

Il ruolo della SPECT in associazione a iofupane nella diagnosi della Malattia di Parkinson: i risultati di un'esperienza

Angelo Antonini*, Giorgio L. Colombo#



ABSTRACT

According to the latest data, in Italy 200.000 patients are affected by the Parkinson's Disease, and the trend is bound to go up. Generally the diagnosis, crucial in this pathology, is based on the clinic observation. But the absence of typical signs or symptoms increases the possibility of diagnostic mistakes.

Ioflupane (DATSCAN[®]) is a new diagnostic agent indicated for detecting loss of functional dopaminergic neuron terminals in the striatum of patients with clinically uncertain Parkinsonian Syndromes. The use of Ioflupane (DATSCAN[®]) in association with the single-photon emission computed tomography (SPECT) allows to improve the diagnosis. Applying systematically this diagnostic model could cause a significant reduction in hospitalization cost, with less trouble for patients and a better quality of life.

Aim of this study is to show the clinical and economic consequences of the use of Ioflupane (DATSCAN[®]) in association with SPECT as a new standard for the diagnosis of Parkinson's Disease, considering the perspective of the National Health System (NHS) and a single hospital structure.

Farmeconomia e percorsi terapeutici 2001; 3 (3): 125 - 133

INTRODUZIONE

La Malattia di Parkinson è diffusa nei Paesi occidentali con una prevalenza di circa 360 casi ogni 100.000 abitanti. In Europa, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che ne sia colpito lo 0,5% della popolazione totale, rappresentativo di una casistica di oltre 1 milione di pazienti. In generale, la Malattia di Parkinson risulta essere la quarta tra le patologie neurologiche più frequenti dopo ictus, epilessia e demenze neurologiche congenite. In Italia, i malati sono circa 200.000, ma si stima un sommerso non diagnosticato del 10-15%. I dati evidenziano che il 3% degli ultrasessantacinquenni nel nostro Paese è affetto da Malattia di Parkinson. La prevalenza è del 13 per 1.000 per la classe di età tra i 65 ed

i 69 anni, mentre sale al 61 per 1.000 per la classe di età tra gli 80 e gli 84 anni. I nuovi casi di Malattia di Parkinson sono 12-15.000 ogni anno, di cui il 15% (circa 2.000 pazienti) sviluppano la patologia prima di 40 anni (11, 12, 14, 15, 16).

La Malattia di Parkinson è una patologia neurodegenerativa che interessa il sistema extrapiramidale ed è caratterizzata dalla perdita di neuroni dopaminergici nella sostanza nera. La riduzione del contenuto di dopamina determina un aumento dell'attività eccitatoria (glutamatergica) nel nucleo subtalamico, una eccessiva inibizione del talamo da parte dei gangli della base, ed alla fine una riduzione dell'attività eccitatoria a carico delle regioni corticali. L'alterato equilibrio biochimico è responsabile del disturbo del movimento.

* Centro Parkinson,
Dipartimento di
Neuroscienze, Istituti
Clinici di
Perfezionamento,
Milano
S.A.V.E. Studi Analisi
Valutazioni
Economiche, Milano

I segni distintivi della malattia sono:

- **rigidità** degli arti e del collo (rigidità extrapiramidale);
- **tremore**, che, inizialmente, coinvolge un solo lato del corpo e prevalentemente le mani. Il tremore è generalmente presente quando gli arti sono fermi o il paziente è seduto. Esistono casi in cui il tremore si verifica quando il paziente mantiene una determinata postura, durante il movimento e nella scrittura;
- **bradicinesia**, che include lentezza e perdita di movimenti, ritardo nell'inizio del movimento, fatica;
- **compromissione dei riflessi posturali** (soprattutto nelle fasi più avanzate) quale conseguenza di un danno al riflesso di equilibrio.

La Malattia di Parkinson si articola generalmente in 3 fasi:

- **prima fase:** ha una durata di circa 3-5 anni, talvolta maggiore. Un trattamento farmacologico mirato può consentire un compenso eccellente e la possibilità per il paziente di condurre una vita sociale "normale";
- **seconda fase:** si caratterizza per il manifestarsi di fluttuazioni motorie legate soprattutto all'alternarsi di periodi di buona motilità con periodi di ridotta efficacia della terapia. Possono comparire anche dei movimenti involontari. Il quadro può essere controllato in parte da aggiustamenti della terapia farmacologica anche se la ridotta autonomia funzionale e motoria può indurre una generale compromissione della vita relazionale;
- **terza fase:** è caratterizzata da difficoltà motorie difficilmente controllabili farmacologicamente. In particolare, le fluttuazioni motorie e le discinesie possono non essere più controllabili in maniera efficace per un ridursi della "finestra terapeutica". In taluni casi, si possono manifestare anche alterazioni cognitive e instabilità posturale con tendenza alle cadute. L'impatto sociale della malattia si presenta dunque elevato.

Nodo cruciale di questa patologia resta la diagnosi, basata nella maggioranza dei casi sull'osservazione clinica, spesso tardiva e non sempre accurata. L'assenza di segni e sintomi tipici della patologia, infatti, aumenta la possibilità di errore diagnostico, che recenti studi stimano fino al 25% (2). L'introduzione in commercio di un nuovo radiofarmaco *ioflupane* (DATSCAN®) consente oggi di

ottenere - mediante metodica SPECT (Tomoscintigrafia Cerebrale) - diagnosi tempestive ed accurate, anche in assenza di sintomi. Il test con *ioflupane* (DATSCAN®) consente di individuare la Malattia di Parkinson, e più in generale un parkinsonismo, con un livello di precisione prossima al 98%, fin dai primi stadi della patologia. Il radiofarmaco, infatti, evidenzia le aree cerebrali in cui si manifesta la perdita del trasportatore di dopamina, il principale marker di degenerazione neuronale alla base della patologia. I dati nazionali indicano che il sospetto di Parkinson produce ogni anno circa 10.000 ricoveri "in osservazione", con una degenza media di 15 giorni. Un'applicazione sistematica del modello diagnostico basato sul ricorso alla SPECT, in associazione a *ioflupane* (DATSCAN®), consentirebbe una significativa riduzione dei costi di ospedalizzazione, garantendo al tempo stesso minori disagi ed, in ultima analisi, una migliore qualità della vita del paziente affetto da Malattia di Parkinson (18).

Obiettivo del presente lavoro è quello di presentare le conseguenze cliniche ed economiche dell'impiego di questa nuova metodica, quale nuovo potenziale standard nella diagnosi della Malattia di Parkinson, dal punto di vista del SSN e di una struttura ospedaliera. I trend di sviluppo del Sistema Sanitario Nazionale sono infatti fortemente orientati alla razionalizzazione dei costi sostenuti per l'assistenza sanitaria (3, 4, 10). L'applicazione di nuovi modelli diagnostico-terapeutici richiedono infatti un'attenta valutazione dal punto di vista della sostenibilità economica da parte del sistema ospedaliero (e più in generale del SSN), ma anche del potenziale beneficio incrementale complessivo per il paziente (riduzione di tempi e frequenza dei consulti specialistici o di ospedalizzazione).

ATTUALI PERCORSI DIAGNOSTICI NELLA MALATTIA DI PARKINSON

La diagnosi di Malattia di Parkinson si basa tradizionalmente sulla valutazione di sintomi e segni tipici. Il tremore a riposo, in genere all'esordio limitato ad un arto, può essere patognomonico ma interessa generalmente solo il 70% dei casi. Nel rimanente 30% è presente un rallentamento motorio associato ad un certo grado di rigidità. La diagnosi differenziale può essere difficile in quei pazienti in cui non tutti i sintomi sono presenti in fase iniziale, o in cui patologie concomitanti possono aver determinato un disturbo motorio. In particolare, dubbi diagnostici esistono nelle

forme di parkinsonismo, indotte da farmaci (neurolettici), tossine o encefaliti, e nelle forme di tremore a riposo isolato. D'altro canto, una corretta diagnosi deve escludere sintomi comuni - ma di natura benigna - quali il tremore essenziale. Disturbi cerebrovascolari associati o meno ad alterazioni cognitive possono influire sulla funzionalità motoria in misura significativa tale da suggerire parkinsonismo, soprattutto nei pazienti anziani. Infine, bisogna ricordare che in alcuni casi con tremore d'azione senile e/o essenziale senza chiara familiarità la diagnosi può essere difficile in fase iniziale (3).

Lo strumento a cui attualmente si ricorre per effettuare una diagnosi differenziale permane la somministrazione di farmaci, ed in particolare di levodopa, che consente di verificare il modificarsi delle condizioni motorie possibile solo in presenza di un deficit pre-sinaptico della Malattia di Parkinson (1). Anche se la maggior parte dei pazienti affetti da Malattia di Parkinson riceve una diagnosi corretta sulla base di criteri clinici e *test* farmacologici, si registra in letteratura una casistica di errore diagnostico importante che pone alla comunità scientifica sostanziali criticità. Di fatto, la percentuale di mis-diagnosi viene stimata in un range che oscilla tra il 10% ed il 25%, in relazione anche alla specializzazione del medico. Un recente studio condotto su 402 pazienti del nord del Galles

già in trattamento con farmaci antiparkinson, rivalutati in un'unità geriatrica universitaria, ha avuto conferma di diagnosi di parkinsonismo nel 74% dei casi. Dei 103 pazienti con diagnosi non confermata, il 48% è stato poi riconosciuto affetto da tremore essenziale, il 36% da pseudoparkinsonismo vascolare, il 16% da malattia di Alzheimer. Oltre 1 su 4 pazienti, dunque, è risultato esposto, in funzione di una errata diagnosi, ad un trattamento farmacologico inadeguato, nonché al rischio degli effetti collaterali associati alla terapia (16, 17, 19).

Alle implicazioni di ordine etico, derivanti da un management terapeutico non idoneo, bisogna aggiungere quelle di ordine economico conseguenti alla necessità di sottoporre il paziente a frequenti monitoraggi ed esami eseguiti sovente in regime di ospedalizzazione. Il dato nazionale per il 2000 (pubblicato dal Ministero della Salute) ha registrato circa 10.340 ricoveri ordinari relativi a Malattia di Parkinson (Ministero della Salute, 2001), con circa il 30% di tali ricoveri in fase diagnostica. Di particolare interesse, la degenza media dei pazienti presso strutture di ricovero ospedaliere pubbliche e private è risultata di 14,6 giorni (media ponderata sulla durata di degenza per le varie indicazioni di riferimento) Tabella 1.

Per il raggiungimento di una diagnosi corretta e tempestiva, le attuali linee-guida per il trattamento della Malattia di Parkinson

REGIONE	DIMESSI	DEGENZA MEDIA
PIEMONTE	700	16,9
VALLE D'AOSTA	36	18,0
LOMBARDIA	2506	13,8
P.A. BOLZANO	175	18,2
P.A. TRENTO	114	16,9
VENETO	1163	15,4
FRIULI V.G.	165	12,6
LIGURIA	318	14,0
EMILIA ROMAGNA	743	13,2
TOSCANA	473	12,6
UMBRIA	110	7,91
MARCHE	322	12,5
LAZIO	1037	23,1
ABRUZZO	385	12,1
MOLISE	132	13,4
CAMPANIA	429	17,3
PUGLIA	623	10,3
BASILICATA	78	7,53
CALABRIA	210	11,6
SICILIA	493	9,17
SARDEGNA	128	11,9
Totale e media	10.340	14,6

Fonte: Ministero della Salute, 2001

Tabella 1

Diagnosi principale di Morbo di Parkinson: dimessi e degenza media nelle diverse regioni (Anno 2000)

(redatte dalla Lega Italiana per la Lotta contro la Malattia di Parkinson, Sindromi Extrapiramidali e Demenze - LIMPE) raccomandano, oltre a valutazioni di natura clinica, anche il ricorso ad esami diagnostici specifici che consentano di accertare la concomitanza di altre patologie o escludere forme di atrofizzazione del tronco encefalico o del cervelletto. Malgrado utili dal punto di vista clinico, TAC e Risonanza Magnetica (RM) non consentono di identificare una vera sindrome parkinsoniana presinaptica. Ugualmente, l'elettromiografia (EMG) presenta una scarsa utilità in fase iniziale (9).

IL RUOLO DELLA SPECT + IOFLUPANE NELL'ACCURATEZZA DELLA DIAGNOSI

Esami di *imaging* neurorecettoriale, quali la SPECT (Tomoscintigrafia Cerebrale) e la PET, effettuati presso centri specializzati di Medicina Nucleare, permettono una diagnosi molto accurata anche in fase precoce grazie alla loro capacità di rilevare anche minime alterazioni della via dopaminergica. La SPECT effettuata

con traccianti come *ioflupane* (DATSCAN®), offre un'informazione specifica sulla patologia e dunque è in grado di modificare in modo sostanziale il percorso diagnostico (e terapeutico) dei pazienti affetti da Malattia di Parkinson. *Ioflupane* (DATSCAN®), è un radiofarmaco iodato per uso diagnostico che consente la visualizzazione delle aree di interesse mediante tomoscintigrafia cerebrale SPECT. La validità diagnostica di *ioflupane* (DatSCAN®) è stata oggetto di oltre 100 studi condotti in Europa e in USA negli ultimi 2 anni. I risultati dei maggiori trials multicentrici, tra cui quelli rilevati dall'Istituto di Scienze Neurologiche di Glasgow, hanno dimostrato valori di accuratezza diagnostica superiore al 98% (16).

Oltre all'elevata attendibilità diagnostica, *ioflupane* (DATSCAN®), ha dimostrato di poter differenziare anche lo stadio di progressione della malattia e l'entità delle alterazioni, indicando che la captazione del radiofarmaco può rappresentare un importante marker della severità della Malattia di Parkinson. I dati estrapolati dallo studio Parkinson Study Group hanno confermato

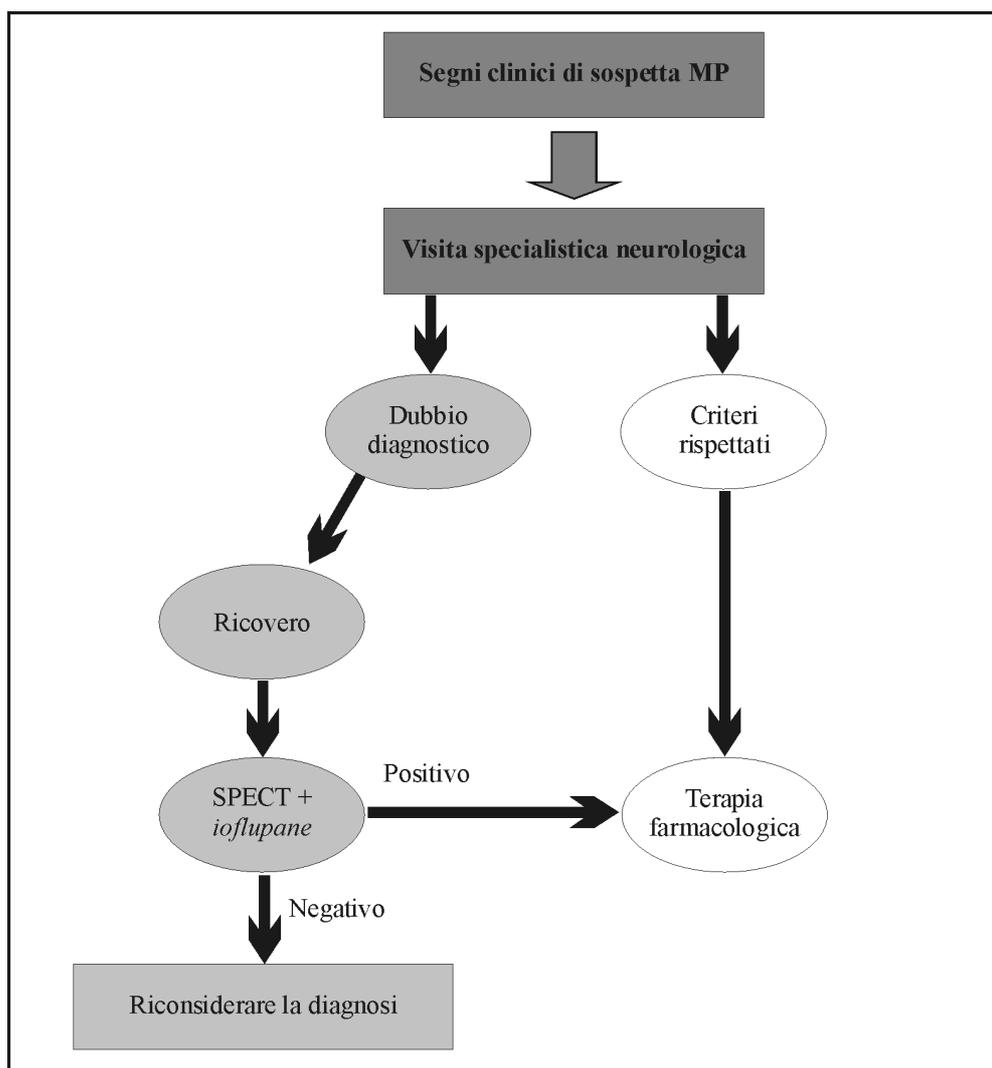


Figura 1
Algoritmo diagnostico per la Malattia di Parkinson

l'elevata affidabilità del test nel valutare la degenerazione dopaminergica in pazienti con Parkinsonismo e nel differenziare tale forma da condizioni cliniche incerte, quali ad esempio, il tremore essenziale (19). Sempre dagli USA, dati preliminari provenienti dalla Mayo Clinic di Rochester suggeriscono la possibilità di utilizzare il test per individuare un Parkinson preclinico in membri della famiglia in cui si sia postulato un'alta predisposizione genetica (11). Altro parametro importante che depone a favore di *ioflupane* (DATSCAN®) è la maggiore velocità di eliminazione dall'organismo, condizione che migliora il profilo di sicurezza di impiego complessivo del paziente.

In conclusione, i dati clinici riportati sembrano indicare come l'esame SPECT eseguito con *ioflupane* (DATSCAN®) permetta di rilevare, con elevata accuratezza diagnostica, l'esistenza e l'entità del danno nel sistema dopaminergico associato alla Malattia di Parkinson, e in definitiva consente di attivare percorsi terapeutici adeguati alternativi in tempi rapidi. L'esame si colloca in posizione strumentale rispetto all'analisi eseguita dallo specialista neurologo. Nella Figura 1 seguente viene proposto un algoritmo diagnostico strumentale per pazienti con sospetta malattia di Parkinson.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE MEDIANTE SPECT: IMPLICAZIONI FARMACOECONOMICHE

A fronte di una dimostrata efficacia validità diagnostica, la progressiva introduzione nella pratica clinica dell'esame SPECT in associazione a *ioflupane* (DATSCAN®) va considerata anche per le implicazioni economiche.

Attualmente, l'esame SPECT può essere effettuato in tre regimi diversi:

- in regime ambulatoriale, presso i Servizi di

Medicina Nucleare, con codice di prestazione 92.11.5 (Tomoscintigrafia cerebrale – SPET) e con tariffa pari a 238,81 euro (*Nomenclatore tariffario nazionale del 22 luglio 1996, Min. della Salute*);

- in regime di ricovero diurno (day hospital), che può essere nel DRG 012 “Malattie degenerative del sistema nervoso”, con tariffa pari a 232,41 euro (DM 30 giugno 1997);
- in regime di ricovero ordinario, se l'esame è compreso nell'ambito di un percorso diagnostico più complesso strutturato per la malattia di Parkinson. In questa modalità, lo schema di ricovero si articola su tre giornate di degenza:
 - *prima giornata*: si procede ad una generale analisi del quadro clinico del paziente ed all'esecuzione delle verifiche di routine;
 - *seconda giornata*: viene eseguito l'esame SPECT in associazione a *ioflupane* (DATSCAN®) con relativa refertazione;
 - *terza giornata*: si valuta complessivamente la diagnosi e si procede alla identificazione del trattamento più idoneo (farmacologico o altro) da eseguire al domicilio.

L'esito è sempre nel DRG 012, con tariffa pari a 4.033,01 (DM, 30 giugno 1997). Restano, comunque, alcune perplessità sulla correttezza dell'adozione di questa modalità, che secondo alcune interpretazioni è giustificata solo in casi particolari.

Può essere proposta una prima valutazione di ordine farmaco-economico, osservando il consumo di risorse secondo una metodologia basata sui costi medi e secondo il punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale.

L'applicazione sistematica del modello diagnostico (SPECT + *ioflupane* in regime di DRG) ai nuovi casi di diagnosi per Malattia di

Nota i

L'esame SPECT in associazione a ioflupane (DATSCAN®) va effettuato tra 3-6 ore successive all'iniezione. Tale tecnologia si basa, per l'appunto, sull'utilizzo di composti radioattivi che emettono direttamente radiazioni gamma e permette di visualizzare le riduzioni dell'attività cerebrale causate da malattie neurodegenerative. L'acquisizione delle immagini deve avvenire utilizzando una gamma camera dotata di un collimatore ad alta risoluzione e calibrata utilizzando il fotopicco 159 keV ed una finestra del $\approx 10\%$. Il campionamento angolare preferibilmente non deve essere meno di 120 immagini su 360 gradi. Per i collimatori a foro parallelo il raggio di rotazione deve essere costante ed il più piccolo possibile (11-15 cm). La dimensione della matrice ed i fattori di zoom devono essere selezionati per dare una dimensione di pixel di 3,5-4,5. Si devono raccogliere un minimo di 500.000 conteggi per immagini ottimali. Le immagini normali sono caratterizzate da due aree simmetriche a captazione crescente di uguale intensità. Le immagini anormali o sono asimmetriche o simmetriche con differente intensità di captazione.

Parkinson (circa 10.000 casi ogni anno) potrebbe consentire un potenziale risparmio di circa 22.000 giornate di degenza. A tale stima si giunge accettando l'assunzione di due forti ipotesi:

- a) che il 30% dei ricoveri ordinari relativi alla Malattia di Parkinson che ogni anno sono erogati dalle strutture ospedaliere italiane siano ricoveri effettuati a scopo diagnostico (Tabella 2), così come stimato nella casistica osservata nell'anno 2000;
- b) che i ricoveri effettuati a scopo diagnostico presentino una degenza media di 10,32 giorni, sulla base dei dati della Regione Lombardia, dovuta alla complessità del percorso diagnostico tradizionale.

Se, inoltre, si assume un costo medio per giornata di ricovero ordinario in neurologia pari a 218 euro (costo medio dei soli costi diretti, personale, farmaci, altri beni sanitari e non, prestazioni intermedie richieste ad altri servizi, di un campione di Neurologie di ospedali lombardi, anno 2001), l'introduzione di ioflupane nella pratica clinica potrebbe ridurre di circa di 4,9 milioni di euro l'ammontare delle risorse consumate in area ospedaliera (Tabella 2), o, meglio, renderle disponibili per altri impieghi alternativi.

Si può comunque supporre che la differenza dei costi tra il percorso diagnostico attuale e quello basato su SPECT e *ioflupane* (DATSCAN®) non si riduca significativamente, anche in caso di applicazione del modello solo a particolari categorie di pazienti, la cui diagnosi clinica presenti oggettive criticità (pazienti con età inferiore a 40 anni, pazienti con concomitanti disturbi del movimento, ecc.).

Una seconda valutazione di ordine farmaco-economico, può essere proposta

osservando il consumo di risorse secondo una metodologia basata sui costi differenziali e secondo il punto di vista di una specifica struttura ospedaliera.

A tale proposito, è stata effettuata un'analisi economica presso l'Azienda Ospedaliera Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano, che attualmente rappresenta uno dei centri di riferimento nazionale per la diagnosi e trattamento della Malattia del Parkinson, mediante la raccolta e l'analisi dei costi e dei ricavi riferibili alle prestazioni effettuate nel corso del 2001 per la diagnosi e il trattamento dei pazienti affetti da questo grave disturbo (Tabella 3). Il valore della produzione (*ricavi*) è risultato superiore a 575.000 Euro, prodotto da 230 casi valorizzati con la tariffa ordinaria vigente in Lombardia per il DRG 012, pari a 2.500,68 euro, una tariffa inferiore del 60% circa a quella nazionale (pari a 4.033,01, DM, 30 giugno 1997).

Per la determinazione dei costi di produzione (pari a circa 565.000 e quindi inferiori ai ricavi), si è tenuto conto delle specificità del contesto organizzativo. Nel 2001, infatti, i ricoveri per Malattia di Parkinson sono stati gestiti da un'Unità Operativa non dedicata esclusivamente a questo tipo di pazienti, un reparto riabilitativo con 20 posti letto che ha fornito l'assistenza alberghiera ed infermieristica, riservando ai pazienti in oggetto 3 posti letto, mentre l'assistenza medica è stata prestata da personale medico con competenze specifiche nel trattamento del Parkinson. Per la determinazione dei costi, quindi, si è:

- calcolata una quota parte dei costi complessivi sostenuti dall'Unità Operativa,

	Diagnosi tradizionale	Diagnosi SPECT + ioflupane	Differenziale
Ricoveri 2000 ¹	10.340	-----	-----
Ricoveri a scopo diagnostico	3.102 ²	3.102	0
Degenza media ³	10,32	3,0	- 7,32
Giornate complessive di degenza per ricoveri a scopo diagnostico	32.013	9.306	- 22.707
Costi diretti di degenza (in euro) per ricoveri a scopo diagnostico ⁴	6.978.756	2.028.708	- 4.950.048

Tabella 2

Potenziati risparmi SSN mediante impiego esame SPECT + ioflupane in regime di DRG per la diagnosi Malattia di Parkinson.

1. dati Ministero della Salute pubblicati sito www.sanita.it

2. stimati al 30% in fase di prima diagnosi

3. dati Regione Lombardia pubblicati al sito www.sanita.regione.lombardia.it

4. stimato per costo medio giornaliero di 218 € (costo medio dei soli costi diretti, personale, farmaci, altri beni sanitari e non, prestazioni intermedie richieste ad altri servizi, in un campione di Neurologie di ospedali lombardi, anno 2001).

Stima di costi e valore della produzione con l'impiego di DATSCAN®			
Costi della produzione		Valore della produzione	
Acquisti di esercizio		N° DRG	230
<i>Beni sanitari</i>		Giornate di degenza	726
Farmaceutici	31.078,04	Valore DRG	2.500,68
Emoderivati e prodotti dietetici	0,00		
Materiale diagnostico	0,00		
Presidi e materiale sanitario	80,85		
Materiale protesico e emodialisi	6.129,45		
<i>Beni non sanitari</i>		Valore della produzione	575.157,39
Prodotti alimentari degenti	6.286,20		
Prodotti alimentari dipendenti	1.398,30		
Materiale di guardaroba, pulizia, ecc.	1.945,50		
Cancelleria e stampanti	212,70		
Materiale per manutenzione	0,00		
Manutenzioni e riparazioni			
Manutenzione ordinaria immobili	2.230,20		
Manutenzione ordinaria attrezzature san.	469,95		
Manutenzione ordinaria attrezzature econ.	94,05		
Costi per prestazioni da pubblico			
Servizio ambulanze	264,15		
Costi per prestazioni da privato			
<i>Sanitari</i>	0,00		
Acquisto di prestazioni ambulatoriali mediche	0,00		
Acquisto di prestazioni diagnostiche	230.000,00		
Formazione	180,15		
Consulenze e collaborazioni	0,00		
Telefono	1.386,60		
Energia elettrica	1.559,85		
Acqua	240,00		
Pubblicità e promozioni	742,05		
Assicurazioni	7.012,95		
Organi istituzionali	771,60		
Godimento beni di terzi			
Locazioni	2.070,15		
Spese condominiali	135,30		
Canoni CED	7.215,15		
Canoni di leasing	0,00		
Altro	649,95		
Personale ruolo sanitario			
<i>Dirigenti medici</i>	155.578,33		
<i>Comparto</i>	57.000,00		
Personale ruolo professionale	0,00		
Personale ruolo tecnico	32.362,60		
Personale ruolo amministrativo	0,00		
Spese amministrative e generali	0,00		
Abbonamenti, riviste, libri	0,00		
Oneri tributari	641,85		
Multe, ammende, penalità, arbitraggi	0,00		
Spese amministrative	379,80		
Servizi appaltati			
Lavanderia	3.806,55		
Pulizia	5.657,40		
Riscaldamento	2.874,75		
Trasporti	3.025,05		
Smaltimento rifiuti	1.479,45		
Totale costi della produzione	564.958,92	Totale valore della produzione	575.157,39

Tabella 3

Analisi costi e ricavi per la diagnosi di Malattia di Parkinson effettuata mediante esame SPECT in regime di DRG 012

- con esclusione del costo del personale medico, quale rapporto percentuale dei posti letto messi a disposizione (3 su 20):
- aggiunto il costo del personale medico che ha prestato assistenza ai pazienti ricoverati;
 - aggiunto il costo delle prestazioni SPECT.
- Cautelativamente, tale costo è stato posto pari a 1.000 euro, ottenuto sommando il costo d'acquisto del radiofarmaco *ioflupane* (DATSCAN®) ai costi di esecuzione della SPECT, ipotizzati di valore pari alla tariffa riconosciuta dal Nomenclatore vigente in Lombardia per la SPECT (334,15 euro), per un totale di circa 1.000 euro a prestazione.

DISCUSSIONE

I più recenti dati sulla Malattia di Parkinson in Italia (200.000 i pazienti attuali) indicano un fenomeno destinato ad aumentare, con conseguente aumento nella spesa assistenziale in questo particolare *setting* (circa 15.000 nuovi casi l'anno, di cui 2.000 al di sotto dei 40 anni). L'aspetto rilevante di questa patologia resta la diagnosi, basata nella maggioranza dei casi sull'osservazione clinica, spesso tardiva e non sempre accurata. L'assenza di segni e sintomi tipici della patologia, infatti, aumenta la possibilità di errore diagnostico, che recenti studi stimano fino al 25%. L'introduzione in commercio di un nuovo radiofarmaco *ioflupane* (DATSCAN®) consente oggi di ottenere - mediante metodica SPECT - diagnosi tempestive ed accurate, anche in assenza di sintomi. Il test con *ioflupane* (DATSCAN®) consente di individuare la Malattia di Parkinson, e più in generale un parkinsonismo, con un livello di precisione prossima al 98%, fin dai primi stadi della patologia.

I dati nazionali indicano che il sospetto di Parkinson produce ogni anno oltre 10.000 ricoveri ospedalieri, con una degenza annua media di 10,32 giorni (con costi stimati pari a circa 218 e al giorno). L'introduzione di un nuovo modello diagnostico mediante SPECT in associazione a *ioflupane* (DATSCAN®) consentirebbe al SSN, sulla base delle ipotesi proposte, un abbattimento di circa 22.000 giornate di ricovero, con una riduzione delle risorse consumate in area ospedaliera stimabile in 4,9 milioni di euro.

Questo importante risultato è stato confermato anche dal punto di vista di una specifica struttura ospedaliera (l'Azienda

Ospedaliera Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano), secondo una metodologia basata sui costi differenziali. La diagnosi e il trattamento della Malattia del Parkinson presso l'Azienda Ospedaliera Istituti Clinici di Perfezionamento ha generato, nel corso del 2001, un valore della produzione (*ricavi*) superiore a 575.000 Euro, prodotto da circa 230 casi valorizzati con la tariffa ordinaria vigente in Lombardia per il DRG 012 e pari a 2.500,68 euro, a fronte di costi totali della produzione pari a Euro 565.000. Tale risultato appare di estrema importanza, in considerazione del fatto che la tariffa DRG vigente in lombardia è notevolmente inferiore a quella nazionale (pari a 4.033,01).

Occorre infine ricordare che la formulazione di diagnosi accurate (con sensibilità pari al 97,5%), permette di anticipare la terapia con contestuale possibile miglioramento della qualità della vita del paziente. Il frequente ritardo nel giungere ad una diagnosi certa della Malattia di Parkinson è un aspetto fondamentale; non conoscere la natura dei propri disturbi accresce l'ansia nel paziente e nella sua famiglia, aumenta l'incertezza nel futuro e rallenta l'intervento terapeutico. Tutto ciò assume maggiore rilevanza a fronte dei recenti risultati di uno studio clinico, realizzato dall'americano *Institute for Neurodegenerative Disorders*, in cui si è dimostrato come l'intervento precoce con farmaci dopamino-agonisti sia in grado di conservare più a lungo l'integrità delle cellule nervose (11).

Appare dunque importante proporre periodi di ospedalizzazione più brevi esclusivamente diagnostici che consentano una rapida e costo-efficace stratificazione del paziente, non già come scelta di terzo livello (successiva cioè ad altri accertamenti). Il medico che presenta un dubbio diagnostico può e deve richiedere anche in prima istanza l'esecuzione di un esame strumentale mirato, quale la SPECT in associazione a *ioflupane* (DATSCAN®), considerando che la sua disponibilità rappresenta un cardine per offrire al malato un'assistenza di qualità ed un trattamento adeguato, particolarmente nei casi giovanili in cui spesso la diagnosi arriva molto tardi.

Ringraziamenti

Si ringraziano la Dr.ssa Zecchinelli ed il Dr. Borghi dell'A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano per il contributo fornito nell'elaborazione dei dati.

BIBLIOGRAFIA

1. Agid Y, Ahlskog E, Albanese A, Calne D, Chase T, De Yebenes J, Factor S, Fahn S et al *Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: a consensus meeting* *Mov Disord* 1999;14:911-3
2. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA *Influence of strict, intermediate, and broad diagnostic criteria on the age- and sex-specific incidence of Parkinson's disease.* *Mov Disord* 2000 ;15:819-25
3. Chrischilles EA, Rubenstein LM, Voelker MD, Wallace RB, Rodnitzky RL *The health burdens of Parkinson's disease.* *Mov Disord* 1998;13:406-13
4. Dodel RC, Singer M, Kohne-Volland R, Szucs T, Rathay B, Scholz E, Oertel WH *The economic impact of Parkinson's disease. An estimation based on a 3-month prospective analysis.* *Pharmacoeconomics* 1998;14:299-312
5. Fahn S *An overview of novel therapies for Parkinson's disease.* *Exp Neurol* 1997;144:21-3
6. Fukunaga H, Kasai T, Yoshidome H *Clinical findings, status of care, comprehensive quality of life, daily life therapy and treatment at home in patients with Parkinson's disease.* *Eur Neurol* 1997;38 Suppl 2:64-9
7. Hempel AG, Wagner ML, Maaty MA, Sage JI *Pharmacoeconomic analysis of using Sinemet CR over standard Sinemet in parkinsonian patients with motor fluctuations.* *Ann Pharmacother* 1998;32:878-83
8. Hoerger TJ, Bala MV, Rowland C, Greer M, Chrischilles EA, Holloway RG *Cost effectiveness of pramipexole in Parkinson's disease in the US.* *Pharmacoeconomics* 1998;14:541-57
9. Lega Italiana per la lotta contro la malattia di Parkinson, le sindromi extrapiramidali e le demenze, Linee Guida per il trattamento della Malattia di Parkinson; 2000, Consensus Conference Torino, 20-21 luglio 2000.
10. LePen C, Wait S, Moutard-Martin F, Dujardin M, Ziegler M. *Cost of illness and disease severity in a cohort of French patients with Parkinson's disease.* *Pharmacoeconomics* 1999 ;16:59-69
11. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD *The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK.* *Brain* 2000;123 :665-76
12. Mayeux R, Marder K, Cote LJ, Denaro J, Hemenegildo N, Mejia H, Tang MX, Lantigua R, Wilder D, Gurland B, et al *The frequency of idiopathic Parkinson's disease by age, ethnic group, and sex in northern Manhattan, 1988-1993* *Am J Epidemiol* 1995 15;142(8):820-7
13. Ministero della Salute, Nomenclatore tariffario nazionale del 22 luglio 1996
14. Morgante L, Rocca WA, Di Rosa AE, De Domenico P, Grigoletto F, Meneghini F, Reggio A, Savettieri G, Castiglione MG, Patti F, et al *Prevalence of Parkinson's disease and other types of parkinsonism: a door-to-door survey in three Sicilian municipalities.* The Sicilian Neuro-Epidemiologic Study (SNES) Group. *Neurology* 1992;42:1901-7
15. Morgante L, Salemi G, Meneghini F, Di Rosa AE, Epifanio A, Grigoletto F, Ragonese P, Patti F, Reggio A, Di Perri R, Savettieri G *Parkinson disease survival: a population-based study.* *Arch Neurol* 2000 ;57:507-12
16. De Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A *Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts.* *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group.* *Neurology* 2000;54(Suppl 5):S21-3
17. Rubenstein LM, Chrischilles EA, Voelker MD *The impact of Parkinson's disease on health status, health expenditures, and productivity. Estimates from the National Medical Expenditure Survey.* *Pharmacoeconomics* 1997;12:486-98
18. Scheife RT, Schumock GT, Burstein A, Gottwald MD, Luer MS *Impact of Parkinson's disease and its pharmacologic treatment on quality of life and economic outcomes.* *Am J Health Syst Pharm* 2000 15;57:953-62
19. Schrag A, Quinn N *Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease: A community-based study.* *Brain* 2000;123:2297-2305