

FeDerSerD

informa

n.12

Abstracts dei Poster presentati in occasione del Congresso Tematico Nazionale

Giugno 2009

DIPENDENZE E MALATTIE INFETTIVE

Modelli diagnostico-terapeutici
nella integrazione
degli ambiti professionali

BOLOGNA
10-11-12 giugno 2009
Centro Congressi Hotel Centergross

I Ser.T sono nati e si sono affermati in tante parti del Paese come presidi di sanità pubblica nel periodo di massima epidemia della infezione da HIV.

Il terzo millennio presenta vecchie e nuove necessità per i Dipartimenti delle Dipendenze e il Congresso vuole fare il punto sulla realtà dell'intervento dei Ser.T in tema di malattie infettive e dipendenze e sulle attuali indicazioni diagnostiche e terapeutiche.

Accanto a letture e relazioni, il Congresso valorizzerà nelle sessioni le buone prassi territoriali dei Servizi.

Vuole inoltre proporre modelli e interazioni tra operatori e sistemi organizzativi che, nella linearità delle politiche che FeDerSerD auspica nell'intervento sulla patologia da dipendenza, siano utili e applicabili nei territori nell'interesse

dei cittadini che sempre più numerosi si rivolgono ai Servizi.

Questa raccolta comprende una serie di contenuti che verranno presentati, sottoforma di poster, in occasione dei lavori congressuali.

Alfio Lucchini, *Presidente Nazionale FeDerSerD*
Felice Nava, *Direttore Comitato Scientifico Nazionale FeDerSerD*

pag

1

DIPENDENZA E MALATTIE INFETTIVE: esperienza del Ser.T di Martina Franca (Dipartimento Dipendenze Patologiche di Taranto)
Ariano V., Argese M.I., Simeone V.

2

RISULTATI PRELIMINARI SU UN GRUPPO DI STRANIERI TOSSICODIPENDENTI A ROMA: PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO PER HIV, HBV E HCV
Pietro Casella, Antonella Camposeragna, Anna Maria Lupi, Serena Garofalo, Flavio Ballarin

4

ESPERIENZA CLINICA DI TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE PER EPATOPATIA HCV IN PAZIENTI ISCRITTI PRESSO LA U.O. SER.T DSB 51 ASL NA 1 - OSPEDALE GESU E MARIA - FASE SPERIMENTALE DEL PROGETTO "INSIEME PER PRENDERSI CURA"
Fabio Curcio, C. Capraro, G. D'Ascoli, F. Focaccio, A. Longobardo, A. Federico, S. Masucci, M. Plenzik, M. Russo, G. Villano, C. Veneruso, G. De Rosa, P. Filippini

6

VIRUS DELL'EPATITE B: DATI DI PREVALENZA ED INCIDENZA PRESSO IL SER.T DSB51. ASL NAPOLI 1 CENTRO-OSPEDALE GESU E MARIA DI NAPOLI
Fabio Curcio, Salvatore Masucci, Marinella Plenzik, Ciro Veneruso, Giuseppina Villano, Enrico Giani, Giuseppe De Rosa

8

CONTROLLO EPIDEMIOLOGICO DI PATOLOGIE INFETTIVE IN UN SISTEMA DEI SERVIZI PER LE DIPENDENZE - ESPERIENZA DEL DIPARTIMENTO FARMACODIPENDENZE ASL NAPOLI 1 CENTRO
Fabio Curcio, Marco Topa, Elvio Marguccio, Antonio Zappulla, Teodora Franco

11

DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE DA HIV IN UNA COORTE DI PAZIENTI ASSISTITI PRESSO IL SER.T DSB51 ASL NAPOLI 1 CENTRO - OSPEDALE GESU E MARIA DI NAPOLI
Fabio Curcio, Salvatore Masucci, Marinella Plenzik, Ciro Veneruso, Giuseppina Villano, Mirella Parente, Giuseppe De Rosa

13

DIFFUSIONE DI INFEZIONE DA HCV IN UNA COORTE DI PAZIENTI ASSISTITI PRESSO IL SER.T DSB51 ASL NAPOLI 1 CENTRO - OSPEDALE GESU E MARIA DI NAPOLI
Fabio Curcio, Salvatore Masucci, Marinella Plenzik, Ciro Veneruso, Giuseppina Villano, Carmen Losasso, Giuseppe De Rosa

pag

15

UN RARO CASO DI COMPLICANZA NEUROLOGICA CORRELATO ALL'USO DI EROINA PER VENA
Ferdinando Del Vecchio, Lucia Vitiello, Teresa Le Pera, Vincenza Conturso

16

PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE CORRELATE ALLA TOSSICODIPENDENZA E ALCOOLDIPENDENZA (EPATITI - AIDS)
Enrico Maltese, Antonio Davi

17

TERAPIA DELL'EPATITE CRONICA HCV-CORRELATA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI TD PRESSO LA UOMTS DELLA ASL MB: IL RUOLO DELLA RETE DEI SERVIZI
M. Giuseppina Marconi, Laura Corsico, Giovanni A. Fioni, Elena Rosella, Maurizio Resentini

19

L'EPATITE ACUTA DA VIRUS C NEL TOSSICODIPENDENTE
Un'esperienza di trattamento precoce dell'EVA C
Giuliano Milazzo, Maria Maugeri

23

L'AMBULATORIO DELLE MEDICAZIONI: RISPOSTA A BISOGNI EMERGENTI E RISORSA PER "ABBASSARE LA SOGLIA"
Giuseppe Pietrobelli, Franca Colombi, Angela Fumagalli, Giovanni Plebani

23

LE MEDICAZIONI DEI NOSTRI PAZIENTI SONO COMPITO NOSTRO?
OBIETTIVO: conoscenza delle differenze tra medicazioni tradizionali e avanzate
METODI: ricerca bibliografica
Giuseppe Pietrobelli, Angela Fumagalli, Ester Bianchi, Franca Colombi

25

SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA DELL'ETIL GLUCURONIDE (ETG) SU MATRICE CHERATINICA NELLA DIAGNOSI DI ABUSO CRONICO DA ALCOOL E CONFRONTO CON I PRINCIPALI MARKERS DELL'ABUSO ALCOLICO
Studio clinico condotto in soggetti afferenti ai Ser.T di Bergamo e Lodi
Concettina Varango, Claudio Filippi, Cesare Rusca, Luca Morini, Fabrizio Cheli, Angelo Groppi, Aldo Polettini

27

IMPATTO POSITIVO DELLA GESTIONE MULTIDISCIPLINARE SULLA RISPOSTA AL TRATTAMENTO DELL'EPATITE CRONICA DA HCV IN PAZIENTI TOSSICODIPENDENTI IN TERAPIA SOSTITUTIVA STABILIZZATA
Zannini A, Prati F., Choroma F., Berghenti F., Ciusa F., Avanzi M., Magnani G.

Supplemento a Mission PERIODICO TRIMESTRALE DELLA FEDERAZIONE ITALIANA DEGLI OPERATORI DEI DIPARTIMENTI E DEI SERVIZI DELLE DIPENDENZE

ANNO VII, 2008 - N. 26
Proprietà: FeDerSerD
Sede legale
Via Giotto 3,
20144 Milano

Comitato di Direzione
Direttivo nazionale
FeDerSerD

Direttore scientifico
Alfio Lucchini

Comitato di Redazione
Maurizio Fea, Vincenzo Marino, Laura Tidone, Giovanni Strepparola, Cinzia Assi

Sede operativa e
Redazione Mission
Via Martiri Libertà 21,
20066 Melzo (Mi)
tel. 3356612717
missionidirezione@
virgilio.it

Direttore responsabile:
Stefano Angeli

Copyright by
FrancoAngeli s.r.l.
Milano

Poste Italiane Spa
Sped. in Abb. Post.
D.L. 353/2003
(conv. in L. 27/02/2004
n. 46)
art. 1 comma 1 - DCB
Milano Autorizzazione
Tribunale
di Milano n. 131
del 6 marzo 2002

Edizione fuori
commercio

1

DIPENDENZA E MALATTIE INFETTIVE: ESPERIENZA DEL SER.T DI MARTINA FRANCA (Dipartimento Dipendenze Patologiche di Taranto)

Ariano V.¹, Argese M.I.², Simeone V.³

¹ Medico, Responsabile Sezione Dipartimentale Martina Franca-Massafra DDP ASL Taranto

² Medico, Ser.T Martina Franca DDP ASL Taranto

³ Medico, Direttore Dipartimento Dipendenze Patologiche (DDP) ASL Taranto

Area tematica: DIAGNOSI

INTRODUZIONE: Fin dalla loro costituzione i Ser.T sono stati un punto di riferimento importante per i soggetti in carico non solo per quanto riguarda la dipendenza da sostanze ma anche per un inquadramento clinico generale del paziente con particolare riferimento alle patologie di interesse infettivologico secondo quanto previsto dal D.P.R. n° 309 del 1990 e successive modifiche. Nel corso degli ultimi 20 anni lo scenario delle patologie di interesse infettivologico, nei pazienti con dipendenza, è notevolmente cambiato. Gli anni 80 e primi anni 90 sono stati caratterizzati da un particolare impegno dei servizi rivolto alla siero positività degli utenti in carico per HIV ed HCV, negli ultimi anni l'attenzione si sta rivolgendo anche ad altre patologie di interesse infettivologico presenti nei soggetti che afferiscono ai servizi. In questa ottica è molto importante che i Ser.T adottino prassi codificate e protocolli finalizzati ad una maggiore integrazione con i servizi specialistici ospedalieri del territorio, che prevedano nella presa in carico del paziente una valutazione globale della situazione clinica al fine di identificare precocemente anche patologie a minore impatto epidemiologico.

A tal fine abbiamo voluto portare l'esperienza del Ser.T di Martina Franca (Dipartimento delle Dipendenze Patologiche di Taranto) dove, l'iniziale valutazione clinica generale nell'ambito delle procedure di presa in carico dei soggetti, ha permesso di identificare precocemente patologie di interesse diverso da quello tossicologico, questo in un'ottica di presa in carico globale della persona al di là delle strette competenze specialistiche del servizio.

MATERIALI E METODI: Il Ser.T di Martina Franca, del Dipartimento delle Dipendenze Patologiche di Taranto, è

un servizio che insiste su un territorio di 50.000 abitanti, ha una équipe multidisciplinare composta due medici, due infermieri, un' assistente sociale, un sociologo part-time, un amministrativo.

Durante il 2008 si sono rivolti al Ser.T di Martina Franca 153 soggetti. A parte l'inquadramento tossicologico, tutti i soggetti nell'ambito delle procedure della presa in carico, sono stati sottoposti ad anamnesi fisiologica e patologica, visita medica internistica, controlli ematochimici di routine per la valutazione della crasi ematica, funzionalità epatica e renale, diagnostica per HIV ed HCV.

RISULTATI: La valutazione clinica effettuata sui 153 soggetti giunti all'osservazione dell'equipe del Ser.T di Martina Franca nell'anno 2008, ha permesso di individuare 41 soggetti (26,8%) che presentavano patologie di interesse infettivologico. Tra questi 30 soggetti presentavano positività per anticorpi anti HCV (di questi 21 evidenziavano una epatopatia cronica HCV correlata, 9 non presentavano alterazioni dei parametri ematochimici, né sintomatologia degna di nota), un caso presentava epatite C acuta, tre sieropositività per HIV, in un soggetto è stata fatta diagnosi di toxoplasmosi acuta sintomatica, uno di Herpes oculare, uno presentava flemmone del braccio, ad un altro paziente è stato diagnosticato un ascesso polmonare da proteus mirabilis. I restanti 112 soggetti non presentavano patologie di interesse infettivologico.

Brevemente illustreremo il caso di ascesso polmonare da Proteus mirabilis come case report per sottolineare quanto sia importante la realizzazione di buone prassi ed una presa in carico completa del soggetto giunto all'osservazione nei Ser.T, al fine di evitare complicanze importanti nei nostri pazienti

Case report Paziente di anni 37, sesso maschile, con dipendenza da eroina e cocaina E.V. in trattamento con metadone cloridrato, HCV positivo, HIV negativo. E' giunto alla nostra osservazione per febbre, dolore toracico, astenia, tosse. A causa del persistere della sintomatologia nonostante la terapia antibiotica, e delle caratteristiche settiche della febbre, è stato sottoposto ad Rx torace che ha evidenziato la presenza di un ascesso toracico. L'esame colturale sul liquido da lavaggio bronchiale ha messo in evidenza la presenza di Proteus mirabilis. Il paziente è stato trattato chirurgicamente con decottizzazione pleurica. Il decorso clinico dall'esordio clinico alla guarigione ha avuto una durata di circa sei mesi.

CONCLUSIONI: L'esperienza riportata vuole evidenziare come una corretta procedura di presa in carico presso il Ser.T deve prevedere necessariamente, oltre all'inquadramento specialistico tossicologico, una valutazione globale del soggetto. Per le caratteristiche proprie del paziente con problemi di dipendenza, il Ser.T diviene il punto di riferimento per tutti i problemi sanitari, inoltre le terapie farmacologiche della patologia da dipendenza, alterano spesso il quadro clinico rendendolo meno evi-

dente fino al manifestarsi delle complicanze. D'altro canto, gli operatori dei Ser.T, sono, a volte, portati a mettere a fuoco esclusivamente gli aspetti specialistici tossicologici presentati dal paziente, perdendo la visione globale delle condizioni cliniche generali dei soggetti (come spesso accade in molti ambiti specialistici).

Sicuramente la collaborazione e la condivisione di protocolli operativi d'intesa con le strutture ospedaliere e territoriali rappresenta un elemento fondamentale dell'inquadramento diagnostico.

Tenendo conto di quanto detto, è necessaria una specifica sensibilità nella nostra prassi quotidiana, al fine di identificare precocemente le patologie presenti che potrebbero rimanere non diagnosticate con conseguenze anche gravi per il paziente.

2

RISULTATI PRELIMINARI SU UN GRUPPO DI STRANIERI TOSSICODIPENDENTI A ROMA: PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO PER HIV, HBV E HCV

Pietro Casella, Antonella Camposeragna,
Anna Maria Lupi, Serena Garofalo, Flavio Ballarin
Linea Operativa Stranieri Tossicodipendenti (LOST)
presso Ser.T Distretto 17, ASL Roma E, Roma

1. Background

L'Epatite B, l'HIV e in particolare, l'epatite C sono tra le principali patologie correlate tra i consumatori di stupefacenti^[1-7].

L'infezione da HCV è ancora molto diffusa in tutta l'Unione Europea tra i consumatori di sostanze per via iniettiva (IDU). Sono stati registrati livelli di anticorpi superiori al 60%, nel periodo 2003-2004, tra gli IDU di Belgio, Danimarca, Germania, Grecia, Spagna, Irlanda, Italia, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Romania e Norvegia^[1].

I principali determinanti associati con infezione da HCV tra gli IDU includono l'età, il tempo di consumo per via iniettiva, il paese di origine e l'etnia^[4-8]. Sebbene il test per l'HCV sia affidabile e disponibile dal 1989, il suo impiego tra gli IDU è stato scarso e la maggior parte dei consumatori non è consapevole dei loro status HCV^[9]; in questo modo l'epatite C contribuisce in modo sostanziale alla morbilità e alla mortalità tra i consumatori di sostanze stupefacenti.

Dal mese di ottobre 2007, all'interno del Ser.T Distretto 17 della ASL RME, è stato avviato un servizio dedicato all'accoglienza ed alla cura degli stranieri con problemi di dipendenza: LOST (Linea Operativa Stranieri Tossicodipendenti). LOST ha come bacino di utenza tutta la popolazione straniera irregolare del territorio della provincia di Roma, essendo per delibera della Regione Lazio il Servizio competente alla presa in carico.

2. Obiettivi

- Descrivere la popolazione che ha avuto per la prima volta accesso al servizio
- Stimare la prevalenza delle comorbilità associate alla tossicodipendenza
- Individuare possibili fattori di rischio

3. Materiali e metodi

Presentiamo i risultati descrittivi preliminari alla popolazione straniera che si è rivolta al servizio nel periodo ottobre 2007-marzo 2009.

La presa in carico al servizio è di tipo multidisciplinare con una forte valenza attribuita alla mediazione culturale come strumento di interpretazione non solo linguistica - una particolare attenzione è focalizzata sull'anamnesi e lo stato presente della storia tossicomane; le informazioni sono di seguito registrate su un data base costruito ad hoc.

A tutti i pazienti viene effettuato un prelievo ematico per gli esami clinici di routine, i test per l'hiv e per l'epatite C ed i markers per l'epatite B.

Per ogni paziente sono registrati dei dati sociodemografici che includono l'età, il genere, il paese di origine, la storia di uso illecito di stupefacenti, e la route di somministrazione della droga (per via iniettiva, fumata/inalata, per via orale).

3.1 Analisi statistica

I dati sono presentati come media \pm deviazione standard. I sottogruppi sono stati stratificati a secondo della modalità di consumo di consumo di droga (per via iniettiva vs via non iniettiva) e dall'area geografica di origine; i gruppi sono stati confrontati utilizzando il test chi-quadrato per variabili categoriche e la T di Student per le variabili continue. E' stata poi utilizzata l'analisi di regressione logistica è stata utilizzata per determinare i fattori di rischio associati all'infezioni da epatite C, utilizzando come covariate le categorie di età (20-29 gruppo di riferimento) 30-39 e 40-49 anni, l'uso di droga per via endovenosa e il paese di origine.

Le analisi sono state effettuate mediante il software statistico SPSS, vers. 10.0. Il valore di $p < 0,05$ è stato considerato come significativo.

4. Risultati

Il campione è costituito da 151 soggetti. Il campione presenta le seguenti caratteristiche:

Tab. 1 - Descrizione del Campione (n=151)

	N	%
Maschi	134	88,7
età media	30,6 \pm 7,3	
range	18-49	
Area di origine		
Europa Occidentale	8	5,3
Europa Orientale	69	45,7
Medio Oriente	11	7,3
Oriente	9	6,0
Maghreb	47	31,1
Africa subsahariana	7	4,6

In particolare si evidenzia la numerosità del gruppo di persone provenienti dall'Europa dell'Est, che rileviamo essere un fenomeno molto recente, e che sta prevalendo sulle provenienze nord africane. Come riportato nella fig. 1, confrontando le diverse aree di provenienza per la

modalità di assunzione, abbiamo rilevato al test del χ^2 ($\chi^2=26,42$ $p=0,0000$) una differenza significativa tra le due variabili; in particolare tra le persone provenienti dall'Europa dell'Est vi è una maggiore propensione all'uso per via iniettiva.

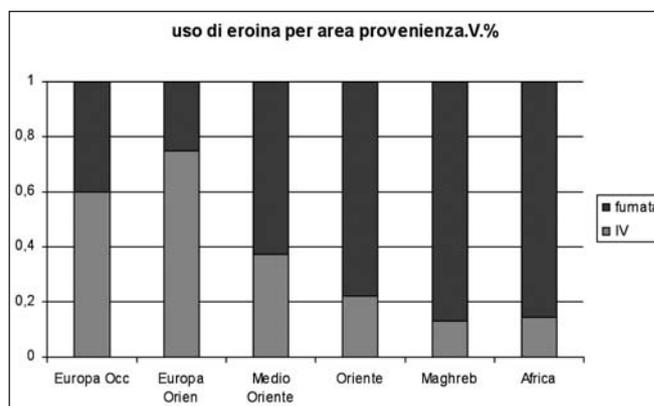


Fig. 1 - Distribuzione % per modalità di consumo e area geografica di provenienza

I IDU costituiscono il 58,3% del campione; questo sottogruppo risulta essere significativamente più giovane, riportando un media di 27,3 anni vs i 32,7 dei consumatori non per via iniettiva ($p < 0,005$).

I dati sierologici sono disponibili per 92 soggetti. Sono state rilevate 4 positività all'HIV, pari ad una prevalenza del 4,3%. Per quanto riguarda l'epatite B sono state rilevate cinque positività all'HBsAg, mentre per 40 pazienti i markers esaminati deponevano per un'infezione progressiva. Mediante gli esami sierologici avvenuti al servizio sono state rilevate 36 nuovi casi di infezione da HCV, con una prevalenza del 39,1%. Abbiamo quindi voluto evidenziare la distribuzione della patologia per area geografica (fig. 2) ed evidenziare eventuali fattori di rischio. E' stata quindi condotta una regressione logistica, che ha incluso nel modello le covariate riportate nella tab. 2 e che ha confrontato i soggetti HCV+ con quelli HCV-.

Tab 2. - Associazione tra le diverse variabili e l'infezione HCV. (per l'età è stato utilizzato il gruppo 20-29 come riferimento)

Variabile	Odds Ratio	p
Genere femminile	0,112	0,087
età 30-39	3,021	0,212
età 40-49	2,584	0,275
Provenienza da Est Europa	3,138	0,087
uso droga per via iniettiva	8,669	0,000

5. Discussione

Questa è la prima analisi condotta in un servizio dedicato agli stranieri. Sebbene i dati non siano completi per tutti gli utenti, riteniamo di aver evidenziato alcuni elementi che in futuro andranno approfonditi. Innanzitutto

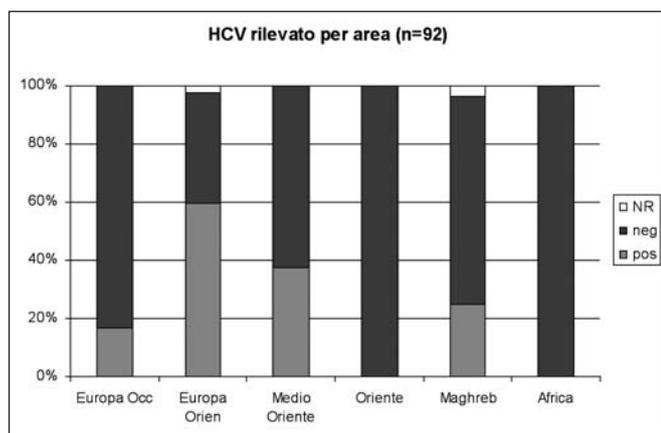


Fig. 1 - Distribuzione % per status HCV e area geografica di provenienza

la popolazione che appare più a rischio è quella delle persone provenienti dai paesi est europei, sia perché riportano un più massiccio uso di droga per via endovenosa, sia per un maggior rischio di contrarre l'epatite C. Risulta quindi estremamente importante per questa popolazione uno screening precoce e l'accesso ai servizi. Per quanto questo studio sia preliminare e con dei limiti, i risultati suggeriscono di favorire l'accesso ai test per HCV, HIV e HBV da parte di tossicodipendenti stranieri, attuando al tempo stesso un programma di lungo periodo di follow-up, dal momento che vi sono evidenze che l'aumento della consapevolezza circa il proprio status sierologico può ridurre i comportamenti a rischio.

Bibliografia

1. Wiessing L, Nardone A. Ongoing HIV and viral hepatitis infections in IDUs across the EU, 2001-2005. *Euro Surveill* 2006; 11(11). <http://www.eurosurveillance.org>
2. Aceijas C, Rhodes T. Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users. *Int J Drug Policy* 2007;18: 352-8.
3. Mathai C, Butinx F, van Damma P. Seroprevalence of hepatitis C markers among intravenous drug users in western Euro-pean countries: a systematic review. *J Vir Hep* 2002;9:157-73.
4. Lopez-Zetina J, Kerndt P, Ford W, Woerhle T, Weber M. Prevalence of HIV and hepatitis B and self-reported injection risk behavior during detention among street recruited injection drug users in Los Angeles County, 1994-1996. *Addiction* 2001;96:589-95.
5. Cook PA, McVeigh L, Syed Q, Mutton K, Bellis MA. Predictors of hepatitis B and C infection in injecting drug users in and out of drug treatment. *Addiction* 2001;96:1787-97.
6. Rhodes T, Platt L, Maximova S, et al. Prevalence of HIV, hepatitis C and syphilis among injecting drug users in Russia: a multicity study. *Addiction* 2006;101:252-66.
7. Smyth BP, Keenan E, O'connor JJ. Bloodborne viral infection in Irish injecting drug users. *Addiction* 1998;93(11):1649-56.
8. Miller CL, Strathdee SA, Li K, Kerr T, Wood E. A longitudinal investigation into excess risk for blood-borne infection among young injection drug users (IDUs). *Am J Drug Alcohol Abuse* 2007; 33(4):527-36.
9. Kwiatkowski C, Corsi KF, Booth RE. The association between knowledge of hepatitis C virus status and risk behaviors in injection drug users. *Addiction* 2002;97:1289-94.

ESPERIENZA CLINICA DI TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE PER EPATOPATIA HCV IN PAZIENTI ISCRITTI PRESSO LA U.O. SER.T DSB 51 ASL NA 1 - OSPEDALE GESÙ E MARIA - FASE SPERIMENTALE DEL PROGETTO "INSIEME PER PRENDERSI CURA"

Fabio Curcio¹, C. Capraro¹, G. D'Ascoli¹, F. Focaccio¹, A. Longobardo¹, A. Federico¹, S. Masucci¹, M. Plenzik¹, M. Russo³, G. Villano¹, C. Veneruso¹, G. De Rosa¹, P. Filippini²
¹ Ser.T. D.S.B. 51- ASL Na 1 Centro
² D.A.I. Malattie Infettive - A.O.U. Il Università di Napoli - Servizio HIV
³ U.O. D.S.M. D.S.B. 51 - ASL Na 1 Centro

Area tematica: TERAPIA

Introduzione: E' noto che i pazienti tossicodipendenti presentano frequentemente patologie infettive e/o patologie mentali correlate all'uso di sostanze, tanto da poter indicare la tossicodipendenza e le patologie correlate con "tripla diagnosi". In particolare per l'epatopatia HCV correlata disponiamo, attualmente, di terapie efficaci, ma con alta percentuale di drop out; al contrario, molto spesso i pazienti TD risultano molto aderenti alle terapie di supporto per le dipendenze patologiche. L'epatopatia cronica HCV correlata attualmente viene trattata con l'associazione di interferone $\alpha 2a$ / $\alpha 2b$ a lento rilascio (peghilato) e ribavirina. L'utilizzo di tali farmaci è indicato da linee guida, internazionalmente riconosciute. Fino al 1999 i protocolli escludevano dal trattamento i pazienti consumatori di sostanze d'abuso. Nel 2001, tuttavia, vengono pubblicati studi che dimostrano che l'aderenza del tossicodipendente alla terapia con interferone risulta del 40-60% e migliora ulteriormente se il paziente viene stabilizzato con farmaci agonisti di sostanze d'abuso; il paziente risulta aderente anche ad un regime terapeutico lungo e complesso, riuscendo a sopportare gli effetti collaterali grazie ad una spirale crescente di autostima. Nello stesso periodo altri studi pongono l'accento sulla qualità del rapporto medico-paziente come base per il successo terapeutico, segnalando l'opportunità di collaborazioni professionali tra le

diverse figure che prendono in cura il paziente, in modo da creare una sinergia professionale.

Emerge sempre più chiaramente l'importanza di porre il paziente al centro del trattamento sostenendo la sua autodeterminazione nell'affrontare la cura dell'epatopatia per implementare l'aderenza alla terapia e l'efficacia stessa dei farmaci. Nel progetto "Insieme ... per prendersi cura" il paziente insieme a noi si prende *cura di sé*, ma di un sé che, grazie al sostegno psicologico ed alla peculiare modalità di presa in carico, è un sé più consapevole e con livelli di autostima più elevata.

Obiettivi: ottimizzare la modalità di collaborazione tra le specialità sanitarie coinvolte nella cura del paziente. Sviluppare una modalità multidisciplinare di gestione della patologia epatica in tossicodipendenti. Ottenere la massima aderenza possibile alla terapia per HCV in pazienti tossicodipendenti, soggetti comunemente ritenuti *difficili* da trattare.

Metodo: abbiamo costituito una equipe al fine di effettuare la terapia per HCV nei Servizi per le Tossicodipendenze, coinvolgendo specialisti della Salute Mentale ed Infettivologi.

Raccolta delle informazioni: Abbiamo introdotto il concetto di "*case management*" relativo a ciascun paziente. Spesso, infatti, ciascuno Specialista tende a comunicare con gli altri con distacco, anche solo compilando moduli - Cartelle Cliniche - lasciando al paziente la gestione della propria salute; il processo come descritto, è difficilmente applicabile ai tossicodipendenti, mancando del costante "progress report" per il buon esito del trattamento.

Arruolamento del paziente: analisi di laboratorio di base. Tale fase viene svolta da professionisti del Ser.T. Durata circa 45 giorni. Nella fase di arruolamento è opportuno monitorare: abitudini tossicomane del paziente (1 o 2 test urinari/settimana); assunzione di alcool. Esami di laboratorio: esame urine, valutazione della funzionalità epatica ed attività necroinfiammatoria, valutazione della crasi ematica. Esami di valutazione dell'autoimmunità, della funzionalità tiroidea.

Marcatori dei virus maggiori responsabili di epatopatia da HAV, HBV, HCV; ricerca di anticorpi HIV, eventualmente, HBV DNA; ricerca di HDV RNA.

HCV RNA PCR quantitativa, determinazione del genotipo virale; se positività anti-HIV: sottopopolazioni linfocitarie, HIV RNA PCR quantitativa. Valutazione funzionalità cardiaca.

Nella fase di arruolamento viene effettuato un colloquio di valutazione delle capacità di problem solving del soggetto al fine di attivare delle risorse interne dello stesso, attraverso la tecnica del colloquio motivazionale. Segue quindi un'anamnesi clinica per valutare gli eventuali elementi predisponenti allo slatentizzarsi di una depressione acuta in corso di trattamento. In tale fase è necessario somministrare un test validato di valutazione dei tratti di personalità: abbiamo utilizzato l'intervista clinica strutturata per i disturbi di asse II secondo il DSM IV, Structured Clinical Interview for DSM IV Axis Disorders

(SCID II).

Servizio di Salute Mentale. Gli psichiatri del Servizio eseguono una intervista con il paziente, al fine di valutare: sostanza d'abuso, eventi psichiatrici pregressi, esame psichico, coscienza, funzioni cognitive, umore, stato d'ansia, sintomi psicotici, personalità. I risultati vengono riassunti in una scheda, per la riproducibilità dei dati ed il trasferimento delle informazioni tra le *équipes*.

Specialisti in Malattie Infettive. Valutazione delle analisi eseguite presso il Ser.T, approccio al paziente con counselling specifico, eventuale ricovero di 3 giorni per esecuzione di Agobiopsia epatica diagnostica eseguita sotto guida ecografica. Eventualmente, lo Specialista prescrive la terapia antivirale.

Terapia. Il peg-IFN prescritto viene somministrato mediante iniezione sottocutanea da parte di Infermieri esperti del Ser.T ogni settimana, mentre l'assunzione quotidiana della Ribavirina viene fatta dal paziente.

Follow-up. Sono descritti indicati i follow up relativi a ciascuna specialità sanitaria e la loro periodicità.

Alcuni Risultati ottenuti dal Gruppo "Insieme ...per prendersi cura": in 201 pazienti HCV positivi abbiamo evidenziato replicazione virale; di essi 20 sono apparsi in fase di stabilizzazione tossicomane, ma 4 sono poi stati esclusi per ricadute di utilizzo di sostanze (oppiace, cocaina) in fase di arruolamento. Abbiamo praticato la terapia a 16 pazienti, 8 infetti da HCV genotipo 1 ed 8 con genotipo 3; 2 pazienti sono coinfecti con HIV. L'analisi psichiatrica, condotta su 20 pazienti ritenuti idonei, rileva buone condizioni di coscienza e funzioni cognitive, mentre la diagnosi relative al tono dell'umore presenta i seguenti risultati: 6/20 pazienti (30%) sono risultati in buone condizioni; 8/20 (40%) erano affetti da depressione; 5/20 pazienti (25%) sono risultati disforici e 1/20 (5%) mostrava un livello di umore più elevato della norma. Il livello di ansia libera può essere spiegata con la storia di dipendenza da sostanze: 12/20 (60%) pazienti mostrano livelli d'ansia più elevate della norma. L'analisi della personalità: 7/20 pazienti (35%) hanno personalità dipendenti; 4/20 (20%) erano *border line*; 4/20 (20%) hanno evidenziato personalità istrionica; 2/20 (10%) sono "non dipendenti".

Trattamento TD: i pazienti sono stati lasciati liberi di modulare le dosi di farmaci agonisti secondo le proprie esigenze.

Trattamento antivirale. Tutti i pazienti, di cui 8 con genotipo 1 e 8 con genotipo 3, sono stati sottoposti a biopsia epatica pre-trattamento con punteggio di HAI (Grading) variabile nei vari pazienti da 1 a 10, con un punteggio di fibrosi (Staging) variabile da 0 a 2 ed uno di Steatosi variabile da 0 a 3, secondo Ishak. Dei 16 pazienti selezionati, 8 sono stati trattati con Interferone Peghilato α -2a associato a Ribavirina con dosaggio relativo al peso del soggetto (da 1000 a 1200 mg/die) e 8 con Interferone Peghilato α -2b associato a Ribavirina con dosaggio relativo al peso del soggetto (da 1000 a 1200 mg/die). Il trattamento ha avuto una durata di 24 settimane per i pazienti con genotipo 3 e 48 settimane

per quelli con genotipo 1, tenendo conto delle stopping rules a 12 e 24 settimane come da linee guida internazionali. Tutti i pazienti sono stati seguiti nel follow-up post terapeutico ogni 24 settimane per il monitoraggio dell'eventuale risposta virologica rapida (RVR), precoce (EVR) e sostenuta (SVR).

Epatopatia HCV da genotipo 1. Degli 8 pazienti trattati, 5 hanno ricevuto 48 settimane di terapia; 1 ha interrotto volontariamente alla 16° settimana. Abbiamo interrotto alla 35° ed alla 39° settimana 2 pazienti per breakthrough. Riassumendo, 5 pazienti hanno completato il ciclo terapeutico e 3 hanno interrotto prematuramente la terapia, di cui 2 per inefficacia. In totale 6/8 pazienti (75,0%) hanno praticato almeno 24 settimane di terapia. Riguardo l'efficacia del trattamento per quelli che hanno terminato la terapia, 4/8 (50%) mostrano la scomparsa del virus alla fine del trattamento e la remissione biochimica; 4/8 (50%) hanno ancora replicazione virale.

Epatopatia HCV da genotipo 3. Degli 8 pazienti trattati, 7 (87,5%) hanno completato il programma terapeutico di 24 settimane. In generale, si può affermare che 14/16 (87,5%) pazienti hanno praticato la terapia prevista. Riguardo l'efficacia del trattamento, la risposta virologica sostenuta è presente in 7/8 (87,5%) dei casi genotipo 3. La grande parte dei nostri pazienti sono rimasti liberi da droghe illegali durante la terapia. Di essi, uno ha assunto alcool e cocaina alla 27° settimana ed uno ha assunto oppiacei (via inalatoria) alla 15° settimana. Entrambi hanno cessato l'utilizzo delle sostanze in circa 2 settimane. In alcuni casi abbiamo osservato un utilizzo costante di THC (2 pazienti), che ha, però, avuto un significato "rilassante". Ciò è riportato da altri autori.

Conclusioni: I pazienti, ricevendo attenzione da una equipe, sentendosi "al centro" di una collaborazione tra diverse figure professionali, sono stati incoraggiati a prendersi cura di sé, incrementando le capacità di evitare le sostanze d'abuso illegali, quali oppiacei e cocaina. Sono stati evidenziati due punti sostanziali: migliorare e standardizzare la cooperazione fra diversi specialisti è stato utile per migliorare l'efficacia dell'iter diagnostico e terapeutico in pazienti "difficili" come i tossicodipendenti; ottenere in pazienti tossicodipendenti migliori risultati sfruttando l'epatopatia da cui sono affetti per dare loro una motivazione, che si configura come un momento di rinascita per il paziente. Tutto ciò si è concretizzato, infine, con un risparmio sostanziale della spesa pubblica.

4

VIRUS DELL'EPATITE B: DATI DI PREVALENZA ED INCIDENZA PRESSO IL SER.T DSB51 ASL NAPOLI 1 CENTRO-OSPEDALE GESÙ E MARIA DI NAPOLI

Fabio Curcio, Salvatore Masucci,
Marinella Plenzik, Ciro Veneruso,
Giuseppina Villano, Enrico Giani, Giuseppe De Rosa
D.S.B. Ser.T 51 - ASL Napoli 1 Centro

Area tematica: DIAGNOSI

Premessa. Nel mondo più di 350 milioni di persone risultano infette da HBV. Nei paesi occidentali la vaccinazione ha svolto un ruolo fondamentale nel ridurre l'infezione. La storia naturale dell'epatite cronica B indica che essa evolve in cirrosi in circa 15-20 anni. L'intento del presente studio è il monitoraggio dell'infezione epatica da virus B (HBV) tra i tossicodipendenti assistiti in un Ser.T di Napoli e la comprensione dei dati in relazione alla sostanza d'abuso utilizzata. I dati epidemiologici e le tendenze relative ai nuovi stili di consumo serviranno da spunto per riflessioni relative alla diffusione delle patologie infettive. Oggetto dello studio è una coorte di 1753 soggetti, costituita da tutti i pazienti consecutivi che hanno effettuato un prelievo ematico per la ricerca di infezioni epatiche virali ed HIV dal 1988 al dicembre 2008. Tutti i pazienti sono assistiti presso la U.O. Ser.T 51 della ASL Napoli 1 Centro.

Metodo. Relativamente al virus dell'epatite B abbiamo monitorato la presenza di antigene di superficie, la presenza di anticorpi diretti contro l'antigene di superficie, la positività per gli anticorpi diretti contro il "core" HBV. Inoltre, abbiamo monitorato l'antigene "e" e gli anticorpi contro esso diretti. I test di laboratorio sono stati effettuati con metodica Enzyme Immuno Assay (EIA). Infine, abbiamo valutato la diffusione della vaccinazione nel gruppo da noi esaminato. Coinfezioni. Abbiamo valutato la prevalenza delle coinfezioni da virus HBV, HCV ed HIV in tossicodipendenti della zona centrale dell'area metropolitana di Napoli. In relazione all'uso di sostanza abbiamo frazionato i dati relativi alle infezioni virali in base alla tipologia della sostanza d'abuso.

Caratteristiche generali della popolazione testata. I dati sono riferiti a 1753 assistiti, 1579 (90,1%) maschi e 174 (9,9%) femmine, età media anni 39,4. Essi sono italiani per il 97,5%, mentre il 2,5% (44/1753) è rappresentato da pazienti provenienti da paesi extraeuropei.

Abuso di sostanze. L'utilizzo di sostanze risulta, da

esami tossicologici e dati anamnestici: eroina e/o derivati oppiacei 1320/1753 (75,3%) età media della popolazione: 38,9 anni, cocaina 253/1753 (14,4%); età media della popolazione: 36,2 anni. Alcool 102/1753 (5,8%); età media della popolazione testata: 47,6 anni. THC: 78/1753 (4,4%). L'utilizzo di sostanze è frequentemente associato: 1344/1753 (76,7%) è dipendente da più di una sostanza, contemporaneamente, o in tempi successivi. Tra i consumatori di oppiacei solo 195/1320 (14,7%) sono utilizzatori "puri"; le associazioni più frequenti risultano oppiacei e cocaina 798/1320 (60,4%); oppiacei e THC 288/1320 (21,8%). Tra i 294 consumatori "primari" di cocaina, 89 (35,2%) si dichiarano dipendenti solo da tale sostanza, mentre le associazioni più frequenti sono cocaina e THC 114/253 (45,1%); cocaina ed alcool 23 (9,1%).

Risultati. La prevalenza dell'infezione da HBV (anticorpi anti core positivi) è del 40,6% (711/1753 test). La prevalenza di anticorpi anti HBs è del 41,4% (725/1753); in essa sono compresi i pazienti vaccinati. La ricerca degli anticorpi anti "e" è stata effettuata in 1547 assistiti ed in 434 (28,0%) casi è stato possibile evidenziare anticorpi anti HBe.

HBs Ag. In 82/1753 (4,67%) pazienti abbiamo riscontrato lo stato di portatore di antigene s; di essi, 3/82 (3,65%) risultano privi di anticorpi anti e. Degli 82 pazienti testati, 6 (7,3%) hanno mostrato la scomparsa dell'antigene s ed in 3 di essi è avvenuta la spontanea conversione in positivo degli anticorpi anti s. Nel periodo 2004-08 175 assistiti hanno cominciato il programma vaccinale nel Ser.T (suddiviso in tre dosi), di essi 75 (42,8%) hanno praticato l'intero programma e 58 (33,1%) hanno praticato le prime 2 dosi soltanto. 173 assistiti sono stati vaccinati in altre strutture sanitarie, per un totale di 348 pazienti vaccinati.

Coinfezioni HBV/HCV. La prevalenza di soggetti HBsAg+ in 889 HCV positivi è del 4,8% (43/889).

HCV in pazienti HBsAg positivi. Degli 82 pazienti HBsAg positivi 48 (58,5%) risultano coinfeziti con HCV; l'infezione da HCV è presente in tutti i pazienti siero convertiti ad HBsAb. La ricerca dell'HCV RNA in 26 soggetti scelti a caso, ha mostrato replicazione virale in 8/26 (30,7%) testati.

HCV in pazienti HBcAb positivi. La prevalenza dell'infezione da HCV tra i 711 pazienti HBcAb positivi è del 68,1% (484/711).

HBcAb positivi in pazienti HCV positivi. La prevalenza dell'infezione da HBV (Hbc-Ab positivo) in pazienti infetti da HCV è del 53,9% (448 HBc-Ab in 831 infetti da HCV). La odds ratio dell'infezione HCV in pazienti HBc-Ab positivi rispetto alla infezione da HBV in pazienti HCV positivi è O.R. 1.8238, con intervallo di confidenza del 95% = 1,4736/2,2573.

HBV/HIV. La prevalenza dell'infezione da HIV nel gruppo di pazienti HBsAg positivo è del 7,3% (6/82). Il 7,1% (6/84) degli infetti da HIV sono infetti anche da HBV. Tutti i pazienti HBsAg-HIV positivi risultano infetti anche da HCV. Un paziente è siero convertito in HBsAb

positivo, spontaneamente.

HBV in pazienti HIV infetti. Dei soggetti infetti da HIV il 60,7% (51/84) risulta HBcAb positivo; la prevalenza dell'infezione da HIV in pazienti infetti da HBV è del 7,17% (51/711). È importante sottolineare che dei 51 pazienti coinfeziti HIV/HBV, 50 (98,0%) risultano infetti anche da HCV.

Sostanze d'abuso ed infezione HBV. Prevalenza di HBcAb in relazione alla sostanza d'abuso nella coorte testata, dati al dicembre 2008: tra gli utilizzatori di oppiacei (n°1320), la prevalenza degli anticorpi anti Hbc risulta del 42,3% (571 pazienti). L'età media al primo test positivo è di anni 31,4. Escludendo i nati dopo il 1981 utilizzatori di oppiacei (vaccinazione HBV divenuta obbligatoria in Italia), la prevalenza dell'infezione da HBV è del 44,6% (HBcAb+ =568/1273). La prevalenza dell'infezione da HBV in pazienti utilizzatori di oppiacei nati dopo il 1980 risulta del 6,4% (3/47).

Cocaina. il 24,1% dei pazienti (61/253) è infetta da HBV; età media al primo test positivo 38,5 anni.

THC. Pazienti utilizzatori di THC, HBcAb positivi 22/78 (28,2%) - Età media al primo test positivo 30,7 anni.

Alcool. Tra gli etilisti l'infezione da HBV ha una prevalenza del 44,1% (45/102 positivi per HBcAb). - Età media al primo test positivo 48,2 anni.

HBsAg. Degli 82 pazienti positivi per la presenza di antigene s, 66 (80,5%) sono giunti al Sert per utilizzo di oppiacei; la prevalenza nella coorte dei pazienti consumatori di eroina è del 5,0% (66/1320); 8/82 (9,8 %) hanno utilizzato, o utilizza cocaina (prevalenza nella coorte 3,2% - 8/253); 5/82 (6,1 %) beve alcolici, con prevalenza tra gli alcolisti del 4,9% - 5/102 - e 3 utilizzano altre sostanze.

Coinfezione HBV/HCV. Sono stati testati 1316 oppiomani per la presenza di una coinfezione HBcAb/HCV; di essi 430 (32,7%) sono risultati infetti da HBV ed HCV contemporaneamente. Dei 446 pazienti coinfeziti della coorte esaminata nello studio, 430 (96,0%) hanno fatto uso di oppiacei, 9 di cocaina e 9 di alcool.

Coinfezione HBV/HIV. Di tutti i pazienti infetti da HIV testati per l'infezione da HBV, 52/78 sono risultati infetti dai 2 virus (66,7%); di essi 5/78 risultano ad oggi positivi per la presenza di HBsAg (6,4%). Tutti i pazienti coinfeziti risultano consumatori di oppiacei.

Incidenza HBV in pazienti già iscritti e nuovi iscritti consecutivi da gennaio 2005 a dicembre 2008.

HBsAg - nel periodo considerato sono stati effettuati 510 test per la ricerca dell'antigene di superficie HBV; l'incidenza dell'infezione è risultata di 7/510 casi (1,37%); dei 7 pazienti positivi, 4 sono utilizzatori di oppiacei (3 maschi ed 1 femmina - età media 37,0 anni) e 3 sono utilizzatori di alcool (3 maschi - età media 41,0 anni).

HBcAb. L'incidenza dell'infezione da HBV nel periodo osservato risulta del 19,9% (87/436). In particolare, l'incidenza tra i pazienti dipendenti da oppiacei è del 24,5% (60/305); tra i consumatori di cocaina l'incidenza è del 12,1% (11/91). Tra i pazienti etilisti l'incidenza risulta elevata: 37,8% (14/37 pazienti).

Coinfezione HBV/HCV. In 46/94 (48,9%) pazienti HCV positivi è stato possibile riscontrare una concomitante presenza di HBcAb, di questi, in 5/94 (5,3%) casi è espresso HBsAg. In 3 casi di coinfezione, il paziente è risultato consumatore di oppiacei ed in 2 casi abusatore di alcool.

Coinfezione HBV/HIV. In 7 pazienti HIV dei 16 positivi abbiamo riscontrato la positività anche per HBcAb; in un solo caso è presente HBsAg; tutti i pazienti sono abusatori di oppiacei.

Incidenza HBV in 190 pazienti nuovi iscritti dal gennaio 2005 al dicembre 2008. L'incidenza di utilizzo di oppiacei è il 37,9% (72/190); gli utilizzatori di cocaina risultano 81/190 (42,6%); gli etilisti sono 33/190 (17,4%).

Incidenza HBV. L'infezione da HBV tra gli assistiti giunti al Servizio dal 2005 al 2008 testati per HBcAb è del 21,3% (38/175), mentre HBsAg è presente in 3/175 (1,7%). I vaccinati sono 65/175 (37,1%). Tra i non vaccinati, l'incidenza dell'infezione da HBV risulta, pertanto, del 34,5% (38/110) e lo stato di portatore di HBsAg è del 2,7% (3/110). Relativamente all'abuso di sostanze, tra i 63 consumatori di oppiacei, 15 (23,8%) sono infetti da HBV, tra i 76 cocainomani, 10 (13,1%) sono stati infettati da HBV e tra i 31 etilisti, 13 (41,9%) risultano infettati. Inoltre, due dei tre HBsAg positivi sono etilisti ed uno consumatore di oppiacei.

Coinfezione HCV/HBV. In 14/39 (35,9%) pazienti HBcAb positivi riscontriamo la presenza di anticorpi anti HCV; di essi, in 1 paziente riscontriamo la presenza di HbsAg, HbcAb e HCV. 8 di tali pazienti utilizzano oppiacei, 4 abusano alcool e 2 abusano cocaina.

Coinfezione HBV/HIV. La coinfezione HBV/HIV si verifica in 2 pazienti di 6 infetti da HIV.

Conclusioni. Alcuni risultati meritano un maggiore approfondimento: la diffusione dell'infezione da HBV tra gli etilisti, maggiore rispetto ai consumatori di oppiacei, anche tra i giovani; lo studio della presenza di HBV DNA tra i pazienti HBcAb positivi e la superinfezione da HDV, attualmente in corso.

Nei Ser.T è possibile mettere in atto monitoraggio e prevenzione delle patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti e studiare la storia naturale di infezioni e infezioni virali. Dalla conoscenza derivata da tali studi e dal follow up, possono derivare benefici sanitari ed economici.

5

CONTROLLO EPIDEMIOLOGICO DI PATOLOGIE INFETTIVE IN UN SISTEMA DEI SERVIZI PER LE DIPENDENZE - ESPERIENZA DEL DIPARTIMENTO FARMACODIPENDENZE ASL NAPOLI 1 CENTRO

Fabio Curcio¹, Marco Topa¹, Elvio Marguccio¹,
Antonio Zappulla¹, Teodora Franco²

¹ Centro Clinico Dipendenze Patologiche e ² Dipartimento
Farmacodipendenze - ASL Napoli 1 Centro

Area tematica: EPIDEMIOLOGIA

Premessa. Le epatiti croniche virali, da virus dell'epatite B (HBV) e da virus dell'epatite C (HCV) e l'immunodeficienza acquisita da HIV costituiscono un importante problema di salute pubblica.

Nel mondo più di 350 milioni di persone risultano infette da HBV. Nei paesi occidentali la vaccinazione ha svolto un ruolo fondamentale nel ridurre la sua diffusione. La storia naturale dell'epatite cronica B indica che tale patologia evolve in cirrosi in circa 15-20 anni.

L'infezione cronica da HCV è attualmente causa più frequente di malattia cronica epatica nel mondo e la principale causa di tumore del fegato e di cirrosi. Si stima che circa 200 milioni di persone nel mondo sono infette da HCV. La cronicizzazione della malattia, dopo un'infezione acuta da HCV, si osserva in un'alta percentuale di casi (60-80%). Inoltre, l'epatite cronica C (CHC) tende a progredire in circa il 30% dei casi in un periodo di tempo variabile tra 20 e 30 anni, verso forme più severe di malattia epatica come la cirrosi e le sue complicanze e l'HCC.

Nel mondo circa 33,2 milioni di persone sarebbero infette da HIV. La storia naturale dell'infezione, che alla comparsa risultava mortale, con l'avvento della terapia HAART (Highly Active Anti Retroviral Therapy) si è modificata, assumendo i caratteri di patologia cronica, spesso ben controllata.

Relativamente alle sopramenzionate infezioni, uno dei principali fattori di rischio riconosciuti è l'utilizzo di droghe per via endovenosa; inoltre in letteratura viene identificato l'utilizzo di paraphernalia, di tatuaggi e di piercing quale ulteriore fattore di rischio. Le patologie sopra menzionate sono gravate da un'alta mortalità ed incidono pesantemente sulla spesa sanitaria, in conside-

razione dei frequenti ricoveri e dall'uso periodico di presidi diagnostici e trattamenti per ridurre l'incidenza delle complicanze. Risulta, pertanto, utile monitorare la diffusione delle patologie infettive virali in gruppi ad elevato rischio, al fine di migliorare il controllo della diffusione di esse ed ottimizzare la politica sanitaria.

Scopo dello studio. L'intento del presente studio è il monitoraggio delle infezioni epatiche virali (HBV, HCV) e dell'infezione da HIV tra i tossicodipendenti assistiti dal sistema dei servizi (Ser.T) del Dipartimento Farmaco-

dipendenze della ASL Napoli 1 Centro. Il periodo di osservazione va dal gennaio 2000 al dicembre 2008.

Risultati. HBV - Relativamente al virus dell'epatite B abbiamo monitorato la presenza di antigene di superficie e la presenza di anticorpi diretti contro l'antigene di superficie, la positività per gli anticorpi diretti contro il "core" HBV. I test di laboratorio sono stati effettuati con metodica EIA. Le incidenze per anno sono riportate nella tabella seguente:

INFEZIONE HBV IN UTENTI SER.T. ASL NAPOLI 1 CENTRO - INCIDENZA/ANNO

ANNO	VALORI ASSOLUTI					VALORI PERCENTUALI	
	POSITIVI		TOTALE POSITIVI	NEGATIVI		TOTALE NEGATIVI	
	M	F		M	F	TOTALE POSITIVI	
2000	212	24	236	553	95	648	26,7
2001	183	22	205	519	72	591	25,8
2002	119	21	140	365	69	434	24,4
2003	124	21	145	273	43	316	31,5
2004	172	23	195	437	35	472	29,2
2005	110	6	116	483	33	516	18,4
2006	60	5	65	442	60	502	11,5
2007	57	11	68	439	55	494	12,1
2008	52	6	58	362	46	408	12,4

Dati estrapolati da Debito Informativo Dipartimento Farmacodipendenze - Ministero della Salute

Nel periodo considerato sono stati effettuati 5609 test per i marcatori HBV, mediamente 623 test/anno; la diffusione dell'infezione tra i sessi non è significativamente differente, con un valore medio del 18,6% tra i maschi ed il 21,4% tra le femmine. Come già evidenziato nella

tabella, l'incidenza/anno diminuisce negli ultimi 4 anni. HCV - Relativamente al virus dell'epatite C abbiamo studiato la prevalenza dell'infezione con metodica EIA; i campioni positivi sono stati confermati con metodica RIBA III.

INFEZIONE HCV IN UTENTI SER.T. ASL NAPOLI 1 CENTRO - INCIDENZA/ANNO

ANNO	VALORI ASSOLUTI					VALORI PERCENTUALI	
	POSITIVI		TOTALE POSITIVI	NEGATIVI		TOTALE NEGATIVI	
	M	F		M	F	TOTALE POSITIVI	
2000	243	29	272	609	94	703	27,9
2001	222	24	246	530	83	613	28,6
2002	168	34	202	363	80	443	31,3
2003	140	20	160	428	67	495	26,7
2004	189	23	212	500	54	554	27,7
2005	131	11	142	492	33	525	21,3
2006	112	7	119	418	55	473	20,1
2007	111	4	115	449	54	503	18,6
2008	77	15	92	352	48	400	18,7

Dati estrapolati da Debito Informativo Dipartimento Farmacodipendenze - Ministero della Salute

Il totale dei test effettuati nel periodo considerato è di 6269, con una media di 696 test/anno ed una incidenza complessiva del 22,85% (1560/6269). Anche per l'HCV la diffusione dell'infezione tra i sessi non è significativamente differente, il valore medio tra i maschi è del 25,2% e tra le femmine il 22,7%. Come già evidenziato

nella tabella l'incidenza/anno diminuisce sensibilmente negli ultimi 4 anni, raggiungendo il 18,7%.

HIV. Nel periodo dal 2000 al 2008 sono stati eseguiti 6064 test per la ricerca di anticorpi anti HIV, con metodica EIA; i test positivi sono poi stati confermati con Western Blot.

INFEZIONE HIV IN UTENTI SER.T. ASL NAPOLI 1 CENTRO - INCIDENZA/ANNO

ANNO	VALORI ASSOLUTI					VALORI PERCENTUALI	
	POSITIVI		TOTALE POSITIVI	NEGATIVI		TOTALE NEGATIVI	TOTALE POSITIVI
	M	F		M	F		
2000	13	2	15	859	135	994	1,5
2001	8	1	9	773	118	891	1,0
2002	4	5	9	531	103	634	1,4
2003	5	2	7	512	72	584	1,2
2004	9	1	10	688	70	758	1,3
2005	8	2	10	601	45	646	1,5
2006	5	1	6	501	64	565	1,1
2007	5	2	7	500	46	546	1,3
2008	4	1	5	341	37	378	1,3

Dati estrapolati da Debito Informativo Dipartimento Farmacodipendenze - Ministero della Salute

L'incidenza media dell'infezione da HIV nel periodo considerato è del 1,3%. Sono stati effettuati 674 test/anno mediamente. Tra i maschi l'incidenza dell'infezione da HIV è mediamente dell'1,13%, e tra le femmine il 2,40%; tale differenza configura una notevolmente più elevata diffusione nel sesso femminile, con una OR del 2,143, 95% C.I. da 1,2447 a 3,69. Anche l'incidenza dell'infezione da HIV è diminuzione.

Conclusioni. In generale le infezioni virali nella popolazione TD dell'area napoletana sono in calo; ciò è spiegabile con un mutamento delle vie di assunzione delle sostanze. Una nota particolare relativa all'utilizzo di cocaina: l'incidenza dell'utilizzo di tale sostanza denota una tendenza in forte aumento; l'assunzione di cocaina avviene più frequentemente per via inalatoria, con un utilizzo endovenoso più raro ed il conseguente effetto diluente sulle prevalenze di infezioni virali nei Ser.T. Relativamente all'epatite B, occorre evidenziare che i dati si riferiscono al Debito Informativo Ministeriale: tali dati sono poco chiari relativamente alle caratteristiche

dell'infezione, in quanto non è determinato il marcatore preso in considerazione. Il tipo di marcatore consente di determinare se si tratta di infezione in corso, pregressa o di test relativo ai pazienti vaccinati, i quali nei nostri dati sono compresi tra i positivi. Per l'HIV occorre meglio determinare i dati epidemiologici in quanto i risultati relativi alla differenza di incidenza tra i sessi e la maggiore positività nel sesso femminile potrebbero essere frutto di un errore di campionamento, riguardando solo pazienti selezionate. Infatti, le utenti afferenti ai Ser.T costituiscono circa il 10% di tutti gli assistiti; anche il numero di pazienti di sesso femminile che consente il prelievo ematico per la ricerca di HIV è percentualmente molto inferiore ai maschi (12,5%), riferendosi probabilmente alle pazienti più "a rischio". In conclusione, i Servizi per le Tossicodipendenze sono servizi ad alto rischio infettivo, in cui è opportuno mettere in atto un attento monitoraggio delle patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti, con una grande attenzione alla raccolta epidemiologica.

6

DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE DA HIV IN UNA COORTE DI PAZIENTI ASSISTITI PRESSO IL SER.T DSB51 ASL NAPOLI 1 CENTRO - OSPEDALE GESÙ E MARIA DI NAPOLI

Fabio Curcio, Salvatore Masucci, Marinella Plenzik,
Ciro Veneruso, Giuseppina Villano, Mirella Parente,
Giuseppe De Rosa
D.S.B. Ser.T 51 - ASL Napoli 1 Centro

Area tematica: DIAGNOSI

Premessa. Si stima che nel mondo circa 33,2 milioni di persone siano infette da HIV. La storia naturale dell'infezione si è modificata con l'avvento della terapia HAART (Highly Active Anti Retroviral Therapy), assumendo i caratteri di patologia cronica. In letteratura è dimostrata la più rapida evolutività in cirrosi della infezione HCV-HIV (Filippini). Principali fattori di rischio sono l'utilizzo di droghe per via endovenosa e la via sessuale; inoltre in letteratura viene identificato l'utilizzo di paraphernalia, di tatuaggi e di piercing quale ulteriore fattore di rischio. Lo scopo dello studio è il monitoraggio dell'infezione da HIV e delle coinfezioni epatiche virali tra i tossicodipendenti assistiti in un Ser.T e la migliore comprensione dei dati in relazione alla sostanza d'abuso utilizzata. Le tendenze relative ai nuovi stili di consumo ed i dati epidemiologici serviranno da spunto per riflessioni relative alla diffusione delle patologie infettive, in termini sanitari ed economici. Target dello studio è una coorte di 1697 assistiti, costituita da tutti i pazienti consecutivi che hanno effettuato un prelievo ematico per l'infezione da HIV, dal 1988 al dicembre 2008 presso la U.O. Ser.T 51 della ASL Napoli 1 Centro. E' stata testata la produzione virale con metodica PCR e la farmacoresistenza virale, con metodica indicata da "HIV drug resistance database, Stanford University", in pazienti naive scelti a random. Abbiamo monitorato inoltre la prevalenza delle coinfezioni HBV/HIV, HCV/HIV e HBV/HCV/HIV in tossicodipendenti. In relazione all'uso di sostanza ed all'utilizzo di paraphernalia (informazioni basate sull'anamnesi), abbiamo frazionato i dati relativi alle infezioni virali in base alla tipologia della sostanza d'abuso utilizzata ed allo stile di consumo, valutando il rischio connesso all'utilizzo delle varie sostanze.

Caratteristiche generali della popolazione testata. Età

media anni 39,4. 1697 assistiti, 1529 (90,1%) maschi e 168 (9,9%) femmine. Gli assistiti sono italiani per il 97,5%, mentre il 2,5% (42/1697) è rappresentato da pazienti extraeuropei. Le sostanze d'abuso principali risultano, da esami tossicologici e dati anamnestici: eroina e/o derivati oppiacei 1278/1697 (75,3%) età media della popolazione: 38,9 anni; cocaina 244/1697 (14,4%); età media della popolazione: 36,2 anni; alcool 98/1697 (5,8%); età media della popolazione testata: 47,6 anni; THC 75/1697 (4,4%). L'utilizzo di sostanze è frequentemente associato: il 76,7% (1302/1697) è dipendente da più di una sostanza, contemporaneamente, o in tempi successivi. Tra i consumatori di oppiacei solo 188/1278 (14,7%) sono utilizzatori "puri"; le associazioni più frequenti risultano oppiacei e cocaina 772/1278 (60,4%); oppiacei e THC 279/1278 (21,8%). Tra i 244 consumatori "primari" di cocaina, 74 (30,3%) si dichiarano dipendenti solo da tale sostanza e le associazioni più frequenti sono cocaina e THC 114/253 (45,1%); cocaina e alcool 23 (9,1%).

Risultati. La prevalenza dell'infezione da HIV, valutata attraverso la presenza di anticorpi con metodica EIA e confermata con western blot, risulta del 4,95% (84/1697 testati); 76 pazienti maschi (4,81% dei maschi) ed 8 femmine (4,59% delle femmine); in 29 pazienti è stata effettuata la HIV RNA PCR, monitorando la produzione virale. Età media al momento del primo test positivo: 31 anni ed 8 mesi. Dei pazienti HIV Ab positivi, 15 risultano infetti nel periodo dal 1985 al 1989, 17 tra il 1990 ed il 1994, 13 tra il 1995 ed il 1999, 23 assistiti risultano infetti tra il 2000 ed il 2004 e 16 pazienti sono risultati sieropositivi tra il 2005 ed il 2008.

HIV RNA farmaco resistenza. Nei 5 pazienti naive testati a caso dal luglio 2007 al febbraio 2009 è stato riscontrato il sottotipo B all'analisi dei geni per la trascrittasi inversa e per la proteasi (rispetto all'isolato virale di riferimento più simile), con percentuale di similarità dall'82,5% al 95,6%. In particolare, relativamente alla resistenza per gli inibitori delle proteasi, 4/5 pazienti non presentavano mutazioni responsabili di resistenze maggiori e/o minori; in 4/5 casi si riscontravano mutazioni meno importanti, comuni a tali pazienti: P39T, R41K, D60E, L63P. In un paziente comparivano una mutazione responsabile di resistenza maggiore (L90LV) ed una di resistenza minore (T74TAPS), risultandone resistenze potenziali di basso livello per nelfinavir e tipranavir. Relativamente alla resistenza per gli inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI), in tre pazienti non si riscontravano mutazioni di resistenza; in un paziente compariva la mutazione D67DEKN, risultandone resistenze di basso livello per zidovudina e resistenze potenziali di basso livello per stavudina. Nel paziente con resistenze per gli inibitori delle proteasi, già descritto, comparivano anche le mutazioni D67DG, T69PT, Y115F, V118FL, Q151GRW; risultandone resistenza potenziale di basso livello per stavudina, resistenza di basso livello per zidovudina e tenofovir e resistenza intermedia per abacavir. Nessun paziente mostrava

mutazioni di resistenza per gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI).

Coinfezioni HBV/HIV. La prevalenza dell'infezione da HIV tra gli 82 pazienti HBsAg positivi risulta del 7,3% (6 pz); laddove 6/84 (7,1%) infetti da HIV sono infetti anche da HBV. Appare importante evidenziare che tutti i pazienti HBsAg-HIV positivi risultano infetti anche da HCV. **HBV core in pazienti HIV infetti.** Dei soggetti positivi per HIV, 51/84 (60,7%) risultano HBcAb positivi; d'altra parte la prevalenza dell'infezione da HIV in pazienti infetti da HBV risulta del 7,2% (51/711). Dei 51 pazienti coinfeziosi HIV/HBV, 50 (98,0%) risultano infetti anche da HCV. **HCV/HIV. HCV in pazienti HIV -** Degli 84 pazienti HIV, 80 (95,2%) risultano coinfeziosi da HCV; abbiamo eseguito la ricerca dell'HCV RNA in 29 pazienti a random e 21 di essi risultano produttori di virus HCV. L'analisi dei genotipi ha evidenziato il genotipo 1 in 11/21; 9/21 genotipo 3, 1 coinfezioso 1a/1b. **HIV in pazienti HCV positivi -** L'infezione HIV in pazienti infetti da HCV ha una prevalenza del 9,0% (80/889). La odds ratio dell'infezione HCV in pazienti HIV positivi e dell'infezione da HIV in pazienti HCV positivi è O.R. 1.1595, 95% C.I.= 0,8419/1,5969. **HBV/HCV/HIV.** La coinfezione da parte dei 3 virus ricercati HBsAg/HCV/HIV è presente in 6/1697 (0,34%) pazienti testati; di essi 1, infetto da HBV nel 2004, ha siero convertito ad HBsAb+ nel 2008. In 4/6 casi è stato ricercato l'HCV RNA ed è risultato non determinabile in tutti i casi, con contemporanea presenza di genoma virale HIV alla RT-PCR. La coinfezione di pazienti HCV/HIV con HBV (positività di HBcAb) è invece presente in 49/1697 (2,9%) pazienti.

Sostanze d'abuso ed infezioni. Tra gli infetti da HIV solo 2 pazienti non hanno utilizzato oppiacei; la mortalità in questo gruppo appare elevata: 8/84 sono deceduti negli ultimi 10 anni.

Coinfezione HBV/HIV. Tutti i pazienti coinfeziosi risultano consumatori di oppiacei. Di tutti i pazienti infetti da HIV testati per l'infezione da HBV, il 66,7% (52/78) risulta infetto dai 2 virus; di essi 5/78 (6,4%) risultano ad oggi positivi per la presenza di HBsAg. **HCV/HIV.** Solo 1 paziente coinfezioso non risulta consumatore di oppiacei. Infezione da HCV in pazienti infetti da HIV: di tali pazienti 74/78 sono risultati infetti dai 2 virus (94,9%). **HBV/HCV/HIV.** Tutti i pazienti coinfeziosi dai tre virus (49) sono consumatori di oppiacei. **Incidenza in pazienti già iscritti e nuovi iscritti consecutivi dal gennaio 2005 al dicembre 2008.** L'infezione da HIV è stata riscontrata in 16/556 testati (2,88%). Tutti i nuovi casi sono comparsi in consumatori di oppiacei, eccetto un etilista cingalese.

HBV/HIV. In 7 pazienti HIV dei 16 positivi abbiamo riscontrato la positività anche per HBcAb; in un solo caso è presente HBsAg; tutti i pazienti sono abusatori di oppiacei. **Coinfezione HCV/HIV.** La coinfezione tra HCV ed HIV è presente in 13/16 pazienti affetti da HIV. Tutti i pazienti sono abusatori di oppiacei, eccetto 1 etilista proveniente dallo Sri Lanka. **HBV/HCV/HIV.** Dei 16 pazienti HIV positivi 8 (50%) sono stati infettati anche da HBV ed HCV. In essi è stata effettuata la ricerca di HCV RNA ed in 6/8 è stato possibile evidenziare HCV RNA; il genotipo 1 è stato evidenziato in 3 casi ed il genotipo 3 in 3 casi. Un paziente risulta portatore di HBsAg. In questo paziente la ricerca dell'HCV RNA non è determinabile. Tutti i pazienti hanno fatto uso di oppiacei.

Sostanze d'abuso ed incidenza in nuovi iscritti dal gennaio 2005 al dicembre 2008. L'incidenza dell'utilizzo di oppiacei tra i 190 assistiti giunti al Servizio nel periodo esaminato cambia rispetto al totale già considerato. Relativamente all'utilizzo di oppiacei, l'incidenza è del 37,9% (72/190); gli utilizzatori di cocaina risultano 81/190 (42,6%); gli etilisti sono 33/190 (17,4%), oltre a coloro i quali hanno mutato la sostanza d'abuso da eroina ad alcool, che al momento non sono considerati. **Infezioni virali.** La prevalenza di HIV è del 3,6% (6/166), oppiomani. **Coinfezione HBV/HIV.** La presenza della coinfezione HBV/HIV si verifica in 2 pazienti, di cui esporremo in proposito della coinfezione con HCV ed HIV. **HCV/HIV.** Dei 6 pazienti con HIV del gruppo in studio, 3 risultano coinfeziosi da HCV, 2 genotipo HCV 1 ed 1 genotipo 3. Tutti hanno fatto uso di oppiacei. **HBV/HCV/HIV.** 2 pazienti risultano infetti da HBV, HCV ed HIV; relativamente all'infezione da HBV, i pazienti esprimono la positività per HBcAb, ma non esprimono HBsAg. Entrambi hanno fatto uso di oppiacei. **Conclusioni.** I nostri dati sono in accordo con i dati della letteratura relativi ad una più elevata prevalenza di infezioni virali in IVDU con una storia di tossicomania maggiore di 10 anni. La diminuzione dell'incidenza di patologie infettive degli ultimi anni è in relazione al mutamento dei costumi tossicomanici ed a maggiore conoscenza dei rischi dell'utilizzo di siringhe non sterili. Nei Ser.T è possibile mettere in atto un monitoraggio delle patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti, prevenendone la diffusione nella popolazione. Grazie al sistema dei Servizi, in Italia è possibile raggiungere pazienti "difficili", spesso esclusi da trials clinici; ciò pone in evidenza che i Servizi possono ricoprire un ruolo centrale per il controllo delle patologie infettive.

7

DIFFUSIONE DI INFEZIONE DA HCV IN UNA COORTE DI PAZIENTI ASSISTITI PRESSO IL SER.T DSB51 ASL NAPOLI 1 CENTRO - OSPEDALE GESÙ E MARIA DI NAPOLI

Fabio Curcio, Salvatore Masucci, Marinella Plenzik,
Ciro Veneruso, Giuseppina Villano,
Carmen Losasso, Giuseppe De Rosa
D.S.B. Ser.T 51 - ASL Napoli 1 Centro

Area tematica: DIAGNOSI

Si stima che circa 200 milioni di persone nel mondo siano affette dall'infezione da HCV. La cronicizzazione della malattia si osserva in un'alta percentuale di casi (60-80%). L'epatite cronica C (CHC) tende a progredire in circa il 30% dei casi in un periodo di tempo tra 20 e 30 anni, verso cirrosi ed HCC. Le coinfezioni da HIV, HBV ed HCV sono spesso caratterizzate da evolutività rapida, in dipendenza dai virus coinvolti e dalle influenze biomolecolari di un virus sull'altro. E' dimostrata la più rapida evolutività in cirrosi della infezione HCV-HIV (Filippini).

Principale fattore di rischio è l'utilizzo di droghe per via endovenosa; inoltre in letteratura viene indicato l'utilizzo di paraphernalia, tatuaggi e piercing quali ulteriori fattori di rischio. Le complicanze dell'infezione da HCV sono gravate da un'alta mortalità ed incidono pesantemente sulla spesa sanitaria, per i frequenti ricoveri e i trattamenti delle complicanze. Lo scopo dello studio è il monitoraggio delle infezioni epatiche virali da HCV tra i tossicodipendenti e la comprensione dei dati in relazione alla sostanza d'abuso. I dati epidemiologici e le tendenze dei nuovi stili di consumo sono utili spunti di riflessione per la diffusione delle patologie infettive, in termini economico-sanitari.

Target dello studio è una coorte di 1753 soggetti, costituita da tutti i pazienti consecutivi che hanno effettuato un prelievo ematico dal 1988 al dicembre 2008. Tutti i pazienti sono assistiti presso la U.O. Ser.T 51 della ASL Napoli 1 Centro. Abbiamo studiato la prevalenza dell'infezione HCV, mediante la ricerca di anticorpi con metodica EIA; i campioni positivi sono stati confermati con metodica RIBA III. In pazienti testati a random è stato possibile studiare la replicazione virale con metodica PCR e la diffusione dei diversi genotipi virali. Coinfezioni- HBV/HCV - Abbiamo valutato la prevalenza delle coinfezioni HIV e da virus con tropismo epatico in tossicodipendenti dell'area metropolitana di Napoli.

In relazione all'uso di sostanza ed all'utilizzo di paraphernalia (basato sull'anamnesi), abbiamo frazionato i dati relativi alle infezioni virali in base alla tipologia della sostanza d'abuso ed allo stile di consumo, valutando il rischio connesso all'utilizzo delle varie sostanze d'abuso.

Caratteristiche generali della coorte. età media anni 39,4. I dati sono riferiti a 1753 assistiti, 1579 (90,1%) maschi e 174 (9,9%) femmine. Gli assistiti sono italiani per il 97,5%, mentre il 2,5% (44/1753) è rappresentato da pazienti extraeuropei. Le principali sostanze d'abuso utilizzate risultano, da esami tossicologici e dati anamnestici: eroina e/o derivati oppiacei 1320/1753 (75,3%) età media della popolazione: 38,9 anni; cocaina 253/1753 (14,4%); età media della popolazione: 36,2 anni; alcool 102/1753 (5,8%); età media della popolazione testata: 47,6 anni; THC 78/1753 (4,4%). L'utilizzo di sostanze è frequentemente associato: il 76,7% (1344/1753) è dipendente da più di una sostanza, nello stesso periodo di tempo, o in tempi successivi. Tra i consumatori di oppiacei solo 195/1320 (14,7%) sono utilizzatori "puri"; le associazioni più frequenti sono oppiacei e cocaina 798/1320 (60,4%); oppiacei e THC 288/1320 (21,8%). Tra i 294 consumatori "primari" di cocaina, 89 (30,3%) si dichiarano dipendenti solo da tale sostanza; e le associazioni sono cocaina e THC 114/253 (45,1%); cocaina e alcool 23 (9,1%).

La prevalenza dell'infezione HCV nella coorte risulta del 50,71% (889/1753). Non si rilevano differenze statisticamente significative della prevalenza dell'infezione nei due sessi. I dati di incidenza/anno mostrano una rapida diminuzione dell'infezione, risultando del 49,5% in 2003, 34,2% nel 2004, 24,6% nel 2005, 18,9% nell'anno 2006, del 24,7% nel 2007 e del 14,5% nel 2008. La diminuzione di incidenza è da valutare anche in relazione al fattore di diluizione relativo all'aumento di pazienti utilizzatori di cocaina, in forte aumento nell'ultimo periodo. **Prevalenza genotipi HCV.** E' stata, inoltre, effettuata la determinazione del genotipo virale in 312 casi a random, con i seguenti risultati: 111 (35,6%) non determinabili; 97 assistiti (31,1%) risultano genotipo 1; 13 pazienti risultano coinfezioni da genotipo 1a/1b; 3 assistiti (1,0%) genotipo 2; 84 (26,9%) genotipo 3; 4 (1,3%) genotipo 4. **Sottotipi:** Genotipo 1: 1a=57/97 (58,8%) pazienti, 1b=21 (21,7%) pazienti, genotipo 1 =6 (6,2%); i restanti 13 pazienti erano infetti da 1a/1b (13,4%). Genotipo 3, 39 pazienti risultano genotipo 3, i restanti risultano infetti da 3a. Relativamente al genotipo 4 si tratta in tutti i casi di infezioni miste da genotipi 4a/4b. **HBV/HCV** La prevalenza di soggetti HBsAg positivi in HCV positivi risulta del 4,8% (43/889). HCV in pazienti **HBsAg positivi** - Il 58,5% (48/82) dei pazienti HBsAg positivi risultano coinfezioni con HCV; 6 pazienti da noi seguiti e siero convertiti ad HBsAb erano infetti da HCV. La ricerca dell'HCV RNA in 26 soggetti scelti a random, ha mostrato replicazione virale in 8/26 (30,7%) casi. Genotipi dei pazienti coinfezioni: 4 pazienti sono genotipo 1, 3 genotipo 3 ed un coinfezione genotipo 1a/1b. **HCV in**

pazienti HBcAb positivi - La prevalenza dell'infezione da HCV in pazienti positivi per HBc Ab è del 68,1% (448 HCV positivi/658 anti HBc positivi). **HBcAb positivi in pazienti HCV positivi.** La prevalenza dell'infezione da HBV (Hbc-Ab positività) in pazienti infetti da HCV risulta del 53,9% (448 HBc-Ab positivi/831 infetti da HCV). La odds ratio dell'infezione HCV in pazienti HBc-Ab positivi rispetto alla infezione da HBV in pazienti HCV positivi è O.R. 1.8238; 95% C.I. = 1,4736/2,2573.

HCV in pazienti HIV - Degli 84 pazienti HIV, 80 (95,2%) risultano coinfecti da HCV; abbiamo eseguito la ricerca dell'HCV RNA in 29 pazienti a random, con replicazione virale in 21 assistiti (72,4%): 11/21 genotipo 1; 9/21 genotipo 3, 1 coinfecto 1a/1b. **HIV in pazienti HCV positivi** - La coinfezione HIV/HCV ha una prevalenza dell'8,99% (80/889). La odds ratio dell'infezione HCV in pazienti HIV positivi è O.R. 1.1595; 95% C.I. = 0,8419/1,5969.

Positività per la ricerca anticorpale in relazione alla sostanza d'abuso nella coorte testata, dati di prevalenza al dicembre 2008. **Oppiacei** - La prevalenza dell'infezione da HCV tra i pazienti oppiomani risulta del 60,1% (793/1320); inoltre, in 8 assistiti (0,6%) il test RIBA è indeterminato. L'età media di infezione al primo test positivo è 30,9 anni. **Cocaina.** Tra i 253 pazienti cocainomani la prevalenza dell'infezione da HCV è del 9,5% (24/253); 1 paziente risulta indeterminato. Età media al primo test positivo 34,4 anni. **THC.** 33/1670 (1,98%); la prevalenza di anticorpi anti HCV risulta del 14,1% (11/78). Età media al primo test positivo 31,6 anni. **Alcool.** Pazienti positivi per anticorpi anti HCV: 14,7% (15/102). Età media al primo test positivo 46,1 anni. **Coinfezione HBV/HCV.** Sono stati testati 1316 oppiomani per la coinfezione HBcAb/HCV; di essi 430 (32,7%) sono risultati coinfecti da HBV ed HCV. Dei 446 pazienti coinfecti di tutta la coorte esaminata nello studio, 430 (96,0%) hanno fatto uso di oppiacei, 9 di cocaina e 9 di alcool. **Coinfezione HCV/HIV.** 1 solo paziente coinfecto non è oppiomane. Pazienti infetti da HIV testati per l'infezione da HCV: 74/78 sono risultati infetti dai 2 virus (94,9%).

Incidenza HCV in pazienti nuovi iscritti e pazienti in precedenza negativi consecutivi testati dal gennaio 2005 al dicembre 2008. L'incidenza degli ultimi 4 anni è stata testata su 367 assistiti e risulta del 25,6% (94/367). Relativamente all'abuso di sostanze, l'incidenza tra i consumatori di oppiacei è del 36,0% (82/228); tra i cocainomani è 5,4% (5/93) e tra gli etilisti è del 17,9% (7/39).

Confezioni: HBV/HCV. In 46/94 (48,9%) pazienti HCV

positivi vi è una concomitante presenza di HBcAb, di questi, in 5/94 (5,3%) casi era espresso anche HBsAg. In 3 casi di coinfezione era presente consumo di oppiacei, mentre in 2 abuso di alcool. **HCV/HIV.** La coinfezione da HCV ed HIV è presente in 13/16 pazienti affetti da HIV. Tutti i pazienti sono abusatori di oppiacei, eccetto 1 etilista cingalese.

Nuovi assistiti testati continuativi dal gennaio 2005 al dicembre 2008. Utilizzo di sostanze: l'incidenza dell'utilizzo di oppiacei tra i 190 assistiti giunti nel periodo esaminato è del 37,9% (72/190); gli utilizzatori di cocaina risultano 81/190 (42,6%); gli etilisti puri sono 33/190 (17,4%).

HCV. L'incidenza di HCV è del 18,9% (32/169). Tra i consumatori di oppiacei, osserviamo che 23/59 (39,0%) sono positivi per HCV; tra i cocainomani 4/77 (5,2%) risultano positivi e tra gli etilisti 5/30 (16,7%) hanno contratto il virus. **Coinfezione HBV/HCV.** In 14/39 (35,9%) pazienti HBcAb positivi riscontriamo la presenza di anticorpi anti HCV; di essi, in 1 paziente riscontriamo la presenza di HbsAg, HbcAb e HCV. 8 di tali pazienti utilizzano oppiacei, 4 abusano alcool e 2 abusano cocaina. **Coinfezione HCV/HIV.** Dei 6 pazienti con HIV del gruppo in studio, 3 risultano coinfecti da HCV, 2 genotipo HCV 1 ed 1 genotipo 3. Tutti hanno fatto uso di oppiacei.

Accesso alle terapie specifiche. Pazienti in terapia con PEG interferone (a2 a o a2 b) e ribavirina: attualmente tra gli assistiti del Sert: risultano trattati 48 pazienti tra il 2000 ed il 2008; il numero di trattamenti risulta limitato (24%), anche se rapportato ai soli pazienti con viremia positiva (n=201).

Conclusioni. A partire dal 1985 si assiste ad una diminuzione della diffusione dell'infezione da HCV. Tale tendenza è in relazione al mutamento dei costumi tossicomanici ed alla maggiore conoscenza dei rischi legati all'utilizzo di siringhe non sterili. La prevalenza dell'infezione da HCV da noi rilevata risulta maggiore dai dati riportati da Montella (prevalenza del 31,8% dicembre 2001) nella stessa area geografica (su 1436 pazienti tossicodipendenti). Inoltre, la maggiore diffusione dell'utilizzo di cocaina, inalata o fumata, comunque più raramente iniettata, determina un effetto "diluyente" del rischio di infezione da HCV; esso resta elevato nei consumatori di oppiacei per via endovenosa (prevalenza 60,2%). Il 35% dei pazienti HCVAb+, è negativo per la ricerca dell'RNA virale, indipendentemente dal valore dell'ALT. La distribuzione dei genotipi HCV è in accordo con altri studi effettuati su pazienti utilizzatori di sostanze d'abuso, con genotipo 1 predominante.



UN RARO CASO DI COMPLICANZA NEUROLOGICA CORRELATO ALL'USO DI EROINA PER VENA

Ferdinando Del Vecchio M.D., Lucia Vitiello M.D.,
Teresa Le Pera M.D., Vincenza Conturso M.D.
ASL NA 1 U.O. Ser.T DS 52

L'uso del Metadone clor. nella terapia della dipendenza da oppiacei, richiede, come ormai è noto dalle evidenze scientifiche, l'utilizzo di posologie adeguate per il singolo paziente, tuttavia mai inferiori, soprattutto nei trattamenti stabilizzanti a mantenimento a 80 - 120 mg/die; dosaggi inferiori ancorché avere un effetto analgesico ed antiastinenziale, non parano il paziente dal ricorso all'uso di sostanza da strada con tutte le conseguenze possibili.

Il paziente S. afferiva al nostro Servizio per continuità terapeutica proveniente da un altro Ser.T Regionale con una prescrizione di 20 mg/ die di agonista da luglio 2005 ed alle nostre verifiche risultava costantemente positivo al tossicologico per la presenza di metaboliti di oppiacei nelle urine. S. rifiutava aggiustamenti del dosaggio terapeutico proposti ed oltretutto, essendo un ospite temporaneo, non si avvaleva dell'integrazione psicologica. Agli inizi di Novembre 2005 cominciò a lamentare lombalgia persistente con progressiva difficoltà alla deambulazione; il 16 del mese fu necessario il ricovero per l'insorgenza di una paraparesi grave. L'esame neurologico al ricovero evidenziava oltre la paraparesi, lieve accenno a motilità spontanea del cingolo e ipoestesia sospesa D8-L1. Durante la degenza ad S. venivano praticati una serie di esami strumentali che in prima istanza orientavano per una patologia eteroplastica di cui la paraparesi era la manifestazione sintomatologica più grave.

La TAC torace addome rilevava: presenza di formazione solida a manicotto del midollo da D10 a L1 con aspetti deostruenti di D10 e D11 con irregolarità del muro posteriore. Tale formazione presentava rapporto di contiguità con la parte posteriore dell'aorta addominale apparentemente mantenendo il piano di clivaggio fino al pilastro diaframmatici di dx.

La RM del rachide in toto definiva più dettagliatamente le alterazioni morfostrutturali ed eseguita sul tratto dorso lombare con mezzo di contrasto dopo 4 giorni evidenziava un reperto di spondilodiscite con associata mielite (a possibile etiologia da piogeni). Pertanto il giorno successivo si procedeva ad agoaspirato TAC guidato della vertebra D10 e veniva isolato in coltura uno *Staphylococcus aureus*. Con terapia antibiotica mirata

(associazione teicoplanina e levofloxacina) il paziente migliorava con evoluzione favorevole del fenomeno spondilodiscitico come evidenziato dagli esami strumentali ripetuti dopo un ciclo terapeutico adeguato.

S. veniva sottoposto ad un intervento di impianto di Port il 28 Dicembre 2005 e dopo 5 giorni veniva dimesso e trasferito in un centro di riabilitazione motoria con la diagnosi definitiva di: Paraparesi in risoluzione da spondilodiscite D10-D11 da *Staphylococcus aureus*.

Lo *Staphylococcus* è l'agente patogeno batterico più frequentemente riscontrato nelle complicanze infettive locali e generali dei tossicodipendenti che usano la via iniettiva definiti in letteratura con l'acronimo IDU. Ascessi ed endocardite batterica delle sezioni dx del cuore sono i quadri clinici descritti in letteratura più frequentemente, ma, come dimostra questo caso, non sono impossibili focolai settici in sedi più rare, che vanno quindi sospettati e ricercati, quando uno stato settico si manifesta in un soggetto con anamnesi di tossicodipendenza da sostanze illegali di abuso per venam.

S. dopo la riabilitazione neuro motoria ha riacquisito una normale deambulazione. Durante la degenza e nella fase di riabilitazione ha mantenuto una buona stabilizzazione del tono dell'umore assumendo Metadone clor. al dosaggio di 30 (trenta) mg/die. Al rientro definitivo al domicilio, ha chiesto di continuare ad essere ospite "in carico" del nostro Servizio, ma ha accettato le nostre indicazioni e prescrizioni terapeutiche per quanto concerne la dipendenza da oppiacei; attualmente ha in corso una terapia stabilizzante a mantenimento con Metadone clor. (MMT) al dosaggio di 80 (ottanta)/mg die, si ferma più spesso a discutere con i vari operatori, riflettendo su quanto gli è accaduto e correlando la persistenza dell'uso dell'eroina in quel periodo anche al dosaggio inadeguato dell'agonista. Le verifiche di tutti gli esami tossicologici praticati dopo l'evento descritto indicano una migliore compliance terapeutica e soprattutto sono più costantemente negativi per sostanze di abuso.

Bibliografia:

- M. Cibir, G.P. Guelfi. *Il trattamento con Metadone*. F. Angeli, Milano 2004

- AA.VV. *Eroina-Infektion HIV e patologie correlate*, a cura di Serpelloni G., Rezza G., Gomma M., 1995 Leonard Ed. Scient.

9

PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE CORRELATE ALLA TOSSICODIPENDENZA E ALCOOLDIPENDENZA (EPATITI - AIDS)

Enrico Maltese, *Coordinatore del Progetto e Responsabile del Ser.T. di Modica*
Antonio Davì, *Direttore U.O.C. di Malattie Infettive Ospedale "Maggiore" di Modica*

L'Osservatorio Europeo per la verifica dell'andamento del fenomeno droghe e tossicodipendenze individua nel monitoraggio delle patologie infettive correlate uno degli indicatori utili alla valutazione dei risultati delle strategie preventive finora adottate in materia di tossicodipendenza.

Le Epatiti e l'AIDS rappresentano, per la popolazione tossicodipendente, la più grossa fetta di patologie infettive correlate con una notevole potenzialità di diffusione epidemica.

Ma, mentre per l'epatite B è disponibile un vaccino sicuro ed efficace, per quella di tipo C e per l'AIDS non esiste alcuna prevenzione, a prescindere dalla riduzione dei comportamenti a rischio (es.: *come evitare pratiche iniettive a rischio infettivo*).

Il costante aumento della diffusione di tali virus è motivo di allarme sanitario per cui attuare un progetto, per tali patologie, su una popolazione a rischio, quali sono i tossicodipendenti e le loro famiglie della Provincia di Ragusa, non solo costituisce un obiettivo prioritario nella scelta delle politiche sanitarie di prevenzione, ma conferisce altresì ai Ser.T un ruolo centrale nel trattamento di queste patologie.

La finalità di questo progetto è il management della terapia dell'HCV nei pazienti trattati con Metadone e Buprenorfina.

I risultati confermano l'importanza del contesto di cura (il Ser.T) per il raggiungimento degli obiettivi.

Lo studio avviato su questo target di popolazione residente in Provincia di Ragusa che ha visto la sinergia fra i tre Ser.T. dell'AUSL di Ragusa e l'UOC di Malattie Infettive di Modica, ha evidenziato quanto segue:

Su 265 pazienti HCV+ sono stati sottoposti a screening di controllo 194 pazienti.

Di questi 48 sono stati arruolati alla terapia con Interferone + Ribavirina.

12 pazienti avevano una carica virale minore a 700.000

U.I. e 36 pazienti con una carica virale maggiore a 700.000 U.I.

Fra i 48 pazienti arruolati alla terapia con Interferone pegilato e Ribavirina, 22 erano in terapia sostitutiva con Metadone, 17 con Buprenorfina e 9 pazienti non erano sottoposti ad alcuna terapia sostitutiva.

Nei 27 pazienti con genotipi 2-3, che hanno completato la terapia la EOT è stata dell'81% (22 su 27), mentre la EVR è stata dell'88% (24 su 27).

Nei 21 pazienti con genotipi 1-4 la EOT è stata del 64% (13 su 21), mentre EVR è stata del 70% (15 su 21).

Da questo studio incoming si evince che nei pazienti in trattamento con terapia sostitutiva, prevalentemente con genotipi 2-3, si ha una buona compliance e un più efficace controllo degli effetti collaterali oltre ad una elevata efficacia terapeutica.

10

TERAPIA DELL'EPATITE CRONICA HCV-CORRELATA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI TD PRESSO LA UOMTS DELLA ASL MONZA E BRIANZA (ASL MB): IL RUOLO DELLA RETE DEI SERVIZI

M. Giuseppina Marconi, Laura Corsico, Giovanni A. Fioni
UOMTS ASL MB
Elena Rosella, Maurizio Resentini
Ser.D ASL MB

Area tematica: TERAPIA

PREMESSA

La ASL Monza e Brianza (ASL MB) presenta nella sua strutturazione organizzativa un Ser.D all'interno del Dipartimento ASSI, organizzato in 3 Ser.T e 2 NOA, ed una Unità Operativa Malattie a Trasmissione Sessuale (UOMTS) all'interno del Dipartimento Prevenzione, a sua volta organizzata in un polo centrale e due poli periferici. L'UOMTS, costituita nel 2001, svolge, relativamente alle infezioni da HIV e MTS, sia compiti preventivi che terapia antivirale per HIV e epatiti, nonché coordinamento della assistenza extraospedaliera ai malati AIDS per gli utenti residenti.

L'attività della UOMTS relativamente al trattamento delle epatiti croniche è cresciuta negli ultimi 5 anni, sia per la maggiore attenzione posta alla patologia epatica

nei pazienti HIV positivi (risolta l'emergenza e stante una terapia antiretrovirale stabilizzata), che per il crescente invio di utenti TD da parte dei servizi per le dipendenze: attualmente dei circa 300 utenti seguiti presso la nostra UO il 23% è rappresentato da pazienti con monoinfezione HBV o HCV, mentre il 70% dei pazienti HIV positivi sono anche affetti da infezione da virus epatitici.

La consuetudine di collaborazione con il Ser.D, soprattutto derivante dalla epidemiologia di HIV ed epatiti nel nostro territorio, ma dettata anche dalla provenienza dall'ambito della tossicodipendenza di alcuni operatori della UOMTS, ha condotto negli anni ad una serie di invii di pazienti TD ai nostri servizi per la cura della infezione da HIV ed epatite. Sono inoltre presenti sul territorio 3 Comunità Terapeutiche con le quali è da tempo avviato un rapporto di stretta collaborazione sia sul fronte sanitario, rappresentando l'UOMTS l'ambulatorio specialistico di riferimento per gli utenti inseriti, che di elaborazione di percorsi di prevenzione in ambito HIV/MTS. Anche da queste strutture pertanto vengono effettuati invii alla nostra UO di pazienti TD sia HCV che HIV-positivi.

Con il presente lavoro si vuole presentare l'attività della UOMTS ASL MB nel trattamento di pazienti TD affetti da epatopatia HCV correlata inviati dai SERT o dalle CT nel periodo 2003 -maggio 2009.

MATERIALI E METODI

Nel periodo 2003 - maggio 2009 presso la UOMTS ASLMB sono stati avviati al trattamento con interferone peghilato+ribavirina per epatopatia HCV-correlata 28 pazienti TD inviati dai Ser.T e dalle 3 CT del territorio.

La Tab. 1 ne riassume il quadro epidemiologico e la Tab. 2 la distribuzione dei genotipi.

La terapia è stata eseguita secondo le linee guida correnti sia per quanto attiene la durata del trattamento che per il dosaggio dei farmaci impiegati; la durata del trattamento è stata pertanto di 1 anno per il genotipo 1 e 4, 6 mesi per il genotipo 2 e 3; è stato utilizzato sia

Tab. 1 - Quadro epidemiologico

N pz	M	F	Età media	Età media M	Età media F	Inviati da Ser.T	Inviati da CT	Tx meta-donica	Coinfez hiv
28	21 (75%)	7 (25%)	40	41	36	20	8	9	3 (10%)

Tab 2 - Distribuzione genotipi HCV

N	1a	%	1b	%	3a	%	4c/d	%	
M	6	21,4	5	17,8	8	28,57	3	10,7	
F	2	7,1	0	-	4	14,2	0	-	
Tot	8	28,5	5	17,8	12	42,8	3	10,7	28

Peg-IFN alfa 2 a che Peg-IFN alfa 2 b, il dosaggio di Ribavirina è variato da 800 mg a 1000 mg/die (tranne in un caso in cui è stato ridotto a 600 mg/die).

Il dosaggio virale alla quarta settimana è stato effettuato in 16 pazienti (16/28), alla 12 settimana in 20 pazienti (20/27). 19 pazienti hanno concluso il trattamento, altri 8 lo sono tuttora, mentre 1 paziente ha spontaneamente interrotto la terapia dopo un mese. Il follow-up a sei mesi dal termine della terapia si è concluso per 17 pazienti.

RISULTATI

Dei 19 pazienti che hanno concluso il trattamento 14, pari al 73.68%, hanno ottenuto una SVR, 2 pazienti non hanno ancora terminato il follow-up; 3 pazienti, pari al 15,78%, hanno presentato relapse.

Relativamente alla correlazione SVR e genotipo, dei pazienti con genotipo 3a il 66% ha ottenuto SVR, il 75% dei pazienti con genotipo 1 (ma il 100% del genotipo 1a ed il 50% del genotipo 1b) e la totalità dei pazienti con genotipo 4c/d.

Tab. 3 - Risposta virologica complessiva al trattamento

	SVR	Non responder	Relapser
N pz %	14/19 (73.68%)	0/19	3/19 (15,78%)

Tab. 4 - SVR e genotipo

	1a	1b	3a	4c/d	totali
trattamento concluso	4	4	9	2	19
SVR	4 (100%)	2 (50%)	6 (66%)	2 (100%)	14 (73.68%)

Dei 16 pazienti per i quali è stato dosato HCV-RNA alla 4a settimana il 50% ha mostrato RVR. La Tab 5 illustra RVR/no RVR in relazione al genotipo.

Tab. 5 - RVR e genotipo

	1a	1b	3a	4c/d	totali
RVR	1	1	4	2	8
no RVR	3	2	3	-	8

HCV-RNA è stato dosato a 12 settimane in 20/27 pazienti; in 18/20 pazienti si è ottenuta la totale indossabilità (cEVR), in 1 paziente un abbattimento > 2 log, in 1 paziente un abbattimento < 2 log. 10 sono stati i pazienti che hanno concluso il trattamento e per i quali abbiamo a disposizione sia la viral load a 12 settimane che al termine del follow-up: il 90% dei pazienti che avevano ottenuto cEVR hanno poi mantenuto SVR.

Durante il trattamento in 15 pazienti si è ricorsi a sup-

Tab. 6 - terapia di supporto

Terapia di supporto	Gsf	Eritropoietina	Antidepressivi	Altro
N pz	5	3	6	3

porto farmacologico, rappresentato da fattore stimolante dei granulociti, eritropoietina, antidepressivi, altri farmaci quali antiemetici, antistaminici, antibiotici.

DISCUSSIONE

Nel periodo 2003-2009 28 pazienti con epatopatia HCV-correlata sono stati avviati al trattamento con interferone peghilato+ribavirina per presso la UOMTS della ASL MB. Per quanto il gruppo di pazienti trattati presso la nostra UO sia esiguo, la loro gestione ha prodotto una serie di riflessioni.

La terapia combinata della epatopatia HCV-correlata è particolarmente complessa specie in relazione agli effetti collaterali ed alla durata del trattamento. La sintomatologia depressiva, la facile irritabilità o atteggiamenti francamente aggressivi, il rischio della ricaduta tossicomane hanno rappresentato nel gruppo dei pazienti da noi trattati i più frequenti effetti collaterali, insieme alla depressione midollare. Tutti questi eventi possono contribuire al fallimento della terapia per mancata aderenza, la stessa durata della terapia può rappresentare un ostacolo alla "tenuta" del paziente.

Secondo la nostra esperienza la presa in cura globale del paziente attraverso lo stretto rapporto di collaborazione e confronto con gli operatori delle tossicodipendenze ha rappresentato il punto nodale facilitando la compliance al trattamento e, in ultima analisi, la sua conclusione. Anche il trattamento del paziente TD in CT richiede speciale attenzione. Infatti se da un lato il periodo comunitario può rappresentare il momento ideale per il trattamento dell'epatite, attraverso una presa di coscienza di tutela della salute complessivamente intesa, da un altro punto di vista tale terapia rischia di destabilizzare psicologicamente sia il singolo utente che l'insieme del gruppo di pari. Pertanto la scelta di avviare il trattamento deve essere effettuata considerando l'insieme delle problematiche, nella consapevolezza che il trattamento della epatite cronica non è un trattamento d'urgenza e che, tranne in rari casi di malattia già molto avanzata, può essere dilazionato del tempo necessario all'assestamento della problematica tossicomane. Il lavoro svolto in rete con gli operatori è stato di supporto sia per gli utenti da noi seguiti sia per gli operatori dei nostri ambulatori.

In particolare, nel gruppo di pazienti da noi trattati l'aggiustamento della dose di metadone, l'introduzione di terapia psicoattiva e/o la possibilità del supporto psichiatrico, la rielaborazione del comportamento all'interno del gruppo dei pari nelle CT hanno permesso il raggiungimento di una SVR globale pari al 73%.

L'EPATITE ACUTA DA VIRUS C NEL TOSSICODIPENDENTE Un'esperienza di trattamento precoce dell'EVA C

Giuliano Milazzo¹, Maria Maugeri²

¹Epatologo A.USL 6 Dipendenze Patologiche Bagheria,
Palermo

²Psicologa A.USL 6 Dipendenze Patologiche Bagheria,
Palermo

Background

La tendenza a cronicizzare (40-80%) dell'infezione acuta da virus C¹, la dimostrata efficacia della terapia interferonica² sono le basi razionali su cui poggia il trattamento con Interferon o Interferon pegilato in monoterapia dell'epatite acuta da virus C.

Il periodo di follow-up dell'epatite acuta prima dell'inizio della terapia antivirale non deve superare le 12-16 settimane³, periodo sufficiente ad escludere le guarigioni spontanee⁴ ed a non compromettere l'efficacia dell'interferon nel prevenire la cronicità⁵⁻⁶.

Purtroppo la fase acuta è poco o del tutto asintomatica e non è distinguibile da una riacutizzazione, se non nei pazienti in follow-up virale ed umorale.

La cronicizzazione ha un'incidenza diversa a seconda della categoria di rischio⁷, dell'età, del sesso e della razza⁸⁻⁹.

L'epatite acuta C ha generalmente un corteo sintomatologico modesto sia per intensità che per numero di disturbi, ciò induce i pazienti a non rivolgersi al medico. La difficoltà di una diagnosi precoce, impedisce un trattamento farmacologico nella fase acuta e per tale motivo la letteratura è povera di studi sulla terapia dell'EVA acuta C, ed il numero di pazienti è piccolo^{9bis}.

Non c'è attualmente un protocollo preciso neanche per la profilassi immediata in caso di esposizione accidentale. L'ostacolo maggiore a riconoscere e curare l'epatite acuta da virus C è la sua natura insidiosa.

La maggior parte dei casi sono senza sintomi, l'infezione acuta da raramente un'epatite fulminante¹⁰⁻¹¹. Screening più attenti dei donatori, le numerose campagne di prevenzione per combattere la diffusione dell'HIV, sembrano avere ridotto in maniera significativa il numero delle nuove infezioni¹².

Quando presenti, i sintomi sono simili agli altri tipi di epatite acuta; malessere, anoressia, nausea, ed astenia. Precedenti studi sull'epatite non-A-non-B, hanno evi-

denziato che meno del 25% dei pazienti sviluppa ittero¹³.

Uno studio recente che ha incluso 142 pazienti, con anamnesi positiva per uso di sostanze stupefacenti dimostra la difficoltà di scoprire precocemente l'infezione acuta da virus C¹⁴.

Questi pazienti controllati ogni 6 mesi dal 1988 al 1996, hanno evidenziato una sierconversione HCV nel 30% nel periodo di osservazione e solo il 14% ha mostrato i segni dell'epatite acuta.

L'uso di sostanze stupefacenti è la causa più frequente sia di contagio che di cronicizzazione¹⁵⁻¹⁶.

AIM

Individuare e trattare precocemente la sier conversione C- →C+ nel TDP, è l'obiettivo che ci siamo prefissato, e per tale motivo abbiamo elaborato un protocollo che ci consentisse di svelare la fase acuta dell'epatite C e di avviare il trattamento antivirale entro 12 settimane dalla positivizzazione dell'anti HCV¹⁷.

Prevenire la cronicizzazione (end-point primario) e l'ulteriore diffusione del virus C (end-point secondario) la finalità.

PAZIENTI E METODI

Il protocollo prevede:

- screening trimestrale di transaminasi ed anti HCV (Elisa III° generazione) in tutti i tossicodipendenti con HCV negativo e transaminasi nella norma dalla presa in carico;
- esecuzione di un panel di esami comprendenti: test umorali, strumentali e psicologici preliminari al trattamento antivirale, che vengono eseguiti in parte in regime di ricovero ospedaliero (day- hospital) in tutti i soggetti che allo screening trimestrale evidenziano sier conversione C- →>>>C+ ed alti valori di transaminasi (TGP >>3x n);
- verifica dell'assenza di controindicazioni al trattamento antivirale, rispetto dei criteri di inclusione ed esclusione, accettazione scritta del consenso al trattamento;
- follow-up settimanale delle transaminasi e se valori persistentemente elevati ancora per quattro settimane i pazienti iniziano terapia con interferon pegilato (interferon α2b) in monoterapia al dosaggio di 1,5 mcg kg.
- omogeneizzazione della terapia sostitutiva con la BUP; tutti i pazienti in trattamento con altro farmaco sostitutivo, prima della terapia antivirale, vengono passati a BUP e questo non solo per escludere una variabile, ma soprattutto perché la BUP grazie alla sua particolare farmacocinetica dinamica rappresenta un'opportunità che consente la somministrazione a giorni alterni, ciò si traduce nella possibilità di ridurre le visite al Ser.T, con importanti implicazioni di tipo psicosociale, rappresentando anche premessa per iniziare lo sgancio dal servizio consentendo al paziente di iniziare in modo guidato a compiere i primi passi da solo.

La durata prevista del trattamento è stata di 24 settimane, con verifica alla 12° settimana della negativizza-

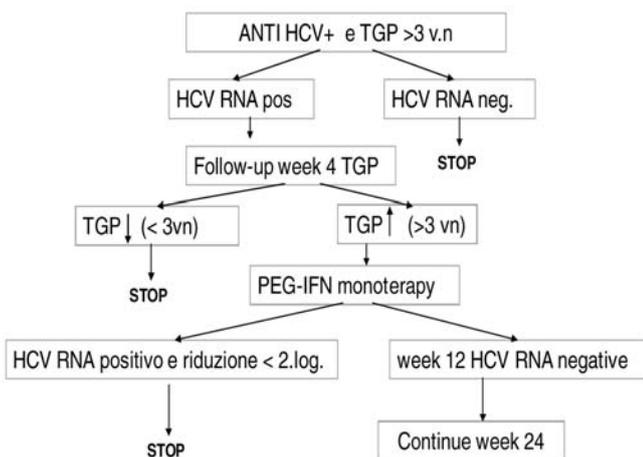
zione dell' HCV RNA.

La persistenza a tre mesi di TGP elevate e di un HCV RNA quantitativo non ridotto di almeno 2 log. rispetto al valore basale¹⁸, è stata interpretata come non efficacia del trattamento, motivandone la sospensione.

La terapia interferonica è stata praticata sempre presso il Ser.T, da infermieri istruiti sulle modalità di somministrazione. Il counseling psicologico è stato assicurato, da uno psicologo esperto con cadenza settimanale. Tutti i pazienti in trattamento Interferonico, avevano un filo diretto telefonico sempre attivo, con il medico.

Il follow-up clinico umorale della TDP veniva mantenuto secondo quelli che erano le regole del Ser.T (sostegno psicologico, colloqui motivazionali, visita medica, monitoraggio bisettimanale dei metabolici urinari delle principali S.S).

ALGORITMO PER IL TRATTAMENTO DELL'EPATITE ACUTA DA VIRUS C



RISULTATI

Da Aprile 2002 a Marzo 2004 abbiamo arruolato 21 pazienti con epatite acuta da virus C, 19 maschi e 3 donne; l'età media era 29,5 anni (range 18-52); l'età media della tossicodipendenza era 7 anni (range 2-16 anni); la sostanza d'abuso primaria era in 15 pazienti l'eroina, cocaina in 6 pazienti.

8 pazienti assumevano terapia sostitutiva con Buprenorfina, 6 Metadone sostituito con Buprenorfina prima del-

	ETA'	SESSO	COND. LAVORATIVE	SOST.STUP. PRINCIPALE	ETA' TDP
1	18	M	DISOCCUPATO	EROINA	3
2	21	M	OCCUPATO	EROINA	6
3	33	M	OCCUPATO	EROINA	8
4	28	M	OCCUPATO	EROINA	11
5	27	F	DISOCCUPATA	EROINA	4
6	20	M	DISOCCUPATO	EROINA	6
7	19	M	DISOCCUPATO	EROINA	2
8	31	M	DISOCCUPATO	COCAINA	3
9	35	M	OCCUPATO	COCAINA	7
10	29	F	DISOCCUPATA	EROINA	15
11	28	M	DISOCCUPATO	EROINA	8
12	37	M	OCCUPATO	EROINA	8
13	23	M	DISOCCUPATO	COCAINA	5
14	19	M	DISOCCUPATO	EROINA	4
15	25	M	DISOCCUPATO	EROINA	2
16	36	M	OCCUPATO	EROINA	6
17	35	M	OCCUPATO	COCAINA	11
18	30	M	DISOCCUPATO	EROINA	16
19	28	M	OCCUPATO	EROINA	7
20	52	M	OCCUPATO	COCAINA	9
21	44	F	DISOCCUPATA	COCAINA	5

l'inizio della terapia antivirale; 3 praticavano solo colloqui di sostegno e 3 erano residenti presso una comunità terapeutica dove non assumevano farmaci.

3 pazienti durante il follow-up settimanale delle TGO/P hanno mostrato una progressiva riduzione dei valori e sono stati considerati non eleggibili.

1 paziente ha rifiutato la sostituzione del metadone con la buprenorfina ed è stato trattato al di fuori dello studio. Dei 17 pazienti trattati, 4 hanno praticato interferon alfa2b in monoterapia al dosaggio giornaliero di 5 M.U die, 13 interferon pegilato alfa2b al dosaggio settimanale di 1,5 mcg/kg.

1 solo paziente ha interrotto il trattamento a 12 settimane per il persistere di una elevata viremia; 16 hanno completato le 24 settimane con documentazione di risposta virologica alla fine della terapia (ETVR).

	TGP pre	Genotipo	Carica Viral.pre	TGP3	Carica Vir. 3	TGP6
1	94	1b	778420	36	NEG	24
2	105	1b	914505	22	NEG	12
3	79	2	347000	18	NEG	30
4	128	3	981450	12	NEG	17
5	11	3	878500	19	NEG	10
6	83	2	66500	24	NEG	21
7	88	1b	1188264	45	NEG	36
8	147	1b	1345260	38	84000	30
9	115	1b	1320140	16	NEG	11
10	112	3	565720	22	NEG	18
11	72	1b	18000	28	NEG	22
12	91	1b	1880750	56	14500	40
13	88	2	1690850	18	NEG	27
14	104	1b	442250	15	NEG	8
15	121	3	28360	27	NEG	14
16	90	1b	335190	32	NEG	22
17	110	1b	666480	41	577000	///

CARATTERISTICHE UMORALI PRE E DURANTE LA TERAPIA ANTIVIRALE

Ad oggi 12 pazienti mostrano una risposta virologica sostenuta (SVR), altri 4 pazienti non hanno ancora completato 6 mesi di follow-up dalla sospensione della terapia. Gli effetti collaterali più frequenti durante il trattamento sono stati l'astenia, il dimagrimento e la depressione (valutata con CBA e POMS); cefalea, artromialgie e febbre sono state quasi del tutto assenti e ciò è verosimilmente legato all'effetto analgesico (antipiretico!) della BUP assunta come terapia antiastinenziale.

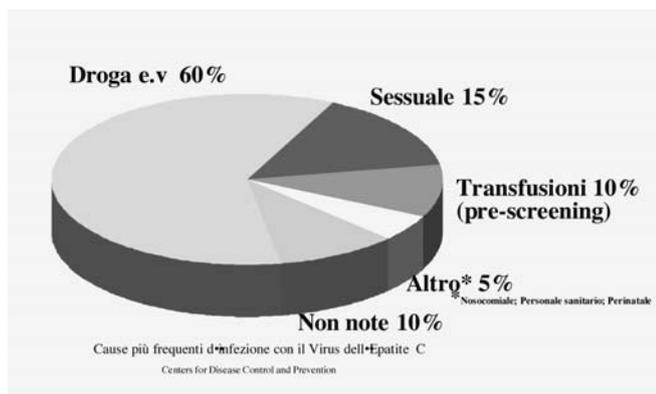
DISCUSSIONE

L'uso attivo o pregresso di sostanze stupefacenti, sino ad alcuni anni fa¹⁸ era controindicazione assoluta a qualsiasi programma terapeutico antivirale.

Questo a discapito anche dell'evidenza che la TDP era la causa più frequente di diffusione dell'epatite C e che oltre il 70% dei TDP dopo 5 anni dall'inizio dell'uso di S.S erano HCV infetti, con un'incidenza di EVA di oltre il 24% anno.

La motivazione del non trattamento è sempre stata poco scientifica e molto emotiva¹⁹.

Il TDP è il peccatore che non merita alcuna "compassione"²⁰, perchè in ogni caso continuerà a "peccare" e qualsiasi terapia verrà invalidata dai comportamenti tossico-



manici; continuerà o riprenderà a bucarsi, si reinfetterà nuovamente, avrà sperperato denaro pubblico.

Questo atteggiamento e questo approccio al TDP con infezione da virus C fortunatamente è stato rivisto e valutato con dati di letteratura che hanno documentato come la TDP controllata dal trattamento e/o l'uso attivo di S.S non siano un ostacolo né al trattamento antivirale né ad una clearance definitiva del virus.

Tutti noi sappiamo come sia difficile affrontare qualsiasi tipo di terapia con un TD!

E' una sfida continua che richiede pazienza, equilibrio, esperienza, soprattutto perché il TD propone quasi sempre una relazione strumentale e funzionale alla propria condizione (la dipendenza).

E' per questo che il TD oltre che di terapia farmacologica necessita di "relazioni" terapeutiche che siano strutturate e costanti, chiare e coerenti, centrate sulla cura della propria salute psico-fisica, degli aspetti socio-relazionali e sulla riduzione dei comportamenti a rischio.

L'aspetto psicologico ha, di conseguenza, una importanza rilevante nella presa in carico, soprattutto per le caratteristiche cognitivo-comportamentali del TD, che sono per lo più caratteristiche definite prognosticamente sfavorevoli al trattamento dell'infezione da virus C. Inoltre curare l'epatite C ha una valenza protettiva nei confronti dell'ulteriore diffusione dell'infezione e con la possibilità di acquisire una persistente immunità²¹.

Le raccomandazioni attuali sono per un trattamento antivirale il più possibile

largo dei tossicodipendenti.

NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C.
Hepatology 2002 Jun

L'incidenza di nuove infezioni nei pazienti con progressa infezione da HCV è ridotta rispetto ad una popolazione di non infetti con lo stesso rischio esposizionale (35%-12%).

Mehta et AL Lancet 2002

Il counseling nei pazienti infetti migliora la prevenzione di nuove infezioni e favorisce la ritenzione in trattamento.

Strader et AL. Hepatology, Aprile 2004

Vi sono tuttavia ancora frequenti reticenze a trattare i tossicodipendenti, frutto spesso di convinzioni personali e di insufficiente conoscenza delle dimensioni del problema TDP+infezione da virus C.

Il trattamento dell'EVA C nei TDP, a nostro avviso, assume importanti risvolti nel contenere sia la diffusione

dell'infezione, che la cronicizzazione dell'epatite; eventi che generano anche un notevole risparmio della spesa sanitaria. Anche l'evoluzione della TDP sembra avere una prognosi meno sfavorevole nei soggetti che intraprendono il trattamento per l'epatite C; come se intraprendere la cura dell'epatite C segnasse il momento del "cambiamento", il momento in cui il TD decide veramente di occuparsi della propria salute, momento che può potenziare la motivazione al cambiamento stimolando il soggetto, alla riconsiderazione della propria vita passata, presente e futura, all'analisi ed alla rielaborazione dei vissuti, alla progettualità.

CONCLUSIONI

Il presente studio pecca per n° di pazienti trattati e per il breve periodo di follow-up dopo la conclusione del trattamento.

Ma ha il pregio di avere trattato una categoria omogenea di pazienti, di avere utilizzato un solo dosaggio di farmaco ed un tempo di trattamento uguale.

Dati significativi sono:

-La conferma²² che l'interferon alfa2b in monoterapia somministrato per 24 settimane, nel trattamento dell'epatite acuta C del tossicodipendente ha un'efficacia in oltre il 90 % dei trattati.

-Gli effetti collaterali acuti(0) della terapia Interferonica sono del tutto assenti grazie all'assunzione contemporanea di Buprenorfina.

-Il counseling motivazionale aumenta la ritenzione in trattamento, favorendo la gestione degli effetti collaterali cronici(00) dell'Interferon.

-La compliance nel tossicodipendente, da sempre ostacolo insormontabile, è paragonabile a quella degli altri pazienti.

-Il TDP in carico ad un SerT ha fattori prognostici favorevoli di risposta alla terapia antivirale sia dell'EVA C che dell' EC C (il precoce riscontro dell'infezione acuta, spesso genotipo favorevole, la giovane età).

La terapia antivirale dell'EVA C nel tossicodipendente è un passaggio irrinunciabile nella presa in carico globale.

Fattori prognostici favorevoli di risposta sono:

- Il genotipo (40-60% 2-3)
- La breve durata dell'infezione (12 settimane)
- La giovane età (28 anni)

La risposta positiva alla terapia antivirale si associa ad una più duratura remissione della tossicodipendenza.

L'eradicazione del virus C nei tossicodipendenti interrompe la catena del contagio.

Lo psicologo e l'intervento psicologico ha una grande importanza, aumenta la ritenzione in trattamento, potenzia la motivazione al cambiamento ed innesca un meccanismo di riconsiderazione della propria "vita".

La recidiva nell'uso di S.S non è motivo di esclusione da una terapia antivirale. La reinfezione (da dimostrare) è rara, avviene però con un virus "diverso". L'eradicazione dell'infezione da virus C potenzia la motivazione a sospendere l'uso di S.S.

Pertanto ricercare e trattare l'EVA da virus C nel tossicodipendente, soprattutto se in carico ad una struttura per la sua TDP, è un passaggio obbligatorio ed irrinunciabile. Riduce la cronicizzazione, evita l'ulteriore diffusione dell'infezione ed ha una ricaduta positiva sulla spesa sanitaria non indifferente.

Auspichiamo che venga adottato presso tutti i centri che si occupano di TDP un follow-up clinico/umorale rigoroso, almeno trimestrale, in tutti i pazienti con assenza di Anticorpi per il virus C.

ABBREVIAZIONI

BUP =	Buprenorfina
EC =	Epatite cronica
ETVR=	Risposta virologica alla fine della terapia
EVA =	Epatite virale acuta
HCV =	Hepatitis C Virus
Ser.T =	Servizio tossicodipendenze
S.S =	Sostanze stupefacenti
SVR =	Risposta virologica sostenuta
TDP =	Tossicodipendenza
TGP =	Transaminasi Piruvica

Bibliografia

- Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N.Engl J Med* 1999;341: 556-562
- Alberti A, Boccatto S, Vario A, Benvegnù L. Therapy of acute hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S195-S200
- Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Homas DL. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology* 1999;29:908-914
- Thimme R, Oldach D, Chang K-M, Steiger C, Ray SC, Chisari FV. Determinants of viral clearance and persistence during acute hepatitis C virus infection. *J Exp Med* 2001;194:1395-1406
- Alberti A, Chemello L, Belussi F, Pontisso P, Tsiminetsky S, Gerotto M, et al. Outcome of acute hepatitis C and role of alpha interferon therapy. *Viral hepatitis and liver disease*. Tokyo:Springer, 1994. p.604
- Gerlach TJ, Zachoval R, Gruener N, Jung M-C, Ulsenheimer A, Schraut W, et al. Acute hepatitis C: natural course and response to antiviral treatment. *Hepatology* 2001; 34:341 A
- Alter, M.J., H.S. Margolis, K.Krawczynski, F.N. Judson, A.Mares, W.J. Alexander, P.Y. Hu, J.K. Miller, M.A. Gerber, R.E. Sampliner, et al. The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. 1992 *N.Engl.J.Med.*327:1899-1905.
- Lucidarme D. Hepatite C et Usage de drogues: Epidemiologie, depistage, histoire naturelle et traitement. *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ;26 :B112-20.
- Alberti A, Benvegnù L. Management of hepatitis C, *J.of Hepatology* 38 (2003) S104-S118
- Scotto G, Palumbo E, Fazio V, Cibelli DC, Saracino A, Angarano G., Peginterferon alfa-2b Treatment for Patients Affected by Acute Hepatitis C: Presentation of Six Case Reports. *Infection*. 2005 Feb;33(1):30-2.
- Wright TL, Hsu H, Donegan E, Feinstone S, Greenberg H, Read A, Ascher NL, Roberts JP, Lake JR. Hepatitis C virus not found in fulminant non-A, non-B hepatitis. *Ann Intern Med*. 1991 Dec 15;115(12):983-5.
- Kanda T, Yokosuka O, Imazeki F, Saisho H. Acute hepatitis C virus infection, 1986-2001: a rare cause of fulminant hepatitis in Chiba, Japan. *Hepatogastroenterology*. 2004 Mar-Apr; 51(56):556-8.
- M J Alter *Epidemiology of hepatitis C. Hepatology* 1997; 26:3/1 :62S-65S
- Jaeckel E, Wedemeyer H, Wiegand J, Manns MP. Acute hepatitis C virus infection: to treat or not to treat? *Gastroenterology*. 2004 Apr;126(4):1219-20; author reply 1220
- Hagan H, McGough JP, Thiede H, Weiss NS, Hopkins S, Alexander ER. Syringe exchange and risk of infection with hepatitis B and C viruses. *Am J Epidemiol* 1999;149:203-13.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Expert meeting: Surveillance of drug-related infectious diseases in the European Union. Routine data and Seroprevalence studies, Lisbon, 29 November-1 December Final meeting Report. Lisbon: EMCDDA, 2002.
- Thierry Poynard, Man-Fung Yuen, Viad Ratziu, Ching Lung Lai. Viral hepatitis C. *The Lancet* *Vol 362*December 20/27, 2003/ 2095-2100
- Pawlotsky J-M. Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S65-73
- EASL International Consensus Conference on hepatitis C, Paris, 26-27 February 1999. Consensus Statement *J.Hepatol* 1999;31 (suppl 1):3-8.
- Edlin BR, Seal KH, Lorvick J, Kral AH, Ciccarone DH, Moore LD, Lo B, Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users? *N Engl J Med* 2001;345:211-4.
- Leal B, Stein K, Rosenberg W, What is the cost utility of screening for hepatitis C virus intravenous drug users? *J.Med Screen* 1999; 6:124-31.
- Mehta SH, Cox A, Hoover D, Wang XH, Mao Q, Ray S, et al. Protection against persistence of hepatitis C. *Lancet* 2002;359:1478-83.
- Santantonio T, Fasano M, Sinisi E, Guastadisegni A, Casalino C, Mazzola M, Francavilla R, Pastore G. Efficacy of a 24-week course of PEG-interferon alpha-2b monotherapy in patients with acute hepatitis C after failure of spontaneous clearance. *J Hepatol*. 2005 Mar;42(3):329-33.

12

L'AMBULATORIO DELLE MEDICAZIONI: RISPOSTA A BISOGNI EMERGENTI E RISORSA PER "ABBASSARE LA SOGLIA"

Giuseppe Pietrobelli, Franca Colombi,
Angela Fumagalli, Giovanni Plebani
*Dipartimento delle Dipendenze dell'ASL di Bergamo
Ser.T BERGAMO UNO - Unità Operativa di Bergamo*

CENNI STORICI

L'ambulatorio per le medicazioni nasce nel 2000 sulla spinta di nuovi bisogni emergenti rilevati da Infermieri ed Educatori impegnati nelle attività di Riduzione del danno.

OBIETTIVI

Medicare accessi, ulcere e lesioni causate prevalentemente da pratiche iniettive.
Diminuire la pratica dell'automedicazione impropria.
Aumentare lo stato di benessere dei pazienti.
Far acquisire nozioni e comportamenti basilari di igiene cura del proprio corpo.
Offrire uno spazio per discutere problematiche legate alla salute propria e della comunità.
Ridurre l'uso improprio delle strutture sanitarie (Pronto Soccorso).

STRUMENTI

medicazioni presso l'ambulatorio del Ser.T
medicazioni a bordo dell'Unità Mobile

DATI

Ambulatorio
anno 2000 medicazioni = 26
anno 2008 medicazioni = 125
Unità Mobile
anno 2008 medicazioni più distribuzione materiale
medicazioni = 1209

ATTIVITA' DELL'AMBULATORIO DELLE MEDICAZIONI

- Medicazioni a piatto
- Medicazioni avanzate
- Educazione alla salute; safe shooting, riconoscimento precoce dei sintomi delle malattie infettive, informazioni riguardanti le sostanze e le overdose, etc
- Mediazione ed accompagnamento alle risorse della rete dei servizi (centro diurno, dormitorio, etc.)
- Offerta di cura integrata

13

LE MEDICAZIONI DEI NOSTRI PAZIENTI SONO COMPITO NOSTRO? OBIETTIVO: conoscenza delle differenze tra medicazioni tradizionali e avanzate METODI: ricerca bibliografica

Giuseppe Pietrobelli, Angela Fumagalli,
Ester Bianchi, Franca Colombi
*Dipartimento delle Dipendenze dell'ASL di Bergamo
Ser.T BERGAMO UNO - Unità Operativa di Bergamo*

PREMESSA

Qualche dato

1-2% della popolazione Italiana soffre di ulcere agli arti inferiori. La prevalenza delle ulcere da compressione nei pazienti ospedalizzati è pari all'8-12%.
Nei soggetti immobilizzati per molto tempo sale al 50%.
La spesa per paziente affetto da piede diabetico è scesa da 18.307 euro a 5.000 grazie alla ingegneria tessutale ed alle medicazioni bio interattive
Le funzioni della medicazione. La medicazione ottimale

- deve favorire: la 1° e 2° fase del processo di cicatrizzazione
- deve tener conto di specifici fattori: sede della lesione, secrezione, dimensioni, infezioni.
- deve tenere inoltre presente che i tessuti in via di guarigione necessitano di una maggiore concentrazione di O₂, mentre la disidratazione e l'abbassamento della temperatura rallentano il processo di guarigione.

Le principali fasi della guarigione

Pulizia e rimozione dei tessuti devitalizzati e corpi estranei, granulazione, vascolarizzazione.
riepitelizzazione.

Presupposti della medicazione tradizionale

Emostasi. Antisepsi. Protezione della ferita.
Assorbimento di liquidi sino all'essiccamento.
Occultamento della ferita

Presupposti per le medicazioni avanzate

Mantenimento di micro ambiente umido e temperatura costante e permeabilità all'ossigeno. Rimozione degli essudati e del materiale necrotico.

LE MEDICAZIONI AVANZATE

Nel 1962 con la pubblicazione degli studi di Winter ven-

gono sanciti alcuni nuovi presupposti e soprattutto viene superato il concetto di essiccamento della ferita, sostituito da quello della guarigione in ambiente umido

Principi fondamentali del Wound Care

Il ruolo delle medicazioni che gli anglosassoni definiscono dressing, è quello di promuovere e mantenere le migliori condizioni affinché il complesso processo di riparazione tissutale possa iniziare e proseguire senza ostacoli fino alla guarigione della lesione, nonché di proteggere l'area della lesione dalle possibili contaminazioni ambientali (Thomas S.).

"Non mettere nella ferita ciò che non mettereste nel vostro occhio". La medicazione è in grado di favorire la guarigione accelerando i tempi, prevenendo le infezioni e modulando la cicatrice; non è in grado da sola di determinarla.

Classificazione delle lesioni secondo il National Pressure Ulcer Advisor Panel

STADIO 1:

Eritema stabile della pelle (non lacerata) non reversibile alla digitopressione; il segnale preannuncia l'ulcerazione della pelle.

STADIO 2:

Ferita a spessore parziale che coinvolge l'epidermide e/o il derma. L'ulcera è superficiale e si preannuncia clinicamente come un'abrasione, una vescica o una leggera cavità.

STADIO 3:

Ferita a tutto spessore che implica danno o necrosi del tessuto sottocutaneo e che si può estendere fino alla fascia sottostante, ma senza attraversarla. L'ulcera si presenta clinicamente come una profonda cavità che può o non può essere sotto minata.

STADIO 4:

Ferita a tutto spessore con estesa distruzione dei tessuti, necrosi o danno ai muscoli, ossa o strutture di supporto (es. tendini, capsula articolare, ecc).

Linee guida AHRQ

Scelta del tipo di medicazione che controlli l'essudato, ma che non essicchi il fondo della ferita.

Per la scelta di un tipo di medicazione si prende in considerazione anche la disponibilità di tempo del prestatore di cure.

"Moist wound Healing" (guarigione in ambiente umido)

Nonostante i dubbi, l'esperienza ha confermato che l'ambiente umido della medicazione avanzata

- non aumenta il numero di infezioni, selezionando ceppi che non interferiscono con la riparazione.
- potenzia i meccanismi antimicrobici fisiologici.
- potenzia i meccanismi di riparazione tissutale

Una medicazione ideale deve garantire che la lesione:

- Rimanga umida per l'essudato ma non si maceri
- Non si infetti e non produca tessuto devitalizzato
- Non venga a contatto con prodotti chimici tossici,

fibre, particelle

- Non sia disturbata da frequenti cambi di medicazione
- Abbia una temperatura ottimale per la guarigione e valori ottimali di ph (la proliferazione cellulare raggiunge la massima velocità di replicazione ad una temperatura compresa tra i 35°C ed i 37°C).

Dolore

In letteratura esiste accordo fra i diversi autori sul fatto che le medicazioni avanzate siano in grado di ridurre il dolore, sia in fase di stato, sia durante la medicazione stessa.

Come ottenere le medicazioni dal Servizio Sanitario Nazionale

La prescrivibilità e la fornitura delle medicazioni per lesioni cutanee in Italia sono previste dal Ministero della Salute che col DM del 27 agosto 1999, n. 332, ha sancito il regolamento per le prestazioni di assistenza protesica erogabili nell'ambito del Servizio sanitario nazionale. Il codice EN/ISO n.09.21 (ausili per la prevenzione e trattamento lesioni cutanee) stabilisce la famiglia di appartenenza degli ausili per lesioni cutanee.

Le medicazioni avanzate offrono vantaggi in termini di: Efficacia clinica (misurata in termini di velocità di guarigione della lesione), qualità della vita del paziente ed economicità

Costi

Il cambio meno frequente apporta un risparmio medio complessivo del 60% determinato da minor numero di ore/uomo necessarie per il cambio delle medicazioni, minor numero delle medicazioni utilizzate, minor costo del personale impiegato per il controllo/sostituzione della medicazione e minor utilizzo di prodotti complementari. La più rapida guarigione della lesione riduce i tempi di degenza del 40%.

Da uno studio tedesco emerge che i costi di ciascun cambio della medicazione avanzate sono più elevati di quelli relativi alle tecniche tradizionali: 25,74 DM contro 20,25. Ma nel conteggio dei costi delle medicazioni, per settimana, questi diminuiscono notevolmente per le medicazioni avanzate: 77,22 Dm rispetto ai 283,50 DM. Per quanto riguarda il costo del personale esso risulta inferiore proprio a causa della minore frequenza con cui vengono cambiate le medicazioni.

Tale studio evidenzia, in conclusione, un risparmio del 75% dei costi per settimana di trattamento.

Sitografia

- Yahoo salute Italia. "Antonio Canepa"
- Le medicazioni avanzate nella Wound Bed preparation "Rota Rita Zortera"
- www.lesionicutaneecroniche.it "Sandy Furlini & Katia Soma"
- L'advanced wound care "Paolo Pacito"
- Assobiomedca (l'evoluzione tecnologica delle medicazioni avanzate)

14

SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA DELL'ETIL GLUCURONIDE (ETG) SU MATRICE CHERATINICA NELLA DIAGNOSI DI ABUSO CRONICO DA ALCOOL E CONFRONTO CON I PRINCIPALI MARKERS DELL'ABUSO ALCOLICO.

Studio clinico condotto in soggetti afferenti ai Ser.T di Bergamo e Lodi

Concettina Varango¹, Claudio Filippi²,
Cesare Rusca³, Luca Morini⁴, Fabrizio Cheli⁵,
Angelo Groppi⁶, Aldo Poletti⁷

¹Responsabile U.S.S. Ser.T Dipartimento Dipendenze -
ASL Provincia di Lodi

²Direttore Dipartimento Dipendenze -
ASL Provincia di Lodi

³Responsabile U.S.C. Igiene e Sanità Pubblica -
Dipartimento di Prevenzione - ASL Provincia di Lodi

⁴Laboratorio di Tossicologia Forense Dipartimento di
Medicina Legale, Scienze Forensi e Farmaco-
Tossicologiche, Sezione di Scienze Forensi, Bioetica e
Diritto Sanitario, Università degli Studi di Pavia

⁵Responsabile Area Alcolologia Ser.T di Bergamo,
Dipartimento Dipendenze - ASL di Bergamo

⁶Docente di Tossicologia Forense. Dipartimento di
Medicina Legale, Scienze Forensi e Farmaco-
Tossicologiche, Sezione di Scienze Forensi, Bioetica e
Diritto Sanitario, Università degli Studi di Pavia

⁷Docente di Tossicologia Forense. Dipartimento di
Medicina Legale e Sanità Pubblica, Sezione di Medicina
Legale e Medicina del Lavoro, Università di Verona

Introduzione

Complessi sono i problemi (medici, giuridici, sociali) relativi all'assunzione di alcol. La diagnosi di abuso alcolico o di *binge drinking* (utile ai fini del giudizio d'idoneità alla mansione e/o alla guida, al trapianto di organi come il fegato in soggetti con pregresso abuso ed epatopatia e, di certificazioni con implicazioni medico-legali) è complicata dalla scarsa efficienza di buoni marcatori attualmente disponibili. In questo studio si vuole porre

l'attenzione alle problematiche di tipo diagnostico. In questo senso, il più grande scoglio che tuttora persiste riguarda una corretta valutazione diagnostica in campo alcolologico attraverso l'individuazione di soggetti abusatori di alcol. Emerge palese la necessità di identificare un protocollo comune di procedure standardizzate, efficaci ed utili per porre diagnosi. La carenza di marcatori validi ed affidabili su cui fondare la diagnosi oggettiva di abuso alcolico non fa altro che amplificare il problema soprattutto quando la diagnosi abbia più che finalità cliniche, finalità medico-legali. In ambito di idoneità è importante ridurre al minimo la soggettività di un giudizio diagnostico. Oltre ai classici indici ematologici e biochimici presi in considerazione, negli ultimi anni ha trovato consensi e divulgazione l'uso come biomarcatore della CDT (transferrina desialata). L'interpretazione del risultato e la sua efficienza diagnostica incontrano ancora oggi alcuni ostacoli, legati a fattori soggettivi di tipo ormonale, a patologie congenite della glicosilazione, ad epatopatia, a turbe dell'assorbimento del ferro, alla modalità ed al tempo di assunzione di barbiturici o disulfiram, per non dimenticare le interferenze preanalitiche da emolisi, alterata conservazionem impairment in vitro della reazione. Diverse sono le attività di ricerca finalizzate alla individuazione e soprattutto alla validazione di nuovi marcatori che possano andare a colmare il vuoto diagnostico esistente tra lo stato di ebbrezza e l'abuso cronico. L'etilglucuronide (EtG): un metabolita ottenuto per coniugazione con acido glicuronico è un marcatore sensibile e specifico dell'abuso alcolico recente, presente nel siero e nelle urine fino a 80 ore dall'ultima assunzione di etanolo. L'EtG è un interessante marcatore di consumo alcolico e, con un sensibilità più elevata e specifica. L'EtG è presente nei capelli ed in altri tessuti e, questo, potrebbe allargare ulteriormente il suo valore diagnostico.

Obiettivo dello studio

Lo scopo di questo studio è di documentare la sensibilità e la specificità dell'analisi dell'EtG nel capello confrontandola con quelle dei *markers* dell'abuso cronico di alcool a tutt'oggi di più frequente impiego: la transferrina carboidrato-carente (*carbohydrate-deficient transferrin*, CDT), la Gamma-Glutamil-Transpeptidasi (γ GT), l'Aspartato Aminotransferasi (AST, GOT) e l'Alanina Aminotransferasi (ALT, GPT). In particolare questo studio si pone l'obiettivo di verificare se la ricerca/dosaggio dell'EtG nel capello permetta di dare *risposte affidabili* in situazioni nelle quali i *markers* tradizionali difettano di sensibilità e/o specificità, come avviene, per esempio, in quei casi in cui sono presenti patologie particolari o varianti genetiche.

Metodo

Lo studio prende in considerazione soggetti afferenti ai Servizi per le Dipendenze (Ser.T) delle ASL di Bergamo e Lodi e, inviati dalla Commissione Patenti di Lodi che si sono sottoposti all'analisi per la valutazione dello stato

di dipendenza da alcool nel biennio 2007-09. La raccolta dei risultati relativi ai *markers* tradizionali è effettuata dal personale del Servizio per le Tossicodipendenze presso il quale il paziente si è rivolto. Tutti i pazienti sono sottoposti alla ricerca/dosaggio dell'EtG nel capello da parte del personale del laboratorio di Analisi Chimico-Tossicologiche del Dipartimento di Medicina Legale dell'Università di Pavia. La determinazione dell'EtG sui capelli è stata approntata con metodo cromatografico in tandem con la spettromografia di massa. Una volta raccolti i dati ottenuti sia nell'impiego dei *markers* tradizionali sia nell'analisi dell'EtG nel capello si procederà al loro confronto, anche sotto il loro profilo statistico.

Descrizione dei primi dati dei pazienti afferenti al Ser.T di Bergamo e Lodi

I primi dati si riferiscono a 71 soggetti sottoposti alla ricerca/dosaggio dell'EtG nel capello da parte del personale del laboratorio di Analisi Chimico-Tossicologiche del Dipartimento di Medicina Legale dell'Università di Pavia. L'EtG è stata determinata in campioni di capelli (6 cm) di soggetti afferenti al Ser.T di Bergamo e di Lodi per una valutazione diagnostica di abuso di alcool da parte: del Tribunale per i Minori, richiesta di adozioni internazionali, porto d'armi, trapianto epatico e, inviati dalla Commissione Patenti di Lodi, che, nella maggior parte dei casi si dichiaravano astemi, affetti da epatopatia HCV - correlata con aumento dell'HCV-RNA qualitativa e quantitativa e che presentavano costanti livelli emato-chimici di ipertransaminasemia. Il 30% dei soggetti con aumento delle AST, il 37% dei soggetti con aumento delle ALT, il 55% dei soggetti con aumento delle GGT; il 21% dei soggetti con aumento delle AST e delle ALT ed il 18% dei soggetti con aumento delle AST, delle ALT e delle GGT, a fronte di una CDT normale, tranne nel 3% che presentava una CDT positiva. I dati forniti dal laboratorio hanno messo in evidenza: nel 23% dei soggetti un concentrazione positiva all'etil-glucuronide di cui nel 23% maggiore di 4 pg/mg ma inferiore ai 30pg/mg,

l'11% maggiore di 30 pg/mg ma inferiore ai 60pg/mg, e nel 14% con concentrazione di EtG maggiore a 60pg/mg. I dati forniti dal laboratorio di Analisi Chimico-Tossicologiche del Dipartimento di Medicina Legale dell'Università di Pavia circa la concentrazione di EtG nel capello sono stati : una concentrazione inferiore ai 4 pg/mg è compatibile con un consumo di alcool inferiore ai 30 g/die; una concentrazione compresa tra i 4 e i 30 pg/mg è compatibile con un consumo compreso tra i 30 e i 60g/die; una concentrazione superiore ai 30 pg/mg è compatibile con un consumo superiore ai 60 g/die.

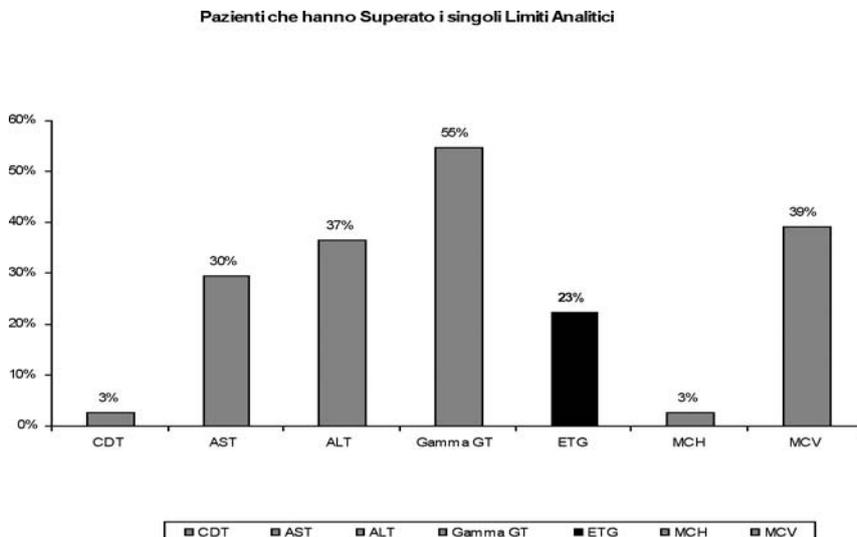
I report sull'alcool della World Health Organization (WHO) degli Stati europei considerano a maggior rischio tutti gli individui che soddisfano uno dei seguenti criteri specifici: le donne che eccedono i consumi di 20 grammi di alcool al giorno (1-2 Unità Alcoliche, UA definiti dallo standard ISTAT); gli uomini che eccedono i 40 grammi di alcool al giorno (2-3 UA). Tutti i giovani di età inferiore ai 15 anni che assumono qualsiasi quantità di bevande alcoliche; i giovani tra i 16 e i 18 anni che consumano più di 1 U.A. al giorno; gli ultra 65 anni, che eccedono il consumo di 1 U.A.

Sono da considerarsi parimenti a rischio gli individui che concentrano in un'unica bevanda (binge drinking) occasione di consumo l'assunzione di oltre 6 U.A. di una qualsiasi bevanda alcolica.

Conclusioni

I protocolli operativi e la scelta dei dispositivi diagnostici hanno ancora limiti di standardizzabilità che, potranno essere superati con l'impiego di nuove e più raffinate metodiche di laboratorio. La ricerca dell'etilglucuronide su matrice cheratinica, ha permesso di poter effettuare una valutazione diagnostica di assenza o presenza oggettiva di alcolismo. Interessanti sono i risultati ottenuti in quei soggetti inviati dalla Commissione Medica Locale Patenti di Lodi che hanno aiutato ad esprimere, da parte della Commissione, un giudizio di idoneità alla guida supportato da un maggior indicatore diagnostico

Grafico 1



che ha consentito di poter ridare l'idoneità alla guida facendo decadere il vincolo dell'art. 186 (guida in stato di ebbrezza alcolica) in quei soggetti più volte tornati in Commissione per problemi correlati a costanti aumenti degli indicatori emato-chimici e dove si è potuto escludere un "bere problematico"; tenere sotto controllo ed individuare soggetti a rischio di incorrere nella stessa infrazione perché "bevitori problematici" e, di sospendere l'idoneità alla guida nei casi dove era palese un abuso cronico di alcol. Importanti effetti clinici e sociali dell'abuso di alcol hanno da tempo reso evidente la necessità di sostituire indagini generiche sulle condizioni cliniche del paziente con markers biochimici più specifici. L'eccellente specificità e il valore predittivo positivo elevato dell'etilglucuronide la rendono un marcatore utile per l'individuazione del consumo eccessivo e prolungato di alcol.

Bibliografia

1. Rosman AS, Lieber Sc. Diagnostic utility of laborator tests in alcoholic liver disease. *Clin. Chem.* 1994; 40: 1641-1651.
2. Allen JP, Litten RZ. Recommendations on use of biomarkers in alcoholism treatment trias. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2003; 27: 1667-70.
3. Appellanzer B. M.R., Agirman R., Neuberger P. Segmental determination of ethyl glucuronide in hair: a pilot study. *Forensic Science International* 2007; 173: 87-92.
4. Kintz P., Villain M., Vallet E. et al. *Forensic Science International* 2008; 176: 87-90.
5. Morini L., Politi L, Groppi A., Stramesi C., Poletti A. Determination of ethyl glucuronide in hair samples by liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry *Journal of Mass Spectrometry* 2006; 41: 34-42.
6. Poletti A., Stramesi C., Vignali C, Montagna M. Determination of opiates in hair. Effects of extraction methods on recovery and on stability of analytes. *Forensic Sci. Int.* 1997; 84: 259-269.
7. Politi L; Morini L., Leone F., Poletti A. Ethyl glucuronide in hair: is it a reliable marker of chronic high levels of alcohol consumption?. *Addiction* 2006; 101: 1408-1412.
8. World Health Organization (WHO). Report on alcohol in the WHO European region. Available at: <http://www.euro.who.int/Document/RC55/ebd01.pdf> (accessed 7 october 2005).
9. Room R., Babor T., Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet* 2005, 365: 519-530.
10. Enoch MA., Goldman D. The genetics of alcoholism and alcohol abuse. *Curr. Psychiatry Rep.* 2001; 144-151.

IMPATTO POSITIVO DELLA GESTIONE MULTIDISCIPLINARE SULLA RISPOSTA AL TRATTAMENTO DELL'EPATITE CRONICA DA HCV IN PAZIENTI TOSSICODIPENDENTI IN TERAPIA SOSTITUTIVA STABILIZZATA

Zannini A¹, Prati F.², Choroma F.³, Berghenti F.⁴, Ciusa F.⁴, Avanzi M.⁵, Magnani G.²

¹Ser.T di Reggio Emilia, Correggio e Guastalla, AUSL di Reggio Emilia

²UO Malattie Infettive, ASMN di Reggio Emilia

³Centro per la famiglia straniera, AUSL di Parma

⁴Ser.T di Parma, Colorno, Langhirano e Fidenza, AUSL di Parma

⁵Ser.T di Cortemaggiore, AUSL di Piacenza

Area tematica: TERAPIA

Introduzione

I tossicodipendenti (TD), anche se in trattamento sostitutivo stabilizzato, sono spesso esclusi dalla terapia dell'epatite cronica da HCV per il timore di una scarsa aderenza e della comparsa di disturbi di tipo psichiatrico indotti dall'interferone. In studi controllati, tuttavia, è stato dimostrato che la gestione integrata multidisciplinare e l'applicazione di adeguate misure per il controllo della depressione possono determinare il raggiungimento di un'aderenza al trattamento simile a quella riscontrata nella popolazione generale, con percentuali di risposta alla terapia sovrapponibili. Il presente studio riporta i dati di confronto sull'efficacia del trattamento dell'epatite C in una popolazione di TD in terapia sostitutiva stabilizzata, suddivisi in due gruppi, in uno dei quali alla gestione multidisciplinare (infettivologo, tossicologo, psichiatra/psicologo) era associata la somministrazione controllata dei farmaci antivirali, il coinvolgimento diretto del personale infermieristico, il monitoraggio periodico della depressione con test psicodiagnostici ed il trattamento precoce dell'eventuale stato depressivo.

Popolazione e metodi

Sono stati presi in considerazione i TD in trattamento sostitutivo stabilizzato con metadone o buprenorfina,

Tab. 1 - Caratteristiche demografiche e cliniche delle due gruppi di pazienti TD

	GRUPPO A (n° 26)	GRUPPO B (n° 19)
Maschi	23 (88%)	17 (89%)
Età (media)	33 anni (range 24-47)	37 anni (range 24-49)
Durata TD (media)	12.8 anni (range 3-26)	15.5 anni (range 4-30)
Genotipo 1-4	15/26 (58%)	12/19 (63%)
Genotipo 2-3	11/26 (42%)	7/19 (37%)
Biopsia epatica:	20/26 (77%)	6/19 (32%)
- grading F2-F3	9/20 (45%)	3/6 (50%)
ALT al T0 (media)	105 U/l (range 55-440)	155 U/l (range 60-427)
Metadone (15-80 mg)	15/26 (58%)	14/19 (74%)
Buprenorfina (2-8 mg)	11/26 (42%)	5/19 (26%)
Dipendenza dall'alcool	0/26 (0%)	2/19 (11%)
Pregressa depressione	4/26 (15%)	4/19 (21%)
Terapia antidepressiva al T0	11/26 (42%)	5/19 (26%)

seguiti presso i Ser.T di Reggio E., Parma e Casalmaggiore (PC), con valori di transaminasi > 1.5-2 volte la norma e positività per HCV-RNA, escludendo quelli con co-infezione HBV e/o HIV o con controindicazioni alla terapia con interferone (IFN) e/o ribavirina. Dopo adeguato counselling e effettuazione della biopsia epatica, i pazienti sono stati sottoposti a terapia di combinazione con interferone alfa-2b s.c. alla posologia di 1,5(g/Kg alla settimana e ribavirina per os alla posologia di 11 mg/Kg/die (fino a 1000-1200mg/die), per una durata di 12 mesi nei genotipi 1 e 4 o genotipo 3 con riscontro di fibrosi epatica severa (F3/F4) o di 6 mesi se genotipo 2 o genotipo 3 senza fibrosi epatica severa. La risposta virologica al trattamento è stata valutata in intention to treat (ITT) al 3° mese (EVR), al termine del trattamento (ETR) e dopo 6 mesi dalla conclusione del trattamento (SVR). Nei pazienti con genotipo 1 e 4 è stata applicata la strategia dello "stopping-rule". I pazienti erano gestiti in maniera continuativa da un medico infettivologo di riferimento e in modo integrato con questo da un medico tossicologo (rivalutazione della posologia di metadone e buprenorfina; monitoraggio periodico dell'abuso di sostanze e di alcool) e monitorati con colloqui di sostegno psicologici/psichiatrici periodici presso i Ser.T. I pazienti potevano essere trattati con benzodiazepinici o con inibitori del reuptake della serotonina (SSRI).

Nella prima fase dello studio 2003-2004 (Gruppo A), IFN-peghilato era somministrato direttamente presso le strutture dell'UO Malattia Infettive o i rispettivi Ser.T, mentre la ribavirina era consegnata in quantità sufficiente per una settimana. Prima dell'inizio e ogni mese durante il trattamento, veniva effettuata valutazione psicodiagnostica con l'ausilio del Beck Depression Inventory (BDI).

Nella seconda fase dello studio 2006-2008, i pazienti (Gruppo B) tutti provenienti dal Ser.T di Reggio Emilia, continuavano ad essere seguiti in maniera multidisciplinare dalla medesima equipe medica, mentre i farmaci erano autosomministrati dai singoli pazienti senza coinvolgimento diretto del personale infermieristico e non era effettuato in maniera sistematica il test del BDI. Le caratteristiche demografiche e cliniche delle due popolazioni a confronto sono raccolte nella Tabella 1.

Risultati

Nel Gruppo A, la terapia al terzo mese è stata completata in 23/26 pazienti: 3 pazienti hanno sospeso precocemente il trattamento, 1 per ripresa della tossicodipendenza e 2 per gravi effetti collaterali. L'EVR è stata del 100% (15/15) per i pazienti con genotipo 1 e 4 e del 73% (8/11) nei pazienti con genotipo 3.

Il trattamento per la durata prevista di 6 o 12 mesi è stato completato in 20 pazienti (77%): 2 pazienti hanno sospeso il trattamento per ripresa della tossicodipendenza rispettivamente al 6° e 9° mese ed 1 paziente per un tentativo di suicidio al 6° mese. L'ETR è risultata pari al 80% per i pazienti con genotipo 1-4 (12/15) ed al 73% per i pazienti con genotipi 3 (8/11). Tutti e 20 i pazienti hanno mantenuto la risposta virologica al follow-up di 6 mesi con un SVR complessiva in ITT del 76,9% (20/26). Il BDI effettuato al baseline in 22 pazienti ha mostrato uno score medio di 7.9 ± 6.32 ; soltanto un soggetto aveva un score superiore a 19. L'andamento temporale del BDI-score ha evidenziato un progressivo peggioramento fino al 3° mese (T0=7,9 - T3=15,6 - T6=13,9 - T12=11,9), con successivo miglioramento verosimilmente dovuto all'incremento della prescrizione di trattamento con SSRI che

ha raggiunto il massimo pari al 68% dei pazienti al 6° mese.

Nel gruppo B sono stati arruolati 19 pazienti: 6 pazienti sono stati persi in corso di trattamento per intolleranza o insorgenza di effetti collaterali (5 pazienti entro i primi 3 mesi, ed 1 paziente all'8° mese).

La risposta EVR è stata del 75% (9/12) per i pazienti con genotipo 1 e 4 e del 57% (4/7) per i pazienti con genotipo 2 e 3. 12 pazienti (63% - 12/19) hanno concluso come da programma la terapia antivirale con una ETR pari al 67% (8/12) per i pazienti con genotipo 1 e 4 e del 57% (4/7) per pazienti con genotipo 2 e 3.

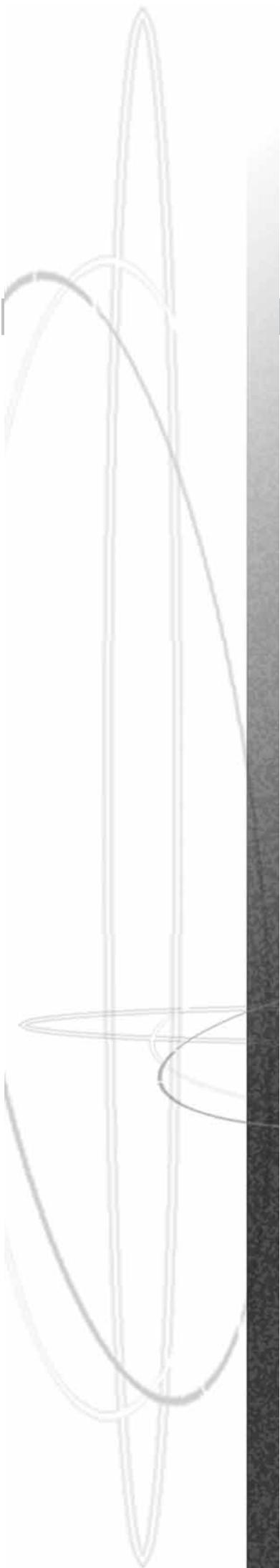
10 pazienti erano valutabili al follow-up di 6 mesi (per due soggetti al momento non abbiamo dati disponibili); tutti hanno mantenuto la risposta virologica con una SVR complessiva calcolata in ITT del 52,6% (10/19). Il confronto della risposta al trattamento sia in termini di ETR che di SVR tra i due gruppi non è risultata statisticamente significativa (ETR $p=0,31$ - SVR $p=0,087$ - test del χ^2).

La mancanza di uno screening sistematico con BID ha determinato verosimilmente una minore prescrizione di trattamenti antidepressivi rispetto al gruppo A (31,5% vs. 68%). Nel corso del trattamento si sono verificati 2

casi di ricaduta temporanea nella tossicodipendenza (al 6° e 11° mese) che non hanno comportato la sospensione del trattamento, né inficiato la risposta virologica (SVR raggiunta in entrambi). A distanza mediamente di 1 anno dal termine della terapia, 3 pazienti del gruppo B con SVR hanno ripreso la tossicodipendenza, ed uno di essi ha avuto una reinfezione con genotipo differente dal precedente.

Conclusioni

I TD in terapia sostitutiva stabilizzata con metadone o buprenorfina mostrano una buona aderenza al trattamento per l'epatite cronica da HCV ed una risposta virologica sovrapponibile a quella della popolazione generale. L'aderenza alla terapia può essere ottimizzata se ad una gestione multidisciplinare operata da medico specialista infettivologo tossicologo e psichiatra/psicologo, viene abbinato il supporto infermieristico, la somministrazione controllata dei farmaci ed un screening sistematico della depressione con trattamento precoce farmacologico. L'eradicazione dell'infezione ottenuta con la terapia non preserva i pazienti dal rischio di reinfezione nel caso di ricaduta nella tossicodipendenza, per cui va proseguito adeguato counseling anche in caso di risposta favorevole.



FeDerSerD