

Economic Clinical

Italian Articles on Outcomes Research

- **Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale nella Sclerosi Multipla: impatto sull'organizzazione, sulla qualità e sui costi di gestione della malattia**



**Editorial Board**

Giorgio L. Colombo
Alberto Aronica
Mauro Caruggi
Sergio Di Matteo
Maurizio Manto
Angelo Sferrazza
Martino Recchia

Editor-in-Chief

Giorgio L. Colombo

Webmaster

newattitude comunicazione

ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

© SAVESStudi.it 2010

Supplemento n. 4 / 2010 alla Pubblicazione trimestrale Clinico Economics - Italian Articles on Outcomes Research
Autorizzazione del Tribunale in corso.

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di SAVESStudi.it

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.

Si ringrazia Biogen Dompé per il prezioso contributo bibliografico fornito.

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale nella Sclerosi Multipla: impatto sull'organizzazione, sulla qualità e sui costi di gestione della malattia

Antonio Bertolotto¹, Giorgio L. Colombo²

¹ Neurologia 2 – CRESM (Centro Riferimento Regionale Sclerosi Multipla), AOU S. Luigi, Orbassano (Torino)

² Università degli Studi di Pavia, Facoltà di Farmacia, Pavia

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a serious disease of the central nervous system affecting patients in complex and multiform ways. The various treatments for SM and the different functional approach to its degree of severity require greater attention in terms of patient management. The diagnostic-therapeutic pathway known as PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) is an instrument used to outline the entire procedure a patient undergoes within a health care facility.

The objective of this work is to define the potentialities of using the PDTA in our health care services, and to assess the application field of PDTA in the diagnosis and treatment of SC. In fact, through an approach by processes, inherent in the structure of a PDTA, it is possible to evaluate the congruence of the activities performed relative to the objectives, the reference guidelines, and the available resources. Accordingly, to favour the adoption of a PDTA for SC appears to be a relevant necessity to stimulate the observation of the actions to take with regard to the case to treat, and to coordinate, within the best possible time sequence, the intervention and the contributions of the individuals involved in managing the patient. The use of the PDTA leads to a continuing “benchmarking” within the different health care facilities by measuring the activities and outcomes through health, economic and standard cost indicators.

INTRODUZIONE: EPIDEMIOLOGIA E COSTI DELLA SCLEROSI MULTIPLA

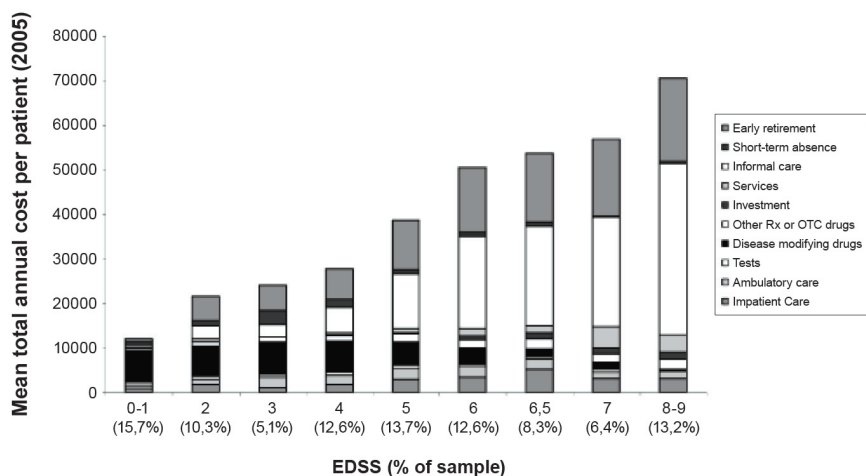
La sclerosi multipla (SM) è una malattia grave del sistema nervoso centrale che colpisce il paziente in maniera complessa e multiforme, incidendo fortemente però anche sulla vita sociale della persona colpita dalla malattia e dei suoi familiari. I dati epidemiologici sulla diffusione della sclerosi multipla sono stimati in 3 milioni le persone con sclerosi multipla in tutto il mondo di cui 400.000 in Europa. L'Italia è uno dei paesi a più alto rischio di sviluppo della malattia con una prevalenza stimata tra lo 0,04% e lo 0,15% della popolazione generale. Secondo la stima fornita dall'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM), a fine 2009, le persone affette da SM in Italia erano pari a circa 61.000, inoltre il numero delle persone affette da SM è progressivamente in crescita poiché ogni anno vengono diagnosticati circa 1.800-2.000 nuovi casi di SM sul territorio nazionale¹. L'età di esordio è tra i 15 e i 50 anni, anche se questa malattia

si manifesta soprattutto tra i giovani adulti, tra i 20 e i 30 anni, e tra le donne, in un rapporto di tre a uno rispetto agli uomini^{2 3 4}. La sclerosi multipla è infatti una malattia neurologica cronica con esordio nell'età giovane – adulta e decorso variabile, spesso progressivamente invalidante. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito la Sclerosi Multipla una delle malattie socialmente più costose: in Italia per esempio il costo sociale annuo della sclerosi è stato stimato in circa un miliardo e 600 milioni di euro. Tra le malattie neurologiche incide più dell'ictus e del morbo di Alzheimer e questo per almeno tre motivi: perché colpisce la popolazione giovane-adulta, quella normalmente più produttiva, perché le persone con SM sviluppano una disabilità di vario grado e progressiva, perché la malattia dura in media 40 anni⁵

In alcuni lavori recenti^{6 7} è risultato di 38.845 euro circa è il costo medio annuo per ogni persona con sclerosi multipla. In particolare per le persone agli esordi della malattia con una disabilità lieve il costo annuo è di circa 12.000 euro, per quelle con disabilità media sale a 32.500 euro, per quelle con disabilità grave, ma con ancora un certo grado di autonomia è di 43.400 euro circa, mentre per coloro non più autosufficienti il costo medio annuo aumenta fino a 70.000 euro (Figura 1).⁸ Dai risultati dello studio emerge chiaramente come la sclerosi multipla sia una malattia il cui impatto economico si manifesta soprattutto sul malato e sulla sua famiglia: infatti il rapporto tra i costi indiretti, a cui non corrisponde un esborso monetario, e diretti è di 1 a 4. In particolare il peso sulla famiglia, nelle fasi avanzate della malattia, risulta rilevante essendo necessaria una persona a tempo pieno che assista il malato in modo continuativo.

La sclerosi multipla, in base ad una varietà di elementi, è considerabile una malattia autoimmune e di conseguenza come trattamento vengono impiegati farmaci che agiscono sul sistema immunitario limitandone la funzione del tutto o in alcune parti.⁹ Numerosi progressi sono stati compiuti dal punto di vista diagnostico e terapeutico anche se a tutt'oggi non vi è ancora una cura definitiva della SM. Nonostante ciò, le terapie at-

Figura 1 - Costo annuo della sclerosi multipla per grado di severità.
Fonte: Kobelt et al 2006



tualmente disponibili, contrastando l'avanzare della malattia e riducendo la frequenza e la gravità delle ricadute, migliorano la qualità di vita dei pazienti e li aiutano a vivere meglio. Attualmente i trattamenti sono mirati agli episodi acuti, alla prevenzione delle ricadute e al miglioramento generale del quadro sintomatologico. Le terapie immunomodulanti ed immunosoppressive sono farmaci che consentono di evitare l'accumulo dei danni neuronali dai quali dipende la progressione della malattia.

Le terapie sintomatiche sono quelle capaci di alleviare i sintomi della malattia e per le persone con SM sono fondamentali, perché sono quelle da cui dipende la qualità della vita quotidiana e il mantenimento della propria autonomia. Tra le terapie sintomatiche si trovano tutte quelle che riducono la spasticità, la fatica, il dolore, le disfunzioni vescicali e sessuali il deterioramento della capacità di deambulazione e in generale limitano i disagi che le persone si trovano ad affrontare ogni giorno, anche al di fuori degli attacchi acuti della malattia. A fianco delle terapie sintomatiche, si trovano le terapie riabilitative, altrettanto indispensabili per il recupero della qualità di vita; le terapie di riabilitazione motoria, particolarmente utili per le difficoltà di movimento causate dai disturbi della sensibilità o dalla riduzione di forza che colpiscono gli arti inferiori impedendo il cammino. Infine la psicoterapia singola o di gruppo può aiutare il malato e la sua famiglia a reagire contro la depressione e l'ansia causate dalla malattia.

L'armamentario di farmaci in grado di interagire con il sistema immunitario sono in continuo aumento nella SM. La disponibilità di una scelta terapeutica allargata implica però l'adozione di un approccio clinico razionale e diversificato in relazione alle diverse tipologie di pazienti ed alle diverse fasi di malattia ma soprattutto impone la definizione di un programma terapeutico ragionato e predefinito poiché solo la corretta strategia di trattamento dei pazienti consente di massimizzare il beneficio delle conoscenze acquisite semplificando altresì la gestione clinico - terapeutica dei pazienti.

La variabilità nel trattamento della SM e il differente approccio funzionale ai livelli di gravità della malattia richiede tuttavia una maggiore attenzione dal punto di vista della gestione del paziente. La necessità di prolungare il trattamento per un periodo di tempo indefinito impongono di prendere in considerazione nuovi problemi emergenti. In particolare le frontiere da superare sono le relative implicazioni clinico-terapeutiche dei nuovi trattamenti, la tollerabilità e le interazioni farmacologiche, la tossicità a lungo termine dei farmaci somministrati e la necessità di supportare il paziente con SM con un adeguato trattamento sanitario che si affianchi però ad una presa in carico assistenziale complessiva da parte di una pluralità di soggetti coinvolti. Da qui la necessità di una adeguata e multidisciplinare gestione clinica dei rischi e delle nuove patologie che si sono affacciate alla ribalta nei soggetti trattati.

L'impiego di farmaci innovativi, al fine di dare maggiori opportunità e responsabilità nella gestione delle risorse, richiede, come da delibera delle Regole della Regione Lombardia (n°10804), una specifica sperimentazione, con i professionisti, sulla base delle più recenti evidenze di costo / efficacia, al fine di individuare un valore medio di riferimento su base annuale per il trattamento dei pazienti. In tale logica, il Percorso Diagnostico Terapeutico va inteso proprio come "raccomandazione" per la corretta applicazione professionale circa diagnosi e cura ed una utile gestione di tipo manageriale necessaria al conseguimento di obiettivi di salute.

Obiettivo del presente lavoro sarà quello di definire le potenzialità dell'utilizzo di PDTA nelle nostre strutture sanitarie e di valutare gli ambiti applicativi degli stessi nella diagnosi e cura della Sclerosi Multipla al fine di proporre un punto di partenza per la realizzazione di un sistema sanitario sostenibile, accessibile, efficiente e misurabile per la diagnosi e cura di questa tipologia di pazienti.

DEFINIZIONE E CONTENUTI DEL “PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE - PDTA”

Il “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale” (PDTA) è uno strumento con cui si ricostruisce l'iter complessivo che un paziente segue all'interno della struttura sanitaria per risolvere un problema di salute.¹⁰ Il PDTA descrive pertanto il percorso di interventi (cioè di attività) necessari per fornire assistenza ad un gruppo di pazienti con una specifica diagnosi od un determinato insieme di sintomi, ad un precisato livello di qualità. In altre parole, il PDTA¹¹:

- indica il dove, quando e cosa fare per la formulazione tempestiva della diagnosi, per l'esecuzione appropriata delle specifiche azioni terapeutiche e per la gestione della permanenza del paziente nella struttura;
- concentra l'attenzione sulla dimensione dell'attività quale oggetto da gestire per ottenere un maggior controllo sulle cause di formazione dei costi (ad esempio riducendo la variabilità nel consumo di risorse per il trattamento della medesima patologia) e per migliorare gli aspetti qualitativi percepiti come rilevanti dal paziente (ad esempio una tempestiva comunicazione sui contenuti del suo trattamento clinico).

La scelta di utilizzare l'espressione di “percorso diagnostico terapeutico assistenziale- PDTA” per definire la tematica in esame è stata orientata da due fondamentali motivazioni: con il termine “percorso”, si esplicita l'esperienza del cittadino/paziente e l'impatto organizzativo che lo strumento dei PDTA può avere nella realtà aziendale che lo utilizza; inoltre i termini “diagnostico”, “terapeutico” e “assistenziale” consentono di affermare la prospettiva della presa in carico attiva e totale - dalla prevenzione alla riabilitazione - della persona che ha un problema di salute, per la gestione del quale, spesso, diventano necessari interventi multi-professionali e multidisciplinari rivolti in diversi ambiti come quello psico-fisico, sociale e delle eventuali disabilità.

A livello internazionale i termini prevalenti che identificano i PDTA sono in seguenti : *clinical pathways, critical pathways, integrated care pathways, care maps, care pathways, care paths, case management plans, clinical care pathways*¹². L'associazione europea dei percorsi diagnostico-terapeutici (*European Pathways Association, EPA*, <http://www.e-p-a.org/index2.html>) documenta una diffusa variabilità terminologica in Europa.¹³

La definizione di PDTA adottata dalla EPA è probabilmente la più inclusiva e dettagliata¹⁴: una metodologia per l'organizzazione delle cure ed il *decision-making* condiviso per un gruppo delimitato di pazienti entro un periodo di cura definito. Questa metodologia è caratterizzata da:

- descrizioni esplicite degli obiettivi e dei processi-chiave della cura basata sulla documentazione di efficacia, sulla migliore pratica e sulle aspettative dei pazienti;

- facilitazione della comunicazione, coordinamento dei ruoli, appropriato sequenziamento delle attività del gruppo di cura multidisciplinare, dei pazienti e parenti;
- documentazione, monitoraggio, valutazione delle variazioni e degli esiti;
- identificazione (ed applicazione) di risorse appropriate.

Lo scopo di un PDTA, è pertanto quella di aumentare la qualità di cura, migliorare gli esiti clinici, promuovere la sicurezza ed aumentare la soddisfazione dei pazienti, ottimizzando nel contempo l'uso delle risorse.

Nel contesto storico italiano, l'espressione "Percorso Diagnostico Terapeutico - PDTA" compare in ambito normativo, per la prima volta, nella legge finanziaria del 1996 (articolo 1, comma 28), impiegato con riferimento ai tetti di spesa definiti: "I medici abituati alle funzioni prescrittive conformano le proprie autonome decisioni tecniche a percorsi diagnostici e terapeutici cooperando in tal modo al rispetto degli obiettivi di spesa". Il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 approfondisce il concetto, sottolineando l'idea di percorso inteso come riferimento vincolante delle scelte delle organizzazioni erogatrici e dei professionisti che in esse operano. Ma è il decreto legislativo 229/99 che conferisce piena dignità al concetto di PDTA e specifica quanto indicato nel PSN 1998-2000 scrivendo che "indica le linee guida e i relativi percorsi diagnostico-terapeutici allo scopo di favorire, in ogni struttura sanitaria, lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e valutazione della pratica clinica e assistenziale, e di assicurare l'applicazione dei livelli essenziali di assistenza".

L'agenzia Regionale per i Servizi Sanitari della Regione Piemonte nel 2007 ha emanato, ad esempio, delle precise raccomandazioni per la costruzione di PDTA nelle aziende sanitarie della Regione ¹⁵. Già nel 2002, la Regione Piemonte si era distinta attraverso la creazione di una commissione regionale di studio destinata ad elaborare azioni e progetti di intervento specifici a favore della sclerosi multipla. Tra i compiti della commissione quello di valutare i bisogni sanitari ed assistenziali ai pazienti affetti da sclerosi multipla ed elaborare un documento di linee-guida, che offra protocolli omogenei per la Regione Piemonte, volti ad individuare fasce di complessità clinico assistenziale, alle quali correlare i trattamenti terapeutici, riabilitativi ed assistenziali più adeguati. ¹⁶

Il Piano Socio Sanitario della Regione Lombardia 2007-2009 ¹⁷ nell'allegato n° 1 individua invece tra gli indirizzi prioritari per la ricerca e l'innovazione (sezione 5.6 della parte prima) la diffusione dei protocolli diagnostico-terapeutici e prevede "iniziative e progetti volti a creare e condividere nuovi protocolli, a mantenere quelli esistenti o a controllarne l'effettiva applicazione nei contesti di riferimento". Sempre in Regione Lombardia, dal 2006 l'accordo regionale della Medicina Generale in attuazione dell'Accordo Collettivo Nazionale (23/03/2005) individua nella applicazione di PDTA condivisi con l'ASL uno dei tre strumenti cardine per la presa in carico del paziente e l'integrazione della medicina territoriale con l'offerta ospedaliera ed ambulatoriale. Volendo però trarre un bilancio sintetico dell'uso di tale approccio gestionale nelle aziende sanitarie e ospedaliere, a fronte di una consapevolezza crescente ma fino ad oggi

soltanto parziale dell'importanza del PDTA nel dettato normativo nazionale e regionale, si assiste ad una diffusione sempre più capillare della progettazione di strumenti gestionali riconducibili alla logica dei PDTA all'interno di molte aziende sanitarie e ospedaliere italiane, come modalità di risposta integrata al processo di cura di molte patologie complesse.¹⁸

In tal senso i PDTA rappresentano la contestualizzazione di Linee Guida, relative ad una patologia o problematica clinica, nella specifica realtà organizzativa di un'azienda sanitaria, tenute presenti le risorse disponibili. I PDTA sono quindi modelli locali/regionali che, sulla base delle linee guida ed in relazione alle risorse disponibili, consentono un'analisi degli scostamenti tra la situazione attesa e quella osservata in funzione del miglioramento della qualità. I PDTA sono, in pratica, strumenti che permettono all'azienda sanitaria ed Ospedaliera di delineare, rispetto ad una patologia o un problema clinico, il miglior percorso praticabile all'interno della propria organizzazione.¹⁹

APPROCCI OPERATIVI ALLA COSTRUZIONE DI UN PDTA

Il PDTA, a fronte di una completezza di informazione che lascerebbe far presumere una complessità di fondo, si avvale invece di una metodologia di costruzione relativamente semplice, che risulta ben identificabile nei contenuti e negli effetti sia al medico, (utilizzatore privilegiato), sia per chi opera all'interno dell'amministrazione. Punto di partenza del processo di costruzione dei percorsi del paziente, come indicato da F. Lega, (1999), è la costituzione di gruppi di lavoro composti da professionalità miste, espressione delle diverse aree di provenienza di tipo clinico (medici, infermieri, tecnici) ed amministrativo-gestionali (ad esempio lo staff del controllo di gestione, del centro elaborazione dati, ecc.) presenti nell'azienda sanitaria. Ogni gruppo avrà il compito di strutturare i PDTA relativi ad un set di patologie a cui sono interessati i medici e sarà composto da tutte le professionalità interagenti in tali processi di cura. In tal modo i risultati possono essere così espressi:

1. da un lato, verranno predisposti dei *workflows* che evidenzino, rispetto alle macro-attività, lo sviluppo sequenziale del percorso di cura e la sua diramazione a seconda delle complicazioni ed eccezioni; si perviene così ad una configurazione del PDTA ad albero, che a partire dalla diagnosi iniziale del paziente ricostruisce in funzione delle possibili complicanze ed eccezioni tutte le successive alternative di trattamento;
2. dall'altro lato, e questo è l'output più interessante, si perverrà alla costruzione di una scheda riassuntiva del PDTA, organizzata secondo la matrice sulle cui ascisse vi è la suddivisione spazio-temporale della sequenza di attività di cui si compone il percorso/processo di cura; in altre parole, viene definita la collocazione temporale di ciascuna attività ed il luogo in cui dovrebbe essere svolta; sulle ordinate troviamo invece le diverse attività di cui si compone il processo, svolte dal medico, dall'infermiere, dal tecnico, dal paziente stesso e dal personale amministrativo.

Il processo di costruzione di un PDTA prevede infatti alcuni momenti fondamentali o fasi di sviluppo che vengono di seguito presentati.

1. Scelta del problema di salute e ricognizione dell'esistente.

La scelta della problematica di salute, clinico organizzativa, da affrontare per la costruzione di un PDTA deve basarsi innanzitutto secondo criteri di priorità, sull'analisi dei bisogni, analisi che deve essere contestualizzata in ogni realtà organizzativa. La ricognizione dell'esistente consiste nel raccogliere informazioni relative a come, attualmente, sono gestite le situazioni clinico organizzative del problema sanitario oggetto del PDTA. La valutazione dell'esistente è pertanto mirata alla descrizione ed alla rappresentazione di quanto effettivamente succede ad un "Paziente Standard" nel suo percorso di diagnosi e/o di terapia e/o assistenza nella specifica organizzazione aziendale e/o del Sistema Sanitario Regionale - SSR ("percorso effettivo"). La costruzione del percorso effettivo si basa sull'analisi della documentazione già esistente all'interno dell'azienda (l'informatizzazione della documentazione clinica facilita notevolmente il lavoro) integrata da interviste mirate e/o dalle risultanze di "focus group" entrambe con la partecipazione degli attori coinvolti nel processo di "care". La tecnica dei "focus group", in particolare, si avvale di una metodologia di ricerca anglosassone il cui fine è quello di focalizzare un argomento e far emergere le problematiche, le aspettative, le opinioni e le progettualità rispetto all'oggetto di discussione, e consiste in gruppi di lavoro guidati da un animatore-moderatore, che conduce la discussione, e da un osservatore che esamina le dinamiche di relazione del gruppo.

2. Costruzione del "percorso ideale"

In concomitanza alla costruzione del percorso effettivo devono essere ricercate le fonti di letteratura/EBM/EBN e le linee guida, relative al problema individuato, con lo scopo di definire le migliori pratiche professionali e gestionali e disegnare un "percorso ideale" che serva da riferimento e confronto per valutare incongruenze e punti critici del percorso effettivo oggetto di modifica e monitoraggio. L'analisi sistematica della letteratura clinica e delle sue implicazioni è un momento di grande impegno per la costruzione di un PDTA.

3. Costruzione del "percorso di riferimento"

Identificati i traguardi assistenziali e gli *outcomes* attesi il "percorso di riferimento" rappresenta, sulla base delle linee guida e EBM/EBN e del percorso ideale, la migliore sequenza temporale e spaziale possibile delle attività da svolgere nel contesto di una determinata situazione organizzativa e di risorse. Dopo aver identificato i traguardi assistenziali e gli *outcomes* attesi ed aver focalizzato ogni singola attività sul paziente, deve essere definita la successione temporale-spaziale delle azioni necessarie e realizzabili, le azioni ritenute non necessarie o ridondanti, saranno eliminate in accordo con l'obiettivo di ottenere il miglior risultato (efficacia), di utilizzare la miglior pratica clinica (appropriatezza) e di ottimizzare risorse e tempi (efficienza). Il gruppo di lavoro ridefinisce dunque il processo di diagnosi e di cura per la patologia, selezionando il migliore PDTA attuabile nello specifico contesto aziendale e/o del SSR in relazione alle indicazioni EBM/EBN ed alle risorse disponibili. I dati della fase retrospettiva, la raccolta delle proposte di cambiamento da parte dei professionisti e l'integrazione con quanto proposto dalla letteratura, sono le basi per lo sviluppo dei cambiamenti apportati con il nuovo PDTA.

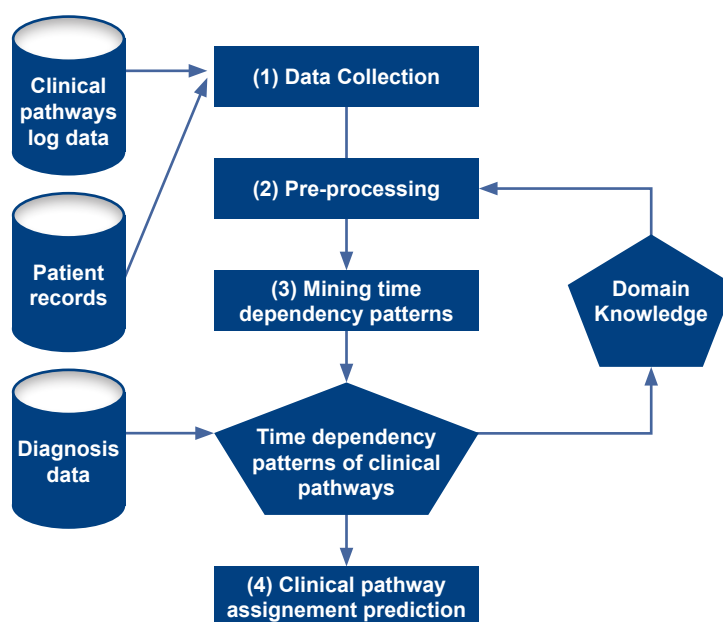
4. Fase pilota

La fase pilota ha l'obiettivo principale di valutare la solidità in ambito assistenziale e organizzativo dell'applicazione del percorso di riferimento aziendale, così come definito, ed eventualmente correggere le azioni che non risultino congruenti con il raggiungimento degli obiettivi prefissati. Gli aggiustamenti necessari sono finalizzati a garantire la fattibilità dell'applicazione del miglior PDTA che l'azienda può proporre ai suoi cittadini. Durante questa fase diventa necessario identificare le aree di criticità, come l'impossibilità ad attuare o la necessità di inserire indicazioni o azioni diversamente da quanto descritto nel PDTA di riferimento.

5. Attuazione del PDTA all'interno dell'azienda

L'attuazione aziendale del PDTA è la fase successiva a quella pilota e consiste nell'applicazione del PDTA all'intera organizzazione con pianificazione dei momenti di verifica e riesame. Una volta identificato un primo PDTA di riferimento, si attiva il circolo del miglioramento continuo o ciclo dell'audit (**Figura 2**), secondo cui, a scadenze prefissate nel tempo, il percorso viene perfezionato per neutralizzare le cause di eventuali scostamenti tra risultati ipotizzati ed effettivi e per tener conto degli eventuali cambiamenti avvenuti nella pratica clinica e nella tecnologia medica. La rilevazione costante a seguito dell'applicazione di un PDTA rappresenta la base conoscitiva per un progressivo e continuo miglioramento dello stesso PDTA. Nielsen²⁰ identifica proprio nell'interattività del processo di attivazione dei PDTA, che inizia dalle fasi di definizione, implementazione, controllo e ridefinizione del percorso, il principale driver di efficienza per l'organizzazione sanitaria. Occorre infine ricordare che l'introduzione di

Figura 2 - Applicazione e sviluppo della conoscenza nei PDTA
Fonte: Lin F, Chou S, Pan S: Mining time dependency patterns in clinical pathways, International Journal of Medical Informatics, 2001



un PDTA all'interno di una struttura ²¹ è un processo lento che richiede multidisciplinarietà e dove le differenze e le variabilità tra caso trattato rappresentano in ogni caso una base conoscitiva per un progressivo e continuo miglioramento dello stesso percorso

Dall'esperienza di molti autori ^{22 23 24} emerge che lo strumento migliore per descrivere e rappresentare un PDTA è rappresentato dal diagramma di flusso in quanto permette una visione globale dell'intero percorso e l'identificazione di episodi (attività o insieme di attività) maggiormente significativi che lo compongono (**Tabella 1**). Attraverso il diagramma di flusso è, infatti, possibile identificare i soggetti preposti alla gestione di ogni singolo episodio o attività. Il diagramma di flusso è la rappresentazione grafica di un processo inteso come una sequenza di attività e snodi decisionali, realizzato secondo modalità standard in modo da rendere più semplice e immediata la comunicazione e la comprensione del processo a tutte le persone coinvolte. Con un diagramma di flusso si è in grado di rappresentare schematicamente i componenti di una struttura, i passaggi di una procedura o una cronologia.

I diagrammi possono essere semplici (**Figura 3**) o funzionali che corrispondono alla rappresentazione a matrice; nella rappresentazione a matrice si descrive in modo conciso e pratico le attività e le risorse/responsabilità coinvolte nel processo. L'utilizzo delle due tipologie dipende molto dal processo da descrivere. Nella descrizione delle attività, siano esse relative al percorso effettivo, al percorso ideale o al percorso di riferimento, devono essere considerate sia la dimensione di tipo organizzativo sia la dimensione di tipo professionale. Nella dimensione organizzativa sono individuate le modalità operativo-gestionali e i luoghi in cui si sviluppa un determinato episodio/evento all'interno di un'azienda sanitaria, evidenziando soprattutto le interconnessioni tra le diverse strutture e i professionisti coinvolti. Nella dimensione professionale o clinica si identificano invece i momenti del percorso attraverso i quali il paziente ottiene risultati significativi sul piano sanitario e/o assistenziale.

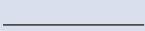





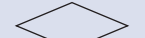
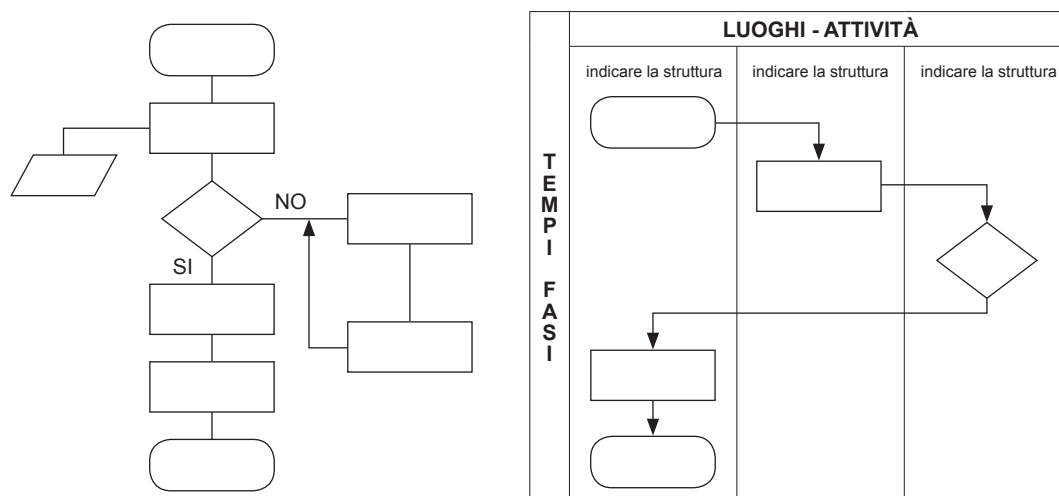
Tabella 1 - Simbologia e suo significato nei diagrammi di flusso.	
La linea rappresenta la direzione del ciclo processo	
La doppia linea che unisce due rettangoli indica la possibilità che due attività o processi possano svolgersi in parallelo	
La freccia indica il senso verso cui procede il lavoro	
L'ellisse può rappresentare: <ul style="list-style-type: none"> • l'imput, ciò che entra nel processo produttivo per essere lavorato o impiegato • l'output del processo medesimo 	
La pergamena rappresenta un documento allegato	
Il rettangolo indica l'attività o l'insieme di attività; se doppio rappresenta l'attività ed il suo attore	
Il rombo si utilizza quando c'è una decisione da assumere o una scelta da fare	

Figura 3 - Diagramma semplice e funzionale nella descrizione di PDTA.



AMBITI DI APPLICAZIONE DEI PDTA:

QUALITÀ DELLE PRESTAZIONI E CONTROLLO DEI COSTI

In ambito sanitario, la soluzione efficace di un problema di salute dipende principalmente da due fattori²⁵: una definizione chiara della sequenza di azioni che è necessario intraprendere rispetto al caso da trattare e la possibilità di disporre, da parte del medico, delle informazioni, delle risorse e dei contributi degli altri soggetti coinvolti nella gestione del paziente necessari per trattare il caso. Dalle sintetiche considerazioni appena effettuate in merito ai PDTA si possono effettuare alcune conclusioni di massima in merito al contributo che tale strumento può offrire al raggiungimento di differenti obiettivi:

- focalizzare l'attenzione sul paziente e sulla sua soddisfazione;
- enfatizzare il concetto di gestione a risorse vincolate (costi standard e budget di spesa);
- descrivere, dal punto di vista sia qualitativo che quantitativo, le risorse necessarie per trattare un particolare gruppo di patologie, ponendo l'attenzione sul loro costo e la loro appropriatezza dal punto di vista clinico;
- coordinare, per ogni gruppo di pazienti, le differenti discipline coinvolte e descrivere il ruolo di ciascuna nella diagnosi e cura del paziente;
- contribuire ad un generale obiettivo di miglioramento continuo dei servizi erogati;
- mantenere la qualità del percorso su standard elevati, tenendo però presente che un percorso non deve essere la descrizione del trattamento "ideale" stante lo stato dell'arte della medicina, ma deve piuttosto avere un'attinenza con quanto effettivamente praticabile nell'azienda sanitaria/ospedaliera compatibilmente con le risorse professionali, tecnologiche e logistiche disponibili;
- nel lungo termine, rendere possibile una valutazione dei risultati finali sulla base di un sistema di indicatori (di struttura, di processo, di output, di esito clinico e di equilibrio economico).

Abbiamo visto il PDTA nascere dal confronto delle diverse professionalità interagenti nelle strutture sanitarie per diventare un mezzo comune di decodifica dei diversi linguaggi e propri di ciascuna sub-cultura organizzativa, con il quale si costituisce un “terreno comune di discussione” rispetto al quale affrontare i problemi di gestione del paziente, di qualità delle prestazioni sanitarie, alberghiere ed amministrative erogate, di integrazione dei comportamenti. In questo senso, esso rappresenta lo strumento con cui riportare il controllo dell’attività organizzativa in un’area di compromesso ritenuto accettabile dagli operatori coinvolti nella gestione del paziente (medici, vertici aziendali, personale infermieristico ed amministrativo); all’interno del PDTA si può identificare una “normalizzazione” delle attività da compiere, vale a dire dei mezzi e delle risorse a tal scopo consumate.

Il controllo dei costi ad opera del PDTA è riconducibile in prima istanza alla regolamentazione e standardizzazione delle modalità di accesso del paziente allo specifico percorso, a cui segue il controllo degli scostamenti rispetto al PDTA di riferimento in modo tale da minimizzare i problemi legati alla dispersione o diffusione impropria della stessa patologia tra specializzazioni diverse. Il fenomeno della dispersione si verifica soprattutto quando non esiste una codificazione precisa delle regole di accesso del paziente alla struttura. L’adozione diffusa, nella struttura, dei PDTA, almeno per quelle patologie che mostrano significativi livelli di dispersione come nel caso della Sclerosi Multipla, può senza dubbio contribuire a risolvere il problema definendo criteri di ingresso univoci in grado di indirizzare ciascun paziente verso l’ambito organizzativo appropriato e consentendo quindi un risparmio in termini di tempi e costi legato all’espletazione della prestazione nel luogo e con le risorse a tal fine ottimali.

Successivamente a questo primo tipo di intervento sui costi, a livello di gestione ordinaria si attiva poi un ulteriore controllo sul consumo di risorse sulla base di un sistema di indicatori ²⁶ che possono essere:

- di struttura (di quali risorse si dispone: ad esempio operatori, posti letto, dotazioni tecnologiche, ecc)
- di processo (come funziona dal punto di vista organizzativo e dal punto di vista professionale rispetto all’aderenza alle linee guida cliniche di riferimento);
- output (cosa si ottiene dal punto di vista del prodotto, ad esempio giornate di degenza, prestazioni erogate);
- outcome (cosa ottiene dal punto di vista della salute dei pazienti);
- equilibrio economico (quante risorse economiche assorbe, costo per paziente, costo componente ospedaliera, ecc.).

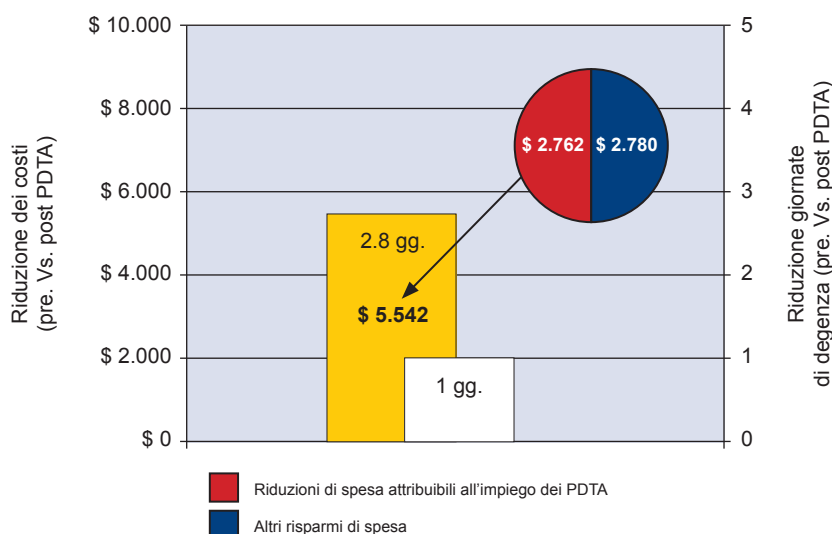
L’esplicitazione del costo del singolo processo di cura permette di concretizzare nelle aziende sanitarie un nuovo meccanismo di governo della spesa, attuabile con la creazione del *case manager*, cioè del responsabile di percorso di cura (quindi *process leader* durante la gestione del PDTA). Una responsabilità multipla, che spazia dagli aspetti clinici a quelli organizzativi ed economici. In tale ottica il *case manager* funge da organizzatore e facilitatore del PDTA, rispetto al quale però non entra nel merito delle scelte cliniche ritenute ottimali dai restanti professionisti che hanno sviluppato ed utilizzano

il percorso. In un lavoro ²⁷ è stato anche valutato il beneficio economico in termini di riduzione del costo per caso trattato e di una maggiore appropriatezza nel trattamento attraverso lo studio di 209 pazienti trattati con procedure di chirurgia intensiva; in questo caso gli autori hanno stimato il recupero di efficienza tramite l'uso di percorsi clinici rispetto al loro non utilizzo: il risparmio indotto dall'introduzione dei percorsi viene stimato doppio rispetto al loro non utilizzo (**Figura 4**).

Il PDTA permette inoltre di agire sul versante della qualità del servizio reso in maniera duplice, agendo sia sul "cuore" del servizio che sugli aspetti cosiddetti "periferici". Dal lato dell'azienda sanitaria, mette in condizione di progettare con maggiore cognizione di causa l'esperienza che il paziente vivrà all'interno della struttura. La possibilità di coordinare contenuti, tempi e modalità di erogazione delle attività dei servizi di accoglienza ed alberghieri all'interno della miglior sequenza spazio-temporale possibile, consente di recuperare una visione olistica della prestazione sanitaria, in linea con le esigenze di qualità totale. Soprattutto, il PDTA, in quanto soluzione ottimale di un bisogno di salute contestualizzata al miglior utilizzo possibile delle risorse disponibili presso l'azienda sanitaria, rappresenta di per sé uno strumento di forte incentivo al miglioramento degli standard di servizio, rispetto ai quali si possono anche attuare progetti di benchmarking, di confronto intraaziendale e la definizione di costi standard di trattamento

Il PDTA, richiedendo una strutturazione dei contenuti del percorso di cura, permette di ricostruire l'informazione per il paziente sul "pacchetto" di servizio che gli verrà offerto. Un informazione che rappresenta per il paziente un componente stesso, a forte valore aggiunto, del servizio che cerca, in quanto, in primo luogo gli permette di soddisfare il proprio diritto di scelta dell'azienda cui rivolgersi avendo degli elementi

Figura 4 - Efficienza e controllo dei costi: recupero di efficienza tramite l'uso di PDTA rispetto al loro non utilizzo.
 Fonte: Vanounou T, Pratt W, Fischer J: Deviation-Based Cost Modeling: A Novel Model to Evaluate the Clinical and Economic Impact of Clinical Pathways, Journal of the American College of Surgeons, 2004.



rispetto cui valutare le varie offerte. Tuttavia, è importante osservare come la scelta di informare il paziente sia per certi versi “pericolosa” per l’azienda sanitaria, in quanto, proporzionalmente alla completezza dell’informazione trasmessa, la espone maggiormente al giudizio di un cliente spesso non in grado di valutare le condizioni che hanno richiesto una difformità del servizio reso. Al tempo stesso però è anche probabile che la stessa informazione fornisca al paziente gli elementi per giudicare il servizio ricevuto con maggiore obiettività rispetto al passato e per premiare le strutture che effettivamente hanno investito in progetti di miglioramento qualitativo dei propri servizi.

DISCUSSIONE: LE POTENZIALITÀ DEI PDTA NELLA SCLEROSI MULTIPLA

La domanda di partenza fondamentale da porsi nel momento in cui si decide di introdurre nelle proprie aziende sanitarie ed ospedaliere i PDTA è la seguente: quali patologie possono e meritano per prime di essere studiate? In linea teorica, ogni patologia si presta a diventare oggetto di un PDTA, attraverso una successiva ramificazione ad albero che tenga conto delle eventuali eccezioni e/o complicanze. Sulla base dell’esperienza condotta in altri paesi, con particolare riferimento al contesto anglosassone, si può affermare che in generale che le patologie che meglio si sono prestate allo studio ed applicazione dei PDTA sono quelle che si caratterizzano per:

- elevata frequenza;
- trattamento in elezione;
- costi significativi;
- impatto socio economico della patologia;
- variabilità nel consumo di risorse per caso trattato;
- diffusione del trattamento all’interno della struttura, dove più unità organizzative trattano, in alcuni casi impropriamente, la stessa patologia.

Appare infine importante ricordare come, lo strumento del PDTA, come ogni altra tecnica basata sull’analisi delle informazioni, pone la sua credibilità sull’accuratezza dei dati di partenza e sulla correttezza del loro trattamento/codificazione: l’attività di sviluppo dei PDTA ha, quindi, come presupposto fondamentale la predisposizione di adeguati sistemi di raccolta e trattamento dei dati clinici ed economici, in termini di tempestività ed accuratezza dell’informazione prodotta.

E’ stato detto che la disponibilità di una scelta terapeutica ampia per il trattamento della SM implica però l’adozione di un approccio clinico razionale e diversificato in relazione alle diverse tipologie di pazienti ed alle diverse fasi di malattia ma soprattutto impone la definizione di un programma terapeutico ragionato e predefinito poiché solo la corretta strategia di trattamento dei pazienti consente di massimizzare il beneficio delle conoscenze acquisite semplificando altresì la gestione clinico - terapeutica dei pazienti. La necessità di prolungare il trattamento per un periodo di tempo indefinito impongono di prendere in considerazione nuovi problemi emergenti. In particolare le frontiere da superare sono le relative implicazioni clinico-terapeutiche dei nuovi trattamenti, la tollerabilità e le interazioni farmacologiche, la tossicità a lungo termine dei farmaci somministrati e la necessità di supportare il paziente con SM con un adeguato trattamento

sanitario che si affianchi però ad una presa in carico assistenziale complessiva da parte di una pluralità di soggetti coinvolti. Da qui la necessità di una adeguata e multidisciplinare gestione clinica dei rischi e delle nuove patologie che si sono affacciate alla ribalta nei soggetti trattati. Questo vale ancora di più analizzando le caratteristiche della SM: si tratta infatti di una malattia cronica che accompagna il paziente per tutta la vita, con una durata media dalla diagnosi di 40 anni, e che colpisce la popolazione nella fascia di età maggiormente produttiva.

Alla luce di quanto sopra detto, l'impostazione di un PDTA nella SM permetterebbe infatti ai pazienti un contatto diretto con il neurologo e gli infermieri specializzati, favorendo la gestione di una malattia dall'andamento imprevedibile e riducendo l'inappropriato ricorso al medico di base o al pronto soccorso.

In tale direzione appare una necessità rilevante quella di definire un Percorso Diagnostico Terapeutico per tale patologia al fine di stimolare l'osservazione dell'insieme delle azioni da intraprendere rispetto al caso da trattare e di coordinare all'interno della migliore sequenza temporale possibile l'intervento e gli apporti richiesti dai diversi soggetti coinvolti nella gestione del paziente con SM e di concentrare contemporaneamente l'attenzione sulle dimensioni dell'attività e del tempo quali oggetti da gestire per ottenere un maggior controllo sulle cause di formazione dei costi (ad esempio riducendo la variabilità nel consumo di risorse per il trattamento della medesima patologia).

In un importante lavoro ²⁸ sono stati identificati quali siano i fattori chiave che spingono all'introduzione dei PDTA dei percorsi e il relativo peso in determinate malattie. I fattori principali sono in ordine di rilevanza: ricerca dell'efficacia clinica, ricerca dell'efficienza, ricerca di un servizio più orientato alle esigenze del malato, esigenza di comunicazione con il paziente. Tra i punti di forza dell'adozione di PDTA vengono identificati i seguenti fattori chiave ²⁹:

- incoraggia la multidisciplinarietà e la sperimentazione di trattamenti innovativi;
- facilita il rispetto di protocolli e linee guida;
- stimola riflessioni volte alla ricerca di maggiore efficienza logistica e gestionale;
- consente un ruolo attivo del paziente.

I principali punti di debolezza sono rappresentati invece dalla:

- la presenza di costi in termini di tempo dedicato alla programmazione ed al coordinamento;
- la necessità di uso incrementale di risorse;
- il rischio che possa scoraggiare l'autonomia del singolo clinico;
- la riduzione di opportunità di personalizzazione;
- l'esigenza di un supporto organizzativo e logistico che spesso potrebbe risultare assente;
- possibile rigidità nel trattamento proposto.

Tra i punti di debolezza sopra riportati occorre sviluppare qualche riflessione sulla legittimazione dei PDTA dal punto di vista professionale. Per cercare di uniformare dispersione e variabilità nel consumo di risorse e per garantire standard di qualità uniformi all'interno di una determinata struttura, occorre che ciascun medico accetti di confrontarsi con un unico percorso di riferimento; questo significa chiedere al medico

di rinunciare a parte della sua autonomia professionale. A soluzione di questo problema, per rendere più graduale il processo di rinuncia, si può allora pensare di attivare inizialmente più PDTA di riferimento, per poi nel tempo, attraverso il confronto dei risultati, giungere a definire incontrovertibilmente il PDTA migliore. Inoltre, per non pregiudicare l'accettazione da parte della classe medica, è assolutamente necessario che la Direzione eviti di utilizzare il PDTA come strumento di semplice burocratizzazione dell'attività clinica, forzandone le finalità originarie di supporto decisionale: ossia, il PDTA non deve essere utilizzato esclusivamente a fini sanzionatori o come uno strumento rigido per attuare un puntuale controllo organizzativo controproducente. In definitiva quindi, è importante che il PDTA conservi la sua finalità di strumento a supporto dei processi decisionali e non serva come meccanismo di inibizione all'attività o di sanzione aprioristica ai comportamenti devianti, finalizzato ad incentivare la funzionalità complessiva dei processi di erogazione dei servizi per rispondere alle attese del nuovo paziente- cliente della aziende sanitarie.

La crescente sensibilità che si avverte tra i professionisti sanitari italiani ai problemi gestionali, vedi integrazione, qualità e costo dei servizi, si manifesta in un crescente ricorso a strumenti di programmazione e controllo dell'attività che non sminuiscano o snaturino la professione medica. In ambito sanitario, il trattamento di un problema di salute richiede frequentemente il contributo di più attori all'interno di un sistema interprofessionale, inter-disciplinare e multi-disciplinare. L'approccio per processi, insito nella strutturazione di un "percorso diagnostico terapeutico assistenziale", permette di valutare la congruità delle attività svolte rispetto agli obiettivi, alle linee guida di riferimento ed alle risorse disponibili, permette il confronto "benchmarking" e la misura delle attività e degli esiti con indicatori specifici, conducendo al miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza di ogni intervento.

Attraverso la ricerca e la sperimentazione di nuovi modelli clinico-gestionali, quindi a parità di risorse assegnate, si può trovare una soluzione in grado di garantire una concreta sostenibilità dell'innovazione, a beneficio sia del Paziente che dello stesso Sistema. In questa situazione critica per il SSN, diventa una sfida importante, sia per il Clinico sia per il Manager, la definizione di PDTA e di processi organizzativi sanitari in grado di generare recuperi di efficienza e risparmi, soprattutto in una patologia altamente impattante come la SM. Da una parte si punterà quindi a garantire il rispetto dei conti pubblici, e dall'altra si garantirà a tutti i Pazienti eleggibili il pieno accesso ai farmaci innovativi, pur nei differenti contesti regionali.

In sintesi, il PDTA mette il medico nelle migliori condizioni organizzative per migliorare e fornire il proprio apporto alla risoluzione del problema di salute del paziente. Inoltre, a differenza di altri strumenti gestionali fortemente ignorati se non osteggiati, non ultimo lo stesso controllo di gestione, il PDTA è uno strumento che dovrebbe ed ha dimostrato di essere apprezzato dal medico per il fatto che i suoi contenuti sono definiti in buona parte dal medico stesso; crea un linguaggio comune che favorisce il dialogo tra le diverse strutture sanitarie e il formarsi di una cultura partecipativa, di cooperazione; permette infine una gestione ed un controllo dei risultati e non dei soli numeri. La

costruzione di un processo tecnico-gestionale nella SM, nel senso compiuto di “percorso”, definisce gli obiettivi, i ruoli e gli ambiti di intervento, garantisce chiarezza delle informazioni all’utente e chiarezza dei compiti agli operatori, aiuta a migliorare la costanza, la riproducibilità e l’uniformità delle prestazioni erogate e, nel contempo, aiuta a prevedere e quindi ridurre l’evento straordinario, facilitando la flessibilità e gli adattamenti ai cambiamenti. Condividere un percorso diagnostico terapeutico assistenziale non vuol dire comunque perdere autonomia e flessibilità, bensì utilizzare uno strumento che supporti lo svolgimento dei compiti e che sia d’aiuto in caso di contenzioso, con un costante adattamento alla realtà specifica ed una costante verifica degli aggiornamenti e dei miglioramenti.

Pubblicazione realizzata con il contributo di Biogen-Dompé

BIBLIOGRAFIA

1. Dati tratti dal Bilancio sociale AISM 2009 disponibili on-line al sito: http://allegati.aism.it/manager/UploadFile/2/aism_bilancio_2009_www.2010526_161631.pdf
2. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vécsei L, Milanov I, The epidemiology of multiple sclerosis in Europe, *Eur J Neurol*. 2006 Jul; 13(7):700-22
3. Richards RG, Sampson FC, Beard SM, Tappenden P. A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. *Health Technol Assess*. 2002;6:1-73.
4. Sadovnick AD, Ebers GC. Epidemiology of multiple sclerosis: a critical overview. *Canadian Journal of Neurological Science* 1993; 20: 17-29.
5. Kobelt G. and M. Pugliatti Cost of multiple sclerosis in Europe *European Journal of Neurology* 2005, 12 (Suppl. 1): 63-67
6. Kobelt G. Berg J., Lindgren P. et al, Costs and quality of life of multiple sclerosis in Italy, *Eur J Health Econ* 2006 · 7:S45-S54
7. Pugliatti M., Sobocki P., Beghi E. et al. Cost of disorders of the brain in Italy, *Neurol Sci* (2008) 29:99-107
8. Kobelt G., Berg J., Lindgren P., et al., Costs and quality of life of multiple sclerosis in Italy, *Eur J Health Econ* 2006 · 7:S45-S54
9. Patti F., Optimizing the benefit of multiple sclerosis, *Patient Preference and Adherence* 2010:4 1-9
10. Casati G., Il percorso del paziente. Egea, Milano, 1998
11. Lega F., Il percorso diagnostico-terapeutico: impatto sull’organizzazione, sulla qualità e sui costi, *Prospettive Sociali e Sanitarie*, n°3/1999
12. De Luc K. Developing care pathways - the handbook. Oxford: Radcliffe Medical Press Ltd, 2001
13. Marcus Bollmann, Kris Vanhaecht & Massimiliano Panella - European Pathway Association, 2005
14. European Pathway Association, Slovenia Board Meeting, Dec 2005. First draft.
15. ARESS Regione Piemonte, Raccomandazioni per la costruzione di percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) e profili integrati di cura (pic) nelle aziende sanitarie della regione piemonte, 2007
16. Regione Piemonte, D.G.R. n. 31 - 5217. Adunanza 4 febbraio 2002
17. Regione Lombardia, Delibera di Giunta Regionale n° 2592/2006 e delibera del Consiglio Regionale n°257/2006.
18. AA.VV. I PDTA ospedalieri per il carcinoma del colon retto. Sette aziende a confronto Cergas, Bocconi, Economia sanitaria,
19. Bradshaw MJ.: Clinical pathways: a tool to evaluate clinical learning. *J Soc Pediatr Nurs*, 1999; 4(1): 37-40
20. Nielsen S: Following pathways in pursuit of excellence, *International Journal of Health Care Quality Assurance*, Volume 8, 1995.
21. Lin F, Chou S, Pan S: Mining time dependency patterns in clinical pathways, *International Journal of Medical Informatics*, 2001.
22. Casati G. La gestione dei processi in Sanità. QA Vol. 13. N. 1, 2002
23. Herring L: Critical pathways: an efficient way to manage care. *Nurse Stand*, 1999; 13(47): 36-7
24. Lagoe RJ: Basic statistics for clinical pathway evaluation. *Nurs Econ*, 1998; 16(3): 125-31
25. Lega F., “Sviluppo e controllo della conoscenza quali determinanti del vantaggio competitivo nelle aziende sanitarie pubbliche: dalla teoria alla pratica”, *Organizzazione sanitaria*, n. 5, Settembre-Ottobre 1997.
26. Schriefer I., “Managing critical pathways variances”, *Quality Management in Health Care*, 3(2), 30-42, 1995.
27. Vanounou T, Pratt W, Fischer J: Deviation-Based Cost Modeling: A Novel Model to Evaluate the Clinical and Economic Impact of Clinical Pathways, *Journal of the American College of Surgeons*, 2004.
28. De Luc K: Are different models of care pathways being developed? *International Journal of Health Care Quality Assurance*, Volume 13, 2000.
29. Whittle C, Hewison A: Integrated care pathways: pathways to change in health care?, *Journal of Health organization and management*, Volume 21, 2007.

