

📄 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

# HCV elimination plan 2.0: un progetto per migliorare il percorso delle persone con HCV consumatrici di sostanze in Lombardia

Marco Riglietta<sup>^</sup>, Lorenza Bertù<sup>^^</sup>, Alberto Chiesa<sup>^^^</sup>, Roberto Ranieri<sup>^^^^</sup>

## Gruppo di lavoro UO Dipendenze Regione Lombardia

Anna Degli Esposti<sup>\*</sup>, Letizia Testa<sup>\*\*</sup>, Giorgio Perboni<sup>\*\*\*</sup>, Paolo Fortuna<sup>\*\*\*\*</sup>, Caterina Maltempo<sup>\*\*\*\*\*</sup>, Antonia Cielo<sup>•</sup>, Assunta Lanza<sup>••</sup>, Nicola Rizzardi<sup>•••</sup>, Parillo Teresa<sup>••••</sup>, Antonio Prete<sup>•••••</sup>, Enrico Elba<sup>◦</sup>, Fabio Guerrini<sup>◦◦</sup>, Annalisa Bergamini<sup>◦◦◦</sup>, Costanza Agostoni<sup>◦◦◦◦</sup>, Maurizio Bramani Araldi<sup>•••••</sup>, Umberto Falconi<sup>◦◦◦◦◦</sup>, Roberto Giacchino<sup>§</sup>, Claudio Tosetto<sup>§§</sup>, Concettina Varango<sup>§§§</sup>

### SUMMARY

■ *The objective of the project “HCV elimination plan 2.0 - Implementation of treatment paths in the Ser.D. Centers of Lombardy for patients with HCV” was to better manage the patient journey of drug users (PWUD) with HCV through the implementation of treatment paths within the Ser.D. centers in Lombardy. The working team started in 2022 building up a diagnostic therapeutic assistance path (PDTA) shared between all 25 units of the region and continued this year with the verification of its implementation.* ■

**Keywords:** HCV, PWUD, Drug and alcohol users.

**Parole chiave:** HCV, Consumatori di droghe, Consumatori di alcol, Ser.D.

Articolo sottomesso: 06/02/2024, accettato: 07/03/2024

## Il progetto “HCV elimination plan 2.0”

Nel corso del 2022 in Regione Lombardia è stato ipotizzato un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale condiviso fra tutte le UO Dipendenze (Ser.D.).

<sup>^</sup> Direttore SC dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII, Coordinatore UO Dipendenze Regione Lombardia.

<sup>^^</sup> Biostatistico – Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell’Insubria Varese.

<sup>^^^</sup> UO Ser.D. Vizzolo Predabissi, ASST Melegnano e della Martesana.

<sup>^^^^</sup> Direttore SC Direzione Coordinamento Carceri ASST Santi Paolo e Carlo Milano. Coordinatore Sanità Penitenziaria Regione Lombardia.

\* ASST Bergamo Ovest. \*\* ASST Fatenebenfratelli Sacco.

\*\*\* ASST Mantova. \*\*\*\* ASST Brianza. \*\*\*\*\* ASST Ovest Milano.

• ASST Cremona. •• ASST Pavia. ••• ASST Bergamo Est.

•••• ASST Lariana. ••••• ASST Crema. ◦ ASST Garda. ◦◦ ASST

Rhodense. ◦◦◦ ASST Spedali Civili di Brescia. ◦◦◦◦ ASST Lecco.

◦◦◦◦◦ ASST Franciacorta. § ASST Santi Paolo e Carlo. §§ ASST sette

laghi. §§§ ASST Lodi.

Il progetto, implementato nel corso del 2023, voleva verificare lo stato di avanzamento delle attività all’interno dei Ser.D. di Regione Lombardia e si è sviluppato su due direttrici:

- analisi dei dati di attività nei primi 9 mesi del 2023;
- l’attivazione di tre focus group che dovevano, attraverso l’analisi dei dati di attività dei primi 9 mesi dell’anno, valutare l’efficacia del PDTA.

La valutazione di efficacia doveva considerare lo screening, i test di conferma, il linkage to care e il trattamento all’interno dei Ser.D.

La raccolta dei dati si è basata sulla costruzione di un database utilizzato da tutti, costruito in modo tale da rendere agevole la richiesta di dati istituzionale (Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia).

### Dati

Sono stati coinvolti 22 centri sui 25 presenti in Regione Lombardia.

Il reclutamento ha preso in considerazione due periodi: 1/1/23-30/6/23 e 1/7/23-30/9/23: tale scelta è stata fatta per separare due periodi che fotografano l’attività sia di un periodo standard

che di un periodo, quello estivo, di bassa affluenza che per comodità definiremo periodo 1 e periodo 2.

Nel periodo 1, i pazienti individuati come popolazione target (tutta l'utenza presa in carico dal Ser.D.) erano 20.734, i pazienti raccolti nel database 4.863, quelli valutabili (con un test di screening nel periodo considerato) 4.830.

Nel periodo 2 il dato è stato, ovviamente, inferiore: popolazione target 17.556, pazienti invitati 2.117, pazienti valutabili 2.067. Interessante l'incremento dell'accettazione dello screening da parte dei pazienti: nel periodo 1 4.410 pazienti a cui è stato proposto il test ha accettato pari al 91.3%, nel secondo periodo il test è stato accettato da 1.922 pazienti pari al 93.0% sostanzialmente sovrapponibile. La percentuale di pazienti con uso di droghe endovenosa rappresenta nel periodo 1 il 17% del totale, nel periodo 2 scende al 10%. Il dato conferma, che la maggior parte dei pazienti non utilizza droghe per via endovenosa, d'altra parte mostra come i servizi abbiano, in una prima fase centrato l'attenzione e lo sforzo sulla popolazione con più elevata vulnerabilità.

L'analisi della tipologia di paziente a cui è stato proposto lo screening HCV, è riportata nella Tabella 1.

Tab. 1

Popolazione	Periodo 1 (N = 4410)	Periodo 2 (N = 1922)
Tossicodipendenti	52%	47%
Alcolodipendenti	26%	30%
Legali	6%	6%
Gioco d'azzardo	2%	1%
CML (commissione medica patenti)	2%	7%
Prefettura	1%	1%
Dato mancante	11%	7%

È evidente come i servizi abbiano coinvolto la variegata tipologia di utenza che afferisce ai Ser.D., privilegiando le categorie maggiormente esposte al rischio infettivo.

Fig. 1



HCV ELIMINATION PLAN 2.0

L'attività di screening è stata effettuata con metodologie differenti (vedi Tabella 2).

Tab. 2

	1° periodo (N = 4410)		2° periodo (N = 1922)	
	n	%	n	%
Test anticorpale su prelievo venoso	2.529	57,3	1.178	61,3
Test rapido anticorpale su sangue capillare	1.448	32,8	540	28,1
Test rapido anticorpale su saliva	165	3,7	18	0,05
Ricerca RNA su prelievo venoso	2	0,05	132	6,9
Ricerca RNA su sangue capillare	67	1,5	0	0
Altro	159	3,6	0	0

Dato mancante per lo 0.9% dei pazienti nel periodo 1 e per il 2.8% nel periodo 2.

La prevalenza della ricerca di HCV Ab su prelievo venoso evidenzia due dati: la maggior parte dei servizi esegue regolarmente il prelievo venoso per l'identificazione dei markers epatite e HIV dato sicuramente positivo, d'altra parte esprime anche la difficoltà dell'acquisizione dei test rapidi legati alle procedure amministrative regionali ed aziendali.

Nell'immagine sottostante viene riportato il percorso di screening completo dove si evidenzia il progressivo aumento dell'attività di screening e la riduzione delle positività sia agli anticorpi che al RNA virale.

La percentuale di pazienti positivi alla ricerca di HCV Ab passa dal 12.7% del primo periodo al 7.0% del secondo. Il 66.9% nel primo periodo e il 57.24% nel secondo periodo ha effettuato il test di conferma.

Nel primo periodo il 23.5% dei soggetti positivi per HCV Ab è positivo anche alla ricerca di RNA virale. Nel secondo periodo tale positività scende al 17.9%.

Ultimo dato riguarda il linkage to care ed il trattamento, che non appare particolarmente favorevole.

Nonostante la presenza di buoni contatti fra Ser.D. e centri prescrittori la percentuale di pazienti che arrivano a completare il trattamento risulta piuttosto bassa.

Una delle motivazioni potrebbe riguardare un bias dello studio: il periodo breve di osservazione impedisce di veder la conclusione dell'iter diagnostico terapeutico.

Tab. 3

	Periodo 1		Periodo 2	
	N	%	N	%
Pazienti con doppia positività	144	100.0	26	100.0
Reinfezione	11	7.6	1	3.8
Invio centro specialistico	82	56.9	12	46.2
Visita specialistica	58	40.3	9	34.6
Inizio trattamento Ser.D.	17	11.8	5	19.2
Inizio trattamento esterno	26	18.1	0	0.0
Trattamento completato	10	6.9	2	7.7

Analizzando la "cascade of care" si evidenzia la perdita dei pazienti nelle tappe successive: su 100 pz con positività confermata al RNA virale, il 56,9% (1 periodo) e il 46,2% (2 periodo) sono inviati ad un centro specialistico. Di questi il 70,7% (1 periodo) e il 75% (2 periodo) effettuano la visita specialistica. Il 44,8% (1 periodo) inizia la terapia, nessuno (2 periodo) ha iniziato la terapia.

Anche in questo caso esiste probabilmente il bias legato alla brevità e tipologia del periodo di analisi (2 periodo) con riduzione dell'offerta di visite specialistiche e conseguentemente ritardo nell'avvio del percorso terapeutico.

Nella seconda fase del progetto sono poi stati costituiti **tre board scientifici** composti da un coordinatore e otto clinici esperti ognuno dei quali ha affrontato una macro-tematica:

- attività di screening;
- trattamento nella popolazione in carico ai Ser.D.;
- reinfezione e misure di riduzione del danno.

## Focus Group 1 - L'attività di screening

Nel 2022 nei Ser.D. della Lombardia sono stati eseguiti circa tre mila test di screening, su un'utenza media di 20-25 mila persone, che comprende anche chi ha eseguito un solo accesso senza essere stato preso in carico. Gli esami – eseguiti ancora con la metodica classica che consiste in un prelievo di sangue e invio del campione al laboratorio – hanno dato una positività del 12% di anticorpi e nel 50% dei essi è stata In tutti i servizi rappresentati l'attività di screening è in corso in modo efficace. I tests rapidi capillari sono disponibili ed utilizzati ovunque, i salivari sono stati adottati solo in misura parziale e solo alcune ASST si sono attivate per l'acquisto post gara regionale. Viene sottolineata la non opportunità di eseguire test salivari nei NOA, dove spesso gli utenti fanno uso di collutori allo scopo di mascherare l'alito alcoolico al momento della visita.

L'HCV-RNA fingerstick non è ancora disponibile.

**Criticità:** i ritardi nella disponibilità dei test rapidi non ha permesso l'applicazione diffusa del percorso fast track, che era il vero nucleo innovativo dell'azione.

Tutti i servizi hanno concordato sull'opportunità del counselling per aumentare l'accettazione dello screening, sottolineando l'importanza di impiegare altre figure sanitarie (psicologi, infermieri) e del terzo settore e perfino degli utenti stessi anche per ridurre la distanza dall'utente. Utile anche una sala ed un percorso dedicato ai prelievi ematici. Per i prelievi è stata diffusamente utilizzata l'esenzione 016, senza necessità di ricorrere alla D98.

**Punti di forza:** counselling pre screening, impiego di altri sanitari, presenza di percorsi dedicati, peer education.

Tutti i servizi hanno dichiarato di aver creato una rete efficiente con i laboratori ospedalieri di riferimento e con i centri per diagnosi e prescrizione terapie di medicina interna/gastroenterologia/malattie infettive.

**Criticità:** i colleghi non prescrivono la terapia antivirale perché non si ritengono adeguatamente preparati e perché la prescrizione avviene regolarmente presso i centri prescrittori ospedalieri. Accetterebbero però di essere formati sulla terapia.

I farmaci vengono forniti regolarmente dalle farmacie ospedaliere e vengono dispensati spesso al momento della consegna/affidamento del metadone.

## La peer education

Un altro modo per intercettare più persone possibile è l'educazione tra pari e l'utilizzo dello stesso personale in situazioni ripetute. "Più persone saranno trattate felicemente e più naturalmente – in una popolazione di questo tipo in cui c'è il senso di aver fatto un'azione positiva – questa azione si trasmetterà anche agli altri" continua l'esperto.

## La task shifting

Tra i motivi che impediscono di eseguire lo screening sulla totalità di persone che andrebbe monitorata vi è anche la carenza di personale sanitario. L'utilizzo di "figure altre", potrebbe favorire l'esecuzione dello screening.

## Focus Group 2 - La prescrizione all'interno dei Ser.D.

Nel marzo del 2022, con atto della U.O. Farmaceutica e Dispositivi Medici, d'intesa con la U.O. Rete Territoriale - Salute mentale, Dipendenze, la direzione Generale Welfare di Regione Lombardia ha autorizzato la prescrizione a carico del Servizio sanitario regionale dei farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAAs) per la terapia dell'infezione da HCV da parte dei medici dei Ser.D. A prescindere dalla specializzazione.

### Punti di forza:

- fast track consolidato (slot aperti, red carpet, ecc.) con strutture specialistiche in 5 realtà su 7;
- in alcune strutture senza punto prelievi svolta decisiva attraverso utilizzo test rapidi;
- in due strutture accordi con laboratorio per esecuzione diretta genotipo se RNA positivo o HCV reflex;
- telemedicina fra i Ser.D. appartenenti alla stessa Azienda;
- presenza di medico prescrittore nel Ser.D.;
- diagnostica strumentale e gestione follow-up in pazienti F3, F4.

### Criticità:

- mancanza di personale;
- ridotta disponibilità di test rapidi;
- il gruppo di lavoro è stato molto selezionato per storia ed esperienza quindi è possibile che ci siano bias in termini di

agreement al protocollo rispetto ad altre realtà con professionisti non particolarmente orientati in ambito internistico, epatologico, infettivologico;

- ridotta attitudine prescrittiva da parte di altri specialisti (farmacologi, psichiatri). Si tratta di un retaggio culturale su cui è necessario agire per evitare che le persone si rechino verso centri di tipo ospedaliero, dove poi per vari motivi non afferiscono in maniera regolare". Viene ribadito come si tratti in realtà di terapie tutto sommato semplici e di durata molto limitata.

### Focus Group 3 - Il rischio reinfezione

Si tratta di un rischio sempre presente per tutti i consumatori di sostanze attivi, sostanzialmente per tre motivi: sharing di materiale utilizzato per consumare sostanze e.v. quali aghi, filtri, ecc., condivisione di materiale per inalazione delle droghe, rischio correlato a comportamenti sessuali a rischio.

Il gruppo ha analizzato le misure riportate in un recente documento pubblicato congiuntamente da due agenzie europee ECDC (European Center for Diseases Control) – EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) provando a verificare lo stato di applicazione e di applicabilità nei servizi ambulatoriali per le dipendenze.

1. **Fornitura di attrezzature sterili per l'iniezione:** fornire aghi e siringhe sterili e altre attrezzature per la preparazione delle droghe (filtri e acqua per iniezione, materiale per inalazione, pipette per fumare, ecc.), anche nelle carceri e attraverso le farmacie. Tutti concordano sull'inapplicabilità all'interno delle carceri. Allo stato attuale nessun servizio distribuisce questo materiale ma **vi è accordo del gruppo sulla applicabilità della misura che va attivata associando un'importante attività di counselling specifico e mirate ai consumatori di droghe per via ev.** Importante anche sviluppare una promozione dei peer. **Criticità:** ottenere dalle aziende budget specifici per questa attività.
2. **Trattamento della tossicodipendenza:** massima disponibilità nel fornire trattamenti con agonisti degli oppioidi anche nelle carceri. Il trattamento con farmaci agonisti è ampiamente garantita da tutti i servizi ambulatoriali. **Criticità:** servizi piccoli con ridotto orario di apertura. Va sempre considerato come i trattamenti con agonisti degli oppiacei sono, di fatto, erogabili esclusivamente dai servizi delle dipendenze, meno capillari dei medici di assistenza primaria e delle farmacie territoriali.
3. **Vaccinazione:** Offrire vaccinazioni contro l'epatite A e B, infezioni respiratorie come Covid-19 e influenza, e contro il tetano per prevenire le infezioni e/o le loro complicanze nei soggetti che assumono droghe per via parenterale. Inoltre, in particolare per le persone che vivono con l'HIV e che iniettano droghe, offrono lo pneumococco e vaccini contro il papillomavirus. **Criticità:** vaccinazioni non diffusamente erogate per vari motivi: logistiche aziendali (sedi vicino a centri vaccinali), difformità di offerte vaccinali. **Proposta:** sviluppare l'offerta vaccinale all'interno dei Ser.D. per tutti coloro che non si rivolgono alle strutture deputate (centri vaccinali). Normalmente altre strutture ospedaliere che seguono pazienti a rischio di malattie infettive per patologia o condizione clinica (malattie infettive, ematologia, oncologia, ecc.) propongono al loro interno un'offerta vaccinale specifica.

4. **Testing delle malattie infettive:** offrire regolarmente test volontari e riservati con consenso informato e in linea con le norme guida per HCV e HIV a tutti i consumatori di sostanze; HBV a tutti coloro che non risultano essere vaccinati o con vaccinazione incompleta; IST (ad es. sifilide, clamidia, gonorrea) a tutti i consumatori di sostanze (alcol compreso) che hanno comportamenti sessuali a rischio (ad esempio partner sessuali multipli, scambio di sesso con denaro/droga); malattia tubercolare a tutti i consumatori di sostanze con segni e sintomi di tubercolosi e/o quelli con livelli più elevati rischio (ad esempio avere un'esposizione o una condizione sottostante predisponente). Tutte le persone con un risultato positivo al test dovrebbero essere avviati alle cure. **Criticità:** lentezza ad ottenere gli strumenti per il testing rapido nonostante il finanziamento ministeriale. **Punti di forza:** la maggior parte ha da sempre attività di prelievo, chi non attualmente non la svolge condivide l'opinione dell'opportunità. L'attività di testing rapido è comunque avviata di tutti i servizi con buon successo. Il testing quasi ovunque viene sviluppato su tutte le patologie indicate.

5. **Trattamento delle malattie infettive:** trattamento antivirale per i soggetti con diagnosi di HBV e idonei al trattamento; trattamento antivirale per i pazienti con diagnosi di HCV; trattamento antiretrovirale per i soggetti con diagnosi di HIV; trattamento anti-TBC per i soggetti affetti da tubercolosi; trattamento preventivo della tubercolosi per le persone affette da tubercolosi dopo aver escluso la malattia; trattamento di altre malattie infettive come le infezioni sessualmente trasmissibili e le infezioni batteriche della pelle come clinicamente indicato. Garantire che vi sia cooperazione tra i fornitori di servizi dedicati ai consumatori di sostanze e la cura delle malattie infettive per aumentare il collegamento con la cura, in particolare per l'HCV. Esistono prove che, almeno per il trattamento dell'HCV, l'adesione può essere rafforzata attraverso il coinvolgimento dei peer. **Punti di forza:** tutti hanno sviluppato buone relazioni e percorsi facilitati con malattie infettive e linkage to care che permette l'accesso alle cure ai pazienti consumatori di sostanze. **Criticità:** mancata attivazione dei point of care per HCV che deve poter essere sviluppata all'interno dei servizi per la facilità della prescrizione e la miglior aderenza dei pazienti.

### Conclusioni

Il progetto HCV elimination Plan 2.0 ha permesso di evidenziare il buon andamento dell'attività di screening HCV nei Ser.D. di Regione Lombardia, con l'evidente impegno di proporre lo screening a tutti i consumatori di sostanze che accedono al servizio per motivi diversi. L'attività è stata aumentata grazie ai test rapidi introdotti a seguito del programma regionale anche se non ancora completamente partito. L'incremento dell'attività di screening ha permesso di evidenziare una progressiva riduzione delle positività ad HCV grazie all'arruolamento di popolazioni a minor rischio di infezione ma anche per l'incremento dei trattamenti specifici.

L'attività di "micro eliminazione" rimane indispensabile come dimostrano i casi, sia pur limitati, di reinfezione e come sia fondamentale l'implementazione diffusa di tutte le indicazioni consigliate dalle agenzie europee sulle misure di riduzione del danno nei consumatori di sostanze.

## Riferimenti bibliografici

- 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.
- 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.
- 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.
- ECDC-EMCDDA Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs – 2023 update. Doi: 10.2900/854004.
- 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.
- Fiore V., De Matteis G., Ranieri R., Sadari 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.
- Gardini I., Bartoli M., Conforti M., Mennini F.S., Marcellusi A. (2019). Estimation of the number of HCV positive patients in Italy. *PLoS One*, Oct 31, 14(10), e0223668. Doi: 10.1371/journal.pone.0223668.
- Kondili L.A., Andreoni M., Alberti A., Lobello S., Babudieri S., Roscini A.S., Merolla R., Marrocco W., Craxì 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.
- Riglietta M., Chiesa A., Cocca G., Ranieri R., Zilio V., & Gruppo di Lavoro Coordinamento UO Dipendenze Regione Lombardia, (2023). PDTA per la diagnosi e il trattamento in Regione Lombardia dell'infezione da HCV nelle carceri e nei Ser.D. *Mission - Open Access*, (60). Doi: 10.3280/mis60-2022oa15188.
- 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.
- WHO (2018). Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. July.

## FeDerSerD/FORMAZIONE

EVENTO MACRO AREA NORD

**FeDerSerD**  
FEDERAZIONE ITALIANA DEGLI OPERATORI  
DEI DIPARTIMENTI E DEI SERVIZI DELLE DIPENDENZE

**Lo sviluppo delle reti clinico  
assistenziali per le dipendenze**

Sala Convegni ENTERPRISE HOTEL - Milano

MILANO  
17 | 05  
2024

save the date

INFO **EXP POINT** | federserd@expopoint.it | www.federserd.it | www.expopoint.it