

AUSL Parma - AUSL Forlì  
Programma Dipendenze Patologiche

Audit Clinico

**Appropriatezza ed efficacia del  
trattamento di mantenimento  
con metadone nei Ser.T**

Report

LEONARDO TADONIO  
SAMANTHA SANCHINI

Anno 2011

## Sommario

La metodologia dell'audit clinico è stata impiegata al fine di esaminare e valutare alcune dimensioni di appropriatezza ed efficacia del trattamento di mantenimento con metadone nei Ser.T di Parma e Forlì. Nello specifico sono stati considerati il dosaggio medio di metadone e l'integrazione del trattamento farmacologico con quello psicosociale, misurati attraverso indicatori di processo e di esito. È stato calcolato il numero di pazienti con: 1) dosaggio medio tra i 60–120 mg/die, 2) gli ultimi tre tossicologici negativi, 3) un trattamento psicosociale durante il trattamento di mantenimento 4) i tossicologici positivi ma senza un supporto psicosociale in corso. I dati sono stati raccolti in modo retrospettivo da SistER2, la cartella clinica informatizzata adottata da tutti i Ser.T dell'Emilia Romagna. I risultati mostrano che, coerentemente con alcuni dati pubblicati, nella pratica clinica i dosaggi sono tendenzialmente più bassi di quelli raccomandati in letteratura. Nonostante ciò, da una lettura più articolata, ottenuta grazie all'indicatore di esito, emergono risultati soddisfacenti, probabilmente per un'efficace personalizzazione dei dosaggi sui singoli casi. Il livello d'integrazione tra terapia farmacologica e trattamento psicosociale emerso riscontrato nella valutazione testimonia una cultura multidisciplinare consolidata, sebbene siano comunque presenti margini per azioni di miglioramento. Complessivamente dall'audit clinico risulta che, nel trattamento di mantenimento con metadone nei Ser.T, le dimensioni della qualità terapeutico-assistenziale considerate riflettono una pratica professionale conforme alle evidenze scientifiche. Allo stesso tempo si evince che l'adesione ai principi di buona pratica clinica richiede un sistematico monitoraggio dell'andamento dei programmi di trattamento, attraverso un regolare follow-up dei programmi terapeutici in corso, che permetta una costante rivalutazione multidisciplinare degli stessi. Le azioni di miglioramento saranno condotte a partire da tali considerazioni.

## Introduzione

I pazienti in trattamento di mantenimento con metadone (*Methadone Maintenance Treatment*- MMT) comportano un alto volume di lavoro per i Ser.T, determinato dal rilevante numero di pazienti trattati attraverso questa strategia terapeutica, dalle implicazioni relative alla sua attuazione (es. regolare *screening* tossicologico, somministrazione farmacologica giornaliera sotto supervisione per i pazienti meno stabilizzati) e spesso anche dalla gravità, in termini di cronicità e recidive, dei pazienti che accedono ai tali programmi di mantenimento.

Introdotta da Dole<sup>1-3</sup> e colleghi verso la metà degli anni '60 il MMT è probabilmente il trattamento farmacologico più utilizzato per la dipendenza da oppiacei. Il principio della terapia di mantenimento è ridurre i danni sanitari e sociali connessi con la dipendenza, sostituendo l'uso di oppioide illegale con la somministrazione sotto supervisione di un oppioide. Il MMT ha dimostrato di essere efficace e sicuro per un periodo di oltre 40 anni, sebbene non senza alcune controversie rispetto alla tossicità e alle normative che ne regolamentano la somministrazione<sup>4</sup>.

## Background

L'efficacia del MMT, comparata a differenti opzioni terapeutiche orientate all'astinenza (*drug-free*) rispetto agli outcome della ritenzione in trattamento e dell'uso di oppioidi illeciti, è stata confermata da numerose evidenze scientifiche<sup>5-7</sup> così come il suo rapporto favorevole in termini di costo/benefici<sup>8</sup>. A dispetto del generale accordo sull'efficacia del MMT per la dipendenza da oppiacei, è stato evidenziato<sup>9</sup> come tra i clinici ci sia ancora un'ampia variabilità nei dosaggi, con alcuni di essi che tendono a essere più cauti e a propendere verso regimi a basso dosaggio, privilegiando un migliore profilo di sicurezza rispetto agli effetti collaterali e al rischio di overdose del metadone, sebbene i pazienti così trattati tendano ad avere un outcome peggiore rispetto all'uso di oppiacei illegali e alla ritenzione in trattamento. Ciò può essere, in parte, spiegato dalla grande variabilità interindividuale nella farmacocinetica, e probabilmente anche nella farmacodinamica, del metadone (determinata sia da fattori genetici sia ambientali) che rende indispensabile un trattamento adattato individualmente (*tailored*) per ciascun paziente, in particolare per quanto riguarda il dosaggio e la scelta delle co-mediezioni<sup>10</sup>. D'altra parte, però, alcuni studi<sup>11-13</sup> hanno mostrato che nella pratica clinica i pazienti in MMT sono trattati in modo difforme da quanto raccomandato in letteratura, con dosaggi per la maggior parte inferiori a quelli consigliati, nonostante le robuste prove a sostegno dell'associazione tra dosaggi più alti e migliori esiti del trattamento<sup>14-20</sup>.

L'obiettivo del MMT non è solamente quello di interrompere l'uso di sostanze illecite riducendo il *craving* e stabilizzando il paziente, ma anche quello di migliorarne la qualità di vita e il suo funzionamento psicosociale<sup>21</sup>. Sebbene, nel campo

delle dipendenze, sia documentata l'efficacia di differenti interventi psicosociali<sup>22</sup>, sembra che si ottenga un beneficio minore dall'associazione di questi interventi a un MMT rispetto a un trattamento di disintossicazione; tale differenza può essere attribuibile a fattori quali l'efficacia di per sé del MMT rispetto ad altre opzioni terapeutiche, alla routinaria offerta di *counseling* nel MMT (diversamente dalla disintossicazione) o alla maggiore necessità di sostegno psicologico nei pazienti in fase di disintossicazione, generalmente meno stabilizzati<sup>23</sup>. In tale ambito l'eterogeneità degli interventi e dei disegni di studio (in alcuni casi anche la debolezza metodologica degli stessi) non ha ancora permesso una chiara quantificazione dell'impatto di questo tipo di trattamenti nei diversi programmi terapeutici (a mantenimento o *drug-free*, con agonisti o con antagonisti)<sup>24</sup>. Nonostante questi limiti, i dati dei trial clinici randomizzati<sup>25</sup> suggeriscono che l'associazione di un sostegno psicosociale a trattamenti di mantenimento può ridurre il consumo di eroina nel corso del trattamento stesso e aumentare il numero di astinenti al *follow-up*, mentre dallo studio di coorte VEdTTE<sup>26</sup> è emerso un effetto positivo anche sulla ritenzione in trattamento. Inoltre, nonostante i pazienti trattati con dosaggi più alti rimangano più a lungo in trattamento, solo una parte di variazione nella ritenzione sembra essere spiegabile dal dosaggio di metadone e per il buon esito del trattamento dovrebbero essere considerati altri aspetti come il *counseling* e i progetti riabilitativi<sup>27</sup>. È indicativo, infine, che una qualche forma di supporto a un trattamento farmacologico di così lunga durata e impegnativo per i pazienti fosse stata già prevista, da Dole e colleghi<sup>1</sup>, più di 40 anni fa:

This treatment requires careful medical supervision and many social services.  
In our opinion, both the medication and the supporting program are essential

Il seguente lavoro si avvale della metodologia dell'audit clinico (d'ora in avanti semplicemente audit)<sup>28</sup> al fine di esaminare e valutare alcune dimensioni di appropriatezza e di efficacia nel trattamento dei soggetti in MMT nei Ser.T dell'AUSL di Parma e Forlì e identificare potenziali aree di miglioramento. È auspicabile, inoltre, che una revisione dei processi e degli esiti terapeutico - assistenziali nei pazienti in MMT possa, indirettamente (poiché non esplicito obiettivo dell'audit), avere una ricaduta positiva anche sotto il profilo della sicurezza degli interventi effettuati, considerati i potenziali rischi in termini di morbosità e mortalità associati alla somministrazione del metadone<sup>29-31</sup>. Tenendo conto delle indicazioni e delle sollecitazioni provenienti dalla letteratura scientifica sono stati scelti due aspetti del MMT che fossero rappresentativi della complessità di tale trattamento, rilevanti dal punto di vista clinico rispetto agli outcome maggiormente indagati e pertinenti gli obiettivi sopracitati:

- il dosaggio di metadone nei pazienti in MMT
- l'integrazione del MMT con un supporto psicosociale o un trattamento psicologico

## Metodo

L'audit è stato condotto dalle AUSL di Parma e Forlì, presso i Ser.T di Fidenza, Fornovo, Langhirano e Forlì. I pazienti inclusi sono tutti i soggetti in carico ai sopracitati servizi e in MMT al momento dell'indagine. Si è definita la popolazione in MMT come: pazienti con "trattamento a metadone a lungo termine (> 6 mesi)" in modo continuato da almeno un anno (allo 01/10/2010), al fine d'identificare i pazienti "stabilizzati" a mantenimento (si veda l'allegato n.1 per la procedura di selezione) ed escludere pazienti in fase d'induzione/consolidamento o quelli che potrebbero ancora rientrare in un programma a scalare. Sono stati esclusi, inoltre, i pazienti con periodi in Carcere o in Comunità Terapeutica durante il MMT poiché *setting* che potenzialmente possono modificare una strategia terapeutica di mantenimento e dove operano altri professionisti non coinvolti e i pazienti "in appoggio" da altri Ser.T, perché riflettono la pratica terapeutica di professionisti esterni che non partecipano all'audit clinico. Nella creazione dei due team dell'audit, uno per AUSL, si è prediletta un'ottica multidisciplinare cercando d'includere ogni figura professionale coinvolta negli aspetti del trattamento considerati (tabella 1), al fine di ottenere la massima rappresentatività professionale dei processi terapeutico-assistenziali esaminati. I committenti dell'audit sono stati i responsabili del Programma Dipendenze Patologiche delle AUSL di Parma e Forlì, in accordo con i responsabili di Unità Operativa. Prima di procedere alla realizzazione dell'audit durante le riunioni delle equipe tutti gli operatori dei servizi valutati sono stati informati dei contenuti del progetto e delle sue finalità.

Tabella 1. Composizione del gruppo di lavoro

Team	Professione	Unità Operativa(AUSL)
Azzali Cristina	Psicologa	Langhirano (Parma)
Bussolati Claudio	Medico	Fornovo-BorgoTaro (Parma)
Gariboldi Simonetta	Medico	Fidenza (Parma)
Giuseppone Annarita	Psicologa	Forlì (Forlì)
Latino Giovanna	Medico	Forlì (Forlì)
Mattei Silvia	Ass.Sociale	Forlì (Forlì)
Ramella Fabiana	Ass.Sociale	Fidenza (Parma)
Trerè Roberto	Educatore	Forlì (Forlì)
Facilitatori		
Sanchini Samantha	Sociologa	Osservatorio Dipendenze (Forlì)
Tadonio Leonardo	Psicologo	Osservatorio Dipendenze (Parma)

I dati sono stati raccolti in modo retrospettivo, considerando come periodo di osservazione l'intervallo che va dal 01/07/2010 al 01/10/2010. La raccolta retrospettiva è stata possibile poiché i dati richiesti dall'audit sono routinariamente raccolti per il normale svolgimento delle attività. La principale fonte bibliografica di riferimento per l'individuazione e la definizione dei criteri di qualità dell'audit è rappresentata dalle "Linee guida per il trattamento farmacologico e psicosociale della dipendenza da oppiacei"<sup>32</sup> pubblicate nel 2009 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). È stata compiuta, inoltre, una ricerca bibliografica al fine di recuperare revisioni sistematiche o meta-analisi che affrontassero le tematiche cliniche oggetto dell'indagine. Nella tabella 2, sono riportate le raccomandazioni scelte come criteri di riferimento, con la rispettiva valutazione secondo il metodo GRADE da parte del *panel* che ha elaborato la linea guida.

Tabella 2. Criteri dell'audit clinico

Raccomandazione	Intensità	Qualità
In media, le dosi di metadone per il mantenimento devono essere comprese nell'intervallo di 60–120 mg al giorno	FORTE	BASSA
L'assistenza psicosociale deve essere offerta di routine in associazione al trattamento farmacologico della dipendenza da oppiacei	FORTE	ALTA

Fonte: Linee guida OMS<sup>32</sup>.

Per la misurazione dei criteri selezionati sono stati costruiti quattro indicatori per i quali i team hanno concordato, attraverso metodi di consenso informale, i rispettivi standard (tabella 3). Il dosaggio medio è stato calcolato considerando le ultime 90 erogazioni di metadone precedenti allo 01/10/2010 e corrispondenti a circa tre mesi di terapia. Sono stati esaminati gli ultimi tre tossicologici delle urine in ordine temporale dalla fine del periodo di osservazione ed è stata valutata come negatività l'assenza di metaboliti degli oppiacei (escluso il metadone) e della cocaina nelle urine. Per il supporto psicosociale sono stati ritenuti validi i trattamenti di psicoterapia, i colloqui di sostegno/consultazione psicologica e i colloqui di sostegno socio-educativo (tipologie di trattamenti già codificate all'interno del sistema informativo). La fonte dei dati è SistER2, la cartella clinica regionale informatizzata adottata da tutti i Ser.T dell'Emilia Romagna. I dati sono stati registrati su un apposito modulo cartaceo compilato dai professionisti inclusi nei team, dopo aver ricevuto le istruzioni per la raccolta, e in seguito sono stati consegnati ai rispettivi facilitatori che hanno curato l'elaborazione dei dati (si veda l'allegato n.2 per il

formato elettronico, costruito con EpiInfo, del modulo utilizzato).

Tabella 3. Gli indicatori dell'audit clinico

	Indicatori	Standard
1	$\frac{\text{numeratore}}{\text{denominatore}}$ $\frac{\text{MMT con dosaggio medio tra 60-120 mg/die}}{\text{totale MMT}}$	$\geq 70\%$
2	$\frac{\text{numeratore}}{\text{denominatore}}$ $\frac{\text{MMT con tossicologici negativi}}{\text{totale MMT}}$	$\geq 70\%$
3	$\frac{\text{numeratore}}{\text{denominatore}}$ $\frac{\text{MMT con tratt. psicosociale durante MMT}}{\text{totale MMT}}$	$\geq 70\%$
4	$\frac{\text{numeratore}}{\text{denominatore}}$ $\frac{\text{MMT senza tratt. psicosociale attuale e tossicol.positivi}}{\text{totale MMT}}$	$\leq 10\%$

## Risultati

Il primo indicatore calcola il numero di pazienti con un dosaggio medio entro i 60-120 mg/die, considerando le ultime novanta erogazioni della terapia farmacologica. I risultati mostrano che la maggior parte dei pazienti riceve dosi inferiori ai 60 mg/die, mentre solo una piccola minoranza ha prescrizioni superiori ai 120 mg/die (tabella 4). Sebbene la percentuale di pazienti che soddisfano il criterio sia solo del 39,1%, dato che si discosta notevolmente dallo standard ( $\geq 70\%$ ), è opportuno interpretare con cautela questo risultato in quanto le stesse linee guida dell'OMS<sup>32</sup> dichiarano: “è probabile che alcuni pazienti ricevano un trattamento adeguato con basse dosi; altri, invece, possono necessitare di dosi superiori” e “nella pratica clinica, i dosaggi devono essere stabiliti in base alle esigenze individuali, tenendo in considerazione la quantità di eroina assunta dal paziente, i sintomi astinenziali occorsi tra una somministrazione e l'altra e gli effetti avversi” (pag. 34). È interessante, comunque, rilevare che i dati sono abbastanza coerenti con quelli degli studi<sup>11-13</sup> che hanno riscontrato una tendenza nella pratica clinica ad utilizzare dosaggi inferiori a quelli raccomandati dalla letteratura scientifica.

Il secondo indicatore, è un indicatore di esito che esamina il numero di soggetti in MMT con i tossicologici delle urine negativi che risulta particolarmente utile per una più corretta lettura dell'appropriatezza del dosaggio, in quanto quest'ultima è in stretta relazione con l'eventuale perseveranza nell'uso illecito di oppiacei. Gli esami tossicologici delle urine, nonostante alcuni limiti rispetto all'obiettività dei risultati negativi, possono, fornire importanti informazioni rispetto alla *compliance* terapeutica (in particolare se la terapia non è somministrata giornalmente al paziente, ma

Tabella 4. I dosaggi di metadone nei Ser.T

Dosaggio (mg/die)	n	%
< 60	75	52,1
60 – 120	57	39,6
> 120	12	8,3

data in “affido”) ed essere di aiuto nell’aggiustamento del dosaggio<sup>33</sup>. Si è deciso di considerare anche la positività per la cocaina alla luce di alcuni dati<sup>34–35</sup>, sebbene non certo definitivi, che suggeriscono un effetto protettivo della terapia metadonica (soprattutto ai dosaggi più alti) sul consumo di cocaina. Inoltre, è stato rilevato come il monitoraggio del consumo di questa sostanza nei pazienti in MMT possa avere importanti implicazioni cliniche, anche di tipo farmacocinetico<sup>36</sup>. I risultati (tabella 5) rivelano che, considerando i tre tossicologici precedenti alla fine del periodo d’osservazione, il 65,3% è risultato negativo all’eroina e alla cocaina, mentre  $\frac{1}{3}$  dei pazienti in MMT consumava attivamente sostanze illecite e il 4,9% non aveva effettuato esami negli ultimi tre mesi. Nonostante l’indicatore d’esito possa ritenersi abbastanza soddisfacente e consenta un’lettura dell’appropriatezza dei dosaggi più realistica, il dato più interessante, e forse anche più attendibile, al fine di un miglioramento nell’erogazione del MMT, può considerarsi quello che riguarda i soggetti che in terapia con un sostitutivo seguitano ad utilizzare sostanze da strada. Uno spunto di riflessione rispetto alla metodica e/o alla tempistica del monitoraggio del consumo di sostanze tramite i tossicologici è fornito dal, seppur esiguo, numero di pazienti privi di esami durante il periodo di osservazione.

Il terzo indicatore valuta quanto sia frequente l’integrazione tra la terapia farmacologica di mantenimento con metadone e un supporto di tipo psicosociale, prendendo in considerazione sia i trattamenti più impegnativi (es. psicoterapia) sia quelli meno strutturati (es. supporto sociale-educativo), tra quelli offerti dai Ser.T. Nel calcolo di questo indicatore sono stati ritenuti validi anche i trattamenti psicosociali non in corso al momento della rilevazione (se sovrapposti al periodo del MMT) in

Tabella 5. Esito degli esami tossicologici

Esito	n	%
Positivo	43	29,9
Negativo	94	65,3
Non effettuato	7	4,9

quanto si è cercato di vagliare l'offerta degli stessi ai pazienti in MMT (informazione che non è possibile ricavare direttamente dalla cartella clinica). I dati (tabella 6) mostrano come l'indicatore risulti complessivamente soddisfatto, in quanto il 76,4% dei soggetti inclusi nel audit ha avuto od ha dall'inizio della terapia metadonica almeno una di queste tipologie di trattamenti. Il buon risultato emerso è testimonianza della cultura multidisciplinare che è ormai entrata nel DNA dei servizi per le tossicodipendenze, complice anche il contesto normativo (DPR.309/90) che regola l'organizzazione degli stessi.

Tabella 6. Integrazione della terapia farmacologica

Trattamento psicosociale	n	%
Si	110	76,4
No	34	23,6

Il quarto, e ultimo, indicatore è stato costruito con l'intento di individuare quei pazienti che, rispetto ai criteri considerati, potevano essere maggiormente coinvolti in eventuali azioni di miglioramento, in quanto valuta il numero di soggetti in MMT che al momento della rilevazione non avevano un trattamento psicosociale in corso e allo stesso tempo risultavano positivi ai tossicologici. L'indicatore può essere, infatti, utile a individuare soggetti che al momento della rilevazione sono particolarmente a rischio, consumando cocaina o eroina, e per i quali è plausibile una nuova o differente proposta di supporto di tipo psicosociale.

Tabella 7. Trattamento psicosociale ed esami tossicologici

Psicosociale in corso	Tossicologici				Totale	
	positivo		negativo			
	n	%	n	%	n	%
Si	31	22,6	45	32,8	76	55,5
No	12	8,8	49	35,8	61	44,5
Totale	43	31,4	94	68,6	137	100,0

Dai dati (tabella 7) emerge che anche questo indicatore sembra soddisfare lo standard ( $\leq 10\%$ ), in quanto solo l'8,8% dei pazienti inclusi risultava, al momento della rilevazione, privo di un supporto psicosociale e al contempo positivo ai tossicologici. È opportuno precisare che dall'analisi sono stati esclusi quei pazienti che non hanno un esame tossicologico nel periodo d'osservazione (vedi indicatore 2), con

una conseguente riduzione del denominatore da 144 a 137. Può essere importante rilevare, ai fini di possibili ipotesi di miglioramento della capacità d'integrazione dei trattamenti, che considerando solamente i pazienti con un trattamento psicosociale in corso, il numero si riduce notevolmente rispetto all'indicatore precedente passando da 76,4% a 55,5%.

## Commento

Osservando i risultati emersi (tabella 8), si può concludere che, nonostante i dosaggi di metadone tendano a essere più bassi di quelli raccomandati dalla linea guida di riferimento, la pratica clinica appare essere conforme alle evidenze scientifiche. Sebbene il giudizio globale possa essere considerato positivo, esistono comunque margini per azioni di miglioramento.

Tabella 8. Sintesi dei risultati dell'audit clinico

Indicatori	Proporzione	%	Standard (%)
Dosaggio 60–120 mg/die	$\frac{57}{144}$	39,6	$\geq 70\%$
Tossicologici negativi	$\frac{94}{144}$	65,3	$\geq 70\%$
Offerta psicosociale	$\frac{110}{144}$	76,4	$\geq 70\%$
Tossicol. positivi senza supporto psicosociale	$\frac{12}{137}$	8,8	$\leq 10\%$

In particolare si evidenzia l'importanza per questa popolazione di pazienti di una continua verifica dell'andamento dei programmi di trattamento. L'attivazione di un monitoraggio sistematico, agevolato da un sistema di registrazione dei dati informatizzato, potrebbe essere una prassi attraverso cui i servizi apportano dei miglioramenti nell'erogazione del MMT. Di primaria importanza a riguardo è il regolare controllo tramite tossicologici urinari, al fine di un aggiustamento del dosaggio di metadone nel momento in cui il paziente torna a utilizzare stupefacenti illeciti. Nonostante gli esami tossicologici siano una pratica routinaria, è emerso che alcuni soggetti erano privi di esami nel periodo di osservazione. Un fattore che potrebbe aver contribuito a ciò è costituito dal fatto che i pazienti in MMT sono spesso soggetti ben stabilizzati oltre che in carico ai servizi da numerosi anni. Questo potrebbe comportare un calo di attenzione rispetto all'andamento di tali programmi che invece richiedono una regolare revisione periodica. Allo stesso modo nonostante

il numero di pazienti cui è stato offerto un supporto psicosociale sia piuttosto alto e in linea con lo standard concordato, la percentuale si riduce notevolmente se sono considerati solo i trattamenti psicosociali in corso al momento della rilevazione. Sarebbe quindi auspicabile una costante verifica, che potrebbe essere fatta anche semestralmente, dei pazienti in MMT privi di trattamenti di tipo psicosociale, al fine di rinnovare loro la proposta di un supporto non farmacologico più o meno strutturato e d'intensità variabile a seconda del caso e delle necessità.

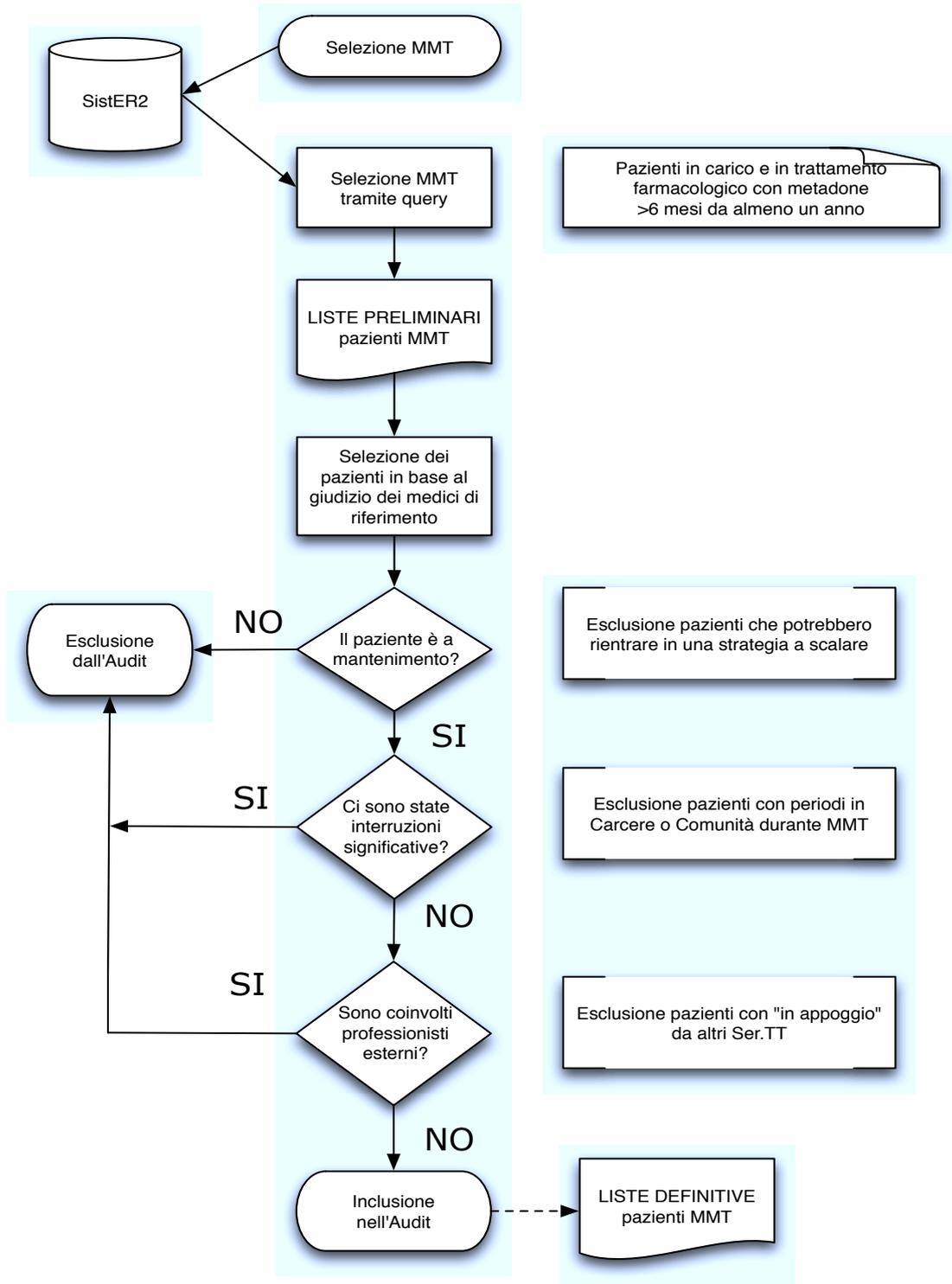
## Bibliografia

1. Dole VP, Nyswander ME. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: a clinical trial with methadone hydrochloride. *JAMA* 1965; 193:80–4.
2. Dole VP, Nyswander ME. Rehabilitation of heroin addicts after blockade with methadone. *N Y State J Med* 1966; 66:2011–7.
3. Dole VP, Nyswander ME, Kreek MJ. Narcotic blockade. *Arch Intern Med* 1966; 118:304–9.
4. Kleber HD. Methadone Maintenance 4 Decades Later Thousands of Lives Saved But Still Controversial *JAMA* 2008; 30:2303-5.
5. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009, 8:CD002209.
6. Amato L, Davoli M, Perucci CA, Ferri M, Faggiano F, Mattick RP. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and re-search. *J Subst Abuse Treat.* 2005; 28:321-9.
7. Johansson BA, Berglund M, Lindgren A. Efficacy of maintenance treatment with methadone for opioid dependence: A meta-analytical study. *Nord J Psychiatry* 2007;61:288-295.
8. Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S, Frew E, Liu Z, Taylor RJ, Fry-Smith A, Day E, Lintzeris N, Roberts T, Burls A, Taylor RS. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007;11:1-171.
9. Fareed A, Casarella J, Amar R, Vayalapalli S e Drexler K. Methadone Maintenance Dosing Guideline for Opioid Dependence, a Literature Review. *J Addict Dis.* 2010; 29:1-14.
10. Eap CB, Buclin T, Baumann P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacokinet.* 2002;4:1153-93.
11. D’Aunno T e. Pollack HA. Changes in Methadone Treatment Practices Results From a National Panel Study, 1988-2000. *JAMA.* 2002; 288:850-6.
12. Pollack HA e D’Aunno T. Dosage Patterns in Methadone Treatment: Results from a National Survey, 1988–2005. *Health Serv Res.* 2008; 43:2143-2163.
13. Schifano P, Bargagli AM, Belleudi V, Amato L, Davoli M, Diecidue R, Versino E, Vigna-Taglianti F, Fag-giano F, Perucci CA. Methadone treatment in clinical practice in Italy: need for improvement. *Eur Addict Res.* 2006; 12:121-7.
14. Bao YP, Liu ZM, Epstein DH, Du C, Shi J, Lu L. A meta-analysis of retention in methadone maintenance by dose and dosing strategy. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2009; 35:28-33.
15. Brady TM, Salvucci S, Sverdlov LS, Male A, Kyeyune H, Sikali E, DeSole S, Yu P. Methadone dosage and retention: an examination of the 60 mg/day threshold. *J Addict Dis.* 2005; 24: 23-47.

16. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 3:CD002208.
17. Fareed A, Casarella J, Roberts M, Sleboda M, Amar R, Vayalapalli S, Drexler K. High dose versus moderate dose methadone maintenance: is there a better outcome? *J Addict Dis.* 2009; 28:399-405.
18. Farré M, Mas A, Torrens M, Moreno V, Camí J. Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2002; 65:283-90.
19. Kritz S, Chu M, John-Hull C, Madray C, Louie B, Brown LS Jr. Opioid dependence as a chronic disease: the interrelationships between length of stay, methadone dose, and age on treatment outcome at an urban opioid treatment program. *J Addict Dis.* 2009;28: 53-6.
20. Nosyk B, MacNab YC, Sun H, Fischer B, Marsh DC, Schechter MT, Anis AH. Proportional hazards frailty models for recurrent methadone maintenance treatment. *Am J Epidemiol.* 2009; 170:783-92.
21. Lobmaier P, Gossop M, Waal H, Bramness J. The pharmacological treatment of opioid addiction-a clinical perspective. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 ; 66:537-45.
22. Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry.* 2008; 165:179-87.
23. Amato L, Davoli M, Minozzi S, Vecchi S, Perucci CA. Should psychosocial intervention be added to pharmacological treatment for opiate abuse/dependence? An overview of systematic reviews of the literature. *Ital J Public Health,* 2006; 3: 15-20.
24. Veilleux JC, Colvin PJ, Anderson J, York C, Heinz AJ. A review of opioid dependence treatment: pharmacological and psychosocial interventions to treat opioid addiction. *Clin Psychol Rev.* 2010; 30:155-66.
25. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri M, Mayet S. Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, 4:CD004147
26. Salamina G, Diecidue R, Vigna-Taglianti F, Jarre P, Schifano P, Bargagli AM, Davoli M, Amato L, Perucci CA, Faggiano F; VEdeTTE Study Group. Effectiveness of therapies for heroin addiction in retaining patients in treatment: results from the VEdeTTE study. *Subst Use Misuse.* 2010 ; 45: 2076-92.
27. Dickinson GL, Rostami-Hodjegan A, Lagundoye O, Seivewright N, Pratt P, Lennard MS. A six-year evaluation of methadone prescribing practices at a substance misuse treatment centre in the UK. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31:477-84.
28. National Institute for Clinical Excellence: Principles for Best Practice in Clinical Audit. Abingdon: Radcliffe Medical Press; 2002
29. Latowsky M. Methadone death, dosage and torsade de pointes: risk-benefit policy implications. *J Psychoactive Drugs.* 2006; 38:513-9.

30. Anchersen K, Clausen T, Gossop M, Hansteen V, Waal H. Prevalence and clinical relevance of corrected QT interval prolongation during methadone and buprenorphine treatment: a mortality assessment study. *Addiction*. 2009; 104:993-9.
31. Strang J, Hall W, Hickman M, Bird SM. Impact of supervision of methadone consumption on deaths related to methadone overdose (1993-2008): analyses using OD4 index in England and Scotland. *BMJ*. 2010; 341:c4851.
32. World Health Organization. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. Geneva: WHO; 2009.
33. Goldstein A, Brown BW. Urine testing in methadone maintenance treatment: applications and limitations. *J Subst Abuse Treat*. 2003;25:61-3.
34. Peles E, Kreek MJ, Kellogg S, Adelson M. High methadone dose significantly reduces cocaine use in methadone maintenance treatment (MMT) patients. *J Addict Dis*. 2006; 25:43-50.
35. Bravo MJ, Llorens N, Barrio G, Brugal MT, Santos S, Sordo L, de la Fuente L; Itinere Project Group. Methadone maintenance treatment: a protective factor for cocaine injection in a street-recruited cohort of heroin users. *Drug Alcohol Depend*. 2010;112:62-8.
36. McCance-Katz EF, Jatlow P, Rainey PM. Effect of cocaine use on methadone pharmacokinetics in humans. *Am J Addict*. 2010;19:47-52.

# Allegato 1



## Allegato 2

**AUDIT MMT**

Codice SistER       Data 1° compilazione       Servizio [Ser.T]

Data inizio programma       Data inizio MMT

Caratteristiche utente

Data di nascita

Tipologia utente      Sesso

Alcol  
 Droghe

M  
 F

Indicatore farmacologico

Dosaggio attuale (ultimo) [mg/die]

Dosaggio medio

Medico prescrittore

Indicatore sostegno psicosociale

Trattamento psico-sociale

<input type="checkbox"/> Colloqui di consultazione psicologica e/o sostegno	Data inizio <input type="text"/>	Data fine <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Psicoterapia	Data inizio <input type="text"/>	Data fine <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Colloqui e attività di sostegno sociale e educativo	Data inizio <input type="text"/>	Data fine <input type="text"/>

Indicatore tossicologici

Positività tossicologici [ultimi 3]       Oppiacei       Cocaina        Nessun tossicologico

Affidabilità dubbia

Data ultimo tossicologico       Data tossicologico (1)       Data tossicologico (2)

Escluso Post      Motivo esclusione

Non a mantenimento

I analizza

## Allegato 3

### SCHEDA PROGETTAZIONE AUDIT CLINICO

**Il trattamento dei soggetti con dipendenza da oppiacei in terapia con metadone a mantenimento (MMT) nei Servizi per le tossicodipendenze (Ser.T) e analisi della documentazione clinica dei soggetti inseriti nei Centri di Osservazione e Diagnosi (COD).**

#### **Partecipanti:**

AUSL Parma, AUSL Forlì, Orizzonte (CEIS) Parma, Gruppo CEIS Modena

Unità Operative (UO) coinvolte: Ser.T di Fidenza, Ser.T di Fornovo -Borgo Val di Taro, e Ser. T di Langhirano (Parma); Ser.T di Forlì; Comunità Orizzonte di Parma; Centro Osservazione e Diagnosi "Paride Colfi" CEIS di Modena.

#### **Motivazione e rilevanza dell'audit**

Tema professionale che implica alti volumi di lavoro, alta variabilità di comportamenti tra professionisti e alta complessità.

#### **Obiettivi dell'audit :**

- Confrontare e valutare l'appropriatezza e l'efficacia del trattamento dei soggetti in terapia con metadone a mantenimento nei Ser.T ed identificare aree di miglioramento.
- Valutare la completezza dei dati di *assessment* individuale nei Centri di Osservazione e Diagnosi (COD) e migliorare la continuità assistenziale (aderenza alla linea guida regionale).

#### **Committente/"sponsor" dell'audit:**

Programma Dipendenze Patologiche (AUSL di Parma e Forlì), Direzione Consorzio Gruppo CEIS di Modena, Direzione Orizzonte (CEIS) di Parma.

#### **Valutatore/i:**

Ramella Fabiana (referente Accreditamento- Assistente Sociale – Ser.T di Fidenza – AUSL Parma)

Bussolati Claudio (Medico- Ser.T di Fornovo-Borgo Val di Taro- AUSL Parma)

Gariboldi Simonetta (Medico – Ser-T di Fidenza- AUSL Parma)

Azzali Cristina (Psicologa – Ser.T di Langhirano – AUSL Parma)

Latino Giovanna (Medico- AUSL Forlì)

Giuseppone Annarita (Psicologa- AUSL Forlì)

Mattei Silvia (Assistente Sociale – AUSL Forlì)

Trerè Roberto (Educatore – AUSL Forlì)

Borghesi Francesca (Educatore – Consorzio gruppo CEIS- Modena)

Paolo Chierchia (Psicologa- – CEIS Orizzonte – Parma)

Lorenzo Calestani (Psicologo– CEIS Orizzonte – Parma)

#### **Facilitatori:**

Tadonio Leonardo (Osservatorio Dipendenze, AUSL -Parma)

Sanchini Samantha (Osservatorio Dipendenze, AUSL – Forlì)

Abbati Paola (coordinatore area socio-educativa – CEIS Orizzonte – Parma)

Federzoni Elisabetta (Referente accreditamento –Consorzio gruppo CEIS- Modena)

**Valutato/i:**

- Medici, psicologi, educatori e assistenti sociali (Ser.T)
- Operatori settore colloqui, Operatori di Comunità (COD)

**CRITERI:**Nei Ser.T:

1. In media, le dosi di metadone a mantenimento dovrebbero rientrare in un *range* tra 60-120 mg/die.
2. Dovrebbe essere abitualmente offerto un supporto psicosociale in associazione con la MMT per la dipendenza da oppiacei.

Nei COD:

3. Dovrebbe essere effettuata una dettagliata valutazione individuale che comprenda: la storia (le precedenti esperienze di trattamento; la storia medica e psichiatrica; le condizioni di vita; la situazione giuridica; la situazione occupazionale e i fattori sociali e culturali, che possono influenzare l'uso di sostanze); l'esame clinico (valutazione d'intossicazione / astinenza, segni di comportamento iniettivo) e, se necessario, indagini strumentali (come tossicologici, HIV, Epatite C, Epatite B, tubercolosi, la funzione epatica).

**Fonte bibliografica o documentale dei criteri**

World Health Organization. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. Geneva: WHO, 2009.

Ulteriori pubblicazioni rilevanti per i criteri:

- Bao YP, Liu ZM, Epstein DH, Du C, Shi J, Lu L. A meta-analysis of retention in methadone maintenance by dose and dosing strategy. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2009; 35: 28-33.
- Fareed A, Casarella J, Amar R, Vayalapalli S, Drexler K. Methadone maintenance dosing guideline for opioid dependence, a literature review. *J Addict Dis*. 2010; 29:1-14.
- Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003: CD002208 (update 2008).
- Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri MM, Mayet S. Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD004147.
- Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2008;165:179-87.
- Scheda di Passaggio Relazione – Obiettivi generali M0-010 Rev.del 16/11/2009 (documento congiunto tra Settore Dipendenze Patologiche USL di Modena e strutture accreditate di Modena).
- Progetto regionale REX: ricerca di buone pratticherei percorsi di inserimento in strutture private accreditate per il trattamento delle dipendenze Prot. N. PG/2010/265901 del 28/10/2010.

## INDICATORI

### Indicatore 1

<b>Criterio 1</b>	In media, le dosi di metadone a mantenimento dovrebbero rientrare in un <i>range</i> tra 60-120 mg/die.
<b>Focus qualità</b>	Appropriatezza
<b>Tipo indicatore</b>	Processo
<b>Numeratore</b>	Numero di pz. , in carico al Servizio, in terapia farmacologica con metadone a mantenimento <sup>1</sup> con dosaggio medio <sup>2</sup> entro il <i>range</i> 60-120 mg/die
<b>Denominatore</b>	Numero di pz. in carico in MMT ( <i>nel periodo considerato</i> )
<b>Esclusi</b>	- pz "in appoggio" da altri Ser.T. ( <i>fuori provincia e fuori regione</i> ) - pz in MMT in fase di induzione o consolidamento - pz. inseriti in CT o pz. con periodo in Carcere ( <i>nel periodo considerato</i> )

### Indicatore 2

<b>Criterio 1</b>	In media, le dosi di metadone a mantenimento dovrebbero rientrare in un <i>range</i> tra 60-120 mg/die
<b>Focus qualità</b>	Efficacia e appropriatezza
<b>Tipo indicatore</b>	Esito
<b>Numeratore</b>	Numero di pz., in carico al Servizio, in MMT <sup>3</sup> con tossicologici negativi per gli oppiacei e cocaina (considerando ultimi 3 tossicologici)
<b>Denominatore</b>	Numero di pz. in carico in MMT ( <i>nel periodo considerato</i> )
<b>Esclusi</b>	- pz "in appoggio" da altri Ser.T. ( <i>fuori provincia e fuori regione</i> ) - pz. in MMT in fase di induzione o consolidamento - pz. inseriti in CT o pz. con periodo in Carcere ( <i>nel periodo considerato</i> )

### Indicatore 3

<b>Criterio 2</b>	Dovrebbe essere abitualmente offerto un supporto psicosociale in associazione con il trattamento farmacologico per la dipendenza da oppiacei.
<b>Focus qualità</b>	Appropriatezza
<b>Tipo indicatore</b>	Processo
<b>Numeratore</b>	Numero di pz. in MMT con un trattamento psicosociale <sup>4</sup> sovrapposto al periodo del MMT
<b>Denominatore</b>	Numero di pz. in carico in MMT ( <i>nel periodo considerato</i> )
<b>Esclusi</b>	- pz "in appoggio" da altri Ser.T. ( <i>fuori Provincia e fuori regione</i> ) - pz. in MMT in fase di induzione o consolidamento. - pz. inseriti in CT o pz. con periodo in Carcere ( <i>nel periodo considerato</i> )

<sup>1</sup> Definizione di MMT: pz. con terapia metadonica a lungo termine (>6 mesi) in modo continuativo da almeno 1 anno.

<sup>2</sup> Calcolato dalle ultime 90 erogazioni di metadone (corrispondenti a circa ultimi 3 mesi di trattamento).

<sup>3</sup> Definizione di MMT: pz. con terapia metadonica a lungo termine (>6 mesi) in modo continuativo da almeno 1 anno (dalla data d'inizio del trattamento).

<sup>4</sup> Sono considerati come supporto psicosociale i seguenti trattamenti: 1) colloqui di consultazione psicologica e/o sostegno, 2) psicoterapia (individuale, familiare o di coppia; di gruppo), 3) colloqui e attività di sostegno sociale o educativo.

#### Indicatore 4

<b>Criterio 2</b>	Dovrebbe essere abitualmente offerto un supporto psicosociale in associazione con il trattamento farmacologico per la dipendenza da oppiacei.
<b>Focus qualità</b>	Efficacia e appropriatezza
<b>Tipo indicatore</b>	Esito
<b>Numeratore</b>	Numero di pz. in MMT senza un trattamento psicosociale <sup>5</sup> aperto ( <i>al momento della rilevazione</i> ) e con tossicologici positivi.
<b>Denominatore</b>	Numero di pz. in carico MMT ( <i>nel periodo considerato</i> )
<b>Esclusi</b>	- pz. "in appoggio" da altri Ser.T. ( <i>fuori provincia e fuori regione</i> ) - pz. in MMT in fase di induzione o consolidamento - pz. inseriti in CT o pz. con periodo in Carcere ( <i>nel periodo considerato</i> )

#### Indicatore 5

<b>Criterio 3</b>	Dovrebbe essere eseguita una dettagliata valutazione individuale che comprenda: la storia, l'esame clinico e, se necessario, indagini strumentali. Nelle cartelle cliniche dovrebbe comparire evidenza di tale valutazione.
<b>Focus qualità</b>	Completezza
<b>Tipo indicatore</b>	Processo
<b>Numeratore</b>	Numero dei pz. con diagnosi di dipendenza da oppiacei inseriti c/o il COD ( <i>nel periodo considerato</i> ) con documentazione prevista (vedi allegato 1)
<b>Denominatore</b>	Numero dei pz. con diagnosi di dipendenza da oppiacei inseriti c/o il COD ( <i>nel periodo considerato</i> )
<b>Esclusi</b>	pz che accedono al COD con finalità differenti dall'Osservazione e Diagnosi per periodi inferiori ai 3 mesi.

### STANDARD

Fonte: Gli standard sono stati concordati dal *team* di valutatori.

<b>Indicatore</b>	<b>Standard</b>
1 <i>Processo</i>	≥ 70% (AUSL, Parma-Forlì)
2 <i>Esito</i>	≥ 70 % (AUSL, Parma-Forlì)
3 <i>Processo</i>	≥ 70% (AUSL, Parma-Forlì)
4 <i>Esito</i>	≤ 10% (AUSL, Parma-Forlì)
5 <i>Processo</i>	≥ 90% (COD)

<sup>5</sup> Sono considerati come supporto psicosociale i seguenti trattamenti: 1) colloqui di consultazione psicologica e/o sostegno, 2) psicoterapia (individuale, familiare o di coppia; di gruppo), 3) colloqui e attività di sostegno sociale o educativo.

**Popolazione dello studio:**

La popolazione è composta dai soggetti in MMT (per la definizione si vedano gli indicatori) nei Ser.T e dai soggetti con problemi di dipendenza inseriti nei COD.

I criteri d'inclusione ed esclusione sono descritti negli indicatori (vedi sopra)

Non è stato eseguito nessun campionamento poiché è stata considerata tutta la popolazione eleggibile.

La numerosità complessiva della popolazione è di circa 150 utenti nei Ser.T (circa 70/80 utenti per AUSL) e di circa 80 utenti per i COD.

**Tipo di studio**

Retrospettivo

**Periodo di osservazione:**

AUSL: dal 01/07/2010 al 01/10/2010

COD: dal 01/01/2010 al 30/11/2010

**Fonte dei dati, per il numeratore e per il denominatore**

AUSL: Cartella clinica informatizzata (SistER2)

COD: Cartella clinica cartacea.

**Analisi dei dati**

Il giudizio sull'aderenza dei risultati rispetto allo standard sarà espresso in percentuale (numeratore/denominatore\*100)

**Presentazione dei dati**

I dati saranno presentati rispettando le relative pertinenze ai professionisti coinvolti nell'indagine (in dettaglio durante la riunione di equipe), ai responsabili di Struttura Complessa e al Direttore del Programma Dipendenze (in forma aggregata durante la riunione di Comitato di Programma) e alla Direzione dei due enti privati.

**Le azioni correttive**

Sarà cura dei professionisti coinvolti nell'indagine insieme ai responsabili individuare le eventuali azioni correttive.

**Progetto redatto da:**

Tadonio Leonardo(AUSL - Parma),

Samantha Sanchini (AUSL - Forli),

Paola Abbati (CEIS - Parma),

Elisabetta Federzoni (CEIS - Modena).