

📄 Gli articoli di questa sezione sono sottoposti a referaggio doppiamente cieco (double blind peer review process) e seguono gli standard in uso per le pubblicazioni scientifiche a livello internazionale ed accettati dalle principali banche dati citazionali

# PDTA per la diagnosi e il trattamento in Regione Lombardia dell'infezione da HCV nelle carceri e nei Ser.D.

Marco Riglietta\*, Alberto Chiesa<sup>^</sup>, Giorgia Cocca<sup>o</sup>, Roberto Ranieri<sup>§</sup>, Valeria Zilio<sup>^^</sup>  
e Gruppo di Lavoro Coordinamento UO Dipendenze Regione Lombardia\*\*

## SUMMARY

■ *The article presents the final document of a working group made up of all the directors/managers of the Addictive Behaviour Centres (SerD) of the Lombardy Region coordinated by the authors.*

*The final product declines the Diagnostic and Therapeutic Path (PDTA) for people using drugs and alcohol referred to the addictive behaviour centres and for the prison population.*

*Four main elements were considered when designing the PDTA:*

- 1. The ideal path represented by the Point of Care Model which allows diagnosis and treatment in places of access for patients, favouring both an easy screening of the hidden population and the early treatment of HCV infection.*
- 2. The variable epidemiological context in relation to the area in which a service operates (metropolitan area, big cities, mountain areas, etc.).*
- 3. The prevalence of the population that refers to the individual services (intravenous or other routes users, people with high risk alcohol consumption, etc.).*
- 4. The organizational contexts by evaluating the most important critical element linked to the lack of personnel of the SerD and the Penitentiary Health.*

*For this reason, the PDTA provides a basic and an advanced path and are applicable in any organizational context. ■*

**Keywords:** *HCV infection, PWUD, Ser.D., Prison, HCV screening, HCV treatment.*

**Parole chiave:** *Infezione da HCV, PWUD, Ser.D., Carcere, Screening HCV, Trattamento della Epatite C.*

*Articolo sottomesso: 14/02/2023, accettato: 15/03/2023, pubblicato online: 09/06/2023*

\* *Direttore SC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo, Coordinatore UO Dipendenze Regione Lombardia.*

<sup>^</sup> *Medico, Ser.D. Vizzolo Predabissi, ASST Melegnano e Martesana.*

<sup>o</sup> *Specialista Malattie Infettive Corsista MMG-ATS Milano.*

<sup>§</sup> *USD Sanità Penitenziaria ASST Santi Paolo e Carlo Milano, UO Sanità Penitenziaria Regione Lombardia.*

\*\* *Gruppo di lavoro Coordinamento UO Dipendenze: Agostoni Costanza, Baisini Ornella, Bergamini Annalisa, Bielli Giovanna, Bramani Araldi Maurizio, Campana Maurizio, Catania Gianmatteo, Cielo Antonia, Degli Esposti Anna, Elba Enrico, Falconi Umberto, Fortuna Paolo, Guerrini Fabio, Lanza Assunta, Negri Attilio, Olandese Raffaella, Pennisi Giuseppe, Perboni Giorgio, Prete Antonio, Tinghino Biagio, Tosetto Claudio, Varango Concettina, Zita Gianmaria.*

<sup>^^</sup> *Project Leader di MEDI K srl.*

*Si ringrazia per il supporto organizzativo l'agenzia Medi K, e l'azienda Gilead per il supporto incondizionato.*

## Introduzione

La recente introduzione dei regimi terapeutici IFN free basati su agenti antivirali ad azione diretta (DAA) pangenotipici e assunti oralmente, ha drasticamente migliorato e facilitato la cura dell'infezione HCV, riducendo la durata della terapia a regimi di 8-12 settimane, efficaci in una percentuale superiore al 95% dei casi e producendo un miglioramento della qualità della vita con scarsissimi effetti collaterali.

Dal 2015, si è assistito ad un significativo incremento dei trattamenti cumulativi; sussistono tuttavia disparità legate alla gravità della patologia (i cirrotici hanno più possibilità di trattamento) e all'accesso alla cura per alcune popolazioni fra cui i consumatori di sostanze e la popolazione con misure restrittive della libertà personale (Figura 1).

D'altra parte queste due popolazioni hanno, da un punto di vista della possibilità di accesso alla cura, alcuni vantaggi:

1. Sono presi in carico dal SSN/SSR per periodi di tempo medio/lunghi.
2. I servizi di riferimento (Ser.D. e Sanità Penitenziaria) fanno riferimento ad una Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST).
3. L'approccio diagnostico e terapeutico è generalmente multidisciplinare e la presa in carico ha un'impostazione olistica.
4. Sono sede di riferimento/permanenza per il paziente.
5. È possibile la costruzione di percorsi facilitanti con i servizi specialistici di gastroenterologia, epatologia e malattie infettive facenti parte tutti alla stessa ASST.

La semplificazione estrema della terapia, la disponibilità di strumenti diagnostici rapidi, permette di tendere alla costituzione di un POCT (Point of Care Testing) effettuato in loco favorendo ulteriormente l'aggancio con il paziente e con la possibilità di fornire il percorso completo:

1. il counselling pre diagnostico;
2. test di screening attraverso l'esecuzione dei test rapidi o il prelievo venoso;
3. counselling post test;
4. prescrizione e dispensazione della terapia;
5. monitoraggio clinico, inviando poi i casi più complessi (fibrosi F3, cirrosi) ai riferimenti specialistici delle Unità Operative di malattie infettive e/o Gastroenterologia e/o medicina interna dell'ASST di riferimento.

## **Percorso fast track per la diagnosi, il trattamento ed il monitoraggio clinico dell'infezione da HCV nelle carceri e nei Ser.D.**

Allo scopo di implementare le attività di microeliminazione dell'infezione da HCV (19) nelle popolazioni che presentano un'alta prevalenza (consumatori di sostanze, migranti, detenuti), il recente Decreto Milleproroghe (28/02/2020), la relativa Conferenza Stato Regioni del (17/12/2020) e la Delibera attuativa di Regione Lombardia del 29/12/2021, identificano percorsi "fast track" con l'utilizzo di test rapidi; queste strategie sono state avvalorate dalle recenti "Linee di Indirizzo Nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per l'infezione da Virus Dell'epatite C" dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Il 14 marzo 2022 l'Unità Operativa Farmaceutica e Dispositivi Medici, in accordo con la UO "Rete Territoriale - Salute mentale, Dipendenze" della Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia, con atto formale, autorizzava alla prescrizione (ed erogazione) su Registro AIFA dei farmaci DAAs i medici dei Ser.D.

D'altra parte è noto come le linee di indirizzo migliori, nella loro implementazione, incontrino spesso difficoltà organizzative in genere legate alla disponibilità di risorse umane per l'implementazione delle attività.

Il percorso che si delinea nel documento è costruito con step progressivi in termini clinici ed organizzativi.

Da un punto di vista clinico si è voluto pensare alle diverse tipologie di pazienti la cui aderenza al programma di screening e terapia potrebbe essere non ideale.

Da un punto di vista organizzativo i differenti livelli permettono di adeguare il PDTA alle realtà locali, urbane, metropolitane e periferiche, che sono caratterizzate da differenti disponibilità di risorse umane, variabili organizzazioni aziendali, percorsi di "fast track" e "linkage to care" differentemente strutturati.

### **1. Azioni preliminari**

L'attività diagnostico-terapeutica dovrà essere preceduta dalle seguenti fasi:

- a) *azioni di sensibilizzazione ed informazione* di tutti i professionisti che operano all'interno della struttura (equipe multidisciplinare Ser.D., équipe multi-specialistica della sanità penitenziaria, operatori della polizia penitenziaria, area educativa del Ministero della Giustizia);
- b) *interventi informativo/educativo* rivolti ai pazienti del servizio e counselling pre-screening;
- c) *individuazione degli utenti* cui verrà proposto il test;
- d) *programmazione delle attività previste* (preparazione cronoprogramma, valutazione delle possibilità organizzative locali e del linkage con le altre UO dell'ASST di riferimento coinvolte: gastroenterologia, malattie infettive, Medicina Interna, Laboratorio Analisi, Radiologia, Farmacia).

### **2. Percorso diagnostico**

Il percorso diagnostico completo dovrà essere il più rapido possibile e condotto nella sede di accesso del paziente.

Sono previsti i seguenti passaggi che possono essere modulati a seconda della tipologia di popolazione, del contesto di riferimento e dell'aderenza alla proposta da parte del paziente:

- a) test rapido salivare/capillare per ricerca di anticorpi anti HCV;
- b) test rapido "Finger test" per ricerca HCV-RNA;
- c) prelievo venoso per la conferma dell'infezione e genotipizzazione (non obbligatoria ma altamente consigliata per la valutazione di un'eventuale reinfezione).
- d) ecografia addome (non obbligatoria per l'avvio della terapia ma altamente consigliata per la valutazione dell'epatopatia);
- e) fibroscan (non obbligatoria per l'avvio della terapia ma utile per la valutazione dell'epatopatia).
- f) EGDS (se diagnosi di cirrosi epatica).

*N.B. Il prelievo ematico di conferma del test rapido (2 livello) dovrà, se possibile, essere programmato in sede previa organizzazione con il Laboratorio analisi dell'ASST di riferimento.*

*Gli esami strumentali es ecografia, fibroscan, EGDS che dovranno essere programmati con l'ASST di riferimento, identificando con le Unità Operative di Gastroenterologia/Epatologia, Malattie Infettive degli appositi slots che facilitino l'accesso dei pazienti.*

Questo percorso ideale viene declinato nei punti successivi in relazione al livello di organizzazione del servizio ed al suo linkage con gli altri servizi territoriali ed ospedalieri esterni.

### **3. Algoritmo diagnostico-terapeutico e follow up post trattamento (Figura 2)**

#### **Percorso di base o I livello (tutti i Servizi):**

- a) *Esecuzione dei test rapidi* (capillari/salivari) per ricerca di anticorpi anti HCV e HCV RNA.
- b) *Nei pazienti HCV negativi* counselling post test con raccomandazione ripetizione del test dopo 12 mesi.
- c) *Nei pazienti HCV positivi* va svolto un counselling post test con comunicazione della diagnosi e la programmazione del prelievo di conferma se HCV positivo.

*NOTA BENE - Il counselling post test nei consumatori di sostanze deve prevedere informazioni specifiche sulle misure di riduzione del danno e limitazione dei rischi specifici correlati alla tipologia di comportamento e di assunzione delle sostanze.*

- d) *Il prelievo di conferma* (II livello) deve comprendere i seguenti esami ematochimici:

1. Genotipo HCV e HCV RNA con test PCR che fornisca anche la quantificazione della carica virale; in particolari situazioni, ove la determinazione del genotipo potreb-

- be ridurre il linkage to care ed il tasso di trattamento dell'infezione, la determinazione del genotipo può essere ritenuta non obbligatoria;
- II. HBsAg, HBcAb (per identificare i soggetti per cui è raccomandato il monitoraggio delle aminotrasferasi durante la terapia);
  - III. HBsAb (per identificare i soggetti da sottoporre a vaccinazione anti-epatite B);
  - IV. anti-HDV se HBsAg positivo;
  - V. anti-HIV ed anti-HAV IgG totali nei soggetti con rischio di acquisizione dell'epatite A a cui è consigliata la vaccinazione;
  - VI. glicemia, creatinina sierica emocromo, AST/ALT, GGT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale/diretta, INR, protidogramma elettroforetico.
- e) *Invio ai centri specialistici* di malattie infettive/gastroenterologia per la terapia: vanno costruiti percorsi facilitanti per ridurre la possibilità di perdita del paziente dopo la fase diagnostica.
- f) *Follow up post trattamento* (vedi punto J secondo livello).

### Percorso avanzato o di II livello (come I livello dal punto a al punto d)

- a) *Calcolo score non invasivi di fibrosi epatica:*
- a) APRI ([www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri](http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri)).
  - b) FIB 4 ([www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4](http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4)).

Il criterio 12 AIFA (Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti che non possono accedere alla biopsia epatica e/o al fibroscan per motivi socio-assistenziali), esime dall'eseguire ecografia epatica e fibroscan e genotipizzazione e permette di prescrivere direttamente il trattamento.

Nel caso di punteggi APRI > 1.5, FIB 4 > 3.5, conta piastrinica <100.000 mmc è obbligatoria l'esecuzione di ecografia addominale ed eventualmente EGDS nel dubbio di cirrosi ed è consigliato l'invio ai centri specialistici (malattie infettive/gastroenterologie) per il trattamento.

- b) *Scelta del trattamento:* va condotta un'accurata anamnesi mirata a valutare presenza di comorbidità, consumo di alcol e sostanze ed assunzione di farmaci, integratori, fitoterapici, farmaci assunti a scopo ricreativo e particolari bevande note per interagire con la farmacocinetica dei farmaci anti-epatite (ad esempio succo di pompelmo).

La valutazione delle potenziali interazioni farmacologiche fra DAAs e farmaci di uso comune è di particolare rilevanza e può essere effettuata consultando la pagina web dell'Università di Liverpool ([www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)).

- c) *Prescrizione del trattamento* a cura dei medici autorizzati: si ricorda che secondo nota regionale del servizio farmaceutico e dispositivi medici del 14/03/2022, i medici Ser.D. sono autorizzati.

L'autorizzazione formale va richiesta dalla direzione sanitaria delle ASST ed è nominativa.

- d) *Dispensazione del trattamento* per i pazienti con concomitante terapia agonista si potrà cogliere l'opportunità di dispensare i farmaci congiuntamente ed effettuare il monitoraggio clinico in occasione dell'accesso per le terapie.

- e) *Visita fine trattamento e prescrizione esami ematochimici* (HCV-RNA dopo 12 settimane dal termine del trattamento, glicemia, creatinina sierica emocromo, AST/ALT, GGT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale/diretta, INR, protidogramma elettroforetico.

- f) *Follow up post trattamento:*
- a) non cirrotici (nel servizio di riferimento) con visita di controllo ed HCV-RNA annuale;
  - b) se cirrosi, invio agli ambulatori specialistici (gastroenterologia/malattie infettive/medicina interna).

Figura 1

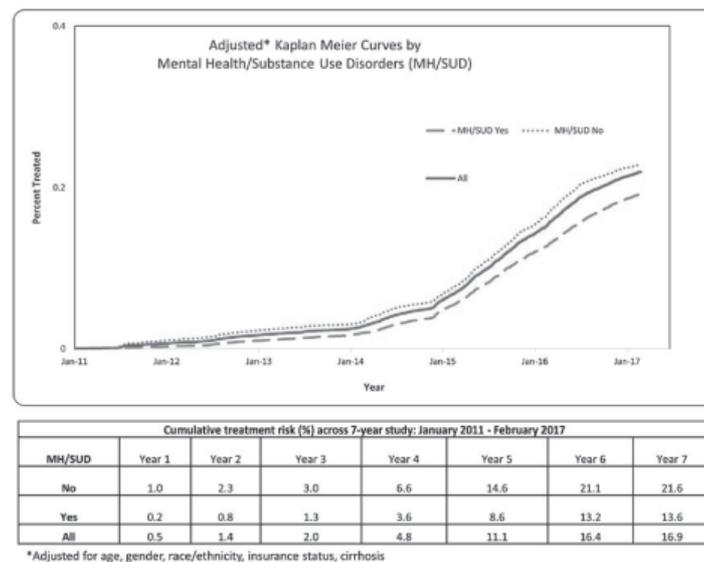
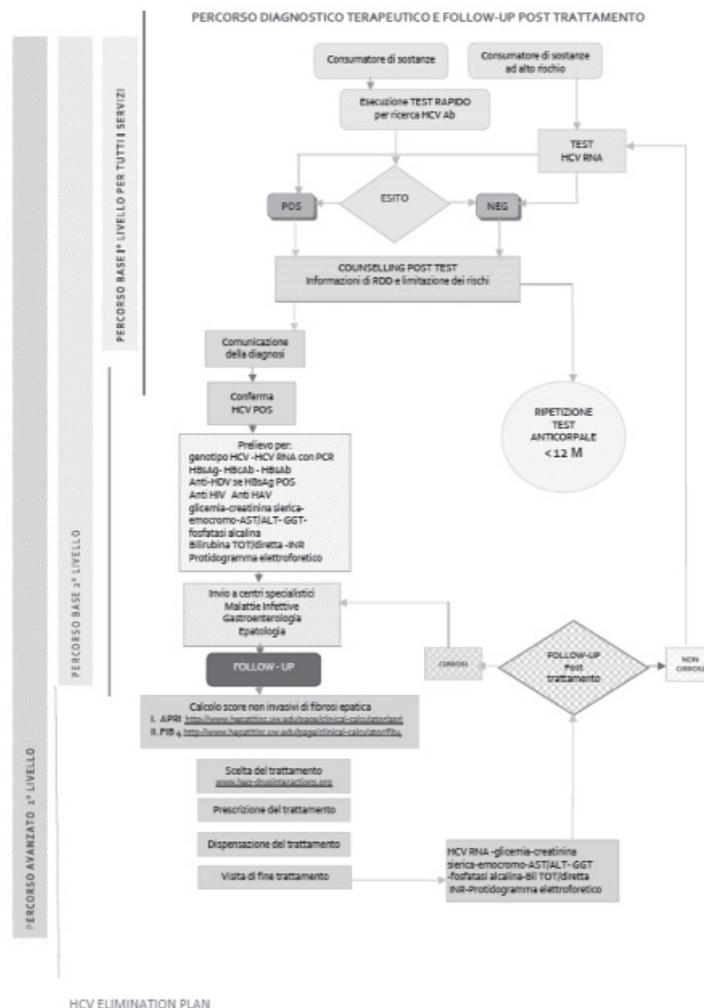


Figura 2



## Riferimenti bibliografici

- (1) Aghemo A., Lampertico P., Colombo M. (2012). Assessing long-term treatment efficacy in chronic hepatitis B and C: between evidence and common sense. *J Hepatol.*, 57(6): 1326-35. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.06.025.
- (2) AISF Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (2020). Documento di indirizzo dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato per l'uso razionale dei farmaci anti-HCV disponibili in Italia. Aggiornamento del 14 dicembre.
- (3) Andriulli A., Stroffolini T., Mariano A., Valvano M.R., Grattagliano I., Ippolito A.M., Grossi A., Brancaccio G., Coco C., Russello M., Smedile A., Petrini E., Martini S., Gaeta G.B., Rizzetto M. (2018). Declining prevalence and increasing awareness of HCV infection in Italy: A population-based survey in five metropolitan areas. *Eur J Intern Med.*, 53: 79-84. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.02.015.
- (4) The Polaris Observatory HCV Collaborators (2022). Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, published online Feb 15. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00472-6.
- (5) European Association for the Study of the Liver (2020). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol.*, 73(5): 1170-1218. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
- (6) Gardini I., Bartoli M., Conforti M., Mennini F.S., Marcellusi A. (2019). Estimation of the number of HCVpositive patients in Italy. *PLoS One*, Oct 31, 14(10): e0223668. DOI: 10.1371/journal.pone.0223668.
- (7) Kondili L.A., Andreoni M., Alberti A., Lobello S., Babudieri S., Roscini A.S., Merolla R., Marrocco W., Craxi A. (2021). Estimated prevalence of undiagnosed HCV infected individuals in Italy: A mathematical model by route of transmission and fibrosis progression. *Epidemics*, Mar, 34: 100442. DOI: 10.1016/j.epidem.2021.100442.
- (8) WHO (2018). *Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection*. July.
- (9) Fiore V., De Matteis G., Ranieri R., Saderi L., Pontali E., Muredda A. et al. (2021). HCV testing and treatment initiation in an Italian prison setting: a step-by-step model to micro-eliminate hepatitis C. *Int J Drug Policy*, 90, 103055. DOI: 10.1016/j.drugpo.2020.103055.

## NOTIZIE IN BREVE

### In ricordo di Franco Rotelli

Il 16 marzo è morto a Trieste Franco Rotelli, uno dei principali protagonisti della riforma psichiatrica in Italia e del servizio sanitario pubblico.

Collaboratore di Franco Basaglia, dal 1979 al 1995 è divenuto Direttore del Dipartimento di Salute Mentale di Trieste, quindi Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Territoriale triestina e di quella di Caserta.

Ha presieduto la Commissione Sanità durante la Presidenza della Regione Friuli Venezia Giulia di Debora Serracchiani.

È stato consulente dell'OMS per lo sviluppo della riforma psichiatrica in Argentina, Brasile e Repubblica Dominicana.

Un lavoro instancabile, per dare concretezza alle più importanti leggi di riforma italiane, come quella psichiatrica, ma anche quelle del servizio sanitario nazionale e dell'integrazione sociosanitaria.

Da qui la realizzazione dei Centri di salute mentale aperti 24 ore, del Dipartimento delle dipendenze, di numerosissimi progetti di sviluppo col terzo settore, ma anche la costruzione dei Distretti Sanitari come pilastri della sanità territoriale, la sperimentazione delle microaree, per fare salute di comunità, di prossimità, anticipando ciò che è stato previsto oggi dal PNRR.

Ci ha ripetuto che, per prendersi cura di una persona, occorre garantire i suoi diritti, la sua libertà, la sua possibilità di realizzazione, contro ogni disuguaglianza e discriminazione.

A questo proposito, lo ricordiamo in un bel congresso di FeDerSerD alla Reggia di Caserta in qualità di Direttore generale della ASL, dove provocò l'attenzione di tutti i presenti definendo la dipendenza come una "patologia della libertà".

Rotelli è stato definito un "visionario concreto", per la sua capacità di innovazione e trasformazione della realtà dei servizi pubblici, ma anche delle culture e delle pratiche professionali, delle relazioni istituzionali, della definizione delle alleanze, della gestione delle risorse, della comunità.

La sua idea guida è stata quella dell'impresa sociale e della città che cura.

Il parco dell'ex ospedale psichiatrico a Trieste, luogo di repressione e dolore, grazie alla sua dedizione e alla sua passione, è diventato un magnifico esempio di rigenerazione urbana, sede di servizi territoriali, tra cui il SerD, di facoltà universitarie, di laboratori creativi, di occasioni di ritrovo e di benessere e di un meraviglioso roseto.

(R.B.)