexate</p>  |
|  | <p><b>8b. SE un paziente con AR ha una prescrizione di Methotrexate o Leflunomide, ALLORA non deve avere una prescrizione concomitante rispettivamente di Leflunomide o Methotrexate.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** di Leflunomide o Methotrexate</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione di Methotrexate o Leflunomide</p>  |
|  | <p><b>8c. SE un paziente ha una diagnosi di AR e una prescrizione continuativa di glucocorticoidi &gt; 5 mg/die di equivalente prednisonico per almeno 3 mesi e un'età ≥ 50 anni, ALLORA dovrebbe avere almeno una prescrizione per bisfosfonati nei 3 mesi successivi</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con almeno una prescrizione per bisfosfonati [M05BA OR M05BB] nei 3 mesi successivi</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e una prescrizione di glucocorticoidi con stima della dose giornaliera &gt; 5 mg/die di equivalente prednisonico e un'età ≥ 50 anni</p> |
|  | <p><b>8d. SE un paziente con AR ha una prescrizione di FANS non selettivi e un fattore di rischio per sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante di glucocorticoidi), ALLORA deve avere una prescrizione concomitante di PPI.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** PPI [A02BC]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e una prescrizione di FANS non selettivi [M01A tranne M01AX05, M01AX25, M01AX26 e M01AH] e un fattore di rischio per</p>  |



|  |  |
|--|--|
|  | sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante*** di glucocorticoidi)  |
|  | <p><b>8e. SE un paziente con AR ha una prescrizione di FANS COX-2 selettivi e di ASA a basso dosaggio e un fattore di rischio per sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante di glucocorticoidi), ALLORA deve avere una prescrizione concomitante di o PPI.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con una prescrizione concomitante*** di misoprostolo o PPI [A02BC]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR E una prescrizione di FANS COX-2 selettivi [M01AH = coxibs] e una prescrizione concomitante*** di ASA a basso dosaggio [N02BA01] e un fattore di rischio per sanguinamento gastro-intestinale (un'età ≥ 75 anni o una prescrizione concomitante*** di glucocorticoidi)</p> |
|  | <p><b>8f. SE un paziente con AR ha una prescrizione di dicumarolici e una prescrizione di FANS, ALLORA il FANS deve essere un COX-2 inibitore</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti in cui la prescrizione di FANS è di un COX-2 inibitore[M01AH]</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e una prescrizione di FANS[M01A, tranne M01AX05, M01AX25, M01AX26], e una prescrizione concomitante*** di dicumarolici [ATC B01AA03 o B01AA07].</p>   |
| <b>9. Prescrizione terapia di II linea</b>   | <p><b>9a. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di farmaco biologico, ALLORA dovrebbe avere una precedente prescrizione di DMARD nei 6 mesi precedenti</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti con almeno due prescrizioni di DMARD nei 6 mesi precedenti alla prima prescrizione* del biologico</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con AR e una prima prescrizione* di farmaco biologico</p>   |
| <b>10. Screening pre-terapia di II linea</b> | <p><b>10b. SE un paziente con AR ha una nuova prescrizione di farmaco biologico (anti-TNFα o anti-IL-1 o anti-CD20 o CTLA4-Igo anti-IL-6), ALLORA deve eseguire uno screening per epatite da HBV e HCV.</b></p> <p><u>Numeratore:</u> numero di soggetti che effettuano uno screening per epatite da HBV e HCV nei 3 mesi precedenti alla prescrizione del farmaco</p> <p><u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prima prescrizione* di farmaco biologico (L04AB, L04AC03, L01XC02, L04AA24, L04AC07)</p>  |
| <b>11. Appropriatezza terapia II</b>         | <b>11a. SE un paziente con AR è in terapia con farmaco biologico,</b>  |

|                 |  |
|-----------------|--|
| <p>linea</p>    | <p><b>ALLORA dovrebbe avere un'assunzione concomitante di DMARD.</b><br/> <u>Numeratore:</u> numero di soggetti con concomitante prescrizione*** di DMARD<br/> <u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR e prescrizione per farmaco biologico (L04AB, L04AC03, L01XC02, L04AA24, L04AC07 )</p>  |
| <p>12 Varie</p> | <p><b>12a. SE una donna con diagnosi di AR è in gravidanza, ALLORA non deve avere una prescrizione con Methotrexate o Leflunomide o Ciclofosfamide</b><br/> <u>Numeratore:</u> numero di soggetti senza prescrizione di Methotrexate o Leflunomide o Ciclofosfamide dalla data della prima esenzione con codice M01-41, M50 o M99 (gravidanza) fino alla data del parto o di interruzione di gravidanza.<br/> <u>Denominatore:</u> numero di soggetti con diagnosi di AR che hanno una prescrizione con il codice M01-41, M50 o M99 (gravidanza) e una successiva data di parto o di interruzione di gravidanza.</p> |

